

(Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь, 28.02.2024, 8/41191)
**ПОСТАНОВЛЕНИЕ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
БЕЛАРУСЬ**
18 декабря 2023 г. № 204

Об утверждении клинических протоколов

На основании абзаца девятого части первой статьи 1 Закона Республики Беларусь от 18 июня 1993 г. № 2435-ХІІ «О здравоохранении», подпункта 8.3 пункта 8 и подпункта 9.1 пункта 9 Положения о Министерстве здравоохранения Республики Беларусь, утвержденного постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 28 октября 2011 г. № 1446, Министерство здравоохранения Республики Беларусь **ПОСТАНОВЛЯЕТ:**

1. Утвердить:

клинический протокол «Диагностика и лечение первичной цилиарной дискинезии (детское и взрослое население)» (прилагается);

клинический протокол «Диагностика и лечение внебольничной пневмонии (детское население)» (прилагается);

клинический протокол «Диагностика и лечение муковисцидоза (детское и взрослое население)» (прилагается).

2. Настоящее постановление вступает в силу после его официального опубликования.

Министр

Д.Л.Пиневиц

СОГЛАСОВАНО

Брестский областной
исполнительный комитет

Витебский областной
исполнительный комитет

Гомельский областной
исполнительный комитет

Гродненский областной
исполнительный комитет

Могилевский областной
исполнительный комитет

Минский областной
исполнительный комитет

Минский городской
исполнительный комитет

УТВЕРЖДЕНО

Постановление
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
18.12.2023 № 204

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

«Диагностика и лечение первичной цилиарной дискинезии (детское и взрослое население)»

ГЛАВА 1 ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1. Настоящий клинический протокол устанавливает общие требования к объему оказания медицинской помощи пациентам с первичной цилиарной дискинезией (далее – ПЦД) (детское и взрослое население) в амбулаторных и стационарных условиях врачами-педиатрами, врачами-педиатрами участковыми, врачами-терапевтами, врачами общей практики, врачами-пульмонологами, врачами-оториноларингологами, врачами-инфекционистами (шифры по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (далее – МКБ-10) – J98.0 Болезни бронхов, не классифицированные в других рубриках; Q32.4 Другие врожденные аномалии бронхов; Q33.8 Другие врожденные аномалии легкого; Q89.3 Situs inversus).

2. Требования настоящего клинического протокола являются обязательными для юридических лиц и индивидуальных предпринимателей, осуществляющих медицинскую деятельность в порядке, установленном законодательством о здравоохранении.

3. Для целей настоящего клинического протокола используются основные термины и их определения в значениях, установленных Законом Республики Беларусь «О здравоохранении», Законом Республики Беларусь от 19 ноября 1993 г. № 2570-ХП «О правах ребенка», а также следующие термины и их определения:

дыхательная недостаточность (далее – ДН) – синдром, при котором не обеспечивается поддержание нормального напряжения кислорода и углекислого газа в артериальной крови (достигается за счет повышенной работы внешнего дыхания, приводящей к снижению функциональных возможностей организма, или поддерживается искусственным путем);

ПЦД – наследственное заболевание из группы цилиопатий, в основе которого лежит дефект ультраструктуры ресничек эпителия респираторного тракта и аналогичных им структур (жгутики сперматозоидов, ворсины фаллопиевых труб, эпендимы желудочков и иные), приводящий к нарушению их двигательной функции и характеризующийся поражением всех отделов респираторного тракта с формированием хронического воспалительного процесса, нарушением фертильности (бесплодие, преимущественно мужское, эктопические беременности у женщин), часто полным или неполным обратным расположением внутренних органов с различными вариантами гетеротаксии.

4. Симптомами ПЦД являются:

у новорожденных: затруднение носового дыхания; респираторный дистресс-синдром; множественные ателектазы; пневмония, бронхит, нередко требующие интенсивной терапии, длительной оксигенотерапии; обратное расположение внутренних органов;

у пациентов младше 18 лет (далее, если не установлено иное, – дети): постоянный продуктивный кашель; рецидивирующий (хронический) экссудативный отит; рецидивирующий (хронический) риносинусит; назальный полипоз; повторные пневмонии, рецидивирующий (хронический) бронхит; бронхоэктазы; полное или неполное обратное расположение внутренних органов с различными вариантами гетеротаксии;

у пациентов 18 лет и старше (далее, если не установлено иное, – взрослые): хронический кашель; гнойное заболевание легких неясной этиологии с формированием бронхоэктазов и пневмофиброза; экссудативный отит; рецидивирующий (хронический) риносинусит; полипоз носа; прогрессивное снижение слуха вплоть до его потери; нарушения в репродуктивной сфере (бесплодие, преимущественно мужское, эктопические беременности у женщин); обратное расположение внутренних органов.

