



**МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Клинические рекомендации

# **Профессиональный экзогенный аллергический альвеолит**

**Международная статистическая классификация болезней и проблем,  
связанных со здоровьем: J67 (J67.0- J67.9), J68.0, J70 (J70.2, J70.3, J70.8), Z57  
(Z57.2, Z57.3)**

Профессиональные ассоциации (сообщества):

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

**Год утверждения:**

## Оглавление

Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	4
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) .....	6
1.1 «Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	6
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	6
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	11
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	12
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	12
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	15
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики	16
2.1 Жалобы и анамнез	18
2.2 Физикальное обследование	19
2.3 Лабораторные диагностические исследования	19
2.4 Инструментальные диагностические исследования	21
2.5 Иные диагностические исследования	26
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения .....	32
3.1 Консервативное лечение	32
3.2 Хирургическое лечение	35
3.3 Иное лечение	37
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов .....	39
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	40

6. Организация оказания медицинской помощи .....	43
6.1 Порядок оказания медицинской помощи при ПЭАА	43
6.2 Проведение экспертизы связи ПЭАА с профессией	48
6.3 Экспертиза профессиональной пригодности	50
6.4 Медико-социальная экспертиза .....	51
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) .....	54
Критерии оценки качества медицинской помощи .....	55
Список литературы.....	57
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	67
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций .....	70
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата.....	72
Приложение Б. Алгоритмы действий врача .....	73
Приложение В. Информация для пациента .....	74
Приложение Г1-Г2. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.....	76
Приложение Д. Компьютерная томография органов грудной клетки при ЭАА. ....	78

## Список сокращений

- БАЛ - бронхоальвеолярный лаваж  
ВРКТ – высокоразрешающая компьютерная томография  
ВТБЛ - видеоторакоскопическая биопсия легкого  
Д - должная величина  
ДН – дыхательная недостаточность  
ДСЛ – диффузионная способность легких  
ДСЛСО - диффузионная способность легких для монооксида углерода (СО) методом однократного вдоха с задержкой дыхания  
ЖЕЛ – жизненная емкость легких  
ИЗЛ - интерстициальное заболевание легких  
ИЛФ – идиопатический легочный фиброз.  
МДД - мультидисциплинарная дискуссия  
МСЭ - медико-социальная экспертиза  
НСИП - неспецифическая интерстициальная пневмония.  
ОГК - органы грудной клетки  
ОИП – обычная интерстициальная пневмония  
ПДК - предельно допустимые концентрации  
ПИТ - провокационный ингаляционный тест  
ПЭАА - профессиональный экзогенный аллергический альвеолит  
СДЛА – систолическое давление в легочной артерии  
СН - сердечная недостаточность  
СО - монооксид углерода  
ТКЛ - трансбронхиальная криобиопсия легких  
ФЖЕЛ - форсированная жизненная емкость легких  
ЭАА - экзогенный аллергический альвеолит  
ЭхоКГ – эхокардиография  
ЕААСИ - Европейская академия по аллергии и клинической иммунологии  
IgG - иммуноглобулин класса G  
KL-6 - сывороточный гликопротеин Krebs von den Lungen-6 mucin

## Термины и определения

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## **1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)**

### **1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

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

### **1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

#### **1.2.1 Этиология ПЭАА**

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

1) бактериальные факторы (термофильные актиномицеты, *Bacillus subtilis*, *Micropolispora faeni* и др.);

2) грибковые факторы (*Aspergillus fumigatus*, *Alternaria*, *Penicillium casei*, *Penicillium glaucum*, *Cravium aureobasidium pullans*, *Coniosporum corticale*, *Cryptostroma corticale*, различные плесневые грибы);

3) белковые антигены животного происхождения (сывороточные белки и экскременты кур, голубей, попугаев и других птиц, крупного рогатого скота, свиней, антигены пшеничного долгоносика, пыль рыбной муки, пыль пшеничной муки; пыль, содержащая частицы шерсти животных, экстракт задней доли гипофиза крупного рогатого скота (лекарственный препарат адиурекрин), клещи (*Sitophilus granarius*, *Dermatophagoides pteronissimus*, *Euroglyphus maynei*, *Europhagus putrescentiae*);

4) антигены растительного происхождения (опилки дуба, кедра, коры клена, красного дерева, заплесневелая солома, экстракты кофейных зерен; пыль, содержащая частицы хлопка, льна, конопли и др.);

5) медикаментозные антигены (противомикробные, противовоспалительные, противогельминтные препараты, ферментные препараты и другие лекарственные средства белкового происхождения, контрастные вещества и др.).

б) вещества неорганической природы (аэрозоли металлов-аллергенов - никеля, хрома, кобальта, бериллия, цинка, молибдена и их соединений; сплавы тугоплавких металлов и их соединений – титана, циркония, вольфрама, ванадия и других; платиновые металлы и их соединения – рутений, родий, палладий, осмий, платина и др.; соединения марганца; сплавы меди – бронза, латунь; полимерные материалы, лаки, краски, смазочно-охлаждающие жидкости, и др.).

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

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

Производство, профессия	Состав промышленного аэрозоля
<b>Неорганическая пыль</b>	
Металлообработка (плавильщики, шлифовщики, наждачники, токари и др.)	Продукты термообработки различных соединений и металлов, отдельные составляющие смазочно-охлаждающих жидкостей
Сварочное производство (электро – и газосварщики) и литейное производство	Аэрозоли металлов-аллергенов, газы, пары, дым, полимерные материалы
Строительная промышленность (крановщики, штукатуры и др.)	Цементная пыль, краски, лаки, органические растворители, клеи, мастики
Горнорудная промышленность (взрывники, машинисты комбайнов, бурильщики, водители автопогрузчиков, подсобные рабочие)	Полиметаллическая пыль, продукты неполного сгорания дизельного топлива (газы, формальдегид, предельные и непредельные углеводороды, технические смолы)
<b>Органическая пыль</b>	
Животноводство и птицеводство (операторы птицефабрик, животноводческих комплексов, вспомогательный персонал)	Пыль комбикормов, почвенная пыль, фекалии, помет, шерсть, перо, перхоть, аммиак, грибковая и бактериальная обсемененность
Растениеводство и кормопроизводство (тепличники, кладовщики, трактористы)	Почвенная и растительная пыль, минеральные удобрения, пестициды, грибковая и бактериальная обсемененность

Текстильная и кожевенная промышленность (операторы разрыхлительно-трепальных, чесальных машин и агрегатов, сортировщики, чистильщики сырья, клейщики, контролеры и пр.)	Растительная волокнистая пыль, почвенная пыль, пыль хлопка, шерсти, кожи, грибковая и бактериальная обсемененность
Пищевая промышленность (работники пивоваренной, сыроваренной, молочной, мясной, кондитерской, хлебопекарной отраслей)	Грибковая и бактериальная обсемененность, мучная пыль, сахарный песок, ароматические добавки, белковые субстанции
Смешанная пыль	
Медицинская и химическая промышленность (фармацевты, лаборанты, аппаратчики, медицинские и ветеринарные работники)	Медикаменты, сыворотки, вакцины, ферментные препараты, гормоны, микробные и белковые культуры
Деревообрабатывающая, бумажная промышленность (отделочники, сортировщики, подсобные рабочие)	Древесная пыль, фенолы, формальдегид, лаки, краски, грибковая и бактериальная флора
Машиностроительная промышленность (литейщики, слесари-ремонтники трубопроводов земледельцы и др.)	Аэрозоли металлов, формальдегид, в сочетании с грибковой и бактериальной флорой

### 1.2.2 Факторы риска развития ПЭАА:

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

2. Генетические факторы.

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

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

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

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

Наибольший риск развития ЭАА представляет работа в следующих производствах:

- сельское хозяйство: работники птицеводческих хозяйств, животноводческих комплексов, зерновых хозяйств, заготовители кормов, работники парниковых хозяйств; лица, работающие в силосных ямах и др.;

- пищевая промышленность: производство пива, молочных продуктов, дрожжей, сыров и др.;

- текстильная и швейная промышленность: обработка меха, хлопка, конопли, льна;

- химическая и фармацевтическая промышленность: производство моющих средств, пластмасс, красителей; производство лекарственных препаратов, витаминов;

- деревообрабатывающая промышленность: обработка древесины, производство бумаги, контакт с веществами, применяемыми для обработки древесины (пентахлорфеноламин и др.);

- производство и обработка цветных и тугоплавких металлов (плавильщики, литейщики, шихтовщики и др.);

- машиностроительная промышленность: плавильщики, литейщики, электро- и газосварщики и др.

- строительная промышленность: резчики, шлифовщики, паяльщики, штукатуры, маляры и др.

### **1.2.3 Патогенез ПЭАА**

В развитии ЭАА принимают участие реакции гиперчувствительности III и IV типов по Gell и Coombs. Преимущественный тип реакций зависит от дисперсности вдыхаемых частиц, их антигенных свойств, интенсивности и длительности экспозиции, а также от особенностей иммунного ответа больного. Мелкодисперсные частицы (менее 2-3 мкм),

обладающие антигенными свойствами, проникают глубоко в дистальные воздухоносные пути, вызывая развитие реакции как гуморального, так и клеточного иммунитета.

В патогенезе острого ЭАА преимущественную роль играет III тип иммунной реакции гиперчувствительности – гиперпродукция иммунных комплексов, способных преципитировать на мембранах. Подострые и хронические формы развиваются при преимущественном участии IV типа иммунной реакции гиперчувствительности. Антиген презентующие клетки (дендритные клетки, альвеолярные макрофаги др.) представляют антигены CD4+ TH1 и Th17 клеткам. Запускается воспалительный каскад с продукцией и освобождением ФНО- $\alpha$ , ИНФ- $\gamma$ , ИЛ-12, and ИЛ-18, а также ИЛ-17 и ИЛ-22, секретируемых Th17 клетками. Результатом выброса цитокинов и хемокинов является инфильтрация легочной ткани мононуклеарными клетками, макрофагами, пролиферация и изменение свойств фибробластов. Роль Th17-опосредованного иммунного ответа в патофизиологии ЭАА до конца не ясна, но есть данные о связи Th17 с тяжестью заболевания. Ингибция апоптоза лимфоцитов Th17 клетками обуславливает преобладание лимфоцитов в легких, что, в свою очередь, приводит к образованию неказеозных гранулем, бронхолита. В хронических случаях доминируют CD4+ TH2, что коррелирует с прогрессированием фиброза на поздних стадиях заболевания. Экспериментальные исследования показали важную роль антигена стволовых клеток CD34, экспрессирующегося на поверхности легочных дендритных клеток, в хронизации Т-клеточного ответа при ЭАА. Этиологический антиген воздействует на иммунные клетки через Toll-подобные рецепторы (TLRs). TLRs экспрессируются на иммунных клетках и распознают антиген. Активированные TLRs через внутриклеточный путь, известный как MyD88-путь, освобождают большое количество провоспалительных цитокинов и медиаторов, что приводит к привлечению нейтрофилов в легкие. Антигены, используя MyD88-путь, также индуцируют и другой сигнал – протеин киназа D1 (PKD1). Предполагается, что активация PKD1 через MyD88-путь является одним из механизмов развития воспаления при ЭАА [8, 10, 11, 18, 19, 20].

Антигенное раздражение активирует продукцию иммуноглобулинов В-лимфоцитами и, соответственно, приводит к повышенному образованию иммунных комплексов, состоящих из антигена и преципитирующих антител (иммуноглобулинов классов G (IgG) и M). Повышение проницаемости сосудистой стенки вследствие высвобождения вазоактивных аминов создает условия для отложения циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) на базальной мембране сосудов легких. Фиксация комплемента на поверхности ЦИК делает последние доступными для поглощения

фагоцитами. Высвобождающиеся при этом лизосомальные ферменты оказывают повреждающее действие на легочную паренхиму по типу феномена Артюса [21, 22].

### **1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Распространенность ПЭАА зависит от многих факторов: профессии, бытовых условий, географических особенностей местности, состояния окружающей среды. В общей популяции ежегодная заболеваемость ЭАА в Великобритании достигает около 0,9 случаев на 100000 населения [23]. По данным М.М. Ильковича ЭАА составляет 10,2 % среди госпитализированных в клинику пульмонологии больных ИЗЛ, а согласно результатам исследования зарубежных авторов - 2-6,6-15,1 % [11, 21]. В исследовании 431 случая ИЗЛ центральной Дании, ЭАА был третьим по распространенности (7 %), после идиопатического легочного фиброза (ИЛФ, 28 %) и заболеваний соединительной ткани (14 %) [24]. В бразильской базе данных, включающей 3168 случаев ИЗЛ, распространенность ЭАА составляла 15 %, второе место после заболеваний соединительной ткани 17 % [18].

ПЭАА, по данным разных авторов, встречается у 0,4-19 % фермеров, (8-540 случаев на 100 000 фермеров). При этом на долю «легкого фермера» в США в 2007 году приходилось 11 % больных ЭАА. В Европе ЭАА развивается у 0,25-15,3 % фермеров. ПЭАА развивается у 5-7 % работающих на птицефабриках («легкое птицевода»), у 3 % голубеводов («легкое голубевода»; до 6000-21.000 случаев на 100.000 голубеводов), у 8 % рабочих деревообрабатывающей промышленности, у 5 % занятых в производстве солода, у 52 % работников офисов (от увлажнителей воздуха), у 27 % рабочих предприятий, изготавливающих, полиуретановые детали. Среди членов клубов любителей голубей и птиц признаки ЭАА выявляются у 8-30 %. Поперечные исследования ПЭАА в различных трудовых коллективах выявили развитие ПЭАА у 5,2 % работников, контактирующих с табаком, у 23 % лиц, контактирующих с раковинами моллюсков, у 0,9-4,7 % - с изоцианатами, у 15 % - с загрязненными кондиционерами воздуха, у 27 % - с плавательными бассейнами и у 5,6 % - со смазочно-охлаждающими жидкостями. В Германии за период 2000-2013 гг. среди 40 миллионов работников ежегодно регистрировались в среднем 14 новых случаев ПЭАА [1, 2, 11, 17, 21, 23, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35]. Заболеваемость ПЭАА, вызванного металлообрабатывающими жидкостями в Швейцарии увеличивается на 8 случаев в год: с 346 случаев в 2004 году до 460 случаев в 2013 году [36].

