



Клинические рекомендации

Профессиональная бронхиальная астма

МКБ 10: **J45, Z57.2, Z57.4, Z57.5**

Взрослые

Год утверждения

Профессиональные ассоциации (сообщества):

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

II. Оглавление

II. Оглавление	2
III. Список сокращений.....	4
IV. Термины и определения	5
V. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	6
1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	6
2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	6
3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	12
4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, «Профессиональная бронхиальная астма»	12
5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	13
6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	13
VI. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики ..	16
1. Жалобы и анамнез (профанамнез).....	16
2. Физикальное обследование	18
3. Лабораторные диагностические исследования	19
4. Инструментальные диагностические исследования	21
5. Иные диагностические исследования	23
VII. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения.....	25
VIII. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов.....	27
IX. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	27
X. Организация оказания медицинской помощи.....	29

XI. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)	32
1. Проведение экспертизы связи БА с профессией.....	32
2. Экспертиза профессиональной пригодности.....	33
3. Медико-социальная экспертиза	34
XII. Критерии оценки качества медицинской помощи	35
XIII. Список литературы	37
XIV. Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций	47
XV. Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	50
XVI. Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	52
XVII Приложение Б. Алгоритмы действий врача.	54
XVIII. Приложение В. Информация для пациента.....	58
XIX. Приложение Г1-Г3. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях	61

III. Список сокращений

АГ - аллерген (антиген)

ВММ – высокомолекулярная масса

ГЧБ - гиперчувствительность бронхов

ДДАХ – длительнодействующие антихолинергические препараты

ДДБА – длительнодействующие бета -2 агонисты

ДН – дыхательная недостаточность

ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды

ИТ - индекс Тиффно

МСЭ – медико-социальная экспертиза

НГРБ - неспецифическая гиперреактивность бронхов

НММ – низкомолекулярная масса (гаптены)

ОФВ1 – объем форсированного выдоха за первую секунду

ПБА - профессиональная бронхиальная астма

ПДК – предельно допустимая концентрация

ПМО – предварительный и периодический медицинский осмотр

ПСВ – пиковая скорость выдоха

СБПТ – специфический бронхопровокационный тест

СИЗОД – средства индивидуальной защиты органов дыхания

ФВД – функция внешнего дыхания

ФКР 2019 – федеральные клинические рекомендации по астме

ХОБЛ - хроническая обструктивная болезнь легких

ASQ -Asthma Control Questionnaire Вопросник по контролю за астмой

AST -Asthma Control Test тест контроля симптомов астмы

GINA 2020 – Global Initiative for Asthma Глобальная инициатива по диагностике и лечению БА

IgE - иммуноглобулин E

IgG - иммуноглобулин G

SpO₂ – уровень насыщения крови кислородом

IV. Термины и определения

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Профессиональная бронхиальная астма (ПБА) – заболевание, характеризующееся наличием обратимой обструкции и гиперреактивности воздухоносных путей, которые обусловлены воспалением, вызванным исключительно факторами производственной среды и никак не связанным с раздражителями вне рабочего места.

[1 - 4].

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

Основной причинный фактор ПБА – агент, присутствующий на рабочем месте, который способен вызвать:

- преходящую бронхоконстрикцию;
- неспецифическую гиперреактивность бронхов;
- воспаление дыхательных путей.

При этом следует подчеркнуть, что те агенты, которые осуществляют запуск патофизиологических механизмов воспаления дыхательных путей и НГРБ, являются основными причинными факторами или индукторами профессиональной астмы. Агенты производственной среды, провоцирующие обструкцию дыхательных путей без развития их воспаления у лиц с имеющейся НГРБ, выполняют роль триггеров заболевания [4-10].

В настоящее время насчитываются около 400 производственных агентов, способных вызвать развитие ПБА. (табл.1).

Табл. 1. Классификация этиологических факторов профессиональной астмы.

Сенсибилизирующие вещества (индукторы)		Вещества раздражающего действия (триггеры)
А) Высокомолекулярные	Б) Низкомолекулярные	Промышленные поллютанты (газы, пары, дым, аэрозоли токсических веществ)
Протеины или гликопротеины	Синтетические или природные органические вещества, металлы- аллергены	
<i>Продукты животного, растительного и микробного происхождения,</i>	Низкомолекулярные вещества, после связывания с белками- конъюгатами индуцирующие	Провоцируют бронхоконстрикцию у лиц с

<i>индуцирующую IgE-опосредованную аллергическую реакцию.</i>	аллергическую реакцию. Точный механизм процесса не изучен. В частности, участие IgE удается установить не всегда.	гиперреактивностью дыхательных путей
---	---	--------------------------------------

Они подразделяются на 2 основные группы:

1 группа – сенсibilизирующие вещества с высокой молекулярной массой (ВММ), более 500 дальтон, обычно протеины или гликопротеины биологического происхождения;
 - сенсibilизирующие вещества с низкой молекулярной массой (НММ), менее 5000 дальтон, представленные естественными или синтетическими соединениями.[4,5,7,9,10].

К сенсibilизирующим веществам ВММ относят продукты животного, растительного и микробного происхождения, способные вызвать IgE – опосредованную аллергическую реакцию. Аллергены животного происхождения представлены продуктами жизнедеятельности млекопитающих (домашние и лабораторные животные), птиц (экскреты, яйца), членистоногих (насекомые, клещи), рыб, рептилий. Наиболее известными аллергенами растительного происхождения являются: зерновые культуры, мука, бобовые (соя, кофе, перец), лиственные растения (береза, ольха, орешник и др.), цветы, травы, овощи, фрукты, а также натуральный каучуковый латекс (*Hevea Brasiliensis*), красный кедр (пикриновая кислота), акация (растительный клей [11-13])

Продукты микробного происхождения представлены спорами грибов, бактерий, патогенами, обсеменяющими продукты питания, корма, микробной флорой, присутствующей в кондиционерах. Сюда также относятся ферменты (протеазы, альфа-амилаза), детергенты, комбикорма, фармацевтические товары. Ингаляционные сенситизаторы связываются со специфическими антителами на поверхности тучных клеток, базофилов, макрофагов, эозинофилов и тромбоцитов. Специфическая реакция между АГ и IgE вызывает каскад реакций, в результате которых происходит активация провоспалительных клеток. Активация тучных клеток приводит к немедленной аллергической реакции – бронхokonстрикции вследствие высвобождения медиаторов: гистамина, лейотриенов С4, D4, E4 и простагландина D2. IgE –зависимая активация тучных клеток также приводит к высвобождению цитокинов, хемокинов и нарастанию экспрессии адгезивных молекул, вовлекаемых в моделирование поздних аллергических реакций после ингаляции АГ [12,14-16].

Наряду с IgE-опосредованными реакциями в иммунный механизм развития БА могут быть вовлечены реакции, обусловленные IgG, и представители клеточного иммунитета.

Табл.2 Классификация индукторов профессиональной астмы

Сенсибилизирующие вещества			
Высокомолекулярные			Низкомолекулярные
Животного происхождения	Растительного происхождения	Микробного происхождения	
продукты жизнедеятельности млекопитающих (сельские, домашние и лабораторные животные), птиц (экскреты, пух, перо, яйца), членистоногих (насекомые), рыб, рептилий	зерно (пшеница, рожь, ячмень) мука, бобовые (соя, зеленый кофе, горчица), цветы, специи, травы, овощи, фрукты, натуральный каучуковый латекс, древесная пыль	споры и мицелий грибов, бактерии и продукты их жизнедеятельности (антибиотики, ферменты)	синтетические соединения (изоцианаты, фталевый и триметилловый ангидрид, персульфаты и др.), формальдегид, металлы-аллергены (соли платины, кобальт, хром и никель, марганец, вольфрам, молибден, титан* природные агенты (пикватиковая кислота, канифоль и др.)

* примечание: металлы – аллергены, помеченные значком «А» в законодательных документах. [10-12]

Сенсибилизация низкомолекулярными агентами (НММ) происходит посредством связывания гаптенс с белками-конъюгантами в организме человека, в результате чего образуется полный аллерген с высокой биологической активностью, способный к запуску иммунологических реакций (табл.2). При этом IgE-антитела могут как выявляться, так и отсутствовать. Рядом исследований доказана роль Т-лимфоцитов в конъюгации гаптенс и их участие в воспалительном процессе. Наряду с эозинофилами, нейтрофилами, тучными и эпителиальными клетками, Т-лф отвечают за развитие характерных для астмы патофизиологических механизмов – спазма гладкой мускулатуры, отека, гиперсекреции, воспаления и повреждения эпителия [11,12,17,18].

В сыворотке крови лиц, работающих с органической растительной пылью может быть повышен синтез как IgE, так и IgG4 – АТ, участвующих в развитии сенсибилизации и запуске каскада иммунных реакций.[10,19-21]

Перечень химических веществ, способных вызвать профессиональную астму, постоянно увеличивается с внедрением новых технологий. Эта категория веществ представлена не только синтетическими соединениями, но также и металлами-аллергенами, некоторыми природными агентами, а в последние годы – наноматериалами. К ним относятся:

- диизоцианаты, которые используются в производстве полиуретанов, пластичных гибких или жестких материалов, широко используемых в производстве изоляций, оболочки кабеля, обивки и сидений в автомобилях, фурнитуры мебели, основы ковров, изготовлении верхней одежды, клеев и проч.[13,18,22];

- ангидриды кислот, такие как фталиевый и триметиловый, применяющиеся при изготовлении эпоксидных смол, акрилатов, красок;
- персульфаты, которые используются парикмахерами для осветления волос;
- природные химические вещества, содержащиеся в деревьях, как например, пликатиковая кислота (западный красный кедр), канифоль (сосновая смола), растительный клей (акация) – широко используются при паяльных работах в электротехнической промышленности;
- некоторые металлы – кобальт, хром, никель, соли платины, используемые при обработке драгметаллов [23-24].

2 группа причинных факторов ПБА – агенты токсико-раздражающего действия: газы, пары кислот, дым от горения токсических продуктов. Патогенез астмы, вызванной веществами раздражающего действия, до конца неясен. Очевидным является развитие локального воспаления в дыхательных путях под воздействием ирритантов.

Часто они выполняют роль триггеров астмы, провоцируя бронхоспазм у лиц с гиперчувствительностью дыхательных путей. Необходимо иметь в виду, что некоторые вещества являются иммунологически активными сенсibilизаторами, но могут вести себя и как ирританты при поступлении в высоких дозах [22,25,26].

В очень высоких концентрациях летучие и газообразные соединения способны вызвать синдром реактивной дисфункции дыхательных путей (СРДЦП), обозначаемый в зарубежной литературе термином RADS (Reactive airway dysfunction syndrome) [25]. Массивное поражение эпителия слизистой бронхов возможно обусловлено прямой активацией сенсорных нервов, что приводит к нейрогенному воспалению. Воспаление, вызванное ирритантами, может привести к повышению проницаемости эпителия бронхов. При этом субэпителиальные рецепторы раздражения становятся восприимчивыми к таким неспецифическим стимулам, как холодный воздух, физические нагрузки, нервно-эмоциональный стресс, сигаретный дым, вирусно-бактериальные инфекции с последующим развитием НГРБ и хронического воспаления, подтвержденного при гистологии биоптатов [27-29].

На сегодня получены доказательные данные о 372 этиологических факторах аллергической профессиональной астмы и о 184 – не иммунной формы профессиональной астмы.

Для развития астматического приступа у лиц с атопией концентрация аллергена на рабочем месте, как правило, не имеет основного значения. В отношении лиц без атопии доказано наличие положительной зависимости «доза-эффект» между частотой развития профессиональной астмы и концентрацией сенсibilизирующих веществ в воздухе зоны дыхания. В первую очередь это касается экспозиции высоких доз таких веществ, как-то:

ангидриды кислот, акрилаты, фталаты, формальдегид, биологически активные ферменты, пылевые частицы зеленого кофе и касторовых бобов, аллергенов пекарского производства – альфа-амилазы, цветочной пыльцы, морепродуктов, диизоцианатов, аллергенов лабораторных животных, циметидина, пиперазина, солей платины и пыли кедрового дерева. Отдельно следует рассматривать такие известные триггеры приступов удушья, как физические нагрузки и холодный воздух. Во многих профессиях их присутствие неоспоримо. [9,11,17-18, 30-32].

Непрофессиональные факторы риска. Большая роль в развитии бронхиальной астмы любой этиологии принадлежит таким факторам, как атопия, генетическая предрасположенность к легочным заболеваниям, табакокурение. Наличие атопии (атопического дерматита и аллергического ринита) увеличивает риск развития профессиональной астмы, обусловленной воздействием веществ ВММ, индуцирующих продукцию специфических IgE.

На основании популяционных исследований показано, что аллергический дерматит, аллергический ринит и бронхиальная астма, вызванные производственными факторами, часто являются коморбидными заболеваниями. Профессиональный риноконъюнктивит, по данным многих отечественных и зарубежных авторов, часто предшествует астме, увеличивая риск ее развития в 4,8 раза [4,8,15]. Курение способно удваивать относительный риск развития профессиональной астмы, что явилось доказанным фактом у лиц, работающих с диизоцианатами, металлами-аллергенами, ирритантами [11,14,17].

Типичные виды экономической деятельности и профессиональные группы. Перечень производств, в которых имеется контакт с факторами риска профессиональной астмы, включает более 20 видов деятельности (табл.3).

По отчетам органов здравоохранения, наиболее часто профессиональная астма регистрируется среди сварщиков, работников птицефабрик, лиц, занятых в химической, текстильной и пищевой промышленности (пекари, кондитеры), медицинских работников, парикмахеров, маляров и работников строительных специальностей. В последние годы список профессий с высоким риском развития бронхиальной астмы расширился. В него включены следующие категории работников: труженики фермерских хозяйств, работники деревообрабатывающих производств, лесного хозяйства, производств электрического и электронного оборудования, резины и пластмасс, работники клининговых компаний, сферы общепита (повара) и другие лица, связанные с экспозицией аллергенов на рабочем месте [2, 6,7, 12-13,17-18]. В связи с пандемией коронавирусной инфекции (COVID -19) и частоты бронхолегочных заболеваний у медицинских работников, внесены дополнения в международное руководство по бронхиальной астме - GINA, 2020. Предложено

рассматривать биологический фактор SARS-CoV-2 в качестве нового возможного этиологического агента профессиональной бронхиальной астмы у медицинских работников (после проведения соответствующей экспертизы) [3].