5. Выделяются следующие виды ДН:

5.1. по патогенезу:

гипоксическая ДН (легочная недостаточность) – недостаточность газообмена, проявляющаяся гипоксемией;

гиперкапническая ДН (насосная недостаточность) – вентиляционная недостаточность, проявляющаяся гиперкапнией (угнетение дыхательного центра, механический дефект каркаса, утомление, слабость дыхательной мускулатуры);

5.2. по скорости развития:

острая ДН – нарастание симптомов в течение часов или дней, компенсаторные механизмы не успевают включиться (респираторный ацидоз ($pH < 7,35$) при вентиляционной ДН и респираторный алкалоз ($pH > 7,45$) при паренхиматозной ДН);

хроническая ДН – нарастание симптомов в течение недель или месяцев, функционируют компенсаторные механизмы (полицитемия, повышение сердечного выброса, нормализация респираторного ацидоза за счет задержки почками бикарбонатов), ассоциирована с гипоксией и (или) гиперкапнией;

острая ДН на фоне хронической ДН;

5.3. по степени тяжести:

I степень;

II степень;

III степень;

IV степень.

Критерии ДН установлены согласно приложению 1.

6. При формулировке диагноза ПЦД указываются варианты поражения различных органов, степень ДН, генотип (при наличии молекулярно-генетического исследования генов).

Примеры формулировки диагноза ПЦД:

ПЦД: полное обратное расположение внутренних органов; бронхит вторичный хронический, обострение; бронхоэктазы цилиндрические и пневмосклероз в S IV, SV обоих легких; риносинусит вторичный хронический двусторонний, обострение; назальный полипоз; отит вторичный хронический двусторонний средний экссудативный, обострение. ДН I степени. Шифр по МКБ-10 – Q89.3;

ПЦД: бронхит вторичный хронический, обострение; бронхоэктазы цилиндрические и пневмосклероз в IV, SV обоих легких; пневмония очаговая в S VIII–IX справа, риносинусит вторичный хронический двусторонний, обострение. ДН I степени. Шифр по МКБ-10 – Q89.3.

7. Исходом ПЦБ являются ремиссия или прогрессирование.

8. Фармакотерапия назначается в соответствии с настоящим клиническим протоколом с учетом всех индивидуальных особенностей пациента, тяжести заболевания, наличия сопутствующей патологии и клинико-фармакологической характеристики лекарственных препаратов (далее – ЛП). При этом необходимо учитывать наличие индивидуальных медицинских противопоказаний, аллергологический и фармакологический анамнез.

Применение ЛП осуществляется по медицинским показаниям и в режиме дозирования в соответствии с общей характеристикой ЛП и инструкцией по медицинскому применению (листочком-вкладышем). Допускается включение в схему лечения ЛП по медицинским показаниям, не предусмотренным в инструкции по медицинскому применению (листочке-вкладыше), дополнительно указываются особые условия назначения, способ применения, доза, длительность и кратность приема.

По решению врачебного консилиума объем лечения может быть расширен с использованием других методов, не включенных в настоящий клинический протокол, если это осуществляется в интересах пациента по жизненным показаниям.

ГЛАВА 2

ДИАГНОСТИКА ПЦД НА ЭТАПЕ ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА

9. На этапе постановки диагноза ПЦД обязательными диагностическими исследованиями являются:

9.1. клинические исследования:

сбор жалоб и анамнеза;

физикальное обследование, включающее оценку: тяжести состояния; физического развития пациента; признаков интоксикации (вялость, сонливость, отказ от еды и питья); характера кашля и мокроты; носового дыхания; отделяемого из носа; назальной обструкции, связанной с наличием полипов; деформации лицевого скелета, слуха; признаков ДН (участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, западение уступчивых мест грудной клетки при дыхании); признаков хронической гипоксии (утолщение ногтевых фаланг пальцев («барабанные палочки»), изменение формы ногтей); подсчет частоты дыхания (далее – ЧД) и частоты сердечных сокращений (далее – ЧСС)

в течение 1 минуты; осмотр, пальпацию и перкуссию грудной клетки; аускультацию легких; аускультацию сердца; пальпацию живота, печени, селезенки;

9.2. лабораторные исследования:

общий анализ крови (далее – ОАК) (определение уровня гемоглобина, количества эритроцитов и лейкоцитов, подсчет лейкоцитарной формулы, уровня тромбоцитов, скорость оседания эритроцитов);

общий анализ мочи (далее – ОАМ);

биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, определение активности аспаратаминотрансферазы (далее – АсАТ), аланинаминотрансферазы (далее – АлАТ), гамма-глутамилтрансферазы, щелочной фосфатазы, исследование уровня мочевины, холестерина, триглицеридов, натрия, калия, хлоридов, железа, общего билирубина, свободного и связанного билирубина, С-реактивного белка);

бактериологическое исследование мокроты (индуцированной мокроты) или в исключительных ситуациях (для младенцев) орофарингеального мазка;

глубокого мазка при риноскопии на аэробные и факультативные анаэробные микроорганизмы с определением чувствительности к антибактериальным ЛП (далее – АБП) у детей с хроническим синуситом;

9.3. инструментальные исследования:

компьютерная томография (далее – КТ) органов грудной клетки;

КТ придаточных пазух носа;

передняя риноскопия;

отоскопия (отомикроскопия);

акустическая импедансометрия;

эндоскопия носоглотки с забором биоптата;

трахеобронхоскопия с забором биоптата;

исследование функции внешнего дыхания (далее – ФВД);

ультразвуковое исследование (далее – УЗИ) брюшной полости и печени;

электрокардиограмма;

эхокардиографическое исследование (далее – Эхо-КГ);

УЗИ половых органов (органов мошонки, предстательной железы) взрослым мужского пола;

9.4. иные диагностические исследования:

термометрия;

пульсоксиметрия;

консультация врача-генетика.