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

Гиперсенситивный пневмонит, вызванный органической пылью (J67):

J67.0 Легкое фермера

J67.1 Багассоз

J67.2 Легкое птицевода

J67.3 Субероз

J67.4 Легкое работающего с солодом

J67.5 Легкое работающего с грибами

J67.6 Легкое сборщика коры клена

J67.7 Легкое контактирующего с кондиционерами и увлажнителями воздуха

J67.8 Гиперсенситивный пневмонит, вызванный другой органической пылью

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

J67.9 Гиперсенситивный пневмонит, вызванный неуточненной органической пылью

- альвеолит аллергический (экзогенный)

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

Респираторные состояния, вызванные другими внешними агентами (J70)

J70.2 Острые интерстициальные легочные нарушения, вызванные лекарственными средствами

J70.3 Хронические интерстициальные легочные нарушения, вызванные лекарственными средствами

J70.8 Респираторные состояния, вызванные другими уточненными внешними агентами

Воздействие производственных факторов риска (Z57)

Z57.2 Неблагоприятное воздействие производственной пыли

Z57.3 Неблагоприятное воздействие других производственных загрязнителей воздуха

#### **1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Наиболее часто используется классификация ЭАА по этиологическому признаку (табл. 2). [2, 37]

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

Название болезни	Источник антигенного воздействия	Этиологический фактор
Легкое фермера	Заплесневелое сено, зерно, силос, компост	Термофильные актиномицеты: Microsporydia faeni, Thermoactinomyces vulgaris, Thermoactinomyces saccharii (viridis, candidus)
Легкое птицевода (голубевода)	Птичий помет, пыль от перьев птиц (куры, голуби, попугаи, утки, индюки)	Ферменты экскрементов, Trichosporon cutaneum, белки птиц (сыворотка, экскреты)
Альвеолит сыроваров (сыроделов)	Сырная плесень	Penicillium caseii Penicillium roqueforti
Альвеолит изготавливающих солод	Заплесневелый солод, ячмень	Aspergillus clavatus Aspergillus fumigatus
Альвеолит мукомолов	Зерно (мука), зараженное пшеничным долгоносиком	Sitophilus granarius
Альвеолит обрабатывающих грибы	Компост для выращивания грибов (шампиньонов)	Thermoactinomyces Vulgaris, Thermoactinomyces viridis, Microsporydia faeni
Легкие производителей детергентов	Ферменты детергентов	Bacillus subtilis
Багассоз	Заплесневелый сахарный тростник	Thermoactinomyces saccharii
Альвеолиты работающих с корой клена, с красным деревом, красным кедром, буком, секвойей	Кора, опилки, пульпа дерева	Cryptostroma corticale, Aureobasidium pullulans, Aspergillus fumigatus, Rhizopus nigricans, Alternaria tenuis
Субероз	Пыль заплесневелой пробки	Penicillium frequentans
Биссиноз	Компоненты хлопковой пыли	5-гидрокситриптамин; фактор, способствующий высвобождению метаболитов арахидоновой кислоты; липополисахариды стенок бактериальных клеток и грибов: Klebsiella, Enterobacter agglomerans, Acinetobacter, Agrobacteriae, Pseudomonas, Fusarium, Alternaria, Aspergillus, Mucor, Rhizopus, Penicillium, Sporotrichium
Альвеолит работающих с рыбной мукой	Рыбная мука	Белок рыбной муки
Альвеолит работающих с	Вода и воздух, загрязненные	Bacillus subtilis, Aspergillus,

аэрационными системами (кондиционеры, увлажнители воздуха)	микроорганизмами	Mucor, Penicillium, Micropolyspora faeni, Pullularia, Naegleria gruberi, Flavobacterium, Fusarium, Cephalosporium, Thermoactinomyces vulgaris (candidas)
Альвеолит владельцев бассейнов	Водные резервуары	Acantamoeba, Aspergillus
«Легкое банщиков»	Пары из труб с горячей водой	Mycobacterium avium
Легкое «соломенных крыш»	Соломенные крыши	Streptomyces olivaceus
Альвеолит обрабатывающих красный перец	Заплесневелые стручки перца	Mucor stolonifer, Penicillium glaucum, Rhizopus nigricans
Альвеолит работающих с грызунами (работники вивариев)	Крысы	Экскременты, шерсть, сыворотка животных
Альвеолит скорняков	Шкуры и шерсть животных	Компоненты пыли, животные белки
Альвеолит, вызванный молоком	Молоко	Белки молока
Альвеолит обработчиков кофейных зерен	Кофейная пыль	Растительная пыль
Альвеолит шлифовальщиков риса	Рисовая пыль	Растительная пыль
Альвеолит обрабатывающих пенку ("пеньковая" лихорадка, каннабиноз)	Экстракт (пыль) конопли	Растительная пыль
Альвеолит обрабатывающих раковины моллюсков	Пыль раковины	Пыль раковины морских улиток
Альвеолиты вызванные химическими низкомолекулярными соединениями	Соли тяжелых металлов, диизоцианаты, тримелитиковый ангидрит и другие	Химические соединения
Медикаментозные аллергические альвеолиты	Антибиотики, производные нитрофурана, ферментные препараты, препараты золота, контрастные вещества и другие	Лекарственные препараты.

По клиническому течению выделяют следующие формы ЭАА:

- острая форма
- подострая форма
- хроническая форма

На практике часто сложно выделить подострое течение заболевания. Европейская академия по аллергии и клинической иммунологии (ЕААСИ) и зарубежные авторы

выделяют две формы: острый/подострый и хронический ЭАА [1, 17, 18, 38, 39]. В Перечне профессиональных заболеваний (Приказ МЗСР РФ от 27.04.2012 г. N 417н «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний») [40] профессиональные ЭАА отнесены в два раздела (табл. 3).

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

№ п/п	Перечень заболеваний связанных с воздействием вредных и (или) опасных производственных факторов	Код заболевания по МКБ-10	Наименование вредного и (или) опасного производственного фактора	Код внешней причины по МКБ-10
	I. Заболевания (острые отравления, их последствия, хронические интоксикации), связанные с воздействием производственных химических факторов.			
	Гиперчувствительные пневмониты			
	Гиперчувствительный пневмонит	J68.0	неорганические, токсико-аллергенные аэрозоли и аэрозоли сложного состава	Y96
	Гиперчувствительный пневмонит (экзогенный аллергический альвеолит)	J67.0, J67.2	органическая пыль	Y96
	III. Заболевания, связанные с воздействием производственных биологических факторов.			
	Гиперчувствительный пневмонит	J67.8	Биологических факторов	Y96

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

### **1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Клинические проявления ЭАА зависят от многих факторов: степени антигенности причинного фактора, продолжительности и массивности антигенного воздействия, особенностей макроорганизма. Эти же факторы определяют и течение болезни: острое, подострое, хроническое. Острое течение наблюдается гораздо реже, в основном среди работников сельской местности, контактирующих с пылью растительного и животного происхождения или при профессиональном контакте с лекарственными препаратами

(фармацевты, провизоры, ветеринары и др.). При острой форме заболевания через 4-12 часов после контакта с предполагаемым антигеном появляются озноб, повышение температуры тела, одышка, кашель сухой или со скудной слизистой мокротой, общая слабость, боль в груди, мышцах, суставах, головная боль. В ряде случаев могут возникать приступы затрудненного дыхания, явления вазомоторного ринита. В случаях прекращения контакта с антигеном перечисленные симптомы могут исчезать без лечения в течение 12-48 часов [2, 10, 25, 37]

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

Подострое течение ЭАА наблюдается при воздействии на организм небольших доз антигена в период от недели до нескольких месяцев. В отличие от острой формы, начало заболевания не такое яркое, так как содержание профессиональных аллергенов на уровне или ниже ПДК. Ведущей жалобой является одышка при умеренной физической нагрузке. При повторных контактах с аллергеном одышка усиливается, появляется кашель сухой или с небольшим количеством слизистой мокроты, субфебрильная или фебрильная температура тела, повышенная утомляемость, снижение аппетита, похудание. При аускультации выслушивается крепитация, преимущественно в базальных отделах. Перечисленные клинические признаки носят нестойкий характер и могут частично или полностью регрессировать при исключении производственного контакта [2, 10, 25, 37].

Формированию хронической формы ЭАА способствует длительный (более 4 месяцев, нередко многолетний) контакт с небольшими дозами антигена, что проявляется прогрессирующей инспираторной одышкой, цианозом, похуданием. Симптомы хронического бронхита (кашель с отхождением слизистой мокроты) наблюдаются в 20-40 % случаев. При аускультации выслушивается крепитация, а на поздних стадиях, при наличии выраженного пневмо- и плеврофиброза - «попискивание» [2, 10, 25, 37].

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

Подозрение на наличие у пациента ПЭАА должно возникать в случаях развития одышки во время или через несколько часов после работы.

Диагноз ПЭАА устанавливается на основании комплексной оценки профессионального маршрута, наличие симптомов элиминации и экспозиции, результатов физикального (крепитация на вдохе) обследования, характера изменений на

высокоразрешающей компьютерной томографии (ВРКТ) легких, показателей функционального тестирования легких, результатов провокационных ингаляционных тестов (ПИТ) и теста с элиминацией антигена, клеточного состава бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) и характера морфологических изменений в легочной ткани.

### **Критерии установления диагноза/состояния**

В связи с тем, что клинико-рентгенологические, функциональные и морфологические проявления заболевания зависят от формы ПЭАА, выделяют диагностические критерии для острой/подострой и для хронической форм.

#### Критерии установления диагноза острого/подострого ПЭАА [1]:

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

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

6. Лимфоцитоз БАЛ.
7. Морфологические изменения при патологоанатомическом исследовании биопсийного (операционного) материала тканей легкого соответствует острому/подострому ПЭАА.
8. Положительные ПИТ в лаборатории или положительные на рабочем месте, или улучшение после исключения контакта с предполагаемым профессиональным фактором.

#### Критерии установления диагноза хронического ПЭАА [1]:

1. Воздействие потенциально опасного источника антигена на рабочем месте.
2. Повышенный титр специфических преципитирующих IgG-антител к профессиональному антигену или лимфоцитоз БАЛ.
3. ВРКТ паттерн, соответствующий хроническому ПЭАА.
4. Снижение диффузионной способности легких (ДСЛ) для монооксида углерода (СО) методом однократного вдоха с задержкой дыхания (ДСЛСО) и/или гипоксемия в состоянии покоя или при физических нагрузках.
5. Морфологические изменения при патологоанатомическом исследовании биопсийного (операционного) материала тканей легкого соответствует хроническому ЭАА.

6. Положительные ПИТ в лаборатории или положительные на рабочем месте, или улучшение после исключения контакта с предполагаемым профессиональным антигеном.

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

### **2.1 Жалобы и анамнез**

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

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

- Рекомендуется тщательно проанализировать и сопоставить с моментом появления первых клинических симптомов следующие сведения [1, 2, 37, 38, 41, 42]:

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

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

- Рекомендуется при сборе анамнеза у пациента с ПЭАА уточнить и оценить [1, 2, 37, 38, 41, 42]:

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

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

**Комментарии.** Ведущими жалобами больных ЭАА является инспираторная одышка, кашель, преимущественно сухой, реже - с отхождением скудной слизистой мокроты. Наибольшая выраженность респираторных и общих симптомов, их четкая взаимосвязь с выполняемой работой отмечаются при остром и подостром течении

болезни при продолжительности патологического процесса от нескольких месяцев до 2-5 лет.

## **2.2 Физикальное обследование**

- Рекомендуется при аускультации в остром периоде уточнить наличие мелко- и среднепузырчатых влажных хрипов, нередко над всей поверхностью легких, сухих свистящих хрипов, указывающих на развитии бронхоспазма. [1, 2, 37, 38, 41, 42]:

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

- Рекомендуется при хроническом течении ЭАА оценить наличие цианоза, наличие симптома «пальцев Гиппократата», степень одышки по шкале mMRC, наличие крепитирующих хрипов на вдохе, наличие феномена «попискивания», выслушивающегося в далеко зашедших случаях при наличии выраженного пневмо- и плеврофиброза. [1, 2, 37, 38, 41, 42].

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

## **2.3 Лабораторные диагностические исследования**

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

- Рекомендуется использовать изменения лабораторных показателей у пациентов с ПЭАА только для оценки активности патологического процесса, в том числе при проведении ПИТ и теста с элиминацией антигена [1, 43, 68, 70]

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

**Комментарии.** При активном патологическом процесс в общем (клиническом) анализе крови может выявляться лейкоцитоз, сдвиг влево лейкоцитарной формулы, высокая СОЭ. Эозинофилия не характерна, но в умеренной степени может наблюдаться при ЭАА, вызванном аспергиллами. У больных хронической формой ЭАА общий (клинический) анализ крови может быть в пределах нормальных значений, а у 52,8 % больных могут определяться диспротеинемия (гипергаммаглобулинемия) и ревматоидный фактор [44].

Медицинские показания: показано при подозрении на ЭАА.

Медицинские противопоказания: отсутствуют.

### **2.3.2 Иммунологическая диагностика**

- Рекомендуется выявление специфических преципитинов (преципитирующих антител), относящихся к классу IgG у пациентов с ПЭАА для подтверждения наличия сенсибилизации к профессиональным аллергенам [33, 45, 46, 47].

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

**Комментарии.** Однако этот тест может быть ложноотрицательным. По данным Morell F. et al. (2008) специфические IgG выявлялись у 92% птицеводов и у 87% голубеводов. В этих случаях следует проводить клеточные тесты *in vitro*: тест аллергического лейкоцитолита, тест дегрануляции тучных клеток, реакцию специфического гемолиза, реакцию специфической агломерации лейкоцитов, тест торможения миграции лейкоцитов, тест хемилюминесценции нейтрофилов крови [37, 48]. Тест специфической агломерации лейкоцитов в последние годы используется для диагностики медикаментозных аллергических альвеолитов. Высокая информативность в выявлении гиперчувствительности, протекающей с клеточной медиацией, простота выполнения и возможность количественной оценки результатов выгодно отличают этот тест от других клеточных тестов [11, 21, 30].

- Не рекомендуется использовать отсутствие преципитирующих антител в сыворотке крови больных как основание для отрицания диагноза ЭАА [1, 33, 42, 46].

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

**Комментарии.** При определении преципитирующих антител возможны ложноположительные и ложноотрицательные реакции. Более, чем у 50 % лиц с гистологически подтвержденным ЭАА не идентифицируется экспозиционный фактор [27, 42, 46, 47,]. Специфические IgG-антитела также могут выявляться у 40-50 % контактирующих здоровых лиц [38].

- Рекомендуется рассматривать наличие специфических преципитирующих антител у контактирующих с антигеном работников, как значимые предикторы развития ПЭАА [1, 33, 45, 49].

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

- Не рекомендуется определение пролиферативной активности лимфоцитов с предполагаемым специфическим антигеном в обычной практике, поскольку этот метод не стандартизирован, кроме отдельных случаев, при которых этот тест может быть полезным

для диагностики заболевания, например, с использованием клеток БАЛ у пациентов с острым ЭАА птицеводов [1, 50]

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

**Комментарии.** Анtigen-индуцированная пролиферация лимфоцитов может помочь диагностировать хронические формы ЭАА птицеводов, при котором положительная реакция отмечается значительно чаще, чем выявление специфических Ig-G антител [19].

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

Медицинские показания: при подозрении на ПЭАА.

Медицинские противопоказания: отсутствуют.

### **2.3.3 Молекулярные маркеры**

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

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

**Комментарии.** Биомаркеры, продуцируемые пневмоцитами II типа и отражающие фазы повреждения/регенерации легких, могут использоваться для мониторинга активности ПЭАА. Сывороточные Krebs von den Lungen-6 тисин (KL-6) и альвеоломуцин являются информативными маркерами для диагностики хронического ЭАА, оценки прогрессирования ЭАА и активности фиброзирующего процесса в легких, мониторинга эффективности лечения [50, 51]. Так, после исключения антигенного воздействия, уровни сурфактантного протейна-Д и KL-6 возвращались к норме через 8 и 18 месяцев соответственно, тогда как увеличение ДСЛСО наступало позднее [19, 53].