Таблица 3. Перечень производств, в которых имеется контакт с наиболее распространенными факторами риска профессиональной астмы

Животноводство	Шерсть, перхоть и эпидермис животных, мочевые белки, аммиак, индол, скатол, комбикорм
Растениеводство	Почвенно-зерновая пыль, удобрения, ядохимикаты
Птицеводство	Пух, перо, помет, корма
Хлебопекарное производство	Растительные белки, мучная пыль, кондитерские добавки, α -амилаза
Кондитерское производство	какао-бобы, кондитерские добавки
Пищевая промышленность	Кофейная и чайная пыль, какао-бобы, кондитерские добавки, специи, рыбная крошка, костная мука
Лесное хозяйство	Древесная пыль, древесные опилки, мхи и лишайники
Деревообрабатывающее производство	Древесная пыль, древесные опилки, пликатиковая кислота, лак, клей
Металлургия и металлообработка	Соли платины, ванадия, никеля, хрома, кобальта, бериллия, др. металлы-аллергены
Текстильная промышленность	Шерсть, хлопковая, льняная, пеньковая и другая волокнистая пыль, в т.ч. синтетические волокна
Электросварочные работы	Аэрозоли металлов и их оксиды (марганца, никеля, хрома и др.), фтористые соединения
Малярные работы	Химические вещества, входящие в состав красок и ратсворителей
Парикмахерские	Персульфат и другие химические вещества, входящие в состав парфюмерных и косметических средств
Дезинфекционные и клининговые работы	Хлорамин и другие хлорсодержащие органические вещества, формальдегид
Производство синтетического каучука	Латекс, формальдегид, этиленамид, фталевый ангидрид, каптакс
Производство пластмасс	Эпоксидная смола, гексаметилтетрамин, дифениламин, фталевый ангидрид, триэтиленгликоль
Производство синтетических моющих средств	Ферменты, биологические добавки, детеренты
Производство лаков, красок, клея, пластиков, фурнитуры мебели	Изоцианаты, формальдегид, полиуретаны, акрилаты, бисфенолы, хлорацетамид
Микробиологическая промышленность и научно-исследовательские лаборатории	Ферменты, белково-витаминные концентраты, грибы рода <i>Aspergillus</i> , <i>Penicilium</i> и др.
Медицинская промышленность	Латекс, синтетические каучуки, полимеры
Здравоохранение и фармацевтическая промышленность	Латекс, антибиотики, метилдопа, сальбутамол, циметидин, сульфатазол

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

Бронхиальная астма является наиболее распространенным профессиональным респираторным заболеванием в индустриально развитых странах. Уровни заболеваемости колеблются от 50 до 140 случаев на 1 млн работников, составляя на некоторых рабочих местах до 1300 случаев на 1 млн работников. Эпидемиологическими исследованиями установлено, что от 5 до 20% случаев первичной астмы среди взрослого населения обусловлены воздействием факторов производственной среды [5-7, 8, 10,15, 29-32].

Частота заболевания варьирует в разных профессиональных группах в зависимости от характера и свойств вещества, вызвавшего астму.

Иммунная астма от воздействия аллергенов с НММ и ВММ является наиболее распространенной формой ПБА. Случаи заболевания регистрируются среди лиц, работающих в контакте с органической пылью (растительной, животного происхождения), лабораторными животными, протеолитическими ферментами и детергентами (от 4,5 до 13,8 на 100 работающих). Среди пекарей, кондитеров, булочников регистрируется заболевание у 3,2- 5,9 человек на 100 работающих. В последние десятилетия значительно растет число медицинских работников, заболевших бронхиальной астмой от аллергенов латекса, присутствующих в перчатках и других предметах, изготовленных из натурального каучука (от 1,5 до 9,0 случаев на 100 раб.), а также от антибиотиков и целого ряда веществ сенсибилизирующего свойства [18, 27, 33-35, 36-39].

Сообщается о высокой частоте заболевания астмой среди работников, подверженных экспозиции формальдегида, эпоксидных смол, изоцианатов, (1,8- 3,9 -8,4 на 100 работников соответственно), а также при контакте с полиуретанами, фенолами, пылью красного кедра и другими породами древесины (от 2% до -10%) и др. [40-43].

Частота случаев подтвержденной профессиональной астмы в структуре бронхиальной астмы, развившейся на рабочем месте, регистрируется в пределах 13% - 58%, по данным разных авторов. Причина сравнительно широкого распространения указанного фенотипа БА заключается в том, что проведение предварительного медицинского осмотра при приеме на работу проводится на низком квалификационном уровне. [42-43].

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

Астма (J45):

J45.0 - Астма с преобладанием аллергического компонента;

J45.1 - Неаллергическая астма;

J45.8 - Смешанная астма;

J45.9 - Астма неуточненная.

Астматическое статус [status asthmaticus] (J46).

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

Различают следующие формы ПБА:

1) иммунную или аллергическую, IgE - опосредованную (возможно и участие IgG) астму от контакта с ВВММ и некоторыми ВНММ с латентным периодом сенсибилизации;

2) неиммунную или неаллергическую (ирритативную) астму от контакта с ВНММ, без латентного периода (в отдельных случаях возможен латентный период)

3) неиммунную или неаллергическую, острую ирритативную, с коротким периодом развития вследствие ингаляции токсических аэрозолей в высоких концентрациях – Синдром реактивной дисфункции дыхательных путей (СРДП); Международная аббревиатура – RADS;

4) смешанную астму от воздействия аллергенов и ирритантов с верификацией ведущего патогенетического механизма [4-7, 11,21,38,43-46].

Более широкое определение «астмы на рабочем месте» включает в себя все случаи, когда имеет место какая-либо причинно-следственная связь между симптомами астмы и условиями труда. При этом к «астме на рабочем месте», помимо истинной профессиональной астмы, относят также «астму, агравированную условиями труда» (АА). Ее развитие изначально не связано с работой и может быть задолго до контакта с вредными производственными факторами. Как правило, симптомы астмы возобновляются и усиливаются под воздействием неблагоприятных профессиональных факторов, не исключая влияния раздражителей, встречающихся вне рабочего места. Наиболее типичным является ухудшение течения ранее существовавшей астмы при экспозиции ВНММ или ирритантов (промышленных токсических веществ раздражающего действия, не обладающих сенсибилизирующими свойствами) [4,6, 8,12,13, 36-39,43].

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

Клиническая картина бронхиальной астмы профессионального генеза многообразна. Первые симптомы сенсибилизации дыхательных путей агентами, присутствующими на рабочем месте, могут проявляться в виде сухого надсадного кашля, затрудненного дыхания, ринореи, першения в горле, осиплости голоса. У лиц с атопией могут попутно развиваться аллергический риноконъюнктивит и дерматит или опережать симптомы БА на 1-2 года.

Приступы затрудненного дыхания или экспираторного удушья возникают, как правило, во время работы по истечении 2х - 5 и более лет контакта с профессиональными аллергенами. Этот период называется латентным, в течение которого формируется сенсibilизация к производственным агентам [4,11,13,33,36,38]. Он характерен только для иммунной формы астмы. Начальные ощущения «нехватки воздуха» до первого астматического приступа происходят исключительно во время работы при экспозиции индуктора – причинного фактора БА. Провоцировать развитие приступа астмы или утяжелять степень выраженности его могут триггеры: физическая нагрузка, холодный воздух, повышенная влажность. В начале заболевания, который охватывает не больше 3х-5 лет, отчетливо выражена динамика симптомов БА, зависящая от контакта с профессиональными аллергенами - синдром экспозиции и элиминации. Синдром экспозиции причинного фактора заключается в проявлении гиперчувствительности дыхательных путей и развитии клинической картины бронхиальной астмы по возвращении на работу после временного перерыва контакта с АГ в выходные дни или в отпускной период. Синдром элиминации предполагает снижение ГЧБ вплоть до полного отсутствия симптомов астмы в периоды отсутствия контакта с производственными сенситизаторами. При длительном течении БА специфика синдрома теряется, что затрудняет обоснование связи заболевания с условиями труда. [7, 12, 33,37,43].

Гиперчувствительные реакции в ответ на экспозицию профессионального аллергена, как и у больных непрофессиональной астмой, протекают по немедленному, двойному и позднему типам. По многочисленным заключениям, немедленная реакция возникает уже в течение нескольких минут после экспозиции сенситизатора на рабочем месте, достигая максимума через 40 -60 минут, с постепенным разрешением в течение последующих 1-3х часов или более. Поздний ответ ГЧ проявляется через 4 – 6 часов от контакта с АГ, достигает пика к 8 -12 часам после экспозиции и медленно разрешается в течение суток. Двойные аллергические реакции протекают в 2 этапа: первоначально по немедленному типу с постепенным снижением степени выраженности гиперчувствительности в течение 2-5х часов, а затем через определенный промежуток времени следует поздний ответ с реакцией ГЧ замедленного типа [32,46, 47-49].

Для ирритативной, остро развившейся астмы или СРДДП обязательно указание в анамнезе на первичное возникновение астмоподобных симптомов в течение 24 часов после экспозиции высоких концентраций раздражающих газов, паров, дыма, токсических аэрозолей с персистенцией симптомов от нескольких дней до 3 и более месяцев. История развития ирритативной астмы хронического течения характеризуется неоднократным

воздействием агентов на рабочем месте независимо от дозы. Манифестация симптомов может произойти в течение любого времени контакта с причинным фактором [24-25,26-28]

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям и международным руководствам, ПБА так же, как и астму непрофессионального генеза, следует подразделять по клиническому течению на 4 степени тяжести: I степень - интермиттирующая бронхиальная астма, II степень - легкая персистирующая бронхиальная астма, III степень - персистирующая бронхиальная астма средней тяжести и IV степень - тяжелая персистирующая бронхиальная астма [1, 3, 4, 8-10,7,12, 21, 43, 49-50].

Интермиттирующая бронхиальная астма характеризуется редкими эпизодическими приступами удушья (менее одного раза в неделю) как правило, на рабочем месте. Возможны респираторные симптомы в виде резкого приступообразного кашля, затрудненного дыхания, чувства заложенности в груди, связанными с предварительной экспозицией производственных агентов. Прекращение контакта с АГ или прием бронходилататоров быстро купирует перечисленные симптомы.

Легкая персистирующая бронхиальная астма отличается более упорными астматическими проявлениями (чаще одного раз в неделю), связанными с работой в контакте с АГ. Могут иметь место вечерние и ночные симптомы астмы. Четко выражен синдром экспозиции и элиминации производственных агентов. На этой стадии ПБА также легко поддается терапии и возможна устойчивая ремиссия при смене характера работы.

Персистирующая бронхиальная астма средней тяжести не имеет тех специфических черт профессионального заболевания, как предыдущие клинические формы, из-за перехода воспалительного процесса в хроническую стадию. Учащаются приступы удушья, степень выраженности которых зависит уже не только от контакта с этиологическим агентом, но и от воздействия целого ряда непрофессиональных триггеров.

Тяжелая персистирующая бронхиальная астма по своей симптоматике и течению не отличается от астмы любого другого генеза. В этой стадии больной нетрудоспособен. Установить первостепенную роль профессиональных факторов в развитии заболевания бывает крайне сложно. Помочь могут только тщательно собранный анамнез и профанамнез, а также наличие необходимых документов, подтверждающих причинно-следственную связь бронхиальной астмы с воздействием производственных аллергенов.

У некоторых пациентов, длительно работающих в условиях воздействия аллергенов и высоких концентраций пыли смешанного состава, наряду с БА возможно развитие хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Коморбидный вариант Астма и ХОБЛ характеризуется постоянным, чаще сухим кашлем, прогрессирующей одышкой, ограничивающей выполнение привычных трудовых операций [1,3,4,7,8.35,43,50-52].

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

Диагноз БА устанавливает врач-пульмонолог, терапевт, врач общей практики, врач-профпатолог, имеющий сертификат пульмонолога или терапевта. Врач-профпатолог устанавливает наличие влияния вредных факторов производственной среды или связь с профессией, выявляет ранние признаки профессиональных заболеваний, участвует в экспертизе связи верифицированной БА у пациента с профессией. (Приложение Б1)

1. Жалобы и анамнез (профанамнез)

▲ Рекомендуется врачу при обследовании пациента изначально верифицировать диагноз бронхиальной астмы, а затем выявить признаки, определяющие вероятность профессионального генеза заболевания. С диагностической целью рекомендуется использование валидизированных международных опросников (Приложение Г1-2) [1,2,4,5,7].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств- 1)

Комментарии. Диагностика впервые выявленной БА проводится по критериям, изложенным в Федеральных клинических рекомендациях по диагностике и лечению бронхиальной астмы, а также в Международной стратегии ведения больных с бронхиальной астмой GINA [1,3]. Профессиональный анамнез «астмы на рабочем месте» представляет собой тщательный анализ развития симптомов заболевания в период контакта с производственными агентами в сопоставлении с данными профессионального маршрута и санитарно-гигиенической характеристикой условий труда. Валидизированные опросники по выявлению симптомов бронхиальной астмы (AST, ACQ-5) имеют высокую чувствительность, но низкую специфичность для диагностики производственно-обусловленного заболевания (Приложение Г1-2) [6,7,8,12,43].

▲ Рекомендуется врачу при подозрении на ПБА определять симптомы раздражения и аллергического воспаления дыхательных путей, связанные с выполнением трудовых операций, независимо от сезонных условий и вирусно-бактериальной инфекцией [4, 10, 13, 38,45,49,53- 56].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2)

Комментарии. Симптомы со стороны верхних дыхательных путей в виде водянистого насморка и заложенности носа, першения и саднения в горле, осиплости голоса, затрудненного дыхания и приступообразного кашля могут быть проявлением

сенсibilизации агентами ВММ на рабочем месте, и длительный период предшествовать клинической манифестации профессиональной астмы [4,10,12, 54, 57,58]

▲ Рекомендуется врачу при анализе жалоб и данных анамнеза заболевания учитывать возможную связь бронхиальной астмы с условиями труда, если имеет место хотя бы один из следующих критериев:

- усиление симптомов заболевания (или их проявление) только на работе;
- купирование симптомов БА в выходные дни или в отпускной период;
- регулярное проявление астматических реакций после окончания рабочей смены;
- нарастание симптомов астмы к концу рабочей недели;
- улучшение самочувствия, вплоть до полного исчезновения симптомов астмы при смене характера выполняемой работы (прекращение контакта с причинными агентами) [4,5, 7,9, 16, 21,43].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии. Для установления диагноза профессиональной астмы наличие симптомов заболевания является высокочувствительным, но неспецифичным признаком. Регулярное проявление симптомов астмы на рабочем месте или сразу после рабочей смены – наиболее чувствительный критерий профессионального генеза астмы, но недостаточно специфичный.

В связи с этим следует изменить смысл вопросов, обычно задаваемых пациенту таким образом, чтобы сделать акцент на периодах улучшения самочувствия: «Свободнее ли ваше дыхание во время отдыха или праздников?» [22,25,30, 36,46,47,49, 51].

▲ Рекомендуется врачу учитывать возможное наличие атопии и аллергических реакций в анамнезе, в том числе эпизоды астмы, а также генетическую предрасположенность к астме [38,44, 46, 59-62].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств- 2)

Комментарии. Наличие в анамнезе атопии, генетической предрасположенности к БА, как и аллергических реакций, не является препятствием для определения профессионального генеза заболевания. Указание в анамнезе на ранее имевшиеся эпизоды астмы до начала работы в настоящих профессионально-производственных условиях может свидетельствовать об астме, агравированной условиями труда [63-64, 65-66],

▲ Рекомендуется врачу при подозрении на ПБА обращать внимание на сведения из профанамнеза - учитывать временную связь появления первых признаков заболевания с профессиональным стажем работы в условиях воздействия производственных загрязнителей [36,38, 41,45,53,54].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств- 5)

Комментарии. Важно отметить динамику респираторных симптомов в сопоставлении с характером выполняемых работ в начале болезни и в период обследования больного по следующим критериям:

- зависимость обострений БА с периодами максимального контакта с АГ;
- роль сезонных и профессиональных факторов в ухудшении течения БА;
- наличие астматических реакций на физическую нагрузку и холодный воздух.