10. К дополнительным исследованиям при установлении диагноза ПЦД относятся:

электронная микроскопия биоптатов слизистой оболочки носа или бронха (при обнаружении аномалий строения ресничек);

проведение спермограммы пациентам мужского пола в возрасте старше 15 лет (при наличии тотальной или субтотальной астенозооспермии);

электронная микроскопия сперматозоидов пациентам мужского пола в возрасте старше 15 лет (при обнаружении аномалий строения жгутиков).

Медицинским показанием для проведения диагностических исследований, указанных в части первой настоящего пункта, является наличие не менее двух из следующих признаков:

постоянный продуктивный кашель;

полное или неполное обратное расположение внутренних органов с различными вариантами гетеротаксии;

врожденные пороки сердца;

персистирующий ринит;

полипозный риносинусит;

хронический средний отит со снижением слуха (или без него);

наличие респираторных нарушений (в том числе требующих интенсивной терапии) у новорожденных;

наличие ПЦД у близких родственников пациента, особенно с характерными клиническими проявлениями;

нарушение фертильности у взрослых (в частности, первичное мужское бесплодие, связанное с астенозооспермией; внематочная беременность; высев из отделяемого (материала), полученного из верхних и нижних дыхательных путей грамотрицательной флоры, MRSA; сочетание характерных клинических признаков с положительным результатом оценки по предиктивной шкале PICADAR для выявления симптомов ПЦД, согласно приложению 2).

11. На этапе постановки диагноза ПЦД дополнительными диагностическими исследованиями являются:

11.1. инструментальные исследования:

фиброэзофагогастродуоденоскопия при подозрении на гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь, эрозивно-язвенные поражения, воспалительные заболевания слизистой пищевода и желудка;

бронходилатационный тест детям старше 6 лет и взрослым с целью дифференциальной диагностики бронхообструктивного синдрома с использованием одного из следующих бронхолитиков:

фенотерол (аэрозоль дозированный для ингаляций 100 мкг/доза) детям старше 6 лет и взрослым по 2 ингаляционных дозы однократно;

сальбутамол (аэрозоль для ингаляций дозированный 100 мкг/доза) детям старше 4 лет и взрослым по 2 ингаляционных дозы однократно;

11.2. консультации врачей-специалистов в зависимости от клинической ситуации.

ГЛАВА 3 ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ПЦД

12. Основными целями лечения ПЦД являются:

максимально возможное предупреждение прогрессирования и (или) развития бронхоэктазов;

восстановление (сохранение) нормальной легочной функции;

восстановление (сохранение) носового дыхания и слуха;

обеспечение максимально высокого качества жизни пациента;

обеспечение медицинской профилактики осложнений, лечение осложнений.

13. Обязательными составляющими лечения ПЦД являются:

муколитическая терапия;

дренирование придаточных пазух носа, носоглотки;

дренирование бронхиального дерева и кинезитерапия;

антибактериальная терапия (далее – АБТ);

мероприятия, направленные на предупреждение и лечение обострения инфекционного воспалительного процесса в околоносовых пазухах для уменьшения степени нисходящей контаминации бронхолегочной системы;

лечение хронического отита;

лечение осложнений.

14. В амбулаторных условиях медицинская помощь пациентам с ПЦД оказывается при наличии нетяжелой острой инфекции или при обострении нетяжелой хронической инфекций, а также при отсутствии тяжелого фонового заболевания.

15. Медицинскими показаниями для госпитализации пациентов с ПЦД являются:

отсутствие возможности оказания медицинской помощи в амбулаторных условиях;

тяжелое острое заболевание носа, горла, гортани, ушей и (или) легких или обострение хронического заболевания носа, горла, гортани, ушей и (или) легких с признаками ДН II, III степени;

легочное кровотечение, кровохарканье некупирующееся;

пневмоторакс;

наличие тяжелого фонового заболевания;

иные не связанные с ПЦД жизнеугрожающие состояния;

отсутствие эффекта через 48–72 часов стартовой АБТ (сохранение лихорадки более 38 °С при ухудшении состояния и (или) нарастании патологических изменений в легких или плевральной полости).