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

Медицинские противопоказания: отсутствуют.

## **2.4 Инструментальные диагностические исследования**

### **2.4.1 Функциональная диагностика**

- Рекомендуется проводить функциональное тестирование легких, включающее исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков,

бодиплетизмографию, определение ДСЛСО всем пациентам при подозрении на ЭАА [11, 27, 33, 41, 45].

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

- Рекомендуется использовать функциональное тестирование легких для оценки вероятности наличия ПЭАА, но не для дифференциальной диагностики ПЭАА от других ИЗЛ [11, 27, 33, 43, 45]

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

- Рекомендуется рассматривать рестриктивные нарушения со снижением ДСЛСО, как характерные для ЭАА [11, 27, 41, 45]

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

**Комментарии.** К характерным функциональным нарушениям внешнего дыхания при ЭАА относятся следующие [41]:

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

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

- снижение ДСЛСО < 60 % Д. или - гипоксемия во время тренировки.

- Рекомендуется у пациентов с ПЭАА оценивать снижение ФЖЕЛ на > 10 % от исходного уровня или ДСЛСО на > 15 % от исходного уровня в течение 6-12 месяцев, как предикторы высокой смертности [54]:

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

- Рекомендуется у пациентов с ПЭАА оценивать снижение ДСЛСО менее 40 %, как индикатор исхода альвеолита, свидетельствующий о поздних стадиях заболевания с прогрессированием фиброза [54].

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

- Не рекомендуется исключать наличие ЭАА при нормальных показателях внешнего дыхания [27, 45]

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

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

Медицинские показания: при подозрении на ПЭАА, контроле лечения.

Медицинские противопоказания:

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

#### **2.4.2 Рентгенологическая диагностика**

- Рекомендуется при нормальных рентгенограммах органов грудной клетки (ОГК) у пациентов с острым ПЭАА, учитывать, что в 10-20 % случаев изменения в легких на рентгенограммах ОГК могут не выявляться [1, 21, 38].

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

**Комментарии.** *У 70 % больных «легким фермеров» острого и подострого течения отмечаются нормальные рентгенограммы органов грудной клетки. Однако следует учитывать, что при минимальных патологических изменениях в легких результаты ВРКТ в 50% случаях также могут быть отрицательными. [19, 21, 27].*

- Рекомендуется проводить ВРКТ ОГК всем пациентам с ПЭАА при отсутствии изменений на рентгенограммах ОГК, в случае затруднения установления диагноза по данным прицельной рентгенографии ОГК и клинического исследования, после прицельной рентгенография ОГК для дополнительной характеристики степени паренхиматозных изменений [38, 55]

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

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

- Рекомендуется заподозрить ЭАА при наличии на ВРКТ центрилобулярных очагов, неравномерности (мозаичности) воздухонаполненности легочной ткани, изменений по типу «матового стекла», верхнедолевой локализации [33, 46, 56, 57].

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

**Комментарии.** При острой и подострой формах ЭАА преобладающими ВРКТ признаками являются двусторонние затенения по типу «матового стекла», слабо выраженные мелкие центриацинарные очаги, неравномерность (мозаичность) воздушности легочной ткани с наличием «воздушных ловушек» при проведении ВРКТ на вдохе и выдохе [1, 17, 46, 58, 59, 60]. Характерна «летучесть» инфильтративных затенений: быстрая полная обратная динамика инфильтрации и возникновение новой инфильтрации в другом месте [2]. Хронический ЭАА характеризуется наличием ретикулярных и интерстициальных изменений фиброзного характера субплеврально или перибронховаскулярно в сочетании с ВРКТ признаками подострого ЭАА. Тонкостенные кисты выявляются у 13-39 % больных с подострым и хроническим ЭАА. Эмфизема наблюдается у 20% пациентов с хроническим ЭАА, особенно при «легком фермера» [1, 41]. Конечная стадия хронического ЭАА характеризуется фиброзом с формированием «сотового легкого», преобладающего в верхних долях, но изменения могут быть распространенными или локализоваться в нижних отделах легких. В отдельных случаях ВРКТ картина сходна с обычной интерстициальной пневмонией (ОИП) [1, 18, 37, 41, 59, 61, 62]. В ряде случаев, ВРКТ признаков может быть достаточно для постановки диагноза, что исключает потребность в БАЛ или в биопсии легкого и гистологической верификации диагноза [54].

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

Медицинские противопоказания: отсутствуют.

### **2.4.3 Бронхоскопия с бронхоальвеолярным лаважом**

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

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

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

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

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

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

- Рекомендуется оценить выраженность лимфоцитарного паттерна БАЛ, характерного для ЭАА: >15 – 50 % лимфоцитов со снижением отношения CD4+/CD8+ лимфоцитов при остром и подостром течении ЭАА для дифференциальной диагностики с другими ИЗЛ [63].

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

- Рекомендуется рассматривать сочетание лимфоцитоза БАЛ более 50% с увеличением количества нейтрофилов более 3 % и количеством тучных клеток больше 1% как диагностический признак острого ЭАА [63].

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

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

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

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

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

**Комментарии.** *Значительный лимфоцитоз БАЛ, как правило, выявляется при остром и подостром ЭАА. При хроническом ЭАА и с ВРКТ признаками фиброза*

*лимфоцитоз БАЛ может быть значительно более низким [17, 42]. Для хронического ЭАА при умеренном лимфоцитозе отношение CD4+/CD8+ лимфоцитов может быть повышено. Отсутствие лимфоцитоза в БАЛ возможно в течение первых 48 часов после интенсивного воздействия антигена [1, 33]. Согласно руководящим указаниям ATS/JRS/ALAT «Клиническая ценность клеточного анализа БАЛ при интерстициальной болезни легких» (2012) при лимфоцитозе БАЛ 25% и более, следует дифференцировать ЭАА с другими гранулематозными заболеваниями легких (саркоидозом, хроническим бериллиозом, лекарственно-индуцированным заболеванием легких, идиопатической интерстициальной пневмонией (неспецифической, лимфоцитарной, криптогенной) или лимфомой), в то время как лимфоцитоз, более 50% характерен для ЭАА и клеточной идиопатической неспецифической интерстициальной пневмонии [63].*

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

Медицинские противопоказания:

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

## **2.5 Другие диагностические исследования**

### **2.5.1 Эхокардиография**

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

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

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

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

**Комментарии.** Показатели гемодинамики малого круга кровообращения изменяются на поздних стадиях, как правило, при хроническом ЭАА. При ЭхоКГ определяется умеренное повышение давления в легочной артерии, диастолическая дисфункция правого желудочка. При прогрессировании заболевания формируется хроническое легочное сердце. При катетеризации правых камер сердца у больных фиброзным ЭАА прекапиллярная легочная гипертензия выявлялась в 44 % из 50 случаев [2, 18, 37]. Легочная гипертензия ассоциируется с увеличением смертности [17, 66].

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

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

Медицинские противопоказания: отсутствуют.

### **2.5.2 Провокационный ингаляционный тест (ПИТ).**

- Рекомендуется ограничить проведение ПИТ конкретными специализированными центрами при подозрении на ПЭАА для своевременного оказания медицинской помощи в случаях аллергической реакции. [1].

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

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

- Рекомендуется проводить ПИТ с подозреваемым фактором либо в лаборатории, либо в производственных условиях (на рабочем месте) для подтверждения профессиональной этиологии ПЭАА [1, 37].

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

**Комментарии. Методика проведения теста.** Больной обследуется до начала работы и, в зависимости от самочувствия, через определенный интервал времени или в конце рабочего дня. Оцениваются прежде всего следующие показатели: частота дыхания, температура тела, аускультативная картина, величина ЖЕЛ. При необходимости этот перечень может быть дополнен (ДСЛСО, ВРТК). Отмечено, что результаты ПИТ в естественных (производственных) условиях отличаются высокой специфичностью и не сопровождаются серьезными осложнениями [37]. ПИТ оценивается как положительный, если в течение 8-12 часов (больного следует наблюдать в течение 24 часов в связи с непредсказуемостью реакции) после вдыхания

аэрозолей, содержащих предполагаемые антигены, субъективное состояние больного ухудшается (оценивается больным как гриппоподобное), повышаются температура тела, частота дыхания; уменьшается ФЖЕЛ, снижается ДСЛСО [1, 17, 37, 67, 68].

В лабораторных условиях использование ПИТ в диагностике ЭАА ограничено из-за недостатка стандартизированных антигенов, затруднения интерпретации полученных данных и необходимости проведения ПИТ в условиях стационара из-за возможности развития тяжелого рецидива заболевания. Ингаляторное введение профессиональных аллергенов (0,0001% растворов солей никеля, хрома, марганца, кобальта; этилхлоргидрина, формальдегида, лекарственных препаратов и др.), рекомендовано проводить через небулайзер в концентрациях, исключающих токсическое действие, в течение 3-5 минут. Предварительно проводится ингаляция 0,9% раствора #натрия хлорида\*\* (код АТХ: В05СВ01) для исключения неспецифической реакции, дисфункции голосовых связок или др. Клинические симптомы, включая кашель, одышку, озноб и температуру тела, оцениваются непосредственно до и ежедневно в течение 24 часов после ингаляторного введения антигена через небулайзер. Количество лейкоцитов, уровень С-реактивного белка в крови и исследование кислотно-основного состояния и газов артериальной крови определяются непосредственно до и через 6 и 24 часа после ингаляции [67, 68, 69]. Исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков проводят с помощью спирографа до ингаляции, исследование спровоцированных дыхательных объемов и потоков проводят через 2-6 часов (немедленно-замедленный ответ, связанный с образованием иммунных комплексов) и 24 часа (гиперчувствительность замедленного типа) после ингаляции профессиональных аллергенов [69]. Исследование ДСЛСО и прицельная рентгенография органов грудной клетки выполняются непосредственно до и через 24 часа после ингаляции [67, 68].

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

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

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

7. Развитие респираторных симптомов (кашель и одышка).

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

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

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

Медицинские противопоказания:

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

### **2.5.3 Тест с элиминацией антигена.**

• Рекомендуется использовать тест с элиминацией антигена при подозрении на ПЭАА для подтверждения профессиональной этиологии ПЭАА [1, 70]

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

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

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

Медицинские показания: при подозрении на ПЭАА.

Медицинские противопоказания: отсутствуют.

### **2.5.4 Морфологическая диагностика**

• Рекомендуется проводить биопсию легких в сложных случаях для дифференциальной диагностики ЭАА с другими ИЗЛ [1, 17, 47, 64, 71].

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

- Рекомендуется проведение криобиопсии легких, как альтернативной открытой биопсии легких при хроническом ЭАА [1, 17, 71]

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

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

- Рекомендуется верифицировать ЭАА при наличии в легочной ткани:
  - 1) бронхоцентричного расположения изменений и плохо сформированных гранулем [41, 45],

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

- 2) триады признаков - интерстициальная лимфоцитарная инфильтрация, неказеозные эпителиоидно-клеточные гранулемы и клеточный бронхиолит, указывающих на подострую форму ЭАА [17, 38].

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

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

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

**Комментарии.** При ЭАА морфологические паттерны и признаки зависят от течения заболевания. При остром течении ЭАА выявляются нейтрофильная и лимфоцитарная инфильтрация с васкулитом мелких сосудов при остром ЭАА; может

*развиваться диффузное альвеолярное повреждение [17, 46, 72]. При подостром и обострении хронического ЭАА характерна триада признаков – преимущественно лимфоцитарная интерстициальная инфильтрация, плохо сформированные и свободно расположенные неказеозные эпителиоидноклеточные гранулемы и клеточный бронхиолит (паттерн облитерирующего бронхиолита с организуемой пневмонией). В 30 % случаях гранулемы в материале биопсии могут не выявляться [18]. Могут быть участки облитерирующего бронхиолита и фиброза. Инфильтративные изменения характерны для морфологического паттерна клеточной НСИП. При хроническом течении ЭАА выявляются клеточный и фиброзный типы НСИП, центрилобулярный и перибронхиальный фиброз, мостовидный фиброз между центрилобулярными и перилобулярными участками субплеврально или рядом с междолевой плеврой, ОИП, организуемая пневмония [1, 17, 18, 38, 46, 59, 73]. При хроническом ЭАА могут выявляться такие паттерны активности, как гигантские клетки, расщелины холестерина, редкие гранулемы, тельца Шаумана [1, 17, 74].*

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

Медицинские противопоказания:

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

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

- Рекомендуется проведение МДД с привлечением клиницистов, врачей-рентгенологов и, при необходимости, врачей-патологоанатомов для подтверждения диагноза ПЭАА [46, 55, 74].

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

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

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

Медицинские показания: при невозможности уточнения диагноза другими методами.

Медицинские противопоказания отсутствуют.

### **Дифференциальная диагностика**

- Рекомендуется дифференцировать ПЭАА со следующими заболеваниями [1, 37]:

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

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

**Комментарии.** *Следует учитывать, что в отличие от ЭАА, острый и подострый экзогенный токсический альвеолит возникает при первом контакте с высокими концентрациями токсических веществ. Поражаются сразу несколько лиц, находившихся в зоне повышенного содержания вредных факторов, в то время как при ЭАА заболевает, как правило, один человек, ранее контактировавший с этим веществом, и концентрация этиологического фактора может быть небольшой, то есть не превышать предельно допустимых концентраций (ПДК) [37].*

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

#### **3.1 Консервативное лечение**

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

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

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

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

##### **3.1.2 Медикаментозная терапия.**

- Рекомендуется назначение глюкокортикоидами при лечении острых/подострых и тяжелых или прогрессирующих хронических форм ПЭАА [75-79].

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

**Комментарии.** Для ПЭАА характерными являются выраженная лимфоцитарная инфильтрация, формирование гранулем, клеточная НСИП и организуемая пневмония, что обосновывает применение глюкокортикоидов. Оптимальные дозы и длительность лечения при ПЭАА с точки зрения доказательной медицины не разработаны, но рекомендованы начальные дозы 0,5-1 мг/кг в пересчете на #преднизолон\*\* (код АТХ: H02AB06), со снижением дозы до отмены в течение 6-12 и более месяцев [18, 38, 55]. Длительность лечения глюкокортикоидами при остром ПЭАА, как правило, не превышает 1-2 мес. При подостром течении заболевания глюкокортикоидная терапия может продолжаться в среднем около 3-6 месяцев до достижения стойкой положительной клинической и рентгенологической динамики. Поддерживающая доза глюкокортикоидов при подостром/хроническом ПЭАА может составлять 10 мг/сутки в пересчете на #преднизолон\*\* (код АТХ: H02AB06). При хроническом ПЭАА терапия глюкокортикоидами эффективна только в 58% случаев [17]. Терапия глюкокортикоидами не является альтернативой прекращению экспозиции, а ее долгосрочная эффективность не оценивалась в клинических исследованиях [1, 2, 17, 19, 37, 38, 81]. Оптимальная продолжительность терапии может варьироваться в зависимости от конкретного случая и в ряде случаев может длиться несколько лет [18, 82].