При длительном существовании ранее не диагностированной астмы профессионального генеза стираются специфические черты ее проявления, а именно: симптомы экспозиции и элиминации причинного фактора (индуктора заболевания). Возможно усиление симптомов астмы при физической нагрузке и экспозиции холодного воздуха, как результат воздействия триггеров - неспецифических ирритантов. В случаях хронизации процесса и утяжеления астмы симптомы персистируют и вне воздействия причинного фактора. Следует также учитывать возможное развитие двойного заболевания Астма-ХОБЛ, что особенно характерно при длительном воздействии пыли смешанного состава с различными свойствами [35,43,51,52, 57,65,67,68].

▲ Рекомендуется лечащему врачу учитывать тот факт, что у некоторых больных симптомы могут быть незначительно выражены на работе, а проявляться большей частью в вечерние или ранние утренние часы, что может указывать на характер иммунного ответа на воздействие аллергена (немедленный, двойной или замедленный типы реакций).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств- 5)

Комментарии. Профессиональная астма не обязательно проявляется на работе, но является **астмой от работы**. Сложнее распознать профессиональный генез астмы при воздействии комплекса факторов, среди которых есть вещества с неизвестными свойствами и вызывающие разные иммунные и неиммунные ответы. В этих случаях необходимо тщательное изучение профессионального анамнеза, санитарно-гигиенической характеристики всех предыдущих мест работы, свойств агентов, с которыми приходилось контактировать и работает больной в настоящее время [4,5,7,12,13,33, 62-66,68]. Оценка контроля симптомов ПБА представлена в Приложении Б2.

2. Физикальное обследование

▲ Рекомендуется лечащему врачу при физикальном обследовании пациента с подозрением на бронхиальную астму тщательно провести перкуSSION и аускультацию для возможного выявления признаков острого или хронического воспаления дыхательных путей и

симптомов бронхоспазма: пневматоза, учащенного поверхностного дыхания с удлиненным выдохом, дискантовых свистящих хрипов [1,3,6,9,32, 35,53,58].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств- 3)

Комментарии. *Результаты осмотра пациента с интермиттирующей, а в ряде случаев и с лёгкой персистирующей астмой вне обострения могут не отличаться от таковых у здоровых лиц. В связи с этим необходимы динамические обследования в период воздействия провоцирующих профессиональных факторов, а затем по истечении 2-3х-недельного перерыва в контакте с аллергенами.[11,21,59,65,66].*

▲ Рекомендуется врачу при осмотре пациента обратить внимание на состояние кожных покровов, возможное наличие высыпаний на коже рук и тела, а также визуальных признаков аллергического ринофарингита, глоссита, конъюнктивита.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств- 5)

Комментарии

Профессиональные аллергены, помимо воздействия на органы дыхания, могут вызвать системные аллергические реакции в виде крапивницы, аллергического дерматита или контактного дерматита, конъюнктивита. Примером могут служить аллергены латекса, способные индуцировать у медицинских работников как местные, так и системные аллергические реакции, в частности вызвать дермато-респираторный синдром [59,62,64]

3. Лабораторные диагностические исследования

▲ Рекомендуется врачу при подозрении на аллергическую форму ПБА и выявления возможного атопического статуса назначать определение общего уровня иммуноглобулина Е (IgE) в сыворотке крови. [44, 45-47,49,69-70].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств- 5)

Комментарии. *Положительные результаты на выявление атопии недостаточно значимы для прогнозирования развития сенсibilизации к профессиональным аллергенам и астмы. Повышенный уровень сывороточного IgE у больного БА свидетельствует, как правило, об иммунной форме заболевания. При подозрении на профессиональный генез астмы с помощью высокого уровня IgE можно предположить индуктор заболевания – ВВММ и исключить вариант ирритативной астмы.[50, 63,64,67-68].*

▲ Рекомендуется врачу направить больного на определение специфических сывороточных АТ (IgE и IgG) к предполагаемому профессиональному АГ для уточнения генеза БА.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств- 2)

Комментарии. Серологические исследования являются чувствительными для обнаружения сенсибилизации организма предполагаемым профессиональным аллергеном. Специфичность серологических исследований зависит от характеристики антител и наличия гаптен-конъюгатов. Наличие специфических антител является подтверждением связи астмы с производственными факторами и входит в международный «Золотой стандарт диагностики ПБА» [71,72,73,74,75, 76-78, 79,80,82-84, 85-86].

▲ Рекомендуется врачу направлять пациентов с подозрением на ПБА к аллергологу-иммунологу для проведения стандартных кожных диагностических тестов (скарификационных, внутрикожных) с целью определения или исключения гиперчувствительности к стандартным бытовым аллергенам [63,65,66, 79,80].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств- 5)

Данные исследования проводятся по стандартным методикам врачом аллергологом-иммунологом. Используют общепринятые тесты для исключения пищевой, пыльцевой, бактериальной и бытовой аллергии. В то же время гиперчувствительность к стандартным АГ не является противопоказанием для связи БА с профессией. [65,66,80,81,82].

▲ Рекомендуется врачу направить пациента на проведение кожных диагностических тестов (аппликационных, прик-тестов) с предполагаемыми индукторами БА для уточнения профессионального генеза БА.[44-47, 54, 62,63, 69,70,73,76].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств- 3)

Комментарии. Проведение кожных проб с агентами, присутствующими на рабочем месте, необходимо для подтверждения сенсибилизации профессиональными АГ; Положительные кожные тесты с предполагаемыми производственными агентами служат подтверждением профессионального генеза астмы и входят в международный «Золотой стандарт диагностики профессиональной астмы» [50, 62,64,65-68,83,84,85].

▲ Рекомендуется врачу при подозрении на профессиональный генез заболевания в план обследования включать определение количества эозинофилов в периферической крови и мокроте (абсолютное количество и процентное содержание) для установления фенотипа БА [65, 66,67, 68-70].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)

Комментарии: одним из методов дифференциальной диагностики иммунной/ не иммунной астмы, эозинофильного бронхита, а также выявления связи обострения БА с агентами ВММ, является подсчет количества эозинофилов в периферической крови и

мокроте. Более информативным для профессиональной иммунной астмы служит определение эозинофилов в динамике экспозиции и элиминации АГ [12,20,31, 33,65,66,69,73].

4. Инструментальные диагностические исследования

▲ Рекомендуется врачу в процессе обследования пациента с симптомами БА в обязательном порядке назначать оценку функции внешнего дыхания (ФВД) методом спирометрии с использованием бронходилатационного теста для выявления обратимости бронхиальной обструкции [87,88,89,90].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств- 3)

Комментарии. Результаты спирометрических тестов при астме могут быть в норме (ОФВ1 \geq 75% -80%) в периоды ремиссии заболевания вне контакта с аллергенами и ирритантами. Для выявления скрытого бронхоспазма показаны ингаляционные тесты с бронхорасширяющими препаратами (короткодействующие бета-агонисты, антихолинергические препараты) по стандартизованным методикам [43,91,92,93]. Об обратимости обструкции свидетельствует прирост ОФВ1 на \geq 12 % и \geq 200 мл от исходного [].

Для БА характерна более высокая вариабельность показателей ОФВ1 при повторных исследованиях по сравнению со здоровыми лицами. При тяжелых обострениях, присоединении бактериально-вирусной инфекции, длительном периоде существования БА бронхиальная обструкция может стать необратимой.

▲ Рекомендуется врачу при подозрении на профессиональный генез бронхиальной астмы назначать спирометрию в динамике максимального контакта с производственными АГ на рабочем месте и перерыва в работе вне контакта с профессиональными агента [90, 91,93] .

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств- 4)

Комментарии По результатам многочисленных исследований, измерения легочной функции во время и после перерыва контакта с причинным фактором БА могут иметь высокую специфичность и средней степени чувствительность в диагностике профессиональной астмы [7,11,12, 13,21,38,92].

▲ Рекомендуется врачу назначать пациенту с подозрением на ПБА определение ГЧБ к производственным факторам с проведением мониторинга пиковой скорости на выдохе (ПСвд.). Для этого используется портативный пикфлоуметр с измерением ПСвд в разные часы работы и вне рабочего места с обязательным ведением дневника записей показателей.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3)

Измерения ПСвд. являются простым и доступным методом для пациента. Исследования следует проводить в динамике рабочего времени (не менее 2–3 измерений за смену) и дополнительно 2 раза в сутки вне работы. Пикфлоуметрия относится к методу самонаблюдения за наличием или отсутствием ГЧБ, поэтому пациент может самостоятельно проводить измерения в условиях работы и дома, заполнять график согласно приложенной инструкции, и предоставить результаты врачу. ГЧБ должна измеряться не позже 24 часов после последней экспозиции. [6,7,8,43,94]. Для повышения достоверности показателей ПСвд. врачу необходимо провести предварительный тренинг с пациентом, обучающий правильному проведению исследования. Оптимальное соотношение «чувствительность/специфичность» достигается при проведении исследований на протяжении 3х недель с повторным измерением после 3–4-недельного перерыва в работе. При наличии ГЧБ коэффициент разброса показателей ПСвд. в динамике экспозиции и элиминации производственных агентов достигает достоверных значений ($PC \geq 20\%$). (рис.1).

Соблюдение правильной техники мониторинга ПСвд., чувствительность и специфичность данного исследования могут быть достаточны высоки для диагностики профессиональной астмы [95,96,97,98,99].

ПСвд л/сек

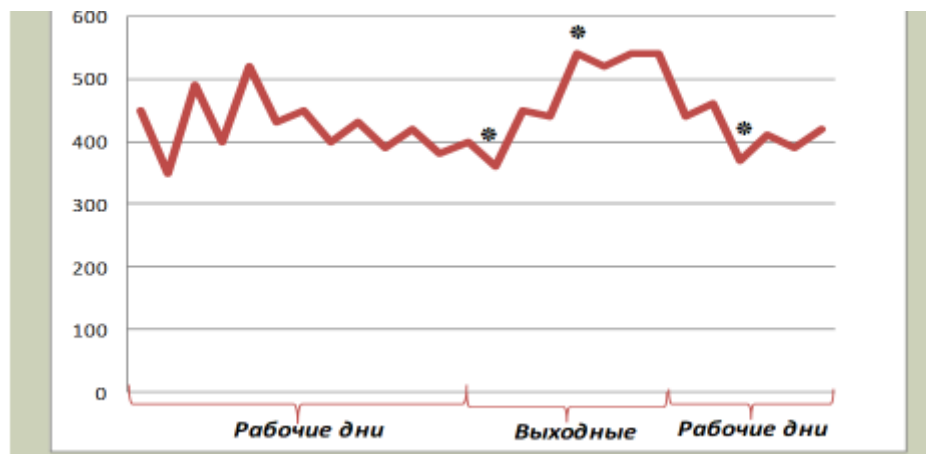


Рис.1 Динамика пиковой скорости на выдохе (ПСвд.) в процессе экспозиции и элиминации производственных агентов

▲ Не рекомендуется назначать мониторинг ПСвд. пациентам с целью дифференциальной диагностики профессиональной астмы и астмы, агравированной условиями труда (производственно-обусловленной астмы). С особым вниманием следует рекомендовать проведение пикфлоуметрии при замедленном типе ГЧ реакции на предполагаемый

производственный агент, а именно: необходимо определить по времени периоды экспозиции и элиминации [63,64,65].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств- 3)

***Комментарии.** Гиперчувствительность дыхательных путей, как правило, регистрируется при максимальной экспозиции аллергена, в то время как в период его элиминации снижается или нивелируется полностью на ранних этапах формирования ПБА. Измерения легочной функции до и после рабочей смены мало информативны в тех случаях, когда имеют место либо поздний иммунный ответ на производственный АГ, либо пролонгированный бронхоспазм, продолжающийся до начала следующей смены, что характерно для астмы, аgravированной условиями труда). [30,33,35, 63,100]*

▲ Рекомендуется врачу при подозрении на ПБА в обязательном порядке придерживаться диагностического алгоритма, который состоит из двух этапов:

I- верификация диагноза бронхиальной астмы;

II- установление причинно-следственной связи между бронхиальной астмой и условиями труда (Приложение Б)

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств- 3)

***Комментарии.** Диагностика бронхиальной астмы и оценка степени ее тяжести проводятся согласно федеральным клиническим рекомендациям и международным критериям [1,3]. Определение причинно-следственной связи заболевания с условиями труда осуществляется с учетом критериев, представленных в предыдущих разделах настоящих рекомендаций и Приложении Б. [3,4,6,7,11,12,13, 30, 31,43].*

5. Иные диагностические исследования

▲ Рекомендуется врачу-профпатологу в случаях отсутствия совпадения результатов клинического, лабораторных и функциональных методов обследования проводить пациентам с подозрением на ПБА тест с реэкспозицией производственных агентов на рабочем месте (натурный эксперимент) [36,37,38,43,100,101,102,103].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1)

***Комментарии.** Данный эксперимент в обязательном порядке проводится врачом, присутствующим на рабочем месте пациента. Больному предлагают выполнять привычные трудовые операции, во время которых поэтапно (до начала работы, затем через 20, 40, 60 мин., и дольше, если потребуются продолжить исследование) проводится мониторинг ОФВ1 и/или ПСВыд. Появление респираторных симптомов во время исследования - кашля, затрудненного дыхания, сопровождающихся свистящим дыханием и снижением показателей ОФВ1 / ПСВыд. в пределах 20% и более от базисных значений*

будут свидетельствовать в пользу профессионального генеза БА. Ответная реакция на экспозицию производственного АГ может быть неоднозначной. Различают 4 типа ответа: 1) ухудшение симптоматики заболевания и показателей ОФВ1 или ПСВ в течение рабочего дня с полным восстановлением к следующему утру; 2) прогрессирующее ухудшение в течение недели с выздоровлением в выходные дни; 3) ухудшение симптоматики в течение рабочего периода с восстановлением только лишь по истечении 3х - дневного отдыха; 4) максимальное ухудшение в понедельник с постепенным улучшением (или даже восстановлением) к концу недели – «синдром понедельника», характерный при работе в контакте с волокнистой пылью[12,13,21,34,44,49,103,104,105].

▲Рекомендуется врачу-профпатологу в случаях отсутствия у пациента с симптомами БА подтверждения преходящей обструкции дыхательных путей (нормальные показатели спирометрии и отсутствие положительной реакции на бронходилататор) назначить пациенту бронхоконстрикторный ингаляционный тест на выявление бронхиальной гипервосприимчивости [6,7,9,11,90,92,101,102].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 1)

Комментарии. Бронхоконстрикторный ингаляционный тест проводится с раствором метахолина (в возрастающих дозах от 0,02мг/мл до 8,0 мг/мл). Во избежание нежелательных побочных реакций необходимо соблюдать меры предосторожности: иметь в кабинете бета-2-агонисты и антихолинергические препараты. Снижение ОФВ1 на 20% и более от базового значения указывает на наличие НГРБ и требует прекращения увеличения дозы метахолина [90,91,93,105]. При подозрении на ПБА следует проводить тест в периоды экспозиции производственных агентов. Для уточнения наличия бронхиальной гипервосприимчивости к профессиональным факторам, показано повторное проведение теста в периоды элиминации агентов (после 7-14 дневного перерыва в работе)[92,96,100,104,106].