16. Медицинскими показаниями для лечения пациентов с ПЦД в отделении анестезиологии и реанимации больничной организации являются:

нарушение сознания;

сохранение уровня насыщения крови кислородом (далее – SpO₂) ≤92 %, несмотря на адекватную оксигенотерапию;

нарастание ДН, наличие постоянной тахикардии, необходимость кардиотонической поддержки;

необходимость круглосуточного кардиореспираторного мониторинга;

необходимость проведения искусственной вентиляции легких (далее – ИВЛ);

необходимость проведения неинвазивной ИВЛ.

17. К базисной терапии ПЦД относятся:

17.1. диета – индивидуальная коррекция рациона питания на основе оценки нутритивного статуса;

17.2. применение одного из следующих муколитических ЛП:

ацетилцистеин:

для детей от 2 лет (сироп 20 мг/мл; порошок для приготовления раствора для приема внутрь 100 мг, 200 мг; гранулы для приготовления раствора для приема внутрь 200 мг; таблетки шипучие 200 мг), детям от 2 до 12 лет – 100 мг внутрь 3 раза в сутки или 200 мг внутрь 2 раза в сутки, детям старше 12 лет – 200 мг внутрь 3 раза в сутки, постоянно или длительность курса определяется клинической ситуацией;

для взрослых (сироп 20 мг/мл; порошок для приготовления раствора для приема внутрь 100 мг, 200 мг, 600 мг; таблетки шипучие 200 мг, 600 мг; гранулы для приготовления раствора для приема внутрь 200 мг), по 200 мг 3 раза в сутки или 600 мг 1 раз в сутки постоянно или длительность курса определяется клинической ситуацией;

амброксол:

для детей с 2 лет (сироп 15 мг/5 мл, 30 мг/5 мл; раствор для приема внутрь (для внутреннего применения) и ингаляций 7,5 мг/мл; сироп 3 мг/мл), детям от 2 до 5 лет – 7,5 мг внутрь 3 раза в сутки (первые 2–3 дня), затем по 7,5 мг 2 раза в сутки; детям от 6 до 12 лет – 15 мг внутрь 2–3 раза в сутки (первые 2–3 дня), затем по 15 мг внутрь 2 раза в сутки; детям старше 12 лет – 30 мг внутрь 3 раза в сутки (первые 2–3 дня), затем по 30 мг внутрь 2 раза в сутки, постоянно или длительность курса определяется клинической ситуацией;

для детей от 6 до 12 лет (таблетки 30 мг) по 15 мг внутрь 2–3 раза в сутки, детям старше 12 лет – 30 мг внутрь 3 раза в сутки (первые 2–3 дня), затем по 30 мг внутрь 2 раза в сутки, постоянно или длительность курса определяется клинической ситуацией;

для взрослых (сироп 15 мг/5 мл, 30 мг/5 мл; раствор для приема внутрь (для внутреннего применения) и ингаляций 7,5 мг/мл; сироп 3 мг/мл; таблетки шипучие 60 мг) в первые 2–3 дня внутрь по 30 мг 3 раза в сутки, затем по 30 мг 2 раза в сутки (в случае необходимости возможно повысить дозу до 120 мг амброксола в сутки), постоянно или длительность курса определяется клинической ситуацией;

натрия хлорид (раствор для ингаляций гипертонический стерильный 3 мг/мл; 5 мг/мл; 7 мг/мл), – по 5 мл 2 раза в сутки ингаляционно через небулайзер, постоянно или длительность курса определяется клинической ситуацией;

натрия хлорид (раствор для инфузий 9 мг/мл; раствор для ингаляций гипертонический стерильный 3 мг/мл; 5 мг/мл; 7 мг/мл), для промывания полости носа, применение назального душа с целью очистки носовых ходов, ежедневно 2 раза в сутки;

17.3. кинезитерапия по индивидуальной программе, комбинируется с муколитической терапией (всем пациентам с ПЦД): постуральный дренаж; перкуссионный массаж грудной клетки; активный цикл дыхания; дренажные положения; аутогенный дренаж; дыхательные тренажеры с положительным давлением на выдохе (флаттер, специальные маски) ежедневно 1–2 раза в сутки;

17.4. бронхолитическая терапия с применением одного из следующих ЛП (назначается по медицинским показаниям при наличии обратимой или частично обратимой бронхиальной обструкции (прирост уровня объема форсированного выдоха за 1 секунду после ингаляции бронхолитика >15 %) с целью улучшения эвакуации мокроты, перед

применением ингаляционно гипертонического раствора натрия хлорида, перед применением ингаляционно АБП, перед кинезитерапией по медицинским показаниям):

фенотерол/ипратропиум бромид (раствор для ингаляций (0,5 мг + 0,25 мг)/мл) с помощью небулайзера 3 раза в сутки (в зависимости от тяжести бронхообструктивного синдрома), детям до 6 лет под медицинским наблюдением 2 капли/кг массы тела (максимально 10 капель) с последующим разведением раствором натрия хлорида 9 мг/мл до объема 3–4 мл для ингаляции; детям 6–12 лет – 10–40 капель с последующим разведением раствором натрия хлорида 9 мг/мл до объема 3–4 мл для ингаляции; детям старше 12 лет и взрослым – 20–50 капель с последующим разведением раствором натрия хлорида 9 мг/мл до объема 3–4 мл для ингаляции;