При остром и рецидиве подострого ПЭАА проведение коротких курсов небулайзерной терапии высокими дозами ингаляционных глюкокортикоидов (#будесонид\*\* (Код АТХ: R03BA02), до 2000 мкг в сутки, #флутиказона (Код АТХ: R03BA05) до 2500 мкг в сутки) [2, 36, 89] позволяет уменьшить дозу системных глюкокортикоидов. При длительной поддерживающей терапии небольшими дозами глюкокортикоидов можно заменить системные глюкокортикоиды на ингаляционные в общепринятой дозировке [2, 36,]. Такая лечебная тактика позволяет избежать многочисленных побочных эффектов, свойственных системным глюкокортикоидам.

- Рекомендуется назначение иммунодепрессантов пациентам с прогрессирующим хроническим ПЭАА при выраженных нарушениях иммунного статуса [1, 18, 19, 83, 84].

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

**Комментарии.** *Использование иммунодепрессантов основано главным образом на отчетах о случаях заболевания и небольших ретроспективных исследованиях [83, 84]. Так, лечение #микофенолатом мофетилом\*\* (код АТХ: L04AA06) или #азатиоприном\*\* (код АТХ: L04AX01) больных хроническим ЭАА приводило к увеличению ДСЛСО [84]. Многоцентровое исследование безопасности #азатиоприна\*\* (код АТХ: L04AX01) или #микофенолата мофетила\*\* (код АТХ: L04AA06) у больных хроническим ЭАА в нескольких центрах ИЗЛ в США показало, что добавление иммунодепрессивной терапии к базисной терапии #преднизолоном\*\* (код АТХ: H02AB06) увеличивало летальность, при снижении частоты нежелательных явлений, по сравнению с монотерапией глюкокортикоидами [83]. Необходимы рандомизированные клинические исследования для подтверждения эффективности иммунодепрессантов для лечения ЭАА.*

Рекомендуется назначение #нинтеданиба\*\* (код АТХ: L01XE31) пациентам с хроническим ПЭАА с прогрессирующим фенотипом (прогрессирование ПЭАА за последние 24 месяца, несмотря на лечение [85, 86]:

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

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

**Комментарии.** *Рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое, многоцентровое клиническое исследование INBUILD в параллельных группах показало, что #нинтеданиб\*\* (код АТХ: L01XE31) замедляет скорость снижения ФЖЕЛ, замедляет прогрессирования фиброза, снижает риск обострений и смерти как у пациентов с ВРКТ паттерном обычной интерстициальной пневмонии, так и у пациентов с хроническими фиброзными ИЗЛ и другими ВРКТ фиброзными паттернами. Профиль безопасности #нинтеданиба\*\* (код АТХ: L01XE31) в подгруппах соответствовал наблюдениям в общей популяции. Применение #нинтеданиба\*\*(код АТХ: L01XE31 у пациентов с прогрессирующим фенотипом ИЗЛ считается целесообразным, независимо от нозологической формы ИЗЛ [85, 86]*

- Рекомендуется, при развитии бронхоспастического синдрома или бронхолита у пациентов с ПЭАА, назначение препаратов пролонгированного действия

(холиноблокаторы, селективные бета2-адреномиметики, их комбинации), дозированных ингаляционных глюкокортикоидов или комбинированных препаратов (глюкокортикоиды и селективные бета2-адреномиметики) в сочетании с пролонгированными холиноблокаторами в общепринятых дозировках [1, 2, 18, 19, 37].

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

### **3.1.3 Немедикаментозное лечение**

- Рекомендуется проводить длительную оксигенотерапию пациентам с хронической гипоксией (сатурация кислорода менее 90 %) и легочным сердцем [38, 55].

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

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

## **3.2 Хирургическое лечение**

### **3.2.1 Трансплантация легких**

- Рекомендуется трансплантация легкого пациентам с хроническим ПЭАА при тяжелом прогрессирующем течении [1, 18, 23, 87].

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

**Комментарии.** Выживаемость больных ЭАА после трансплантации легких значительно выше, чем при ИЛФ. При ЭАА отмечается четырехкратное снижение относительного риска смерти после трансплантации легких по сравнению с ИЛФ (HR: 0,25; 95% CI: 0,08-0,74;  $p < 0,013$ ). Следует отметить, что частота острого отторжения трансплантата при ЭАА составляла 10 %, в то время как при ИФА она достигала 31 % ( $p < 0,03$ ) [87]. Следует учитывать, что при повторном контакте с этиологическим антигеном возможен рецидив ЭАА в пересаженном легком [38, 87].

Показаниями для направления пациента с ПЭАА в трансплантационный центр являются [88]:

- наличие гистологических или рентгенологических признаков ОИП, или развитие фиброзной НСИП, вне зависимости от показателей функции легких;
- объём ФЖЕЛ менее 80% от расчетного или снижение ДСЛСО менее 40% от расчетной;
- наличие одышки любой степени тяжести или функциональных ограничений, связанных только с заболеванием легких;

- *потребность в оксигенотерапии, в том числе если потребность в кислороде возникает только при физических нагрузках;*
- *отсутствие положительного эффекта, оценённого по динамике одышки, потребности в кислороде и/или показателям функции внешнего дыхания, от начатой медикаментозной терапии.*

Медицинские показания [88]:

- снижение ФЖЕЛ на 10% и более в течение 6-месячного периода наблюдения;
- снижение ДСЛСО на 15% и более в течение 6-месячного периода наблюдения;
- снижение SpO<sub>2</sub> ниже 88% или дистанция менее 250 метров в тесте 6-минутной ходьбы; или отрицательная динамика по дистанции в тесте 6-минутной ходьбы более 50 метров в течение 6-месячного периода наблюдения;
- Наличие легочной гипертензии по данным катетеризации правых отделов сердца или по данным эхокардиографического исследования;
- Повторные госпитализации по поводу дыхательной недостаточности.

Абсолютные медицинские противопоказания [88]:

- анамнез злокачественных онкологических заболеваний;
- наличие тяжелого заболевания или дисфункции другого жизненно важного органа или системы органов (сердце, печень, почки или центральной нервной системы) – за исключением тех заболеваний или состояния при которых возможно проведение сочетанной трансплантации комплекса органов (например, трансплантация легких и почки, трансплантация легких и печени);
- наличие доказанного или предполагаемого атеросклеротического поражения сосудов органов-мишеней с развитием их клинически значимой ишемии и/или дисфункции;
- острый период заболевания или состояния, сопровождающийся нестабильностью витальных функций организма (например, сепсис, инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения и т.п.);
- наличие некорректируемого нарушения системы гемостаза;
- наличие высоковирулентной и/или полирезистентной хронической микробной инфекции любой локализации без возможности адекватного контроля над течением инфекционного процесса;
- наличие активного туберкулеза любой локализации;
- наличие выраженной деформации грудной клетки и/или позвоночника;
- наличие ожирения 2 или 3 степени (ИМТ равен или превышает 35 кг/м<sup>2</sup>);

- наличие подтвержденных психических расстройств, препятствующих адекватному контакту с медицинским персоналом и сопровождающихся потерей дееспособности и способности к самообслуживанию в отношении следования сложным медицинским предписаниям;
- наличие в анамнезе повторяющихся и/или длительных периодов несоблюдения медицинских предписаний, сопряженных с риском для собственного здоровья и жизни;
- отсутствие адекватной или надежной социальной поддержки;
- наличие выраженного ограничения функционального состояния, затрудняющего послеоперационную реабилитацию;
- наличие синдрома зависимости от психоактивных веществ, алкоголя и/или табака.

Относительные противопоказания к трансплантации легких [88]:

- возраст старше 65 лет;
- ожирение 1 степени (ИМТ 30,0–34,9 кг/м<sup>2</sup>);
- прогрессирующее или тяжелое истощение;
- тяжелый остеопороз с наличием патологических переломов или болевого синдрома;
- предшествующие операции на грудной клетке с резекцией легких и/или проведением плевродеза;
- искусственная вентиляция легких и/или наличие у реципиента вспомогательного кровообращения и/или экстракорпоральной мембранной оксигенации;
- внелегочная колонизация или инфицирование высокорезистентной или высоко вирулентной бактериальной или грибковой флорой;
- наличие хронического вирусного гепатита В и/или С;
- наличие ВИЧ-инфекции и/или СПИДа;
- хроническое инфицирование дыхательных путей такими микроорганизмами, как *Burkholderia cepacia* (особенно следующие подвиды: *Burkholderia cenocepacia* и *Burkholderia gladioli*), *Mycobacterium abscessus*);
- наличие других заболеваний или состояний без клинических признаков терминального поражения органов-мишеней.

### **3.3 Иное лечение**

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

Плазмаферез (или плазмаферез с иммунофармакотерапией с #преднизолоном\*\* (код АТХ: H02AB06)) является одним из альтернативных методов лечения экзогенных альвеолитов.

- Рекомендуется проведение эфферентной терапии для лечения ПЭАА [2, 37].

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

- Рекомендуется проведение повторных курсов эфферентной терапии через 6-12 месяцев [2, 37].

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

**Комментарии.** У больных с острой и подострой формой ЭАА плазмаферез может применяться в качестве монотерапии, или в сочетании с ингаляционными глюкокортикоидами в условиях полного прекращения контакта с этиологическим фактором [89]. Показаниями для проведения плазмафереза у больных с хронической формой ЭАА являются: высокая степень активности патологического процесса; неуклонно прогрессирующее течение и резистентность к проводимой терапии, наличие сопутствующих заболеваний, ограничивающих применение глюкокортикоидов (гипертоническая болезнь, ожирение и др.), возникновение осложнений медикаментозного лечения (язва желудка, остеопороз и др.), выраженные нарушения иммунного статуса [2, 37]. Необходимы рандомизированные клинические исследования для подтверждения эффективности экстракорпоральных методов для лечения ЭАА.

Медицинские показания:

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

Медицинские противопоказания:

- острые респираторные вирусные инфекции;
- гиповолемические состояния, вызванные кровопотерей, шоком различного генеза;
- геморрагические синдромы (тромбоцитопения, недостаточность плазменных факторов свертывания);
- гипопротеинемия (ниже 60 г / л);

- склонности к судорожным припадкам;
- отечные синдромы (почечные, сердечные).

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

Легочная реабилитация предназначена для лечения хронических респираторных заболеваний, включая ИЗЛ [90] и направлена на улучшение качества жизни больных за счет физических тренировок, консультаций по питанию, обучающих лекций по сути заболевания и возможности контролировать состояние больного, психологического консультирования и/или групповой поддержки. Клинические проявления и, соответственно, легочная реабилитация хронического прогрессирующего ПЭАА практически не отличаются от ИЛФ.

##### **4.1 Физические тренировки**

- Рекомендуется проведение легочной реабилитации всем пациентам с ПЭАА для улучшения толерантности к физической нагрузке [90, 91].

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

**Комментарии.** *Легочная реабилитация сочетает аэробные упражнения (ходьба и/или езда на велосипеде) с упражнениями на сопротивление и гибкость скелетных мышц [92, 93, 94]. Некоторые программы также включают тренировку дыхательных мышц или дыхательные упражнения [92]. Доказательства относительно долгосрочных эффектов легочной реабилитации при ИЗЛ и ИЛФ малочисленны, а при хроническом ЭАА отсутствуют.*

Медицинские показания: всем больным ПЭАА.

Медицинские противопоказания: отсутствуют.

##### **4.2 Психологическая/групповая поддержка**

В настоящее время нет рандомизированных клинических исследований по применению программ психологической/групповой поддержки пациентов с ПЭАА с выраженной дыхательной недостаточностью (ДН), проводимых с медицинским психологом, врачом-пульмонологом, медсестрой, социальным работником и врачом-физиотерапевтом. Сравнительное исследование по применению этой программы у больных ИЛФ показало улучшение качества жизни пациентов и их партнеров [95]. Так как на поздних стадиях хронического ПЭАА при формировании «сотового легкого» и при

выраженной ДН, стираются отличия между ЭАА и ИЛФ как в клинических проявлениях, так и в лечебной тактике, следует рассмотреть возможность использования программ психологической/групповой поддержки для улучшения качества жизни больных хроническим ПЭАА. Необходимы дополнительные исследования для разработки программ поддержки пациентов и их партнеров на протяжении всего периода болезни.

#### **4.3 Санаторно-курортное лечение**

Рандомизированные клинические исследования по эффективности и безопасности применения санаторно-курортного лечения у пациентов с ПЭАА отсутствуют. В соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.08.2020 № 1029н "Об утверждении перечней медицинских показаний и противопоказаний для санаторно-курортного лечения» (Зарегистрировано в Минюсте России 27 октября 2020 г. N 60589) больным ЭАА при наличии ДН не выше II степени показано санаторно-курортное лечение на курортах климатических и бальнеологических с углекислыми, хлоридными натриевыми водами [96].

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

#### **5.1 Снижение антигенного воздействия**

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

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

- Рекомендуется использование индивидуальных средств защиты при кратковременной экспозиции для профилактики острого ПЭАА и предотвращения рецидивов заболевания [1].

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

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

## 5.2 Выявление сенсibilизированных лиц

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

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

**Комментарий.** Предварительный (при приеме на работу) и периодические медицинские осмотры для своевременного выявления лиц с риском развития ПЭАА проводятся в соответствии с Приказом МЗ РФ от 29.01.2021 г. № 29н. [97]. Лица, страдающие БА или другими заболеваниями аллергического характера, а также с хронической легочной патологией не должны допускаться на работу в контакте с веществами, обладающими сенсibilизирующим эффектом. В случаях подозрения на ПЭАА следует провести углубленное обследование для уточнения диагноза.

## 5.3 Диспансерное наблюдение

• Рекомендуется, в зависимости от формы течения заболевания, через 1-4 месяца в амбулаторных условиях проводить контрольное обследование пациента, включающее клинико-функциональное обследование и ВРКТ [2, 37].

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

**Комментарии.** Дальнейшая лечебная тактика зависит от результатов обследования. Объем лечебных мероприятий в процессе диспансерного наблюдения больных ЭАА зависит от особенностей течения болезни (Табл. 4) [2, 37, 46].

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

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

<i>необратимое течение ПЭАА, несмотря на терапию</i>	<i>прогрессирования</i>	<i>оценки за течением заболевания и необходимости в трансплантации или эффективной паллиативной терапии</i>
--	-------------------------	---

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

- Рекомендуется применять тест с 6-минутной ходьбой пациентам с хроническим ПЭАА в случаях нормальных показателей газообмена в покое для оценки степени тяжести альвеолита [98, 99].

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

- Рекомендуется измерять сатурацию крови кислородом с помощью пульсоксиметра пациентам с хроническим ПЭАА во время теста с 6-минутной ходьбой, для оценки степени дыхательной недостаточности, тяжести и прогрессирования заболевания [98, 99].