▲Рекомендуется врачу-профпатологу в случаях отсутствия в арсенале диагностических средств раствора метахолина назначить пациенту альтернативный не прямой бронхоконстрикторный тест с физической нагрузкой для выявления бронхиальной гипервосприимчивости.[54,71,73].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 1)

Комментарии. Физическая нагрузка является фактором, провоцирующим приступ удушья в 70-80% больных БА. В профпатологии эти тесты имеют низкую чувствительность, но высокую специфичность, особенно у лиц физического труда. Нагрузку следует давать в течение 6-8 мин. Тест считается положительным при падении ОФВ1 на 15% и более от исходного[64,65, 101,102].

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

1. Медикаментозная терапия

▲ Рекомендуется врачу-профпатологу установить диспансерное наблюдение за больным ПБА с проведением базисной ступенчатой терапии согласно Федеральным клиническим рекомендациям по лечению больных БА и в соответствии с международными стандартами (табл.4)[1,3,7,43,107,108].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности- 1)

Комментарии. Базисная терапия необходима для достижения и поддержания клинического контроля над ПБА в течение длительного периода времени. Эффективность медикаментозной терапии больных ПБА с приемом бета-агонистов в комбинации с ИГКС доказана только при условии прекращения контакта с агентами, вызвавшими заболевание. В противном случае не исключено персистирующее течение астмы с утяжелением симптомов заболевания независимо от временных перерывов в работе.

Перед назначением лечения необходимо определить фенотип ПБА, степень выраженности клинической симптоматики, наличие или отсутствие сопутствующей патологии [9,11,21,44,49,54,58,64,71]

Таблица 4. Стартовая базисная терапия у пациентов с профессиональной бронхиальной астмой

Первичная оценка	Симптомы	Старт лечения	Ступени терапии
Подтверждение диагноза			
Контроль симптомов и модифицируемых факторов риска (включая функцию легких)	Симптомы большую часть дней в году, пробуждение ночью ≥ 1 раза в неделю и снижение функции легких	Средние дозы ИГКС/ДДБА (по потребности или постоянно)	Ступень 4 При тяжелой неконтролируемой астме может быть необходим короткий курс пероральных КС
Сопутствующая патология	Симптомы большую часть дней в году, пробуждение ночью ≥ 1 раза в неделю	Низкие дозы ИГКС/ДДБА (по потребности или постоянно)	Ступень 3
Техника ингаляций и приверженность	Симптомы 2 раза в месяц и более	Низкие дозы ИГКС постоянно или низкие дозы	Ступень 2

		ИГКС/формотерол по потребности	
Предпочтение пациентов и цели терапии	Симптомов нет	Низкие дозы ИГКС/формотерол по потребности	Ступень 1

Адаптировано из GINA 2020 [3]

▲ Рекомендуется врачу-профпатологу при назначении лекарственных препаратов для лечения больных ПБА придерживаться международного регламента максимальных суточных доз (табл.5).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности- 5)

Таблица 5. Максимальная доза терапии ИГКС/формотерол в сутки при приеме по требованию

Низкие дозы комбинации будесонид/формотерол по требованию		Низкие дозы комбинации бекламетазон/формотерол по требованию	
Назначаются в режиме постоянно + по требованию на 3-5 ступени, только по требованию – на 1-2 ступени	Максимально рекомендуемая доза формотерола в день – 72 мкг (12 ингаляций будесонид/формотерол через Турбухалер 200/6 мкг – отмеренная доза)	Назначаются в режиме постоянно + по требованию на 3-5 ступени или в соответствии с планом лечения профессиональной бронхиальной астмы	Максимально рекомендуемая доза формотерола в день – 48 мкг (8 ингаляций бекламетазон/формотерол через ДАИ 100/6 мкг)

GINA 2020 [3]

▲ Рекомендуется врачу-профпатологу при сочетанном варианте ПБА-ХОБЛ осуществлять тактику ведения и лечения пациентов в соответствии с международными рекомендациями [3, 6,120.121]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности- 5)

Комментарии. Для достижения контроля над течением заболевания Астма-ХОБЛ необходимо установить приоритетные симптомы, характер нарушения ФВД, ответ на бронхорасширяющие препараты, наличие/отсутствие системных аллергических реакций для назначения патогенетической терапии (Приложение Б3)

VIII. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов.

▲ Рекомендуется врачу-профпатологу направить пациента с установленным диагнозом ПБА к врачу-реабилитологу для назначения комплекса реабилитационных мероприятий, включая санаторно-курортное лечение [106,109,110].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии. Комплекс реабилитационных мероприятий должен проводиться с обязательным учетом фенотипа ПБА, стадии заболевания, состояния ремиссии [6,7,21,44,64,65]. Целью реабилитации больных ПБА является достижение контроля над заболеванием при наименьшем объеме базисной медикаментозной терапии. Физиотерапевтические процедуры, включающие лечебную гимнастику, массаж, аппаратные методы тренировки дыхания, аэрофитотерапию и др. позволяют уменьшить степень выраженности аллергических реакций, восстановить или улучшить функцию дыхания. Основой реабилитационных санаторно-курортных комплексов является тренировка адаптационных механизмов организма, повышение его общей резистентности с помощью климатических процедур (бальнео- и гидротерапия), минеральных вод, лекарственной ингаляционной терапии. Санаторно-курортное лечение, воздействуя на различные звенья патогенеза ПБА, запускает механизмы саногенеза и позволяет достичь устойчивой ремиссии заболевания [8,9,11,12, 58, 111,112].

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

▲ Рекомендуется врачу-профпатологу при выявлении функциональных признаков ГЧБ к профессиональным факторам рекомендовать пациенту исключить контакт с предполагаемыми индукторами и триггерами НГРБ с целью предупреждения развития ПБА [33.34, 35-38, 43].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств- 1)

Комментарии. Наличие у пациента ГЧБ к профессиональным факторам с отсутствием клинических симптомов бронхиальной обструкции служит предвестником развития ПБА. Обязательным условием является исключение контакта с аллергенами и ирритантами на рабочем месте, как наиболее эффективный метод профилактики ПБА [4,6,9,16.19,32] .

▲Рекомендуется врачу-профпатологу поставить на диспансерный учет пациента с подтвержденным диагнозом ПБА и оформить заключение о необходимом прекращении контакта с производственными факторами, вызвавшими развитие заболевания, избегать чрезмерные физические нагрузки и длительное пребывание в неблагоприятных микроклиматических условиях, а также предотвратить контакты с АГ любого происхождения в бытовых условиях [64,109,110,111].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств- 1)

Комментарии. Исключение контакта с индукторами и триггерами больного ПБА интермиттирующего течения считается единственным методом эффективной терапии заболевания вплоть до полного выздоровления [4,7,12,32,43,49] Снижение уровня экспозиции аллергенов и ирритантов с помощью использования индивидуальных респираторов у работников аллергоопасных производств не является эффективной стратегией и не показано для больных бронхиальной астмой [109, 113,114].

Прекращение экспозиции аллергенов и ирритантов для больного с ПБА легкой персистирующей стадии и персистирующей средней тяжести течения способствует предупреждению обострений заболевания и переходу в тяжелую форму астмы с развитием инвалидизирующих осложнений [6, 8, 9,11,21,44].

▲Рекомендуется врачу-профпатологу направить пациента с установленным диагнозом ПБА и определением ее фенотипа к врачу-аллергологу для возможного назначения аллерген-специфической и неспецифической десенсибилизирующей терапии [108,112,115,116].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 3)

Комментарии. Пациентам с ПБА иммунного генеза и наличием атопии целесообразно проведение аллерген-специфической терапии для снижения сенсibilизации и профилактики дальнейшего развития заболевания [45,50,62,64].

▲Рекомендуется пациентам с установленным диагнозом ПБА любого фенотипа и стадии течения проводить вакцинацию против гриппа [1,3,117-119].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2)

Комментарии: Противогриппозная вакцинация снижает риск респираторных инфекций и обострений заболевания, приводящих к утяжелению течения ПБА[1,3,7,9,11,21,49].

▲Рекомендуется пациентам с установленным диагнозом ПБА антипневмококковая вакцинация [1,3].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств-2)

Комментарии. Больным бронхиальной астмой показана вакцинация с преимуществом приоритетного введения конъюгированной полисахаридной вакцины (Превенар–13) с последующим введением полисахаридной пневмококковой вакцины (Пневмовакс – 23) через 8 недель. Проведенными исследованиями показано, что вакцинация против пневмококковой инфекции приводит к элиминации из мокроты *Streptococcus pneumoniae*, уменьшает частоту и длительность обострений БА [1,3 7,43, 65,120,121].

▲ Рекомендуется врачу-профпатологу установить диспансерное наблюдение пациентов с установленной ПБА в центре профессиональной патологии с оценкой динамики заболевания, эффективности проводимой терапии и реабилитации не реже одного раза в год. [32,58,64].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: Динамика течения ПБА должна быть оценена согласно российским и международным критериям [1,3,4,6,7] (Приложение Б2).

При ухудшении течения ПБА и наличии показаний пациент может быть направлен к врачу-пульмонологу и специалисту другого профиля. Перечень основных профилактических мероприятий существенно не отличается от такового при БА общего генеза [120,121-123,124].

Х. Организация оказания медицинской помощи

Медицинская помощь больным с профессиональными заболеваниями осуществляется в соответствии с «Порядком оказания медицинской помощи при острых и хронических профессиональных заболеваниях» утвержденным приказом Министерства Здравоохранения РФ от 13.11.2012г. N 911н с внесением изменений и дополнений 21 февраля 2020 года.

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 рамках существующего Порядка. 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 учреждениях.

- 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, утвержденным приказом Министерства здравоохранения и социального развития

Российской Федерации от 28 декабря 2011 г. N 1689н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 8 февраля 2012 г., регистрационный N 23164).

- 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 для проведения лечения в амбулаторных условиях и (или) восстановительно-реабилитационных мероприятий; направляется врачом-профпатологом медицинской организации по месту жительства или пребывания для освидетельствования в учреждение медико-социальной экспертизы; регистрируется и ставится на учет в организационно-методическом отделе центра профессиональной патологии;

- Больной подлежит диспансерному наблюдению у врача-профпатолога по месту жительства или пребывания (с учетом права на выбор медицинской организации). [125]

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

1. Проведение экспертизы связи БА с профессией

сведений о результатах предварительного (при поступлении на работу) и периодических медицинских осмотров; выписки из медицинской карты амбулаторного и (или) стационарного пациента, Наличие контакта с производственными аллергенами и ирритантами подтверждается данными санитарно-гигиенической характеристики условий труда. Диагноз ПБА устанавливается при документальном подтверждении следующих обстоятельств: появление первых симптомов бронхиальной астмы (затрудненного дыхания, приступов удушья, приступообразного кашля и др.) на рабочем месте или после работы в контакте с аллергенами/ ирритантами; наличие положительного синдрома экспозиции и элиминации производственных агентов; отсутствие в анамнезе сведений о ранее установленном диагнозе БА до работы в контакте с конкретными профессиональными агентами. При этом также учитываются дополнительные профессиональные факторы, способные ускорить развитие БА и привести к обострению - выполнение работ в условиях воздействия неблагоприятного микроклимата

(охлаждающего, или повышенной влажности) в сочетании со значительной физической нагрузкой.

Медицинская организация, установившая предварительный диагноз профессиональной БА, 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 (в том числе возникшее спустя длительный срок после прекращения работы в контакте с вредными веществами или производственными факторами), составляет медицинское заключение и в 3-дневный срок направляет извещение об установлении заключительного диагноза хронического профессионального заболевания (БА), его уточнении или отмене в территориальный отдел Управления Роспотребнадзора. Медицинское заключение о наличии профессионального заболевания выдается работнику, а также направляется работодателю, страховщику и в медицинскую организацию, направившую пациента.

(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") [Приложение А3].

2. Экспертиза профессиональной пригодности

Экспертиза профпригодности лиц к работам, связанным с воздействием пыли, токсических аэрозолей и аллергенов начинается с предварительного при приеме на работу медицинского осмотра. Согласно действующему в настоящее время приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 12.04.2011 г. "Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда",

нельзя оформлять допуск к работе с перечисленными производственными факторами лицам с диагнозом БА в анамнезе, другими респираторными заболеваниями, а также при наличии атопии с проявлением гиперчувствительности к бытовым, бактериальным, и аэроаллергенам, химическим и биологически активным веществам.

При выявлении работника с симптомами БА в процессе периодического медицинского осмотра необходимо отстранить его от воздействия пыли, раздражителей и аллергенов со сменой рабочего места и перемещения на другой участок работы в пределах одного и того же предприятия. Работник с подозрением на ПБА подлежит динамическому врачебному наблюдению с проведением дополнительных вышеописанных методов обследования. Больной с установленным диагнозом ПБА иммунной формы, независимо от тяжести течения, не должен быть допущен к продолжению работы в тех производственных условиях, которые вызвали развитие заболевания. Больные с неиммунной раздражительной формой ПБА легкого течения могут оставаться на прежней работе при условии диспансерного наблюдения и проведения патогенетического лечения.

В случаях, когда больной БА отказывается покинуть прежнее место работы, необходимо совместно с администрацией предприятия и врачом-гигиенистом решить вопрос о возможной его занятости в условиях ограничения прямого контакта с причинными агентами заболевания. Это можно достичь путем смены характера выполняемой работы, изменения рабочего графика, сокращения времени контакта с поллютантами.

(Экспертиза профессиональной пригодности проводится в соответствии с Приказом МЗ России от 5 мая 2016 г. N 282н) [Приложение А3]

3. Медико-социальная экспертиза

Пациенты с установленным диагнозом ПБА подлежат направлению в бюро медико-социальной экспертизы (МСЭ) для определения процента утраты профессиональной и общей трудоспособности и возможного установления группы инвалидности в зависимости от степени выраженности заболевания и наличия осложнений. В первую очередь это относится к ситуации, когда рациональное трудоустройство повлекло за собой снижение квалификации и потери в заработной плате. На период переквалификации – трудовой реабилитации (примерно на 1 год) больному обеспечивают бесплатное обучение или переобучение новой профессии согласно Федеральному закону "Об обязательном социальном страховании от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний" от 24.07.1998 N 125-ФЗ [Приложение А3]

При наличии тяжелой БА больной признается полностью утратившим профессиональную и общую трудоспособность, направляется в бюро МСЭ по месту жительства (или прикрепления) для установления группы инвалидности с последующим проведением социальной реабилитации: материальной компенсации ущерба здоровью в соответствии со степенью утраты трудоспособности, материального обеспечения льгот для профбольных и др.[2,32,54,58,64,83]. Примеры формулировки диагнозов профессиональной бронхиальной астмы представлены в Приложении Г3.