фенотерол/ипратропиум бромид (аэрозоль для ингаляций 20 мкг + 50 мкг/доза), детям старше 6 лет и взрослым 1–2 ингаляционных дозы 3–4 раза в сутки;

сальбутамол (аэрозоль для ингаляций дозированный 100 мкг/доза) детям старше 4 лет и взрослым по 1–2 ингаляционных дозы;

при невозможности использования ингаляционных форм бронхолитиков: аминофиллин (таблетки 150 мг), детям старше 6 лет – 7–10 мг/кг в сутки в 4 приема, максимальная разовая доза – 7 мг/кг, взрослым – 150 мг/кг 3–4 раза в сутки (максимальная разовая доза – 300 мг);

17.5. лечение оториноларингологической патологии.

18. Общими принципами АБТ являются:

выбор АБП определяется: видом возбудителя, выявленного у пациента при микробиологическом исследовании; его чувствительностью (*in vitro*) к АБП; фазой инфекционного процесса (обострение, ремиссия); течением инфекции (острая, хроническая инфекция); эффективностью терапии предшествующего обострения инфекции;

обнаружение *in vitro* резистентности к АБП не является основанием для изменения лечения у пациентов, в случае если получен ответ на проводимую терапию;

при отсутствии данных бактериологического исследования лечение начинается эмпирически с АБП, эффективных по отношению к микроорганизмам, наиболее часто выделяемым у пациента;

АБТ рекомендуется при высеве *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. pneumoniae*, *S. aureus* MSSA в диагностическом титре (в мокроте – 10^6 , бронхосмыве – 10^4) или любом титре, если у пациента есть симптомы, свидетельствующие об острой инфекции или об обострении хронической инфекции;

АБТ рекомендуется при высеве *P. aeruginosa*, MRSA, *B.ceracia complex*, *Achromobacter spp.* в любом титре независимо от наличия симптомов острой или обострения хронической инфекции;

пациентам назначаются максимальные возрастные дозы;

пероральный путь доставки АБП применяется для терапии в амбулаторных условиях (нетяжелые инфекции, медицинская профилактика у пациентов, хронически инфицированных *P. aeruginosa*, *B.ceracia complex*, MRSA, нетуберкулезные микобактериальные инфекции);

внутривенный путь доставки АБП используется в стационарных условиях;

ингаляционный путь доставки используется для базисной терапии хронической инфекции легких после окончания курса внутривенной терапии;

в связи с тяжестью заболевания, необходимостью максимальных дозировок antimicrobных ЛП и дефицитом лекарственных форм для ингаляционного применения назначаются off-label инъекционные antimicrobные ЛП в виде ингаляций;

одновременное назначение АБП для ингаляционного и внутривенного путей введения одной фармакологической группы не рекомендуется;

оценка эффективности АБТ: клинически (лихорадка, респираторные симптомы), по данным лабораторных исследований (лейкоцитоз, уровень С-реактивного белка, прокальцитонина в крови), по данным микробиологического исследования (эрадикация возбудителя, персистенция, суперинфекция, снижение выделения возбудителя $<10^4$ колониеобразующих единиц или отрицательный результат);

курс АБТ составляет в среднем 2–3 недели и более.

ГЛАВА 4

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПЦД В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

19. Обязательными диагностическими исследованиями в амбулаторных условиях являются:

19.1. клинические исследования:

сбор жалоб при каждом медицинском осмотре;

сбор анамнеза однократно в первый день обращения, при необходимости чаще;

физикальное обследование при каждом медицинском осмотре;

19.2. лабораторные исследования:

ОАК – 2 раза (1 раз в начале лечения, контрольное – через 10 дней);

биохимическое исследование крови: определение уровня С-реактивного белка в сыворотке крови в начале лечения;

бактериологическое исследование мокроты (индуцированной мокроты) или в исключительных ситуациях (для младенцев) орофарингеального мазка;

глубокий мазок при риноскопии на аэробные и факультативные анаэробные микроорганизмы с определением чувствительности к АБП у детей с хроническим синуситом – 1 раз через 7–10 дней после окончания АБТ;

ОАМ – 1 раз в начале лечения;

19.3. инструментальные исследования:

рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции – 1 раз;

19.4. иные диагностические исследования:

термометрия при каждом медицинском осмотре;

пульсоксиметрия при каждом медицинском осмотре.