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

**Комментарии.** При проведении теста с 6-минутной ходьбой ставится задача пройти как можно большую дистанцию за 6 минут в собственном темпе, после чего пройденное расстояние регистрируется. По истечении 6 минут определяется, сколько метров пройдено. Перед началом и после завершения теста оцениваются выраженность переносимости физических нагрузок (одышки) по шкале Борга, показатели пульсоксиметрии (пульс, сатурация крови кислородом). Значение теста с 6-минутной ходьбой у здоровых зависит от возраста и составляет  $\approx 600$  м у мужчин и  $\approx 500$  м у женщин. При сравнении результатов повторного теста пациента нужно помнить об эффекте обучения (обычно при повторном тесте, проводимом с интервалом от нескольких часов до 10 дней после первого тестирования, у 86 % больных ИЗЛ результат увеличивался в среднем на 19,55 м.) [98, 99, 100]. Для получения точных показателей десатурации, вызванной физической нагрузкой предпочтителен непрерывный мониторинг SpO<sub>2</sub> во время теста с 6-минутной ходьбой, поскольку самый низкий уровень SpO<sub>2</sub> часто регистрируется не в конце теста [98, 99, 100].

Абсолютные противопоказания:

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

Относительные противопоказания:

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

Критерии немедленного прекращения пробы:

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

## **6. Организация оказания медицинской помощи**

### **6.1 Порядок оказания медицинской помощи при ПЭАА**

Порядок оказания медицинской помощи при ПЭАА определен Приказом Министерства здравоохранения РФ от 13 ноября 2012 г. N 911н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи при острых и хронических профессиональных заболеваниях" [101] и Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 916н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю "пульмонология". Зарегистрировано в Минюсте РФ 21 декабря 2012 г. [102].

- Медицинская помощь при острых и хронических профессиональных заболеваниях оказывается в рамках скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи, первичной медико-санитарной помощи, специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.
- Медицинская помощь при острых и хронических профессиональных заболеваниях оказывается медицинскими работниками врачебного (фельдшерского) здравпункта, профпатологических кабинетов, профпатологических отделений, а также центров профпатологии, осуществляющих свою деятельность в соответствии с приложениями N 1 - 12 к настоящему Порядку (Приказом МЗ РФ от 15 ноября 2012 г. № 916н).
- Больные доставляются во врачебный (фельдшерский) здравпункт, а в случае его отсутствия в ближайшее место, доступное для выездных бригад скорой медицинской помощи.
- Медицинские работники врачебного (фельдшерского) здравпункта при выявлении

больных с признаками острого профессионального заболевания вызывают бригаду скорой медицинской помощи и оказывают больному медицинскую помощь до ее приезда.

- Скорая медицинская помощь больным с признаками острого профессионального заболевания оказывается выездными бригадами скорой медицинской помощи на месте выезда, а также по пути следования в медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь больным с острыми профессиональными заболеваниями. Скорая специализированная медицинская помощь оказывается специализированными выездными врачебными бригадами по профилю заболевания.

- Больные с предварительным диагнозом острого профессионального заболевания доставляются выездными бригадами скорой медицинской помощи в медицинские организации по профилю заболевания, оказывающие медицинскую помощь в стационарных условиях.

- В медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях, больным с предварительным диагнозом острого профессионального заболевания оказывается специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь.

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

- Оказание специализированной, за исключением высокотехнологичной, медицинской помощи осуществляется в федеральных государственных медицинских организациях, находящихся в ведении Министерства здравоохранения Российской Федерации, при необходимости установления окончательного диагноза в связи с нетипичностью течения заболевания, отсутствии эффекта от проводимой терапии и (или) повторных курсов лечения при вероятной эффективности других методов лечения, высоком риске хирургического лечения в связи с осложненным течением основного заболевания или наличием сопутствующих заболеваний, необходимости дообследования в диагностически сложных случаях и (или) комплексной предоперационной подготовке у больных с осложненными формами заболевания, сопутствующими заболеваниями, при необходимости повторной госпитализации по рекомендации указанных федеральных государственных медицинских организаций в соответствии с Порядком направления

граждан Российской Федерации в федеральные государственные учреждения, находящиеся в ведении Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, для оказания специализированной медицинской помощи, а также при наличии у больного медицинских показаний - в федеральных государственных медицинских организациях, оказывающих специализированную медицинскую помощь, в соответствии с Порядком направления граждан органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере здравоохранения к месту лечения при наличии медицинских показаний.

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

- В случае невозможности уточнения клинического диагноза и (или) невозможности оказания специализированной медицинской помощи больным с острым профессиональным заболеванием в условиях медицинской организации, в которую они направлены, при наличии медицинских показаний в указанную медицинскую организацию привлекаются врачи-специалисты из иных медицинских организаций либо больной направляется в иную медицинскую организацию, имеющую в своем составе соответствующие специализированные отделения для проведения необходимых лечебно-диагностических мероприятий.

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

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

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

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

диагнозом острого профессионального заболевания:

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

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

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

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

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

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

- В центре профессиональной патологии проводится экспертиза связи заболевания с профессией в установленном порядке. Больной с установленным заключительным диагнозом хронического профессионального заболевания после оказания медицинской помощи:

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

- направляется врачом-профпатологом медицинской организации по месту

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

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

- подлежит диспансерному наблюдению у врача-профпатолога по месту жительства или пребывания (с учетом права на выбор медицинской организации) [101].

Плановая госпитализация пациента в отделение пульмонологии осуществляется для дифференциальной диагностики, выработки тактики и проведения необходимого специализированного лечения в следующих показаниях:

1) в специализированный медицинский дневной стационар:

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

2) в специализированный медицинский стационар:

- дообследование в диагностически сложных случаях;
- гистологическая верификация диагноза.
- прогрессирование заболевания, требующее проведения пульс-терапии, плазмафереза.

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь оказывается в стационарных условиях и условиях дневного стационара при невозможности оказания медицинской помощи в кабинете врача-пульмонолога и включает в себя профилактику, диагностику, лечение заболеваний и состояний, требующих использования специальных методов и сложных медицинских технологий [102].

Экстренная госпитализация пациента с ПЭАА в специализированный медицинский стационар по следующим показаниям:

- 1) острое течение ПЭАА, сопровождающееся выраженной дыхательной недостаточностью;
- 2) обострение ПЭАА, сопровождающееся выраженной дыхательной недостаточностью;

Динамика клинико-функциональных показателей и показателей активности патологического процесса оценивается при выписке пациента из медицинской организации.

Показаниями к выписке из стационара являются:

- 1) положительная клинико-функциональная динамика;

- 2) уменьшение степени активности патологического процесса;
- 3) стабилизация состояния пациента.

## **6.2 Порядок экспертизы связи ЭАА с профессией**

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

Экспертизу связи с профессией проводят в соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации от 15.12.2000 № 967 (ред. от 24.12.2014) «Об утверждении Положения о расследовании и учете профессиональных заболеваний» [103]. В нормативных документах по экспертизе связи заболевания с профессией отсутствует понятие подострого профессионального заболевания. В связи с этим, варианты ЭАА, развившиеся при экспозиции производственного аллергена в течение менее 24 часов рассматриваются как острые профессиональные заболевания, все остальные варианты ЭАА, сформировавшиеся при более продолжительной экспозиции – как хронические профессиональные заболевания.

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

При установлении диагноза острого ЭАА, учреждение здравоохранения обязано в течение суток направить экстренное извещение о профессиональном заболевании работника (форма утверждена приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.05.2001 года № 176) [104] в органы Роспотребнадзора, осуществляющие надзор за объектом, на котором возникло профессиональное заболевание и сообщение работодателю по форме, установленной МЗ РФ. органы Роспотребнадзора в течение суток со дня получения извещения приступает к выяснению обстоятельств и причин

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

При установлении диагноза хронического ЭАА учреждение здравоохранения обязано в 3-дневный срок направить «извещение об установлении предварительного диагноза хронического профессионального заболевания» у работника в территориальный отдел Управления Роспотребнадзора, который в 2-недельный срок со дня получения извещения представляет в медицинскую организацию санитарно-гигиеническую характеристику условий труда работника. Медицинская организация, установившая предварительный диагноз – профессиональный ЭАА, в течение месяца обязана направить пациента на амбулаторное или стационарное обследование в специализированное лечебно-профилактическое учреждение или его подразделение (центр профессиональной патологии, клинику или отдел профессиональных заболеваний медицинских научных организаций клинического профиля, далее именуется - центр профессиональной патологии) с представлением выписки из медицинской карты амбулаторного и/или стационарного пациента, сведений о результатах предварительного (при поступлении на работу) и периодических медицинских осмотров, санитарно-гигиенической характеристики условий труда, копии трудовой книжки. Центр профессиональной патологии на основании клинических данных состояния здоровья работника и представленных документов устанавливает заключительный диагноз - хроническое профессиональное заболевание, составляет медицинское заключение и в 3-дневный срок направляет извещение об установлении заключительного диагноза хронического профессионального заболевания (ПЭАА), его уточнении или отмене в территориальный отдел Управления Роспотребнадзора и работодателю. Медицинское заключение о наличии профессионального заболевания выдается работнику, а также направляется страховщику и в медицинскую организацию, направившую пациента [103].

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

Не могут расцениваться как аргументы для отрицания диагноза ПЭАА:

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

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

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

Алгоритм диагностики ПЭАА, приведен в Приложении Б.

### **6.3 Экспертиза профессиональной пригодности**

Экспертиза профессиональной пригодности у больных острым или хроническим ЭАА проводится в медицинской организации или структурном подразделении медицинской организации либо иной организации независимо от организационно-правовой формы, имеющей лицензию на осуществление медицинской деятельности по экспертизе профессиональной пригодности, в соответствии с требованиями приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 05.05.2016 года № 282н «Об утверждении порядка проведения экспертизы профессиональной пригодности и формы медицинского заключения о пригодности или непригодности к выполнению отдельных видов работ» [105].

Экспертиза профессиональной пригодности проводится по результатам предварительных и периодических медицинских осмотров в центрах (отделениях) профпатологии в отношении пациентов с диагнозом острого и хронического ЭАА, у которых выявлены медицинские противопоказания к осуществлению отдельных видов работ.

Согласно Приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.01.2021 г. №29н «Об утверждении Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, предусмотренных частью четвертой статьи 213 Трудового кодекса Российской Федерации, перечня медицинских противопоказаний к осуществлению работ с вредными и (или) опасными производственными факторами, а также работам, при выполнении которых проводятся

обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры» [97] больным с диагнозом острого и хронического ЭАА (как и другими хроническими заболеваниями органов дыхания) устанавливаются медицинские противопоказания при наличии 4-х и более обострений за календарный год (по дополнительным противопоказаниям), а также при выявлении у больных ЭАА явлений дыхательной недостаточности 3-й степени (общие противопоказания).

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

#### **6.4 Медико-социальная экспертиза**

Порядок установления учреждениями медико-социальной экспертизы (МСЭ) степени утраты профессиональной трудоспособности лицами, получившими повреждение здоровья в результате несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний определен в Постановлении Правительства РФ от 16.10.2000 N 789 (ред. От 25.03.2013) «Об утверждении Правил установления степени утраты профессиональной трудоспособности в результате несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний» [106].

Вопросами экспертизы трудоспособности и трудоустройства занимаются бюро МСЭ.

Пациенты с ПЭАА направляются больного на бюро МСЭ по следующим показаниям: острые и подострые формы заболевания; стадия «сотового легкого»; ДН II-III степени; развитие других тяжелых осложнений; хроническое течение ПЭАА и ДН I степени у лиц, работающих в противопоказанных видах и условиях труда в контакте с аллергенами, нуждающихся в переводе на работу по другой доступной профессии, более низкой квалификации, а также у лиц, нуждающихся в уменьшении объема производственной деятельности в не противопоказанной профессии [106].

Критерии для установления инвалидности определяются согласно Приказу Минтруда и социальной защиты РФ от 27 августа 2019 года N 585н «О классификациях и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы» [107].

Для установления инвалидности использовать следующие критерии: нарушение здоровья со II и более выраженной степенью выраженности стойких нарушений функций организма человека (в диапазоне от 40 до 100%), обусловленное заболеваниями, последствиями травм или дефектами, приводящее к ограничению 2 или 3 степени

выраженности одной из основных категорий жизнедеятельности человека или 1 степени выраженности ограничений двух и более категорий жизнедеятельности человека в их различных сочетаниях, определяющих необходимость его социальной защиты [107].

Для установления группы инвалидности используются следующие критерии:

- критерий для установления первой группы инвалидности - нарушение здоровья человека с IV степенью выраженности стойких нарушений функций организма человека (в диапазоне от 90 до 100%), обусловленное заболеваниями, последствиями травм или дефектами.
- критерий для установления второй группы инвалидности - нарушение здоровья человека с III степенью выраженности стойких нарушений функций организма (в диапазоне от 70 до 80%), обусловленное заболеваниями, последствиями травм или дефектами.
- критерий для установления третьей группы инвалидности - нарушение здоровья человека со II степенью выраженности стойких нарушений функций организма (в диапазоне от 40 до 60%), обусловленное заболеваниями, последствиями травм или дефектами.

Степень выраженности стойких нарушений функций организма человека, обусловленных болезнями органов дыхания, оцениваются количественно по степени выраженности дыхательной недостаточности, форме и тяжести течения, активности процесса, наличия и частоты обострений, распространенности патологического процесса, включения органов-мишеней, необходимости подавления иммунитета, наличия осложнений [107].

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

Таблица 5. Фрагмент «Количественная система оценки степени выраженности стойких нарушений функций организма граждан в возрасте 18 лет и старше, обусловленных заболеваниями, последствиями травм или дефектами (в процентах, применительно к клинико-функциональной характеристике стойких нарушений функций организма человека)», подпункт 10.1» [107].

Наименования болезней, травм или дефектов и их последствия	Рубрика МКБ-10	Клинико-функциональная характеристика стойких нарушений функций организма, обусловленных заболеваниями, последствиями травм или дефектами	Количественная оценка (%)
Болезни легкого, вызванные внешними агентами.  Другие респираторные болезни, поражающие главным образом интерстициальную ткань.	J60-J70	Легкая или среднетяжелая форма течения заболевания, последствия оперативных вмешательств, с бронхиальной обструкцией на фоне базисной терапии (GOLD 1: ОФВ1/ФЖЕЛ <70%, ОФВ1>80%) без хронической дыхательной недостаточности (ДН 0) либо с признаками ДН I степени	10-30%
	J80-J84	Среднетяжелая форма течения заболевания, последствия оперативных вмешательств, с бронхиальной обструкцией на фоне базисной терапии (GOLD 2: ОФВ1/ФЖЕЛ<70%, 50%≤ОФВ1<80%), ДН II степени; преходящей или постоянной легочной гипертензией (ХСН 0 или ХСН I стадии)	40-50%
		Среднетяжелая и тяжелая форма течения заболевания, последствия оперативных вмешательств, с бронхиальной обструкцией на фоне базисной терапии (GOLD 3: ОФВ1/ФЖЕЛ<70%, 30%≤ОФВ1<50%) с ДН II, III степени, ХСН IIА стадии	70-80%
		Тяжелая форма течения заболевания, последствия оперативных вмешательств с бронхиальной обструкцией (GOLD 4: ОФВ1/ФЖЕЛ <70%, ОФВ1<30%), наличие осложнений, ДН III степени, ХСН IIБ, III стадии	90-100%

Инвалидность III группы определяется при хроническом, реже при подостром рецидивирующем течении ПЭАА, ДН I-II и II степени, ограничении одной или нескольких категорий жизнедеятельности (способности к трудовой деятельности, самообслуживанию, передвижению, обучению) I степени, при необходимости рационального трудоустройства со снижением квалификации или уменьшения объема производственной деятельности [107].