ХII. Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
1. 1	Проводились предварительных и периодических медицинские осмотры в соответствии с действующим законодательством	C	5
2.	Для установления диагноза БА выполнена спирометрия с бронходилататором	C	5
3.	Для выявления ГЧБ проводился мониторинг пиковой скорости на выдохе (ПСВыд) в динамике экспозиции и элиминации производственных агентов не менее 4-х раз в течение рабочей смены на протяжении 3х - рабочих недель с последующим сравнением показателей в выходные дни и/или отпускной период) у лиц с подозрением на ПБА	B	3
4.	Для выявления НГРБ, вызванной профессиональными АГ, проведена спирография с бронхоконстриктором (метахолиновый тест)	C	3
5.	Проведена комплексная оценка тяжести симптомов БА с использованием стандартных анкет , оценка частоты обострений, оценка общих коморбидных заболеваний. Оценена степень тяжести бронхообструкции по данным спирметрии.	C	5
6.	Проводились кожные прик-тесты с подозреваемыми АГ с определением уровня сывороточного специфического IgE	B	5
7.	Проводился натурный эксперимент (реэкспозиция) с моделированием условий экспозиции агента на рабочем месте и	A	2

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
	выявлением ГЧБ по данным динамики показателей Псвд. и ОФВ1		
8.	Проведен анализ полученных результатов комплексного обследования в сопоставлении с данными санитарно-гигиенической характеристики условий труда, анамнеза, профанамнеза, профмаршрута с устаоновлением диагноза ПБА	С	5
9.	Даны рекомендации по рациональному трудоустройству	С	5
10.	Проведено лечение больных ПБА в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями по лечению бронхиальной астмы разной степени тяжести при наличии или отсутствии осложнений	С	5
11.	Разработана программа медицинской реабилитации	С	5
12.	Проводится регулярное (не реже 1 раза в год, по показаниям – чаще) обследование пациентов с диагнозом ПБА с проведением спирометрии с диагностическими ингаляционными тестами, определением динамика заболевания и пересмотром схем лечения и реабилитационных программ	С	5

ХIII. Список литературы

1. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Бушманов А.Ю., Васильева О.С., Мазитова Н.Н. и соавт. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы. РРО, Пульмонология 2016, 2:11-32
2. Васильева О.С., Соркина Н.С. Профессиональная бронхиальная астма. В кн: Профессиональные заболевания органов дыхания [Электронный ресурс] : национальное руководство / под ред. Н.Ф. Измерова, А.Г. Чучалина - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. с. 338-363 «Серия "Национальные руководства"».
<http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970435748.html>
3. Global Initiative for Asthma 2020. <http://www.ginasthma.ru>
4. Baur X, Sigsgaard T, Aasen TB, Burge PS, Heederik D, Henneberger P, Maestrelli P, Rooyackers J, Schlunssen V, Vandenplas O, et al: Guidelines for the management of work-related asthma. Eur Respir J 2012, 39(3):529–545.
5. British guidelines on the management of asthma. Revised 2017,
<https://www.britthoracic.org/uk>
6. Thirteenth Session of the Joint ILO/WHO Committee on Occupational Health. Report of the Committee, JCOH/XIII/D.4, International Labour Office, Geneva: 2018.
http://www.icohweb.org/site/multimedia/asbestos/Enclosure_5.pdf. Accessed July 6, 2018
7. Athena T. Jolly, MD, MPH, Julia E. Klees, MD, MPH, Karin A. Work-Related Asthma Acoem Practise Guidelines JOEM . Volume 57, Number 10, October 2015 at:
www.acoem.org/uploadedFiles/Knowledge_Centers/Practice_Guidelines/ACOEM
8. Balmes J, Becklake M, Blanc P, Henneberger P, Kreiss K, Mapp C, Milton D, Schwartz D, Toren K, Viegi G: American Thoracic Society Statement Occupational contribution to the burden of airway disease. Am J Respir Crit Care Med 2003, 167(5):787–797.
9. Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo JL, Bernstein DI: Asthma in the workplace and related conditions. 3rd edition. New York: Taylor & Francis; 2006
10. Paul Cullinan, Xavier Mucoz, Hille Suojalehto, Raymond Agius, et al. Occupational lung diseases: from old and novel exposures to effective preventive strategies
Lancet Respir Med 2017 [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(16\)30424-6](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(16)30424-6)
11. Sara De Matteis, Dick Heederik, Alex Burdorf, Claudio Colosio et al. Current and new challenges in occupational lung diseases. European Respiratory Society Environment and Health Committee. European Respiratory Review 2017 26: 170080; DOI: 10.1183/16000617.0080-2017
12. Parkes WR: Occupational asthma (including Byssinosis). Occupational Lung Disorders.,

2nd.eddition . London, Butterworth. 1982: 415-453

13.Bardana E.J. MD, Montanaro A. MD, O, Hollaren M.T. MD :Occupational Asthma. Philadelphia, Hanley & Belfus, 1992: 286-32

14.Parkes W.R. Occupational Lung Disorders. — London, Butterworths, 1982. — P. 415–453.

15. Burge P.S., Edge G., Hawkins R, White V. et al. Occupational asthma in a factory making flux-cored solder containing colophony. *Thorax*. — 1981. — № 36. — P. 828–834.

16 Mapp C.E, Saetta M., Maestrelli P., Fabbri L. Occupational asthma / In Mapp CE (ed): European Respiratory Monographs, Vol 4: Occupational Lung Disorders (Monograph 11). Sheffield.UK: European Respiratory Society. — 1999. — P. 255–285.

17.Meredith S.K., Taylor V.M., MC Donald J.C. : Occupational respiratory diseases in the United Kingdom in 1989: A report to British Thoracic Society and Society of Occupational Medicine by the SWORD project group. *Br. J. Ind. med.* 1991 (48) : 292–298.

18.Venables K.M. Epidemiology and prevention of occupational asthma // *Br. J. Ind. Med.* — 1987. — № 44. — P.73–75.

19.Brooks S.M. Occupational asthma. In: Weiss E.B., Segal M.S., Stein M., eds. *Bronchial Asthma*. — Boston, Little Brown, 1985. — P. 461–469.

20.Lemiere C., Efthimiadis A., Hargreave F.E. Occupational eosinophilic bronchitis without asthma: an unknown occupational airway disease. *J. Allergy Clin. Immunol.* - 1977. - № 100. - P. 852–853.

21. Vandenplas O., J-L Malo. Definitions and types of work-related asthma: a nosological approach. *Eur. Resp. J.* — 2003. — № 21. — P. 706–712.

22. Chan-Yeung M, Malo JL: Aetiological agents in occupational asthma. *Eur Respir J* 1994, 7(2):346–371.

23. Tarlo S.M., Broder I: Irritant – induced occupational asthma *Chest* 1989, 96: 297- 300.

24. Brooks SM, Weiss MA, Bernstein IL: Reactive airways dysfunction syndrome (RADS). Persistent asthma syndrome after high level irritant exposures. *Chest* 1985, 88(3):376–384.

25. Conrad E, Lo W, de Boisblanc BP, Shellito JE: Reactive airways dysfunction syndrome after exposure to dinitrogen tetroxide. *South Med J* 1998, 91(4):338–341

26.Kipen HM, Blume R, Hutt D: Asthma experience in an occupational and environmental medicine clinic. Low-dose reactive airways dysfunction syndrome. *J Occup Med* 1994, 36(10):1133–11326.

27.Kern D.G. Outbreak of reactive airways dysfunction syndrome after a spill of glacial acetic acid. *Am. Rev. Respir. Dis.* — 1991. — № 144. — P. 1058–1064.

28.Chan-Yeung M, Lam S, Kennedy SM, Frew AJ: Persistent asthma after repeated exposure to high concentrations of gases in pulpmills. *Am J Respir Crit Care Med* 1994, 149(6):1676–1680

- 29.** Conteras G., Rousseau R., Chan-Yeung M / Short report: Occupational respiratory diseases in British Columbia // *Occup. Environ. Med.* — 1994. — № 51. — P. 710–712.
- 30.** Petsonk EL: Work-related asthma and implications for the general public. *Environ Health Perspect* 2002, 110(Suppl 4):569–57
- 31** Becklake M.R: Occupational asthma: epidemiology and surveillance . *Chest*. 1990 (98): 165–179.
- 32.** Монаенкова А.М., Ожиганова В.Н. Бронхиальная астма / Руководство по профессиональным заболеваниям / Под ред. Измерова Н.Ф. — М., 1983. — Т. 2. — С. 319–329.
- 33.** Pepys J. Occupational asthma, review of present clinical and immunologic status. *J Allergy Clin Immunol* 1980; 66: 179-185
- 34.** Baur X. Allergien in Backgewerbe. *Allergologie*. — 1993. — № 16. — P. 245.
- 35.** Becklake MR, Malo J-L, Chan-Yeung MY: Epidemiological approaches in occupational asthma. In *Asthma in the workplace*. 3rd edition. Edited by Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo J-L, Bernstein DI. New York, London: Taylor & Francis Group; 2006:37–8.
- 36.** N. Taylor A.J : Non – malignant diseases. *Asthma .Epidemiology of Work-Related Diseases*. London, BMJ Publishing Group, 1995: 117–143
- 37.** Эглите М.Э. Бронхиальная астма и астматический бронхит / Аллергические заболевания у птицеводов. — Рига: Зинатне, 1990. — С. 67–86.
- 38.** Kogevinas M, Zock JP, Jarvis D, Kromhout H, Lillienberg L, Plana E, Radon K, Toren K, Alliksoo A, Benke G, et al: Exposure to substances in the workplace and new-onset asthma: an international prospective population-based study (ECRHS-II). *Lancet* 2007, 370(9584):336–341.
- 39.** Fernandez-Nieto M, Quirce S, Sastre J: Occupational asthma in industry. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2006, 34(5):212–223.
- 40.** Seguin P., Allard A., Cartier A., Malo J.L. Prevalence of occupational asthma in spray painters exposed to several types of isocyanates, including polymethylene polyphenylisocyanates. *J. Occup. Med.* — 1987. — № 29. — P. 340–344.
- 41.** Merchant J.A., Bernstein I.L., Pickering A. Cotton and other textile dusts Asthma in the Workplace. New York. Marcel Dekker, 1999. — P. 595–616.
- 42.** Newman-Taylor A., Cullinan P., Lympny P.A., et al. Interaction of HLA phenotype and exposure intensity in sensitisation to complex platinum salts. *Am. J Respie. Crit. CareMed.* — 1999. — № 160. — P. 435–438.
- 43** Occupational risk factors. *European Lung White Book 2020*
<https://www.erswhitebook.org/chapters/occupational-risk-factors/>

44. Burge SP, Moore VC, Robertson AS: Sensitization and irritant-induced occupational asthma with latency are clinically indistinguishable. *OccupMed (Lond)* 2012, 62(2):129–133.
45. Sastre J, Vandenplas O, Park HS: Pathogenesis of occupational asthma. *Eur Respir J* 2003, 22(2):364–373.
46. Dytkevicz MS: Occupational asthma: current concepts in pathogenesis, diagnosis, and management. *J Allergy Clin Immunol* 2009, 123(3):519–528.
47. Smith TA, Lumley KPS, Hui EHK. Allergy to flour and fungal amylase in bakery workers. *Occup. Med.* — 1997. — № 47. — P. 21–24.
48. Brisman J., Jarvholm B.G. Occurrence of self – reported asthma among Swedish bakers. *Scand. J. Work Environ. Health.* — 1995. — № 21. — P. 437–493.
49. Susan Hovmand Lysdal, Holger Mosbech, Jean Duus Johansen. Asthma and Respirator Symptoms among Hairdressers in Denmark: Results from a Register Based Questionnaire Study. *Am.J of Ind. Med.* 2014, 57:1368-1376
- 50 Postma DS, Boezen HM: Rationale for the Dutch hypothesis. Allergy and airway hyperresponsiveness as genetic factors and their interaction with environment in the development of asthma and COPD. *Chest* 2004, 126(2 Suppl):96S–104S. discussion 159S-161S
51. Ojanguren I, Moullec G, Hobeika J, Miravittles M, Lemiere C : Clinical and inflammatory characteristics of Asthma-COPD overlap in workers with occupational asthma. Published: March 2, 2018 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193144> PLOS ONE 13(4)
52. Xaver Baur*, Prudence Bakehe and Henning Vellguth Bronchial asthma and COPD due to irritants in the workplace - an evidence-based approach . *Journal of Occupational Medicine and Toxicology* 2012, 7:19 <http://www.occup-med.com/content/7/1/19>
53. Nemery B. Occupational asthma for the clinician // *Breathe.* — 2004. V. 1 — № 1.- P. 25-32.
54. Спиринов В.Г., Величковский Б.Т., Васильева О.С. Профессиональная бронхиальная астма. /Гигиена труда и профессиональные заболевания органов дыхания у работников животноводства и кормопроизводства. — Саратов, 2002. — С. 111–124.
55. Burge S. Recent developments in occupational asthma. Occupational exposure to dusts, gas and fumes. □ Published in *Swiss medical Medicine* DOI:10.4414/smw.2010.12883 Corpus ID: 11865702
- 56 Liss GM, Tarlo SM, Doherty J, Purdham J, Greene J, McCaskell L, Kerr M: Physician diagnosed asthma, respiratory symptoms, and associations with workplace tasks among radiographers in Ontario, Canada. *Occup Environ Med* 2003, 60(4):254–261.
57. Paul Cullinan, Xavier Muñoz, Hille Suojalehto, Raymond Agius, et al. Occupational lung diseases: from old and novel exposures to effective preventive strategies. *Lancet Respir Med.* January 6, 2017 [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(16\)30424-6](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(16)30424-6)

- 58.** Артемова Л.В., Кузьмина Л.П., Соркина Н.С., Комарова С.Г., Петрыкина М.В., Помыканова Ю.С. «Актуальные аспекты современных форм профессиональной бронхиальной астмы»/ «Медицина труда и промышленная экология» — М., — 2014. — № 7 — С.19-24.
- 59.** Acero S, Alvarez MJ, Garcia BE, Echechipia S, Olaguibel JM, Tabar AI. Occupational asthma from natural rubber latex. Specific inhalation challenge test and evolution. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2003;13:155–161.
- 60.** Vandenplas O., Delwiche J.P. et al. Occupational asthma to latex and amoxicillin. *Allergy.* — 1997. — № 52. — P. 1147–1149
- 61.** Quirce S, Fernandez-Nieto M., de Miguel J., Sastre J. Chronic cough due to latex - induced eosinophilic bronchitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2001. — № 108. — P. 143–154
- 62.** Васильева О.С., Казакова Г.А., Батын С.З. Латексная аллергия. Пульмонология. — 2002. № 2. — С. 93–100.
- 63.** Henneberger PK, Redlich CA, Callahan DB, Harber P, Lemiere C, Martin J, Tarlo SM, Vandenplas O, Toren K: An official american thoracic society statement: work-exacerbated asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2011, 184(3):368–378.
- 64.** О.С. Профессиональная бронхиальная астма: этиология, патогенез, клиническая картина. В руководстве : Респираторная медицина под ред. А.Г.Чучалина, том 3, раздел 16. М: Литерра, 2017, стр. 78—92
- 65.** Harris JS, Sinnott PL, Holland JP, et al. Methodology to update the practice recommendations in the American College of Occupational and Environmental Medicine’s Occupational Medicine Practice Guidelines, second edition. *J Occup Environ Med.* 2008 ; 0:282–295.
- 66.** The AGREE Research Trust. Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II (AGREE II) Instrument. Hamilton, Ontario, Canada: McMaster University; 2009.
- 67.** Lemiere C, Forget A, Dufour MH, Boulet LP, Blais L: Characteristics and medical resource use of asthmatic subjects with and without workrelated asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2007, 120(6):1354–1359.
- 68.** Blanc P.D., Kogevinas M, Anto J, Zock J. Occupational exposures and uncontrolled adult onset asthma in the ERCHS II. *Eur.Respir. J,* 2013; 42: on line <http://pulmonary.ucsf.edu/faculty.blanc>
- 69.** Bernstein D.I., Cartier A., Cote J., et al. Diisocyanate antigen-stimulated monocyte chemoattractant protein-1 synthesis has greater test efficiency than specific antibodies for identification of diisocyanate asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* - 2002. - № 166. - P. 445- 450.
- 70.** Matheson J.M., Johnson V.J., Vallyathan V., Luster M.I. Exposure and immunological determinants in a murine model for toluene diisocyanate (TDI) asthma . *Toxicol. Sci.,* 2005/ in

press.6

71. Gautrin D., Infante – Rivard C., Dao TV, et al. Specific IgE- dependent sensitization , atopy and bronchial hyperresponsiveness in apprentices starting exposure to protein – derived agents. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 1997. — № 155. — P. 1841–1847

72. Crimi E, Voltolini S, Minale P, Falagiani P. Value of immunoglobulin E density in predicting nasal and bronchial response to inhaled allergens in rhinitic and asthmatic subjects with multiple sensitizations. *Clin Exp Allergy.* 1999;29:1663–1670.