20. Дополнительными диагностическими исследованиями являются:

20.1. биохимическое исследование крови (определение уровней креатинина, мочевины, натрия, хлоридов, свободного и связанного билирубина, активности АсАТ, АлАТ для контроля при лечении противомикробными ЛП, обладающими нефротоксичностью и (или) гепатотоксичностью);

20.2. рентгенография грудной клетки в боковой проекции в сомнительных случаях с целью определения характера и объема поражения легочной ткани и диагностики осложнений;

20.3. повторная рентгенография грудной клетки (назначается индивидуально в зависимости от клинической ситуации);

20.4. рентгенография придаточных пазух носа при наличии признаков обострения хронического процесса воспаления придаточных пазух носа с целью определения характера и объема поражения;

20.5. исследование ФВД с целью динамического контроля легочной функции при отсутствии возрастных или иных медицинских противопоказаний;

20.6. бронходилатационный тест детям старше 6 лет и взрослым с целью дифференциальной диагностики бронхообструктивного синдрома с использованием одного из следующих бронхолитиков:

фенотерол (аэрозоль дозированный для ингаляций 100 мкг/доза) детям старше 6 лет и взрослым по 2 ингаляционных дозы однократно;

сальбутамол (аэрозоль для ингаляций дозированный 100 мкг/доза) детям старше 4 лет и взрослым по 2 ингаляционных дозы однократно.

21. К методам лечения пациентов с ПЦД в амбулаторных условиях относятся:

режим: постельный – на период подъема температуры тела до фебрильных цифр; полупостельный – при нормализации температуры тела; общий с прогулками – через 3 дня нормальной температуры тела;

регулярное проветривание помещений;

оксигенотерапия при гипоксемии ($SpO_2 \leq 92\%$ при дыхании комнатным воздухом): дополнительный (увлажненный) кислород через назальные канюли;

базисная терапия в соответствии с пунктом 17 настоящего клинического протокола;

АБТ;

лечение оториноларингологической патологии.

22. С целью эмпирической терапии острой инфекции или обострения хронической инфекции при отсутствии результатов предыдущего посева из нижних дыхательных путей применяется один из следующих АБП:

амоксциллин (порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл; таблетки, покрытые оболочкой, 250 мг, 500 мг, 1000 мг; таблетки диспергируемые 500 мг, 1000 мг; капсулы 250 мг, 500 мг, 1000 мг), дети от 3 месяцев до 12 лет или с массой тела менее 40 кг – 90 мг/кг в сутки внутрь в 3 приема, максимальная суточная доза – 2 г, дети с массой тела 40 кг и более, взрослые – 2 г в сутки внутрь в 3 приема, курс лечения 14 дней;

амоксциллин/клавуланат (порошок для приготовления суспензии для приема внутрь (125 мг/31,25 мг)/5 мл, (200 мг/28,5 мг)/5 мл, (400 мг/57 мг)/5 мл, (600 мг/42,9 мг)/5 мл; таблетки, покрытые оболочкой, 250 мг/125 мг, 500 мг/125 мг, 875 мг/125 мг; таблетки диспергируемые 500 мг/125 мг, 875 мг/125 мг), дети от 3 месяцев до 12 лет или с массой тела менее 40 кг – 80–90 мг/кг в сутки (расчет по амоксициллину) внутрь в 2–3 приема, максимальная суточная доза – 1,5 г в сутки, дети с массой тела 40 кг и более и взрослые – 1,5 г в сутки (расчет по амоксициллину) внутрь в 3 приема, дозировка клавулановой кислоты – 10 мг/кг в сутки, максимальная суточная доза – 0,6 г, при превышении – добавить незащищенный амоксициллин, курс 14 дней;

цефуроксим (гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг/5 мл; таблетки, покрытые оболочкой, 125 мг, 250 мг) дети от 3 месяцев до 12 лет или с массой тела менее 40 кг – 20 мг/кг в сутки, максимально – 1 г в сутки, дети с массой тела 40 кг и более и взрослые – 1 г в сутки, внутрь за 2 приема, курс 10 дней;

доксицилин (таблетки диспергируемые 100 мг (взрослым и детям в возрасте старше 8 лет); капсулы 100 мг (взрослым и детям старше 12 лет), дети с массой тела менее 50 кг – 4 мг/кг в первый день, внутрь в 2 приема, 2 мг/кг в сутки последующие дни в 2 приема, дети с массой тела ≥ 50 кг и взрослые – 200 мг в первый день внутрь в 2 приема, 100 мг 1 раз в сутки в последующие дни, курс 14 дней.

23. При острой инфекции или обострении хронической инфекции по предыдущим результатам посева из нижних дыхательных путей АБП назначаются в зависимости от выделенной патогенной флоры и ее чувствительности к АБП:

23.1. при высеве *S. pneumoniae* пенициллин-чувствительного:

амоксциллин (порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл; таблетки, покрытые оболочкой, 250 мг, 500 мг, 1000 мг; таблетки диспергируемые 500 мг, 1000 мг; капсулы 250 мг, 500 мг, 1000 мг) дети от 3 месяцев до 12 лет или с массой тела менее 40 кг – 60–80 мг/кг в сутки внутрь в 3 приема, максимальная суточная доза – 2 г; дети с массой тела 40 кг и более и взрослые – 2–3 г в сутки, внутрь в 3 приема, курс 14 дней;