Инвалидность II группы определяется при острым, подостром рецидивирующем (чаще 2 раз в год), а также хроническом прогрессирующем течении ПЭАА, при наличии стойких нарушений функции дыхания и кровообращения (ДН II-III степени, сердечная

недостаточность (СН) I-IIА степени), других тяжелых осложнений и сопутствующих заболеваний, при неэффективности лечения, ограничении одной или нескольких категорий жизнедеятельности (ограничения способности к самообслуживанию, передвижению, обучению, трудовой деятельности) II степени при низком реабилитационном потенциале. В ряде случаев может быть рекомендован труд в специально созданных условиях или на дому, с учетом профессиональных навыков [107].

Инвалидность I группы определяется при тяжелом прогрессирующем течении ПЭАА, ДН II-III степени, СН IIБ-III степени, обуславливающих ограничение одной или нескольких категорий жизнедеятельности (ограничение способности к самообслуживанию, передвижению, трудовой деятельности, общению) III степени [107].

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

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

Неблагоприятный прогноз ПЭАА обусловлен поздней диагностикой и/или продолжающейся экспозицией этиологического фактора после появления симптомов заболевания, что приводит к хронизации патологического процесса и прогрессированию пневмофиброза [1, 2, 17].

1. Характер течения и прогноз ПЭАА может определяться типом и интенсивностью воздействия этиологического фактора [1, 18, 19, 39, 108]. Так, прогноз при ПЭАА птицевода, характеризующегося склонностью к развитию пневмофиброза, значительно серьезнее, чем при «легком фермера», при котором у 20% пациентов развивается эмфизема [1, 19, 38]. «Легкое фермера» может не прогрессировать, даже если больной не меняет профессию. [17], в то время как способность птичьих антигенов оставаться в помещении долгое время после удаления самих птиц [61], приводит к хроническому прогрессирующему течению ЭАА.

2. Значимым предиктором снижения выживаемости является невозможность идентифицировать этиологический фактор [39, 109]. Определение причинного фактора наиболее сложно при хроническом ПЭАА и возможно только примерно в половине случаев [61, 109]. Основными причинами низкой диагностики антигенов является отсутствие четкой временной связи между воздействием антигена и появлением симптомов, неадекватный опрос пациентов о возможном постоянном контакте с низкими концентрациями антигена [17]. Анализ смертности в случаях невозможности

идентифицировать антиген выявил снижение средней выживаемости больных ЭАА с 8,75 до 4,88 лет даже с корректировкой на возраст, наличие фиброза, величинами ФЖЕЛ, ДСЛСО и статуса курения [109].

3. Наличие пневмофиброза ассоциируется с увеличением смертности при хроническом ЭАА [1, 17, 38, 110, 111, 112]. Выявление признаков фиброза при ВРКТ или гистологическом исследовании биопсийного материала ассоциируются с сокращением выживаемости примерно с 20 при отсутствии фиброза до 2,1-5-9 лет при фиброзном ЭАА [61, 74]. Предикторами летального исхода ЭАА являются ВРКТ признаки нарастания выраженности тракционных бронхоэктазов, общей протяженности интерстициальных изменений, формирование микрокистозного и макрокистозного «сотового легкого» [61, 110-113]. Морфологическим предиктором выживаемости при хроническом ЭАА является наличие в легочной ткани очагов фибробластов или плотного коллагенового фиброза, которые ассоциируется с морфологическими паттернами фиброзной НСИП, бронхиолоцентрическим фиброзом, ОИП и коррелируют с прогрессированием хронического ЭАА и летальностью [38, 61, 74, 111, 112, 114].

4. Обострения хронического ПЭАА обуславливают быстрое прогрессирование заболевания даже без дальнейшего воздействия антигенов в 54,5% случаев [1, 43, 115]. Суммарно обострения хронического ЭАА в течение 1, 3 и 5 лет развиваются у 6,0%, 13,6% и 22,8% соответственно [115]. Критериями обострения хронического ПЭАА являются [1, 43]:

- Нарастание одышки в течение 1-2 месяцев или острое ухудшение симптомов в течение 30 дней или менее.
- Появление новых затенений на рентгенограммах или на КТ органов грудной клетки. На ВРКТ определяются затенения по типу «матового стекла», консолидации на фоне фиброза. Морфологическими признаками обострения ЭАА могут быть паттерны диффузного альвеолярного повреждения, организуемой пневмонии, лимфоцитарной/плазматитарной инфильтрации, развившиеся на фоне ранее существовавшего фиброза [10, 43].
- Отсутствие видимой инфекции, болезни сердца, или другой идентифицируемой причины.

### **Критерии оценки качества медицинской помощи**

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1	Проведено функциональное тестирование легких, включающее исследование	Да/Нет

	неспровоцированных дыхательных объемов и потоков, бодиплетизмографию, определение ДСЛСО	
2	Проведена ВРКТ органов грудной клетки	Да/Нет
3	Определен титр специфических преципитирующих IgG-антител к профессиональному антигену	Да/Нет
4	Проведена бронхоскопия с цитологическим исследованием БАЛ в трудных клинических случаях для дифференциальной диагностики ЭАА, и других ИЗЛ, а также для исключения инфекционного (туберкулез, др.) и онкологического процессов	Да/Нет
5	Проведена ЭхоКГ	Да/Нет
6	Проведен тест с элиминацией антигена	Да/Нет
7	Проведена МДД	Да/Нет
8	Выполнена рекомендация по назначению глюкокортикоидной терапии при лечении острых/подострых и тяжелых или прогрессирующих хронических форм ПЭАА	Да/Нет
9	Проведен плазмафереза	Да/Нет
10	Выполнена рекомендация по проведению длительной оксигенотерапии пациентам с хронической гипоксией (сатурация кислорода менее 90 %) и легочным сердцем	Да/Нет
11	Выполнена рекомендация по проведению трансплантации легкого пациентам с хроническим ПЭАА при тяжелом прогрессирующем течении (по показаниям)	Да/Нет
12	Проведены физическая реабилитация	Да/Нет
13	Выполнена рекомендация по снижению уровня экспозиции антигена	Да/Нет
14	Проведено обследование остальных работников для выявления сенсibilизированных лиц при диагностике случая ПЭАА	Да/Нет
15	Выполнена рекомендация по проведению контрольного обследования пациента в амбулаторных условиях, включающее клинико-функциональное обследование и ВРКТ органов грудной клетки	Да/Нет

## Список литературы

1. Quirce S., Vandenplas O., Campo P. et al. Occupational hypersensitivity pneumonitis: an EAACI position paper. *Allergy*. 2016;71: 765-779.
2. Илькович М.М., Орлова Г.П. Экзогенный аллергический альвеолит. В кн.: Диффузные паренхиматозные заболевания легких. Под ред. М.М. Ильковича. М. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2021; Гл. 2.2.: 105-145.
3. Glazer C.S., Maier L. Occupational interstitial lung disease. In: du Bois R.M., Richeldi L. eds. *Interstitial Lung Diseases*. *ERS Respir Mon*. 2009; Ch.15:265-286.
4. Рослая Н.А., Лихачева Е.И. Рослый О. Ф. Аэрогенные факторы риска и профессиональные заболевания органов дыхания и в производстве сплавов тугоплавких металлов: монография. Екатеринбург. 2009; 132с.
5. Рослый О. Ф., Слышкина Т.В., Рослая Н.А., Федорук А.А. Медицина труда при производстве и обработке сплавов цветных металлов: монография. Екатеринбург. 2012; 223с.
6. James P.L., Cannon J., Barber C.M. et al. Metal worker's lung: spatial association with *Mycobacterium avium*. *Thorax*. 2017; Aug 29. pii: thoraxjnl-2017-210226.
7. Гиперчувствительный пневмонит. В кн.: Профессиональная патология : Национальное руководство. Под ред. Н.Ф. Измерова. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2011; Гл.24.4.1:395-406.
8. Bourke S.J., Dalfin J.C., Boyd G. et al. Hypersensitivity pneumonitis: current concepts. *Eur. Respir J*. 2001;18(Suppl. 32):81-92.
9. Camarena A., Aquino-Galvez A., Falfán-Valencia R. et al. PSMB8 (LMP7) but not PSMB9 (LMP2) gene polymorphisms are associated to pigeon breeder's hypersensitivity pneumonitis. *Respir. Med*. 2010;104(6):889-894.
10. Selman M., Pardo A. King T.E. Hypersensitivity Pneumonitis Insights in Diagnosis and Pathobiology. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;186(Iss. 4):314-324.
11. Lacasse Y, Girard M, Cormier Y. Recent advances in hypersensitivity pneumonitis. *Chest*. 2012;142(1):208-217.
12. Cormier Y., Samson N., Israel-Assayag E. Viral infection enhances the response to *Saccharopolyspora rectivirgula* in mice prechallenged with this farmer's lung antigen. *Lung*. 1996;174:399-407.
13. Gudmundsson G., Monick M.M., Hunninghake G.W. et al. Viral infection modulates expression of hypersensitivity pneumonitis. *J. Immunol*. 1999;162:7397-7401.

14. Baldwin C.L., Todd A., Bourke S. et al. Pigeon fanciers lung: effects of smoking on serum and salivary antibody responses to pigeon antigens. *Clin. Exp Immunol.* 1998;113:166-172.
15. Munakata M., Tanimura K., Ukuta H. Smoking promotes insidious and chronic farmer's lung disease, and deteriorates the clinical outcome. *Intern. Med.* 1995;34:966-971.
16. Warren C.P. Extrinsic allergic alveolitis. A disease commoner in non-smokers. *Thorax.* 1977;32:567-569.
17. Spagnolo P., Rossi G., Cavazza A. et al. Hypersensitivity Pneumonitis: A Comprehensive Review. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2015;25 (4): 237-250.
18. Pereira CAC, Gimenez A, Kuranishi L, Storrer K. Chronic hypersensitivity pneumonitis. *J Asthma Allergy.* 2016;9:171-181.
19. Agache I.O., Rogozea L. Management of hypersensitivity pneumonitis. *Clin Transl Allergy.* 2013;3:5. [<http://www.ctajournal.com/content/3/1/5>]
20. Blanchet M.-R., Bennett J.L., Gold M.J. et al. CD34 Is Required for Dendritic Cell Trafficking and Pathology in Murine Hypersensitivity Pneumonitis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;184(6):687-698.
21. Hsieh C., Kamangar H. Hypersensitivity Pneumonitis. Chief Editor: Byrd R.P. Updated: Jan 21, 2015. [<http://emedicine.medscape.com/article/299174-overview>]
22. Bertorelli G., Bocchino V., Olivieri D. Hypersensitivity pneumonitis. In: *European Respiratory Monograph "Interstitial Lung Diseases"*.2000;5:120-137.
23. Solaymani-Dodaran M., West J., Smith C., Hubbard R. Extrinsic allergic alveolitis: incidence and mortality in the general population. *QJM.* 2007;100(4):233-237.
24. Hyldgaard C, Hilberg O, Muller A, Bendstrup E. A cohort study of interstitial lung diseases in central Denmark. *Respir Med.* 2014;108(5):793–799.
25. Спири́н В.Ф., Васильева О.С., Величковский Б.Т. "Экзогенный аллергический альвеолит" в кн. Гигиена труда и профессиональные заболевания органов дыхания у работников животноводства и кормопроизводства. Саратов, 2002:97-111. ISBN5-7011-0301-3.
26. Шпагина Л.А., Паначева Л.А., Куделя Л.М. и др. Аспергиллез легких среди рабочих высокого профессионального риска. Случай из практики. *Пульмонология.* 2014;1:113-115.
27. Hanak V, Golbin JM, Ryu JH. Causes and presenting features in 85 consecutive patients with hypersensitivity pneumonitis. *Mayo Clin Proc.* 2007;82(7):812-816.
28. Bourke S.J., Carrer R., Andersen K. et al. Obstructive airways disease in non-smoking subjects with pigeon fanciers lung. *Clin Exp Allergy.* 1989;19:629-632.

29. Bourke S.J., Dalfin J.C., Boyd G. et al. Hypersensitivity pneumonitis: current concepts. *Eur. Respir J.* 2001;18(Suppl. 32):81-92.
30. Wild L.G., Chang E.E. Farmer's Lung. Chief Editor: Zab Mosenifar. Updated: Nov 20, 2013. [<http://emedicine.medscape.com/article/298811-overview>]
31. Rodriguez de Castro F., Carrillo T., Castillo R. et al. Relationships between characteristic of exposure to pigeon antigens. Clinical manifestation and humoral immune response. *Chest.* 1993;103:1059-1063.
32. Thomeer MJ, Vansteenkiste J, Verbeken EK, Demedts M. Interstitial lung diseases: characteristics at diagnosis and mortality risk assessment. *Respir Med.* 2004;98(6):567-573.
33. Lacasse Y., Cormier Y Hypersensitivity pneumonitis. *Orphanet J Rare Dis.* 2006;1:25-33.
34. Ohshimo S, Bonella F, Guzman J, Costabel U. Hypersensitivity Pneumonitis. *Immunol Allergy Clin N Am.* 2012;32:537-556.
35. Churg A, Muller NL, Flint J, Wright JL. Chronic hypersensitivity pneumonitis. *Am J Surg Pathol.* 2006;30(2):201-208.
36. Koller M. F. et al. Metal working fluid exposure and diseases in Switzerland. *Int J Occup Environ Health (IJOEH).* 2016;22(3):193-200.
37. Илькович М.М., Орлова Г.П., Васильева О.С., Артемова Л.В. Профессиональные экзогенные аллергические альвеолиты. В книге: Профессиональные заболевания органов дыхания. Национальное руководство. Серия "Национальные руководства". Под ред. Н.Ф. Измерова, А.Г. Чучалина. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2015; Гл.10:506-529.
38. Sforza G.G.R., Marinou A. Hypersensitivity pneumonitis: a complex lung disease. *Clin Mol Allergy.* 2017;15:6. [DOI 10.1186/s12948-017-0062-7]
39. Vasakova M., Morell F., Walsh S. et al. Hypersensitivity Pneumonitis: Perspectives in Diagnosis and Management. *AJRCCM.* 2017; [<https://doi.org/10.1164/rccm.201611-2201PP> PubMed: [28598197](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28598197/)]
40. 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.
41. Baur X., Fischer A., Budnik L.T. Spotlight on the diagnosis of extrinsic allergic alveolitis (hypersensitivity pneumonitis). *J Occup Med Toxicol.* 2015;10:15. [DOI 10.1186/s12995-015-0057-6]