73. Suarathana E, Malo JL, Heederik D, Ghezzi H, L'Archeveque J, Gautrin D. Which tools best predict the incidence of work-related sensitization and symptoms. *Occup Environ Med.* 2009;66:111–117.

74. Barnard C.G., Mc Bride D.I., Firth H.M., Herbison G.P. Assessing individual employee risk factors for occupational asthma in primary aluminum smelting. *Occup. Environ. Med.* — 2004. — № 61. — P. 604–608

75. Maestrelli P., Del Prete G.F., De Carli M, et al. CD-8 T-cells production of interleukin-5 and interferon-gamma in bronchial mucosa of patients with asthma induced by toluene diisocyanate.

76. *Scand. J. Work Environ Health.* — 1994. — № 20. — P. 376–381.

Jones M.G., Nielsen J., Welch J., et al. Association of HLA-DQ5 and HLA-DR1 with sensitization to organic acid anhydrides. *Clin. Exp. Allergy.* — 2004. — № 34. — P. 812–816.

77. Wisniewski A.V., Herrick C.A., Liu Q., et al Human gamma/delta T-cell proliferation and IFN- γ № 112. — P. 538–546.

78. Кузьмина Л.П., Безрукавникова Л.М., Лазарашвили Н.А., Софронова Е.В. Новые технологии ДНК-диагностики генетического биохимического полиморфизма. Актуальные проблемы «Медицины труда». Сборник трудов института. Под редакцией академика РАМН Н.Ф. Измерова. М., 2006. – с.504-517.

79. Васильева О.С., Кузьмина Л.П., Кулемина Е.А., Коляскина М.М. Клинические и молекулярно-генетические аспекты формирования бронхиальной астмы мясоупаковщиков. *Пульмонология.*- 2012, № 3, с. 39-45

80. Paul Schulte and John Howard. Genetic Susceptibility and the Setting of Occupational Health Standards. *Annu. Rev. Public. Health.* 2011.32:149-59. Downloaded from www.annualreviews.org by 158.111.236.165 on 04/12/11.

81. Кузьмина Л.П., Хотулева А.Г. Молекулярные механизмы нозологической синтропии профессиональной бронхиальной астмы. В кн: Профессиональные заболевания органов дыхания под ред. акад. РАН Н.Ф. Измерова, акад. РАН А.Г. Чучалина. Москва, «Гэотар-Медиа» 2015, с. 180-187

- 82.** Tarlo SM, Balmes J, Balkissoon R, Beach J, Beckett W, Bernstein D: Diagnosis and management of work-related asthma: American College of Chest Physicians Consensus Statement. *Chest* 2008, 134:1–41.
- 83.** Васильева О.С., Кузьмина Л.П., Кравченко Н.Ю. Роль молекулярно-генетических исследований в диагностике и профилактике развития профессиональных заболеваний органов дыхания. *Пульмонология*. 2017; 27(2): 198-205.
- 84.** Sharma HP, Wood RA, Bravo AR, Matsui EC. A comparison of skin prick tests, intradermal skin tests, and specific IgE in the diagnosis of mouse allergy. *J Allergy Clin* 2008;121:933–939.
- 85.** Rasanen L, Kuusisto P, Penttila M, Nieminen M, Savolainen J, Lehto M. Comparison of immunologic tests in the diagnosis of occupational asthma and rhinitis. *Allergy*. 1994; 49:342–47.
- 86.** Keatings VM, Evans DJ, O'Connor BJ, Barnes Keatings VM, Evans DJ, O'Connor BJ, Barnes PJ. Cellular profiles in asthmatic airways: a comparison of induced sputum, bronchial washings, and bronchoalveolar lavage fluid. *Thorax*. 1997;52 :372–374.
- 87.** Schneider A, Gindner L, Tilemann L, et al. Diagnostic accuracy of spirometry in primary care. *BMC Pulm Med*. 2009;9:31.
- 88.** Hegewald MJ, Townsend RG, Abbott JT, Crapo RO. Bronchodilator response in patients with normal baseline spirometry. *Respir Care*. 2012;57:1564–1570.
- 89.** Smith HR, Irvin CG, Cherniack RM. The utility of spirometry in the diagnosis of reversible airways obstruction. *Chest*. 1992;101: 1577–1581.
- 90.** Васильева О.С., Черняк А.В., Неклюдова Г.В., Науменко Ж.К., Рослая Н.А. Клинико-функциональные методы обследования в диагностике профессиональных бронхолегочных заболеваний. В кн: Профессиональные заболевания органов дыхания под ред. акад. РАН Н.Ф. Измерова, акад. РАН А.Г. Чучалина. Москва, «Гэотар-Медиа» 2015, с.607-634
- 91.** Bonini M, Lapucci G, Petrelli G, et al. Predictive value of allergy and pulmonary function tests for the diagnosis of asthma in elite athletes. *Allergy*. 2007; 62:1166–1170.
- 92.** Bright P., Burge P.S. The diagnosis of occupational asthma from serial measurements of lung function at and away from work. *Thorax*. — 1996. — № 51. — P. 857–863.
- 93.** Lehmann S, Bakke PS, Eide GE, Gulsvik A. Lehmann S, Bakke PS, Eide GE, Gulsvik A. Clinical data discriminating between adults with positive and negative results on bronchodilator testing. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2008;12:205–213.
- 94.** Anees W, Gannon PF, Huggins V, Pantin CF, Burge PS. Effect of peak expiratory flow data quantity on diagnostic sensitivity and specificity in occupational asthma. *Eur Respir J* 2004;23:730–734.

- 95.** Park D, Moore VC, Burge CBSG, Jaakkola MS, Robertson AS, Burge PS. Serial PEF measurement is superior to crossshift change in diagnosing occupational asthma. *Eur Respir J*. 2009;34:574–8.
- 96.** Hunter CJ, Brightling CE, Woltmann G, Wardlaw AJ, Pavord ID. A comparison the validity of different diagnostic tests in adults with asthma. *Chest*. 2002;121:1051–1057.
- 97.** Burge CB, Moore VC, Pantin CF, Robertson AS, Burge PS. Diagnosis of occupational asthma from time point differences in serial PEF measurements. *Thorax*. 2009;64:1032–1036.
- 98.** Moore VC, Jaakkola MS, Burge CB, et al. PEF analysis requiring shorter records for occupational asthma diagnosis. *Occup Med (Lond)*. 2009;59:413–417
- 99.** Park D, Moore VC, Burge CB, Jaakkola MS, Robertson AS, Burge PS. Serial PEF measurement is superior to cross-shift change in diagnosing occupational asthma. *Eur Respir J*. 2009;34: 574–578.
- 100.** Perrin B, Lagier F, L'Archeveque J, et al. Occupational asthma: validity of monitoring of peak expiratory flow rates and non-allergic bronchial responsiveness as compared to specific inhalation challenge. *Eur Respir J*. 2011; 25:40–48.
- 101.** Lemiere C, Miedinger D, Jacob V, Chaboillez S, Tremblay C, Brannan JD. Comparison of methacholine and mannitol bronchial provocation tests in workers with occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129: 555–556.
- 102.** Hallstrand TS, Leuppi JD, Joos G, et al. ERS technical standard on bronchial challenge testing: pathophysiology and methodology of indirect airway challenge testing. *Eur Respir J* 2018; 52: 1801033 [<https://doi.org/10.1183/13993003.01033-2018>].
- 103.** Munoz X, Cruz MJ, Orriols R, Torres F, Espuga M, Morell F. Validation of specific inhalation challenge for the diagnosis of occupational asthma due to persulphate salts. *Occup Environ Med*. 2004; 61:861–866.
- 104.** Wiszniewska M, Nowakowska-Swirta E, Palczynski C, Walusiak-Skorupa J. Diagnosing of bakers' respiratory allergy: is specific inhalation challenge test essential? *Allergy Asthma Proc*. 2011;32:111–118
- 105.** Vandenplas O., Malo J-M. Inhalation challenges with agents causing occupational asthma. *Eur. Respir J*. — 1997. — № 10. — P. 2612–2621
- 106.** Dinesh R, Iyer Vivek N. Occupational asthma: diagnostic challenges and management dilemmas/ *Current Opinion in Pulmonary Medicine*: March 2017- Vol 23-Issue 2 –p 177-183
- 107.** Tarlo SM, Balmes J, Balkissoon R, Beach J, Beckett W, Bernstein D: Diagnosis and management of work-related asthma: American College of Chest Physicians Consensus Statement. *Chest* 2008, 134:1–41.

- 108.**de Groen GJ, Pal TM, Beach J, Tarlo SM et al. Workplace Intervention for Treatment of Occupational Asthma (Review). The Cochrane Collaboration – 2011, Issue 5. <http://www.thecochranelibrary.com>.
- 109.**Sherwood Burge. Management of an individual worker with occupational asthma. In: Sigsgaard T., Heederik D. (eds) Occupational Asthma. (2010) Progress in Inflammation Research. Birkhäuser Basela / DOI https://doi.org/10.1007/978-3-7643-8556-9_14
- 110.**Narufumi Suganuma, Yuji Natori, Hajime Kurosawa, et al. Update of occupational lung disease. J Occup Health. 2019 Jan; 61(1): 10–18. DOI: 10.1002/1348-9585.12031
- 111.**Chatkin JM, Tarlo SM, Liss G, Banks D, Broder I: The outcome of asthma related to workplace irritant exposures: a comparison of irritant-induced asthma and irritant aggravation of asthma. Chest 1999, 116(6):1780–1785. .
- 112.**de Groene GJ, PalTM, Beach J, et al. Workplace interventions for treatment of occupational asthma: a Cochrane systematic review. Occup Environ Med. 2012; 69:373–374. // www.thecochranelibrary.com.
- 113.**Paggiaro P.L., Vagaggini B., Bacci E., et al. Prognosis of occupational asthma Eur. Respir. — 1994. - № 7. - P. 761–767
- 114.** Burge PS. Recent developments in occupational asthma. Swiss Med Wkly. 2010; 140:128–132.
- 115.**Nicholson PJ, Cullinan P, Burge PS, Boyle C: Occupational asthma: Prevention, identification & management: Systematic review & recommendations. London: British Occupational Health Research Foundation; 2010. [http://www.bohrf.org.uk/downloads/Occupational Asthma EvidenceReview-Mar 2010.pdf](http://www.bohrf.org.uk/downloads/Occupational_Asthma_EvidenceReview-Mar_2010.pdf).
- 116.**Nicholson PJ, Cullinan P, Burge S. Concise: Diagnosis, management and prevention of occupational asthma. Clinical Med. 2012, 12, 2:156-159.
- 117.** Vandeplas O, Dressel H, Nowak D et al. What is the optimal management option for occupational asthma. Eur. Respir. Rev. 2012; 21: 124, 97- 104.
- 118.**Bessot J-C, Pauli G, Vandenplas O. L’Asthme Professionnel. Prevention collective et individuelle. 2012, Margaux Orange, Paris: 565-58
- 119.**Gary ML, Tarlo SM, Labreque M, Malo JL. Prevention and surveillance. Asthma in the workplace, fourth edition, 2013, CRS Press : 150-15
- 120.**Essay Research Paper. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), USA, 2014. www.youtube.com/NIOSH
- 121.** British guidelines on the management of asthma. Revised 2017, <https://www.britthoracic.org/uk>
- 122.** Lemiere C, Bernstein D. Occupational asthma: Management, prognosis and prevention. 2017,

www.uptodate.com/contents/occup.asthma

123.Профессиональная патология [Электронный ресурс]: национальное руководство / Под ред. И.Ф. Измерова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011.