42. Elicker B.M., Jones K.D., Henry T.S., Collard H.R. Multidisciplinary Approach to Hypersensitivity Pneumonitis. *J Thorac Imaging*. 2016;31(2):92-103.
43. Zacharisen M.C., Fink J.N. Hypersensitivity Pneumonitis and Related Conditions in the Work Environment. *Immunol. Allergy Clin N Am*. 2011; 31: 769–786. doi:10.1016/j.iac.2011.07.004
44. Aguilar Leon DE, Novelo Retana V, Martinez-Cordero E. Anti-avian antibodies and rheumatoid factor in pigeon hypersensitivity pneumonitis. *Clin Exp Allergy*. 2003;33(2):226-232.
45. Morell F., Roger A., Reyes L. Bird fancier's lung: a series of 86 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2008;87(2):110-130.
46. Travis W.D., Costabel U., Hansell D.M. et al. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Update of the International Multidisciplinary Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(Iss.6):733-748.
47. Raghu G, Remy-Jardin M, Ryerson C.J. et al. An Official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline: Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis in Adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202(3):e36–e69. DOI: 10.1164/rccm.202005-2032ST on July 24, 2020
48. Дуева Л.А. Иммунологические аспекты клиники профессиональных бронхолегочных заболеваний. *Медицина труда и промышленная экология*. 2003; 6:5-10.
49. Cano-Jiménez E., Rubal D., Pérez de Llano L.A. et al. Farmer's lung disease: Analysis of 75 cases. *Med Clin (Barc)*. 2017; Jun 3. pii: S0025-7753(17)30348-2. doi: 10.1016/j.medcli.2017.03.052. [Epub ahead of print].
50. Suhara K., Miyazaki Y., Okamoto T. et al. Utility of immunological tests for bird-related hypersensitivity pneumonitis. *Respir Investig*. 2015;53:13-21.
51. Орлова Г.П., Суркова Е.А., Лапин С.В. Маркеры активности экзогенных интерстициальных заболеваний легких. *Пульмонология*. 2016;2:180-185.
52. Okamoto T., Fujii M., Furusawa H. et al. The usefulness of KL-6 and SP-D for the diagnosis and management of chronic hypersensitivity pneumonitis. *Respir Med*. 2015;109(12):1576-1581.
53. Takao T., Hanehira T., Zenke Y. et al: The sequential changes of the serum levels of KL-6, SP-D, and DLco were followed for a long term in a case of acute bird fancier's lung. *Aerugi*. 2009;58:1433-1440.
54. Wells A.U. Hirani N. et al. Interstitial lung disease guideline: the British Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Irish Thoracic Society. *Thorax*. 2008;63(Suppl V):v1–v58. [doi:10.1136/thx.2008.101691]

55. Bacchus L, Shah RD, Chung JH et al. ACR Appropriateness Criteria® Occupational Lung Diseases. ACR Appropriateness Criteria Review. *J Thorac Imaging*. 2016;31:W1–W3.
56. Silva C.I.S., Müller N.L., Lynch D.A. et al. Chronic Hypersensitivity Pneumonitis: Differentiation from Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Nonspecific Interstitial Pneumonia by Using Thin-Section CT. *Radiology*. 2008;246:288-297.
57. Salisbury ML, Gross BH, Chughtai A, et al. Development and validation of a radiological diagnosis model for hypersensitivity pneumonitis. *Eur Respir J* 2018;52:1800443 [<https://doi.org/10.1183/13993003.00443-2018>].
58. Tateishi T., Ohtani Y., Takemura T. et al. Serial highresolution computed tomography findings of acute and chronic hypersensitivity pneumonitis induced by avian antigen. *J Comput Assist Tomogr*. 2011;35:272–279.
59. Larsen B.T., Smith M.L., Elicker B.M. et al. Diagnostic Approach to Advanced Fibrotic Interstitial Lung Disease Bringing Together Clinical, Radiologic, and Histologic Clues. *Arch Pathol Lab Med*. 2016; [© College of American Pathologists. doi: 10.5858/arpa.2016-0299-SA]
60. Дружинин В.Н., Артемова Л.В., Тройняков С.Н., Тухтаев У.Т. Возможности рентгеновской компьютерной денситометрии в диагностике профессионального гиперчувствительного пневмонита. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019;(1):55-59 [<https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-1-55-59>].
61. Kouranos V., Jacob J, Nicholson A., Renzoni E. Fibrotic Hypersensitivity Pneumonitis: Key Issues in Diagnosis and Management. *J Clin Med*. 2017;6(6): 62. [Published online 2017 Jun 15. doi: [10.3390/jcm6060062](https://doi.org/10.3390/jcm6060062)]
62. Бурмистрова Т.Б., Артёмов Л.В. Компьютерная томография в диагностике экзогенных аллергических альвеолитов от воздействия промышленных аэрозолей. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019;(9):573-574
63. Meyer K.C., Raghu G., Baughman R.P. et al. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: The Clinical Utility of Bronchoalveolar Lavage Cellular Analysis in Interstitial Lung Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;185(Iss.9):1004-1014.
64. Raghu G., Collard H.R., Egan J.J. et al. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183:788-824.
65. Sirajuddin A, Donnelly E.F., Crabtree T.P. American College of Radiology ACR Appropriateness Criteria® Suspected Pulmonary Hypertension Revised 2016. *J Am Coll Radiol*. 2017; May;14(5S):S350-S361. doi: 10.1016/j.jacr.2017.01.040

66. Koschel D.S., Cardoso C., Wiedemann B. et al. Pulmonary hypertension in chronic hypersensitivity pneumonitis. *Lung*. 2012;190:295-302.
67. Ishizuka M., Miyazaki Y., Tateishi T., et al. Validation of inhalation provocation test in chronic bird-related hypersensitivity pneumonitis and new prediction score. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12:167-173.
68. Muñoz X., Sánchez-Ortiz M., Ferran Torres F. et al. Diagnostic yield of specific inhalation challenge in hypersensitivity pneumonitis. *Eur Respir J*. 2014;44:1658-1665.
69. Полякова И.Н. Результаты специфического иммунологического тестирования больных экзогенным аллергическим альвеолитом профессиональной этиологии. Сб. научных трудов ММСИ. 1999.; 272-273.
70. Tsutsui T, Miyazaki Y, Okamoto T, et al. Antigen avoidance tests for diagnosis of chronic hypersensitivity pneumonitis. *Respir Investig*. 2015;53:217-224.
71. Casoni G.L., Tomassetti S., Cavazza A. et al. Transbronchial lung cryobiopsy in the diagnosis of fibrotic interstitial lung diseases. *PLoS One* 2014;9:e86716.
72. Sharp C., McCabe M., Adamali H., Medford A.R. Use of transbronchial cryobiopsy in the diagnosis of interstitial lung disease—a systematic review and cost analysis. QJM. 2017;110(4):207-214.
73. Takemura T., Akashib T., Ohtanic Y. et al. Pathology of hypersensitivity pneumonitis. *Curr Opin Pulm Med*. 2008;14:440-454.
74. Churg A., Sin D.D., Everett D., et al. Pathologic patterns and survival in chronic hypersensitivity pneumonitis. *Am J Surg Pathol*. 2009;33:1765-1770.
75. Kokkarinen J.I., Tukiainen H.O., Terho E.O. Effect of corticosteroid treatment on the recovery of pulmonary function in farmer's lung. *Am Rev Respir Dis*. 1992; 145(1), 3-5.
76. Орлова Г.П. Особенности лечебной тактики при профессиональных интерстициальных заболеваниях легких. *Медицина труда и промышленная экология*. 2017; 9: 144.
77. De Sadeleer L.J., Hermans F., De Dycker E. et al. Effects of corticosteroid treatment and antigen avoidance in a large hypersensitivity pneumonitis cohort: a single-centre cohort study. *J. Clin. Med*. 2018; 8 (1). 14. doi: 10.3390/jcm8010014.
78. Shiroshita A., Tanaka Yu, Nakashima K. et al. Diagnostic accuracy of specific IgG antibodies for bird fancier's lung: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Transl. Med*. 2019; 7(22): 655. doi: 10.21037/atm.2019.10.65.

79. Ejima M., Okamoto T., Suzuki T. et al. Efficacy of treatment with corticosteroids for fibrotic hypersensitivity pneumonitis: a propensity score-matched cohort analysis. *BMC Pulm Med.* 2021;21(1):243. doi: 10.1186/s12890-021-01608-1.
80. Meyer K.C. Diagnosis and management of interstitial lung disease. *Transl Respir Med.* 2014; 2:4. P.1-13. [<http://www.transrespmed.com/content/2/1/4>]
81. Adegunsoye A., Streck M.E. Therapeutic Approach to Adult Fibrotic Lung Diseases. *journal.publications.chestnet.org* 2016. [DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2016.07.027>]
82. Johannson K.A., Ryerson C.J. Making an accurate diagnosis of chronic hypersensitivity pneumonitis. *Can Respir J.* 2014;21(6):370-372.
83. Adegunsoye A, Oldham J.M., Fernández Pérez E.R. et al. Outcomes of immunosuppressive therapy in chronic hypersensitivity pneumonitis. *ERJ Open Res.* 2017;3:00016-2017 [<https://doi.org/10.1183/23120541.00016-2017>]
84. Morisset J., Johannson K.A., Vittinghoff E. et al. Use of Mycophenolate Mofetil or Azathioprine for the Management of Chronic Hypersensitivity Pneumonitis. *Chest.* 2017;151(3):619-625.
85. Flaherty K.R., Wells A.U., Cottin V. et al. Nintedanib in progressive fibrosing interstitial lung diseases. *N Engl J Med* 2019;381:1718-27. [DOI: 10.1056/NEJMoa1908681]
86. Wells A.U., Flaherty K.R., Brown K.K. Nintedanib in patients with progressive fibrosing interstitial lung diseases—subgroup analyses by interstitial lung disease diagnosis in the INBUILD trial: a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. *Lancet Respir Med* 2020;8: 453–460. [[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30036-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30036-9)]
87. Kern R.M., Singer J.P., Koth L. et al. Lung transplantation for hypersensitivity pneumonitis. *Chest.* 2015;147:1558-1565.
88. Клинические рекомендации «Трансплантация легких, трансплантация комплекса сердце - легкие, наличие трансплантированного легкого, наличие трансплантированного комплекса сердце - легкие, отмирание и отторжение трансплантата легких, отмирание и отторжение сердечно – легочного трансплантата» Российского трансплантологического общества (2020 г.) [<https://transpl.ru/upload/medialibrary/6a0/6a0a20b1432851f752a1f40cc9fd6981.pdf>]
89. Макарянц Н. Н., Шмелев Е. И. Использование новых схем терапии больных с острым, подострым и хроническим вариантами экзогенного аллергического альвеолита. *Вестник Российской Академии медицинских наук.* 2012; 11:39-44.
90. Holland A., Hill C. Physical training for interstitial lung disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; 8(4):CD006322. doi: 10.1002/14651858.CD006322.pub2.

91. Spruit M.A., Singh S.J., Garvey C. et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188:e13-e64.
92. Vainshelboim B., Oliveira J., Yehoshua L., et al. Exercise training-based pulmonary rehabilitation program is clinically beneficial for idiopathic pulmonary fibrosis. *Respiration.* 2014;88:378-388.
93. Huppmann P., Sczepanski B., Boensch M. et al. Effects of inpatient pulmonary rehabilitation in patients with interstitial lung disease. *Eur Respir J.* 2013;42:444-453.
94. Ryerson C.J., Cayou C., Topp F. et al. Pulmonary rehabilitation improves long-term outcomes in interstitial lung disease: a prospective cohort study. *Respir Med.* 2014;108:203-210.
95. van Manen M.J.G., van 't Spijker A., Tak N.C. et al. Patient and partner empowerment programme for idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J.* 2017;49(4):1601596 [<https://doi.org/10.1183/13993003.01596-2016>]
96. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.08.2020 № 1029н "Об утверждении перечней медицинских показаний и противопоказаний для санаторно-курортного лечения» (Зарегистрировано в Минюсте России 27 октября 2020 г. N 60589).
97. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.01.2021 г. №29н «Об утверждении Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, предусмотренных частью четвертой статьи 213 Трудового кодекса Российской Федерации, перечня медицинских противопоказаний к осуществлению работ с вредными и (или) опасными производственными факторами, а также работам, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры», зарегистрирован в Минюсте 29.01.2021 г., рег № 62277.
98. Singh S.J., Milo A Puhan M.A., Andrianopoulos V. et al. An official systematic review of the European Respiratory Society/American Thoracic Society: measurement properties of field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J.* 2014;44(6):1447-78. doi: 10.1183/09031936.00150414.
99. Holland A.E., Spruit M.A., Troosters T., et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J.* 2014; 44: 1428–1446.
100. Чикина С.Ю. Роль теста с 6-минутной ходьбой в ведении больных с бронхолегочными заболеваниями. *Практическая пульмонология.* 2015;№ 4:34-38.

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

102. Приказ МЗ РФ от 15 ноября 2012 г. N 916н "Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «пульмонология»" (Зарегистрировано в Минюсте России 21 декабря 2012 г. N 26264).

103. Постановление Правительства Российской Федерации от 15.12.2000 N 967 (ред. от 24.12.2014) "Об утверждении Положения о расследовании и учете профессиональных заболеваний".

104. 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).

105. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 05.05.2016 года № 282н «Об утверждении порядка проведения экспертизы профессиональной пригодности и формы медицинского заключения о пригодности или непригодности к выполнению отдельных видов работ» Зарегистрирован в Минюсте РФ 2 июня 2016 г. Рег N 42397. 8.

106. Постановление Правительства РФ от 16.10.2000 N 789 (ред. от 25.03.2013) "Об утверждении Правил установления степени утраты профессиональной трудоспособности в результате несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний".

107. Приказ Минтруда и социальной защиты РФ от 27 августа 2019 года N 585н «О классификациях и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы»

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

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

110. Walsh S.L., Sverzellati N., Devaraj A. et al. Chronic hypersensitivity pneumonitis: high resolution computed tomography patterns and pulmonary function indices as prognostic determinants. *Eur Radiol.* 2012;22(8):1672-1679.
111. Chiba S., Tsuchiya K., Akashi T. et al. Chronic Hypersensitivity Pneumonitis With a Usual Interstitial Pneumonia-Like Pattern, Correlation Between Histopathologic and Clinical Findings. *Chest.* 2016;149(6):1473-1481.
112. Walsh S.L., Wells A.U., Sverzellati N. et al. Relationship between fibroblastic foci profusion and high resolution CT morphology in fibrotic lung disease. *BMC Med.* 2015;13:241 [doi: 10.1186/s12916-015-0479-0]
113. Salisbury M.L., Gu T., Murray S. Hypersensitivity Pneumonitis Radiologic Phenotypes Are Associated With Distinct Survival Time and Pulmonary Function Trajectory. *Chest.* 2019; 155(4):699-711. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.08.1076>
114. Wang P., Jones K.D., Urisman A. Pathologic Findings and Prognosis in a Large Prospective Cohort of Chronic Hypersensitivity Pneumonitis. *Chest.* 2017; [pii: S0012-3692(17)30220-9. doi: 10.1016/j.chest.2017.02.011]
115. Kang J., Kim Y.J., Choe J. et al. Acute exacerbation of fibrotic hypersensitivity pneumonitis: incidence and outcomes. *Respir Res.* 2021;22(152):1-8 [<https://doi.org/10.1186/s12931-021-01748-2>].

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

- Бухтияров Игорь Валентинович** (руководитель Рабочей группы)<sup>1,8</sup> – Президент Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ), член Международной Комиссии по медицине труда (ИСОИ), главный внештатный специалист профпатолог Минздрава России, Заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН
- Орлова Галина Павловна** (Ответственный разработчик)<sup>12</sup> – член МОО «Российское респираторное общество», член Европейского респираторного общества (ERS), доктор медицинских наук
- Андреев Олег Николаевич**<sup>3</sup> – главный внештатный специалист профпатолог Северо-Западного Федерального округа
- Артёмов Людмила Викторовна**<sup>1</sup> – кандидат медицинских наук
- Ахметшина Венера Талгатовна**<sup>4</sup> – главный внештатный специалист профпатолог Приволжского Федерального округа, член Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ)
- Бабанов Сергей Анатольевич**<sup>14</sup> – главный внештатный специалист по профпатологии Самарской области, доктор медицинских наук, профессор
- Бакиров Ахат Бариевич**<sup>4,10</sup> – Президент Ассоциации терапевтов РБ, Заслуженный врач РФ и РБ, Заслуженный деятель науки РБ, доктор медицинских наук, профессор, академик Академии наук Республики Башкортостан
- Белевский Андрей Станиславович**<sup>9</sup> – главный внештатный специалист пульмонолог Департамента здравоохранения Москвы, член МОО «Российское респираторное общество», член Европейского респираторного общества (ERS), доктор медицинских наук, профессор
- Бурмистрова Татьяна Борисовна**<sup>1</sup> – доктор медицинских наук
- Васильева Ольга Сергеевна**<sup>9</sup> – член Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ), член МОО «Российское респираторное общество», член Европейского респираторного общества (ERS), доктор медицинских наук, профессор
- Власова Елена Михайловна**<sup>6</sup> – кандидат медицинских наук
- Горблянский Юрий Юрьевич**<sup>13</sup> – главный внештатный специалист профпатолог Южного Федерального округа, член Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ), член Международной Комиссии по медицине труда (ИСОИ), доктор медицинских наук, профессор
- Гребеньков Сергей Васильевич**<sup>15</sup> – член Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ), Заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор
- Илькович Михаил Михайлович**<sup>12</sup> – член МОО «Российское респираторное общество», член Европейского респираторного общества (ERS), доктор медицинских наук, профессор
- Ковалевский Евгений Вильевич**<sup>1,8</sup> – член Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ), член Международной Комиссии по медицине труда (ИСОИ), доктор медицинских наук, профессор РАН
- Котова Ольга Сергеевна**<sup>11</sup> – член Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ), доктор медицинских наук, доцент
- Кузьмина Людмила Павловна**<sup>1,8</sup> – член Ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ), член Международной Комиссии по медицине труда (ИСОИ), доктор биологических наук, профессор

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

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

<sup>2</sup> ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований»

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

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

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

**Конфликт интересов:**

Члены рабочей группы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

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

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

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

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

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

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

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

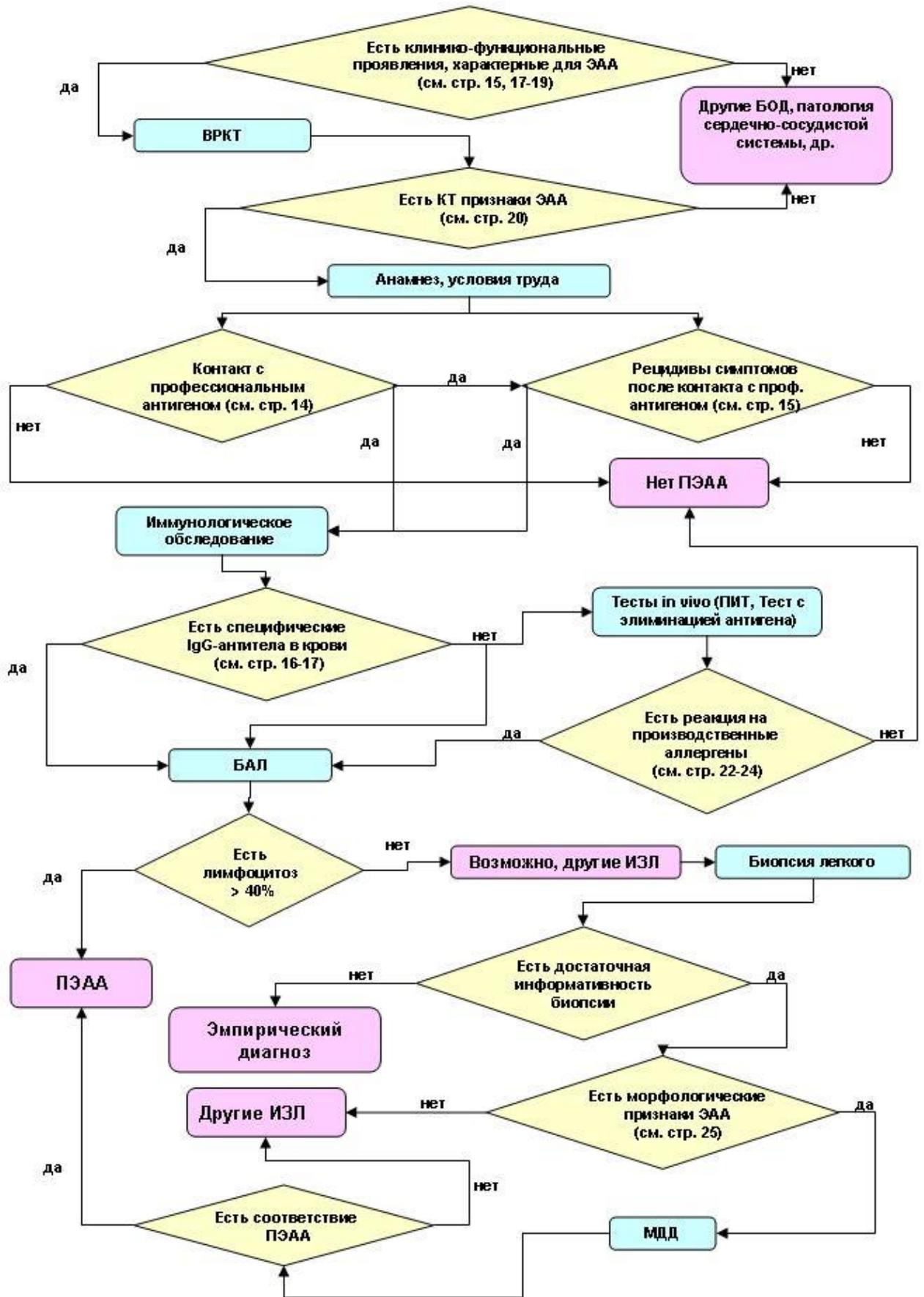
<b>УУР</b>	<b>Описание</b>
<b>A</b>	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
<b>B</b>	Условная рекомендация (не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

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

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

1. Илькович М.М., Орлова Г.П., Васильева О.С., Артемова Л.В. Профессиональные экзогенные аллергические альвеолиты. В кн.: Профессиональные заболевания органов дыхания. Национальное руководство. Серия "Национальные руководства". Под ред. Н.Ф. Измерова, А.Г. Чучалина. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2015; Гл.10:506-529.
2. Клинические рекомендации. Профессиональный экзогенный аллергический альвеолит (проект) / Статья редакционная // Медицина труда и промышленная экология, 2018. - № 3. – С. 42-64. Доступно по ссылке: [Med Truda#3-2018\\_1\\_kolonka.indd \(journal-irioh.ru\)](#)
3. Инструкция по медицинскому применению препарата Варгатеф® /электронный ресурс/ Доступно по ссылке: [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=89d81e79-6176-4356-8184-1cd22b600c7a&t=](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=89d81e79-6176-4356-8184-1cd22b600c7a&t=) дата последней проверки 19.03.2021 / Vargatef. Prescription Drug Leaflet. Available at: [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=89d81e79-6176-4356-8184-1cd22b600c7a&t=](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=89d81e79-6176-4356-8184-1cd22b600c7a&t=). Accessed on 19.11.2021.

## Приложение Б. Алгоритмы действий врача



## Приложение В. Информация для пациента

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

ПЭАА развивается от воздействия промышленных аэрозолей сложного состава: бактериальные факторы, грибковые факторы, антигены животного происхождения,

антигены растительного происхождения медикаментозные антигены, вещества неорганической природы.

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

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

Правильный диагноз позволяет установить комплексное обследование, включающее анализ крови на специфические преципитирующие IgG-антитела к профессиональному антигену, функциональное тестирование легких, ВРКТ, ЭхоКГ, бронхоскопия с цитологическим исследованием БАЛ, ПИТ. В сложных случаях проводится биопсия легкого для гистологической верификацией диагноза.

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

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

## Приложение Г1-Г2. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

### Г1. Модифицированная шкала Медицинского Исследовательского Совета Великобритании (Medical Research Council) (шкала mMRC) для оценки тяжести одышки

#### mMRC (Modified Medical Research Council) Dyspnea Scale

Источник: Mahler DA, Wells CK. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. Chest. 1988 Mar; 93 (3): 580 - 6. doi: 10.1378/chest.93.3.580. PMID: 3342669. [https://www.mdcalc.com/mmrc-modified-medical-research-council-dyspnea-scale#evidence]

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки
- индекс
- вопросник
- другое (уточнить):

Назначение: оценка тяжести одышки при повседневной физической активности

Содержание (шаблон):

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

Ключ (интерпретация): более высокий балл соответствует более тяжелой одышке при повседневной физической активности.

Пояснения: шкала mMRC используется для оценки одышки пациента и мониторингования его состояния на фоне лечения.

**Г2. Шкала Борга для оценки пациентом переносимости физических нагрузок  
(модифицированная)  
The Borg Rating of Perceived Exertion (RPE) scale (Borg's category ratio-scale (CR-10))**

Источник: Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. Med Sci Sports Exerc. 1982; 14 (5):377-381. Borg G. Borg's Perceived Exertion and Pain Scales Champaign, IL: Human Kinetics, 1998; p.104 Available at: <https://www.researchgate.net/publication/306039034>

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки
- индекс
- вопросник
- другое (уточнить):

Назначение: оценка переносимости физических нагрузок при повседневной физической активности

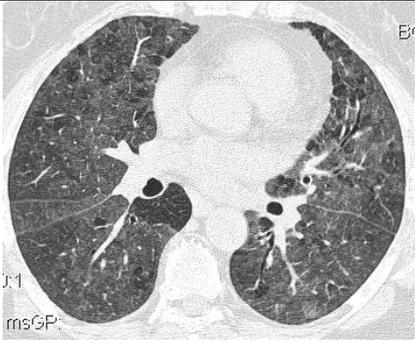
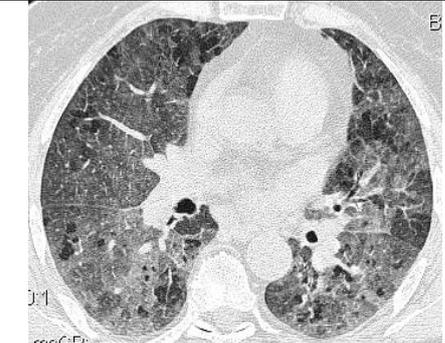
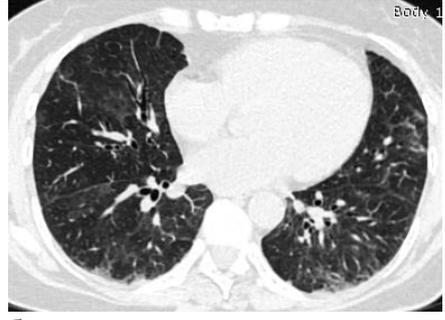
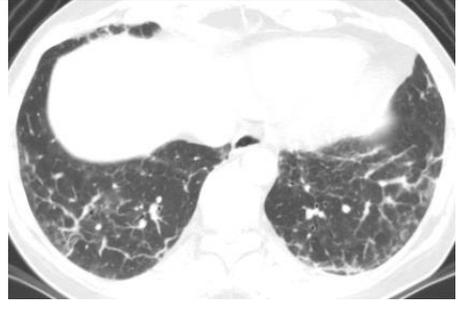
Содержание (шаблон):

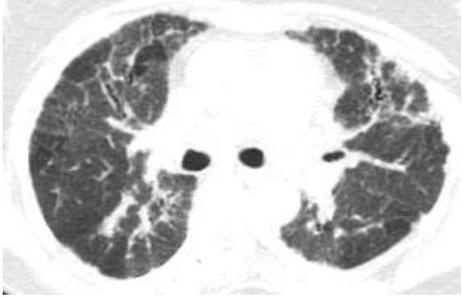
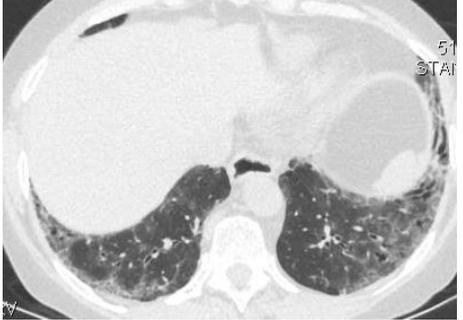
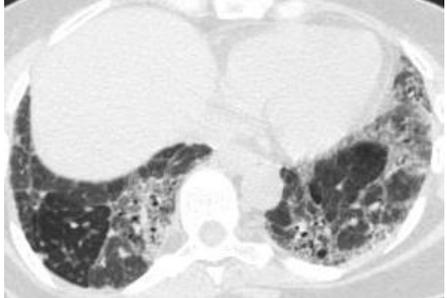
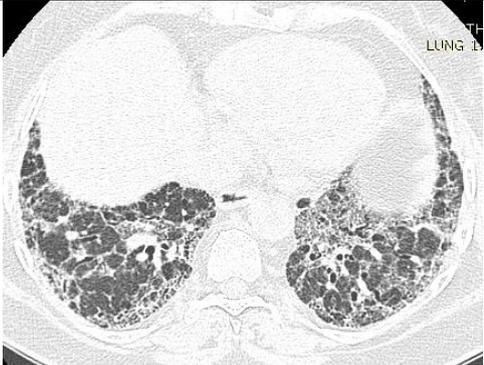
- 0 - состояние покоя;
- 1 - очень легко;
- 2 - легко;
- 3 - умеренная нагрузка;
- 4 - довольно тяжело;
- 5 - тяжело;
- 6 - тяжело;
- 7 - очень тяжело;
- 8 - очень тяжело;
- 9 - очень-очень тяжело;
- 10 - максимальная нагрузка.

Ключ (интерпретация): Пациенту необходимо выбрать одно из чисел, отражающее степень переносимости физических нагрузок (одышки), которую он испытывает после выполнения теста ходьбы в течение 6 мин. Врач составляет оценку на основании имеющихся жалоб пациента по результатам выполняемой пробы с нагрузкой.

Пояснения: шкала Борга используется для оценки степени переносимости физических нагрузок (одышки) пациентом и мониторинга его состояния на фоне лечения.



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

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