<http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970419472.html>

124. Susan M.Tarlo. Occupational lung diseases. Canadian Journal of Respiratory, Critical care and Sleep Medicine 4 sup.1 <https://doi.org/10.1080/24745332.2020.1726231>

125.Приказ Министерства здравоохранения РФ от 13 ноября 2012 г.№ 911н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи при острых и хронических профессиональных заболеваниях"

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

- Бухтияров Игорь Валентинович** (*руководитель рабочей группы*)^{1,8} – Президент Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ), член Международной Комиссии по медицине труда (ИСОИ), главный внештатный специалист профпатолог Минздрава России, Заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН
- Васильева Ольга Сергеевна** (*ответственный разработчик*)⁹ – член Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ), член МОО «Российское респираторное общество», член Европейского респираторного общества (ERS), доктор медицинских наук, профессор
- Андреев Олег Николаевич**³ – главный внештатный специалист профпатолог Северо-Западного Федерального округа
- Артёмова Людмила Викторовна**¹ – кандидат медицинских наук
- Ахметшина Венера Талгатовна**⁴ – главный внештатный специалист профпатолог Приволжского Федерального округа, член Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ)
- Бабанов Сергей Анатольевич**¹⁴ – главный внештатный специалист по профпатологии Самарской области, доктор медицинских наук, профессор
- Бадамшина Гульнара Галимяновна**^{19,20} – кандидат медицинских наук
- Бакиров Ахат Бариевич**^{4,10} – Президент Ассоциации терапевтов РБ, Заслуженный врач РФ и РБ, Заслуженный деятель науки РБ, доктор медицинских наук, профессор, академик Академии наук Республики Башкортостан
- Безрукавникова Людмила Михайловна**¹ – кандидат биологических наук
- Белевский Андрей Станиславович**⁹ – главный внештатный специалист пульмонолог Департамента здравоохранения Москвы, Президент МОО «Российское респираторное общество», член Европейского респираторного общества (ERS), доктор медицинских наук, профессор
- Бурмистрова Татьяна Борисовна**¹ – доктор медицинских наук
- Власова Елена Михайловна**⁶ – кандидат медицинских наук
- Головко Милада Геннадьевна**⁹ – кандидат медицинских наук, доцент
- Горблянский Юрий Юрьевич**¹³ – главный внештатный специалист профпатолог Южного Федерального округа, член Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ), член Международной Комиссии по медицине труда (ИСОИ), доктор медицинских наук, профессор
- Гребеньков Сергей Васильевич**¹⁵ – член Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ), Заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор
- Ковалевский Евгений Вильевич**^{1,8} – член Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ), член Международной Комиссии по медицине труда (ИСОИ), доктор медицинских наук, профессор РАН
- Коляскина Мария Михайловна**^{1,8} – член Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ), член Международной Комиссии по медицине труда (ИСОИ), кандидат медицинских наук
- Котова Ольга Сергеевна**¹¹ – член Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ), член МОО «Российское респираторное общество», доктор медицинских наук, доцент

- Кузьмина Людмила Павловна**^{1,8} – член Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ), член Международной Комиссии по медицине труда (ИСОМ), доктор биологических наук, профессор
- Лавренюк Наталия Александровна**¹⁷ – член МОО «Российское респираторное общество», кандидат медицинских наук
- Ларина Вера Николаевна**⁹ – член Российского Научного Медицинского Общества терапевтов, член Общества специалистов по сердечной недостаточности, член Европейского общества кардиологов, доктор медицинских наук, профессор
- Лахман Олег Леонидович**^{2,7} – главный внештатный специалист профпатолог по Иркутской области, член Президиума Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ), доктор медицинских наук, профессор РАН
- Лашина Елена Леонидовна**¹⁸ – член Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ), член МОО «Российское респираторное общество», член Международной Комиссии по медицине труда (ИСОМ), член Европейского респираторного общества (ERS), кандидат медицинских наук, доцент
- Орлова Галина Павловна**¹² – член МОО «Российское респираторное общество», член Европейского респираторного общества (ERS), доктор медицинских наук
- Петрыкина Мария Викторовна**¹ – кандидат медицинских наук
- Постникова Лариса Владимировна**¹ – член Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ), член Международной Комиссии по медицине труда (ИСОМ), кандидат медицинских наук
- Потеряева Елена Леонидовна**¹¹ – 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 (ИСОМ), Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН
- Рахимзянов Альфрит Рауилович**¹⁹ – кандидат медицинских наук
- Рослая Наталья Алексеевна**¹⁶ – главный внештатный специалист профпатолог Уральского Федерального округа, член Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ), член Международной Комиссии по медицине труда (ИСОМ), член МОО «Российское респираторное общество», доктор медицинских наук, доцент
- Румянцева Ольга Игоревна** – кандидат медицинских наук
- Рушкевич Оксана Петровна**⁵ – Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор
- Серебряков Павел Валентинович**¹ – доктор медицинских наук, профессор
- Умнягина Ирина Александровна**¹⁷ – член Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ), член Всероссийского общества гигиенистов, кандидат медицинских наук
- Устинова Ольга Юрьевна**⁶ – доктор медицинских наук, доцент
- Фатхутдинова Лилия Минвагизовна**¹⁹ – член Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ), член Международной Комиссии по медицине труда (ИСОМ), доктор медицинских наук, профессор
- Хотулева Анастасия Григорьевна**^{1,8} – член Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ), член Международной Комиссии по медицине труда (ИСОМ), кандидат медицинских наук
- Цидильковская Эльвира Семёновна**^{1,8} – кандидат медицинских наук

Шиган Евгений Евгеньевич^{1,9} – Исполнительный директор Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ), Национальный секретарь Международной Комиссии по медицине труда (ИСОМ) в Российской Федерации, кандидат медицинских наук

Шпагин Илья Семёнович¹¹ – член МОО «Российское респираторное общество», доктор медицинских наук, доцент

Шпагина Любовь Анатольевна¹¹ – член Президиума Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ), член МОО «Российское респираторное общество», член Международной Комиссии по медицине труда (ИСОМ), член Европейского респираторного общества (ERS), Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН

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

² ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований»

³ ФБУН «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор)

⁴ ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор)

⁵ ФБУН «Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор)

⁶ ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор)

⁷ ИГМАПО – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

⁸ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

⁹ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

¹⁰ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

¹¹ ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

¹² ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

¹³ ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

¹⁴ ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

¹⁵ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

¹⁶ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

¹⁷ ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор)

¹⁸ ГБУЗ ЛО «Центр профпатологии»

¹⁹ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

²⁰ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан (Татарстан)» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор)

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 аллергологи 04002.023
5. Врачи общей практики 040110

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций(УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	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)
С	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.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

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

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

1. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 12 апреля 2011 года № 302н «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и порядок проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда.
2. Постановление Правительства Российской Федерации от 15.12.2000 N 967 (ред. от 24.12.2014) "Об утверждении Положения о расследовании и учете профессиональных заболеваний"
3. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 27.04.2012 №417н «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний», зарегистрирован в Минюсте 15.05.2012г, рег. №24168
4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13 ноября 2012 г. № 911н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи при острых и хронических профессиональных заболеваниях". Зарегистрирован в Минюсте РФ 21 декабря 2012 г.
5. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 916н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю "пульмонология". Зарегистрирован в Минюсте РФ 21 декабря 2012 г.
6. Приказ Минздрава РФ от 28.05.2001 N 176 (ред. от 15.08.2011) "О совершенствовании системы расследования и учета профессиональных заболеваний в Российской Федерации" (вместе с "Инструкцией о порядке применения Положения о расследовании и учете профессиональных заболеваний, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 15.12.2000 N 967") (Зарегистрировано в Минюсте РФ 27.07.2001 N 2828)
7. Федеральный закон "Об обязательном социальном страховании от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний" от 24.07.1998 N 125-ФЗ
8. Приказ МЗ РФ от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» Зарегистрировано в Минюсте РФ 25.04. 2014 г. Рег N 32115.

9. ФЗ от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 07.03.2018) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации": Статья 2.22; Статья 10.10; Статья 14.2.11; Статья 36. Особенности медицинской помощи, оказываемой с применением телемедицинских технологий; 10 З от 29.07.2017 № 242-ФЗ "О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам применения информационных технологий в сфере охраны здоровья".
- 10..Приказ МЗ РФ от 5 мая 2016 г. N 282н "Об утверждении Порядка проведения экспертизы профессиональной пригодности и формы медицинского заключения о пригодности или непригодности к выполнению отдельных видов работ" Зарегистрирован в Минюсте РФ 2 июня 2016 г. Рег N 42397. 8.
- 11.Приказ Министерства здравоохранения РФ от 31 января 2019 г. № 36н "Об утверждении Порядка проведения экспертизы связи заболевания с профессией и формы медицинского заключения о наличии или об отсутствии профессионального заболевания”
12. Письмо Минтруда России №15-2/10/В-298 от 18.01.2018г. «О использовании дистанционного мониторинга в рамках предупредительных мер по сокращению профессиональной заболеваемости».
- 13."Трудовой кодекс Российской Федерации" от 30.12.2001 N 197-ФЗ (ред. от 05.02.2018) Приказ Минздрава России от 30.11.2017 № 965н "Об утверждении порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий" (Зарегистрировано в Минюсте России 09.01.2018 N 49577);
14. Постановление Правительства Российской Федерации от 12 апреля 2018 г. № 447 (Об утверждении Правил взаимодействия иных информационных систем, предназначенных для сбора, хранения, обработки и предоставления информации, касающейся деятельности медицинских организаций и предоставляемых ими услуг, с информационными системами в сфере здравоохранения и медицинскими организациями).
15. Постановление правительства российской федерации от 05.05.2018 № 555 «О единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения
16. Распоряжение от 21 апреля 2018 года №711-р о внесении в Госдуму законопроекта о применении клинических рекомендаций при оказании медицинской помощи
- 130.Решение президиума Совета по модернизации (председатель - Д.А.Медведев) от 14 февраля 2017 года по ускорению внедрения эффективных продуктов и услуг Национальной технологической инициативы
17. Поручение Заместителя Председателя Правительства РФ О.Ю.Голодец №ОГ-П12-52пр от 12.03.2014 г. «О реализации пилотного проекта по организации и оказанию медицинской

помощи населению с использованием дистанционных телекоммуникационных технологий»;

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

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

XVII Приложение Б. Алгоритмы действий врача.

Приложение Б.1. Оценка контроля симптомов профессиональной бронхиальной астмы

Таблица 1. Оценка контроля симптомов профессиональной бронхиальной астмы (адаптировано GINA 2020)

Уровень контроля симптомов ПБА					
Оценка контроля симптомов астмы за последние 4 недели (анамнез, анкетный скрининг АСТ, ASQ, анализ трудовой деятельности (профмаршрут), результаты ПМО, СОУТ, СГХ и др.)			Хорошо контролируемая	Частично контролируемая	Неконтролируемая
Появление или усиление симптомов астмы более, чем 2 раза в неделю, преимущественно во время рабочей смены в контакте с промышленными индукторами и триггерами (положительный симптом экспозиции, реэкспозиции), уменьшение (отсутствие) симптомов во время отдыха (положительный симптом элиминации)	да	нет	Ничего из этого	1-2 признака	3-4 признака
любые ночные пробуждения из-за астмы, возможно, нарастание симптомов к концу рабочей недели	Да	нет			
Потребность в КДБА более, чем 2 раза в неделю, увеличивается при интенсификации работы в контакте с профессиональными аэрогенами, триггерами	Да	нет			
Любое нарушение активности из-за астмы, (усиливается во время выполнения работы)	Да	нет			
При оценке контроля симптомов принимается во внимание только потребность в КДБА. ИГКС/ДБА применяемые в режиме «по требованию» не могут быть критерием контроля симптомов астмы, особенно у пациентов, которые не получают постоянную терапию ИГКС					

Таблица 2. Ведение больных с сочетанной нозологией - Профессиональная астма – ХОБЛ (адаптировано GINA 2020)

Клинический фенотип: работники вредных производств с хроническими респираторными симптомами (одышка, кашель, тяжесть в грудной клетке, свистящие хрипы)			
	Вероятен диагноз астмы Лечить как астму	Имеются признаки астмы и ХОБЛ Лечить как астму	Вероятен диагноз ХОБЛ Лечить как ХОБЛ
Анамнез	<ul style="list-style-type: none"> -Симптомы варьируются во время и вне работы в контакте с аллергенами и/или ирритантами -Триггеры (физическая нагрузка, профессиональные факторы риска) -Дебют чаще через 1-10 и более лет от начала контакта с профессиональными АГ или раздражающими аэрозолями -На ранних стадиях симптомы улучшаются в периоды отдыха от работы 	<ul style="list-style-type: none"> -Симптомы интермиттирующие или эпизодические -Начало может быть до и после 40 лет -В анамнезе может быть профессиональные, сенсibiliзирующие или токсические воздействия, курение -Возможны любые признаки астмы на рабочем месте (реакция на профессиональные АГ или триггеры), уменьшение симптомов от бронхолитиков или ИГКС, вне профессионального контакта 	<ul style="list-style-type: none"> -Постоянная одышка (большую часть рабочих дней и отдыха) -Начало после 10 и более лет на вредном пылевом и/или химическом производстве -Стойкое ограничение физической активности, -постоянный кашель, сухой с мокротой -Бронхолитики не полностью уменьшают симптомы -В анамнезе может быть профессиональные аэрогенные факторы риска, курение, отсутствие диагноза астмы
Функция легких	<ul style="list-style-type: none"> -Вариабельное ограничение экспираторного потока -Может присутствовать персистирующая бронхиальная обструкция 	<ul style="list-style-type: none"> -Персистирующее ограничение экспираторного потока -Наличие или отсутствие обратимости бронхиальной обструкции 	<ul style="list-style-type: none"> -Персистирующее ограничение экспираторного потока -Наличие или отсутствие обратимости бронхиальной обструкции
Стартовая терапия (с учетом сопутствующих заболеваний и факторов риска)	<p>Важно назначить ИГКС, чтобы уменьшить риск тяжелых обострений и смертельного исхода</p> <ul style="list-style-type: none"> -Избегать постоянной терапии пероральными кортикостероидами -Возможно использование низких доз ИГКС/формотерола по необходимости -Не применять ДДБА и ДДАХП без ИГКС 	<p>Важно назначить ИГКС, чтобы уменьшить риск тяжелых обострений и смертельного исхода</p> <ul style="list-style-type: none"> -Избегать постоянной терапии пероральными кортикостероидами -Необходимо добавление ДДБА и ДДАХП в соответствии с принципами GOLD -Не применять ДДБА и ДДАХП без ИГКС 	<p>Лечить как ХОБЛ в соответствии с принципами GOLD</p> <ul style="list-style-type: none"> -ДДБА и/или ДДАХП -ИГКС показаны только при ≥ 2 обострениях ХОБЛ в год, тяжелых обострениях, требующих госпитализации, или эозинофилии крови ≥ 300 кл/мл -Избегать высоких доз ИГКС -ИГКС/формотерол по требованию применять не рекомендуется

- Исключить (ограничить) контакт с профессиональными (модифицируемыми) факторами риска**
- Динамический осмотр пациента в период экспозиции и элиминации производственных АГ, в ближайшие часы после работы, в конце рабочей недели, после перерыва в работе**
- Консультация специалиста при диагностических трудностях и неадекватном ответе на терапию через 2-3 месяца**

XVIII. Приложение В. Информация для пациента

Бронхиальная астма - хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, без повреждения ткани легких, с участием клеток, медиаторов аллергии и воспаления, сопровождающееся у предрасположенных лиц гиперреактивностью и вариабельной обструкцией бронхов, что проявляется приступами удушья, появлением хрипов, кашля или затруднения дыхания, не только в дневные часы, а также и/или ранним утром.

Симптомы бронхиальной астмы включают одышку, чувство стеснения в груди и хрипы, часто отмечается заложенность носа, насморк, першение в носоглотке. Диагноз основан на специфических симптомах, возникающих преимущественно в рабочее время или сразу после него, профессиональном анамнезе, анамнезе заболевания, обследовании и исследованиях функции легких, если требуется на рабочем месте.

Причиной БА является действие алергизирующих или раздражающих частиц, газов, содержащихся во вдыхаемом воздухе рабочей зоны. Риску БА подвержены работники сельского хозяйства и пищевой промышленности, химической отрасли, цветной металлургии, строительной отрасли и производства строительных материалов, текстильной промышленности, машиностроительной отрасли, работники резиновой промышленности, транспорта и многих других отраслей экономики.

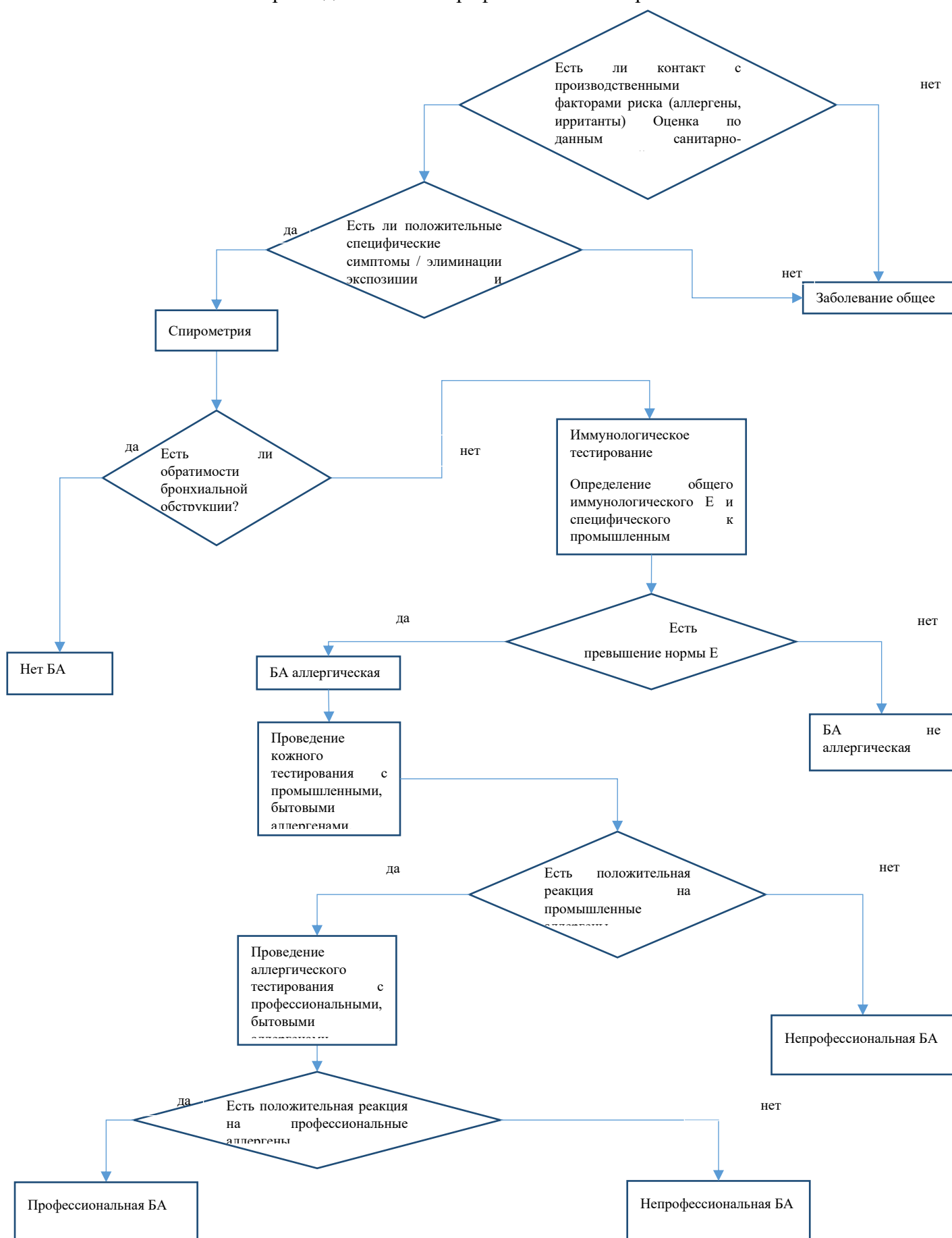
Для выявления БА необходимо исследование функции легких – спирометрия, во время которой будет выявлено обратимое ограничение прохождения воздуха в дыхательных путях.

При наличии на рабочем месте факторов риска по результатам специальной оценки условий труда, работодатель обеспечивает проведение медицинских осмотров. Чтобы диагноз был установлен на ранней стадии и лечение начато вовремя, при прохождении медицинских осмотров пациенту нужно подробно рассказать врачу о самочувствии, особенно если пациент испытывает периодический приступообразный кашель, хрипы, дискомфорт в груди, при кашле выделяется вязкая мокрота или если он стал уставать из-за внезапной одышки.

Лечение БА, в том числе профессионального генеза, начинается с прекращения контакта с фактором, который стал причиной болезни. Необходим отказ от курения. Медикаментозное лечение – это лекарственные препараты, которые подавляют аллергическое воспаление и предупреждают дальнейшее сужение дыхательных путей и развитие обострений, в сочетании с препаратами, расширяющими бронхи, тем самым улучшающих прохождение воздуха в дыхательных путях и уменьшая кислородную недостаточность. Научно обоснованные лечебные мероприятия при БА способствуют длительному сохранению трудоспособности, улучшают качество жизни.

Приложение Г1.

Алгоритм диагностики профессиональной бронхиальной астмы



Приложение Г2. Ведение больных с сочетанной нозологией Профессиональная астма – ХОБЛ

Клинический фенотип: работники вредных производств с хроническими респираторными симптомами (одышка, кашель, тяжесть в грудной клетке, свистящие хрипы)			
	Вероятен диагноз астмы Лечить как астму	Имеются признаки астмы и ХОБЛ Лечить как астму	Вероятен диагноз ХОБЛ Лечить как ХОБЛ
Анамнез	<ul style="list-style-type: none"> -Симптомы варьируются во время и вне работы в контакте с аллергенами и/или ирритантами -Триггеры (физическая нагрузка, профессиональные факторы риска) -Дебют чаще через 1-10 и более лет от начала контакта с профессиональными АГ или раздражающими аэрозолями -На ранних стадиях симптомы улучшаются в периоды отдыха от работы 	<ul style="list-style-type: none"> -Симптомы интермиттирующие или эпизодические -Начало может быть до и после 40 лет -В анамнезе может быть профессиональные, сенсibiliзирующие или токсические воздействия, курение -Возможны любые признаки астмы на рабочем месте (реакция на профессиональные АГ или триггеры), уменьшение симптомов от бронхолитиков или ИГКС, вне профессионального контакта 	<ul style="list-style-type: none"> -Постоянная одышка (большую часть рабочих дней и отдыха) -Начало после 10 и более лет на вредном пылевом и/или химическом производстве -Стойкое ограничение физической активности, - постоянный кашель, сухой с мокротой -Бронхолитики не полностью уменьшают симптомы -В анамнезе может быть профессиональные аэрогенные факторы риска, курение, отсутствие диагноза астмы
Функция легких	<ul style="list-style-type: none"> -Вариабельное ограничение экспираторного потока -Может присутствовать персистирующая бронхиальная обструкция 	<ul style="list-style-type: none"> -Персистирующее ограничение экспираторного потока -Наличие или отсутствие обратимости бронхиальной обструкции 	<ul style="list-style-type: none"> -Персистирующее ограничение экспираторного потока -Наличие или отсутствие обратимости бронхиальной обструкции
Стартовая терапия (с учетом сопутствующих заболеваний и факторов риска)	<ul style="list-style-type: none"> Важно назначить ИГКС, чтобы уменьшить риск тяжелых обострений и смертельного исхода -Избегать постоянной терапии пероральными кортикостероидами -Возможно использование низких доз ИГКС/формотерола по необходимости 	<ul style="list-style-type: none"> Важно назначить ИГКС, чтобы уменьшить риск тяжелых обострений и смертельного исхода -Избегать постоянной терапии пероральными кортикостероидами -Необходимо добавление ДДБА и ДДАХП в соответствии с принципами GOLD -Не применять ДДБА и ДДАХП без ИГКС 	<ul style="list-style-type: none"> Лечить как ХОБЛ в соответствии с принципами GOLD -ДДБА и/или ДДАХП -ИГКС показаны только при ≥ 2 обострениях ХОБЛ в год, тяжелых обострениях, требующих госпитализации, или эозинофилии крови ≥ 300 кл/мл -Избегать высоких доз ИГКС -ИГКС/формотерол по требованию применять не рекомендуется

	-Не применять ДБА и ДДАХП без ИГКС		
Исключить (ограничить) контакт с профессиональными (модифицируемыми) факторами риска Динамический осмотр пациента в период экспозиции и элиминации производственных АГ, в ближайшие часы после работы, в конце рабочей недели, после перерыва в работе Консультация специалиста при диагностических трудностях и неадекватном ответе на терапию через 2-3 месяца			

Лечение БА, в том числе профессионального генеза, начинается с прекращения контакта с фактором, который стал причиной болезни. Необходим отказ от курения. Медикаментозное лечение – это лекарственные препараты, которые подавляют аллергическое воспаление и предупреждают дальнейшее сужение дыхательных путей и развитие обострений, в сочетании с препаратами, расширяющими бронхи, тем самым улучшая проходимость воздуха в дыхательных путях и уменьшая кислородную недостаточность. Научно обоснованные лечебные мероприятия при БА способствуют длительному сохранению трудоспособности, улучшают качество жизни.

XIX. Приложение Г1-Г3. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1 – Опросник ACQ-5 (Asthma Control Questionnaire – ACQ)

В среднем, как часто за последнюю неделю Вы просыпались ночью из-за астмы?							Балл
0 Никогда	1 Очень редко	2 Редко	3 Несколько раз	4 Много раз	5 Очень много раз	6 Не мог(-ла) спать из-за астмы	<input type="radio"/>
В среднем, насколько сильны были симптомы астмы, когда Вы просыпались утром в течение последней недели?							<input type="radio"/>
0 Симптомы не было	1 Очень слабые симптомы	2 Слабые симптомы	3 Умеренные симптомы	4 Довольно сильные симптомы	5 Сильные симптомы	6 Очень сильные симптомы	<input type="radio"/>
В целом, насколько Вы были ограничены в своих профессиональных и повседневных занятиях из-за астмы в течение последней недели?							<input type="radio"/>
0 Совсем не ограничен(-а)	1 Чуть-чуть ограничен(-а)	2 Немного ограничен(-а)	3 Умеренно ограничен(-а)	4 Очень ограничен(-а)	5 Чрезвычайно ограничен(-а)	6 Полностью ограничен(-а)	<input type="radio"/>
В целом, какую часть времени в течение последней недели у Вас были хрипы в груди?							<input type="radio"/>
0 Одышки не было	1 Очень небольшая	2 Небольшая	3 Умеренная	4 Довольно сильная	5 Сильная	6 Очень сильная	<input type="radio"/>
В целом, была ли у Вас одышка из-за астмы в течение последней недели?							<input type="radio"/>
0 Никогда	1 Очень редко	2 Редко	3 Иногда	4 Значительную часть времени	5 Подавляющую часть времени	6 Все время	<input type="radio"/>

Примечание: все баллы суммируются, затем сумма делится на число вопросов (5), т. о. общий индекс может быть равен от 0 до 6. После тестирования все баллы суммируются и делятся на 5 (количество вопросов), результат <0,75 расценивается как хороший контроль, от 0,75 до 1,5 частичный контроль и >1,5 – неконтролируемая стадия

Приложение Г2. Опросник АСТ (Asthma Control Test)

Тест по контролю над астмой (АСТ™)

Этот тест поможет людям, страдающим астмой (пациентам от 12 лет и старше), оценить, насколько им удается контролировать свое заболевание.

В каждом вопросе выберите ответ, который Вам подходит, и обведите соответствующую ему цифру. Всего в тесте ПЯТЬ вопросов.

Чтобы подсчитать результат теста по контролю над астмой, сложите все цифры, соответствующие Вашим ответам. Обязательно обсудите результаты с Вашим врачом.

Проверните страницу и прочитайте, что означает полученный результат.

Узнайте свой результат теста по контролю над астмой



Узнайте свой результат теста по контролю над астмой

1: В каждом вопросе выберите ответ, который Вам подходит, обведите соответствующую ему цифру и впишите её в квадратик справа. Постарайтесь честно отвечать на вопросы. Это поможет Вам и Вашему врачу подробно обсудить, как Вы справляетесь с астмой.

Баллы

Вопрос 1

Как часто за последние 4 недели астма мешала Вам выполнять обычный объем работы в учебном заведении, на работе или дома?

Все время **1** Очень часто **2** Иногда **3** Редко **4** Никогда **5**

Вопрос 2

Как часто за последние 4 недели Вы отмечали у себя затрудненное дыхание?

Чаше, чем раз в день **1** Раз в день **2** От 3 до 6 раз в неделю **3** Один или два раза в неделю **4** Ни разу **5**

Вопрос 3

Как часто за последние 4 недели Вы просыпались ночью или раньше, чем обычно, из-за симптомов астмы (свистящего дыхания, кашля, затрудненного дыхания, чувства стеснения или боли в груди)?

4 ночи в неделю или чаще **1** 2-3 ночи в неделю **2** Раз в неделю **3** Один или два раза **4** Ни разу **5**

Вопрос 4

Как часто за последние 4 недели Вы использовали быстродействующий ингалятор (например, Вентолин, Беротек, Беродуал, Атровент, Сальбутамол, Саламон, Сальбен, Астмоленг) или небулайзер (аэрозольный аппарат) с лекарством (например, Беротек, Беродуал, Вентолин Небулы)?

3 раза в день или чаще **1** 1 или 2 раза в день **2** 2 или 3 раза в неделю **3** Один раз в неделю или реже **4** Ни разу **5**

Вопрос 5

Как бы Вы оценили, насколько Вам удалось контролировать астму за последние 4 недели?

Совсем не удалось контролировать **1** Плохо удалось контролировать **2** В некоторой степени удалось контролировать **3** Хорошо удалось контролировать **4** Полностью удалось контролировать **5**

2: Сложите баллы и запишите полученный результат.

3: Проверните страницу и прочитайте, что означает полученный результат.

ИТОГО

Каждому из пунктов опросника присваивается значение по 7 балльной шкале (0 – хороший контроль, 6 – плохой контроль), баллы суммируются, а затем сумма делится на число вопросов, общий индекс (от 0 до 6) является средним значением ответа. 25 баллов – астма полностью контролируется; 20-24 балла – хорошо контролируется; Менее 20 баллов – астма контролируется неудовлетворительно, надо обратиться к медицинскому специалисту для изменения схемы лечения и предотвращения развития возможных осложнений.

Приведенные в Приложении материалы основаны на существующих рекомендациях Британского фонда исследований по медицине труда (British Occupational Health Research Foundation), обзора Американского колледжа пульмонологов (American College of Chest Physicians), руководства Агентства исследований по здравоохранению и качеству (Agency for Healthcare Research and Quality Research and Quality) за период с 2013 по 2020гг, а также Европейской Глобальной Инициативы по диагностике и лечению бронхиальной астмы – GINA 2014-2020гг.

Приложение Г3. Примеры формулировок диагноза:

Диагноз профессиональной бронхиальной астмы должен быть сформулирован и обоснован по следующим критериям:

- 1) Этиология заболевания
- 2) Степень тяжести
- 3) Уровень контроля
- 4) Степень тяжести обострения и дыхательной недостаточности

- Профессиональная бронхиальная астма, аллергическая форма (сенсibilизация к меху кролика, перу гусей) интермиттирующее течение, контролируемая, ремиссия, ДНО (заболевание профессиональное, установлено впервые).

- Профессиональная бронхиальная астма, аллергическая (сенсibilизация к марганцу) и неаллергическая форма (контакт с раздражающими химическими веществами – диоксид азота, диоксид серы, оксид углерода), персистирующее течение средней тяжести, неконтролируемая, тяжелое обострение. Умеренная легочная гипертензия. ДН2 (заболевание профессиональное).

- Профессиональная бронхиальная астма, аллергическая и неаллергическая форма (контакт с комплексом производственных химических факторов сенсibilизирующего и раздражающего действия), персистирующее среднетяжелое течение, частично контролируемая, умеренное обострение, ДН1 (заболевание профессиональное, установлено впервые)