при аллергии на аминопенициллины применяется один из следующих АБП:

klarитромицин (порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг/5 мл; гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл; детям старше 12 лет таблетки, покрытые оболочкой, 250 мг, 500 мг) дети от 6 месяцев до 12 лет – 15 мг/кг в сутки внутрь в 2 приема, максимальная суточная доза 2 г; дети старше 12 лет и взрослые – 1000 мг в сутки внутрь в 2 приема, курс 14 дней;

азитромицин (порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 200 мг/5 мл, 200 мг/20 мл; детям с массой тела ≥ 45 кг таблетки, покрытые оболочкой, 125 мг, 250 мг, 500 мг; капсулы 250 мг, 500 мг) дети с массой тела: 10–14 кг – 100 мг; 15–24 кг – 200 мг; 25–34 кг – 300 мг; 35–44 кг – 400 мг; ≥ 45 кг и взрослые – 500 мг, внутрь 1 раз в сутки, максимальная суточная доза 500 мг, курс 7 дней;

23.2. при высеве *S. pneumoniae* пенициллин-резистентного применяется один из следующих АБП:

линезолид гранулы для приготовления суспензии для внутреннего применения 20 мг/мл (детям до 11 лет), таблетки, покрытые оболочкой 300 мг, 600 мг: детям до 12 лет внутрь 10 мг/кг каждые 8 часов, дети старше 12 лет и взрослые – 1200 мг в сутки внутрь в 2 приема, максимальная суточная доза 1,2 г, курс 10–14 дней;

левофлоксацин (таблетки, покрытые оболочкой, 250 мг, 500 мг), взрослым 1000 мг внутрь в 2 приема, максимальная суточная доза 1000 мг, курс 14 дней;

моксифлоксацин (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 400 мг), взрослым 400 мг внутрь в 1 прием, максимальная суточная доза 400 мг, курс 14 дней;

23.3. при высеве *H. influenzae* ампициллин-чувствительной применяется: амоксициллин (порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл; таблетки, покрытые оболочкой, 250 мг, 500 мг, 1000 мг; таблетки диспергируемые 500 мг, 1000 мг; капсулы 250 мг, 500 мг, 1000 мг) дети от 3 месяцев до 12 лет или с массой тела менее 40 кг – 60–80 мг/кг в сутки внутрь в 3 приема, максимальная суточная доза – 2 г, дети с массой тела 40 кг и более, взрослые – 2–3 г в сутки внутрь в 3 приема, курс 14 дней;

23.4. при высеве *H. influenzae* ампициллин-резистентной применяется один из следующих АБП:

амоксициллин/клавуланат (порошок для приготовления суспензии для приема внутрь (125 мг/31,25 мг)/5 мл, (200 мг/28,5 мг)/5 мл, (400 мг/57 мг)/5 мл, (600 мг/42,9 мг)/5 мл; таблетки, покрытые оболочкой, 250 мг/125 мг, 500 мг/125 мг, 875 мг/125 мг; таблетки диспергируемые 500 мг/125 мг, 875 мг/125 мг) дети от 3 месяцев до 12 лет или с массой тела менее 40 кг – 90 мг/кг в сутки (расчет по амоксициллину) внутрь в 2–3 приема, максимальная суточная доза – 1,5–2 г, дети с массой тела 40 кг и более, взрослые – 1,5–2 г в сутки (расчет по амоксициллину) внутрь в 3 приема, дозировка клавулановой кислоты – 10 мг/кг в сутки, максимальная суточная доза – 0,6 г, при превышении добавить незащищенный амоксициллин, курс 14 дней;

доксициклин (таблетки диспергируемые 100 мг (взрослым и детям в возрасте старше 8 лет); капсулы 100 мг (для детей старше 12 лет и взрослых), дети с массой тела менее 50 кг – 4 мг/кг в первый день внутрь в 2 приема, 2 мг/кг в сутки в последующие дни в 2 приема; дети с массой тела ≥ 50 кг и взрослые – 200 мг в первый день внутрь в 2 приема, 100 мг в сутки в последующие дни внутрь в 1 прием, курс 14 дней;

ципрофлоксацин (таблетки, покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг), взрослые 0,5–0,75 г внутрь 2 раза в сутки, максимальная суточная доза – 1,5 г, курс 14 дней;

левофлоксацин (таблетки, покрытые оболочкой, 250 мг, 500 мг, 750 мг), взрослые 750 мг 1 раз в сутки внутрь, максимальная суточная доза – 1000 мг, курс 14 дней;

23.5. при высеве *M. catarrhalis* применяется один из следующих АБП:

амоксициллин/клавуланат (порошок для приготовления суспензии для приема внутрь (125 мг/31,25 мг)/5 мл, (200 мг/28,5 мг)/5 мл, (400 мг/57 мг)/5 мл, (600 мг/42,9 мг)/5 мл); таблетки, покрытые оболочкой, 250 мг/125 мг, 500 мг/125 мг, 875 мг/125 мг; таблетки диспергируемые 500 мг/125 мг, 875 мг/125 мг), дети от 3 месяцев до 12 лет или с массой тела менее 40 кг – 60–90 мг/кг в сутки (расчет по амоксициллину) внутрь в 2–3 приема, максимальная суточная доза – 1,5–2 г, дети с массой тела 40 кг и более, взрослые – 1,5–2 г в сутки (расчет по амоксициллину) внутрь в 3 приема, дозировка клавулановой кислоты – 10 мг/кг в сутки, максимальная суточная доза – 0,6 г, при превышении – добавить незащищенный амоксициллин, курс 14 дней;

моксифлоксацин (таблетки, покрытые оболочкой, 400 мг) взрослым 400 мг в сутки курс 14 дней;

кларитромицин (порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг/5 мл; гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл; детям старше 12 лет таблетки, покрытые оболочкой, 250 мг, 500 мг), дети от 6 месяцев до 12 лет – 15 мг/кг в сутки внутрь в 2 приема, максимальная суточная доза 2 г; дети старше 12 лет и взрослые – 1000 мг в сутки внутрь в 2 приема, курс 14 дней;

азитромицин (порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 200 мг/5 мл, 200 мг/20 мл; детям с массой тела 45 кг и более таблетки, покрытые оболочкой, 125 мг, 250 мг, 500 мг; капсулы 250 мг, 500 мг), дети с массой тела: 10–14 кг – 100 мг, 15–24 кг – 200 мг, 25–34 кг – 300 мг, 35–44 кг – 400 мг, ≥ 45 кг и взрослые – 500 мг, внутрь 1 раз в сутки, максимальная суточная доза 500 мг, курс 7 дней;

ципрофлоксацин (таблетки, покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг) взрослые 0,5–0,75 г внутрь 2 раза в сутки, максимальная суточная доза – 1,5 г, курс 14 дней;

левофлоксацин (таблетки, покрытые оболочкой, 250 мг, 500 мг, 750 мг) – взрослые 750 мг 1 раз в сутки внутрь, максимальная суточная доза – 1000 мг, курс 14 дней;

23.6. при высеве *S. aureus* MSSA применяется один из следующих АБП:

амоксциллин/клавуланат (порошок для приготовления суспензии для приема внутрь (125 мг/31,25 мг)/5 мл, (200 мг/28,5 мг)/5 мл, (400 мг/57 мг)/5 мл, (600 мг/42,9 мг)/5 мл; таблетки, покрытые оболочкой, 250 мг/125 мг, 500 мг/125 мг, 875 мг/125 мг; таблетки диспергируемые 500 мг/125 мг, 875 мг/125 мг) – дети от 3 месяцев до 12 лет или с массой тела менее 40 кг – 90 мг/кг в сутки (расчет по амоксициллину) внутрь в 2–3 приема, максимальная суточная доза – 2 г, дети с массой тела 40 кг и более, взрослые – 2 г в сутки (расчет по амоксициллину) внутрь в 3 приема, дозировка клавулановой кислоты – 10 мг/кг в сутки, максимальная суточная доза – 0,6 г, при превышении – добавить незащищенный амоксициллин, курс 14 дней;

цефалексин (капсулы 250 мг, 500 мг) дети до 10 лет – 50–100 мг/кг в сутки внутрь в 4 приема, максимальная суточная доза – 4 г; дети старше 10 лет и взрослые – 500–1000 мг 3 раза в сутки внутрь, максимальная суточная доза – 4000 мг, курс 14 дней;

левофлоксацин (таблетки, покрытые оболочкой, 250 мг, 500 мг, 750 мг), взрослым 750 мг 1 раз в сутки внутрь, максимальная суточная доза – 1000 мг, курс 14 дней;

моксифлоксацин (таблетки, покрытые оболочкой, 400 мг), взрослые 400 мг в сутки внутрь 1 раз в сутки, курс 14 дней;

цефуроксим (гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг/5 мл; таблетки, покрытые оболочкой, 125 мг, 250 мг, 500 мг) дети от 3 месяцев до 12 лет или с массой тела менее 40 кг – 20 мг/кг в сутки; дети с массой тела 40 кг и более и взрослые – 1000 мг в сутки внутрь в 2 приема, максимальная суточная доза – 1000 мг, курс 10 дней;

23.7. при высеве *S. aureus* MRSA применяется один из следующих АБП:

линезолид (гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 100 мг/5 мл; таблетки, покрытые оболочкой 300 мг, 600 мг) детям с 12 лет и взрослым – 1200 мг в сутки внутрь в 2 приема, максимальная суточная доза 1200 мг, курс 10–14 дней;

сульфаметоксазол+триметоприм (таблетки 400 мг/80 мг) дети от 6 до 12 лет – 6–10 мг/кг в сутки (по триметоприму) внутрь в 2 приема; дети с 12 лет и взрослые – 320 мг в сутки (по триметоприму) внутрь в 2 приема, курс 10–14 дней;

23.8. при высеве *P. aeruginosa* применяется: цiproфлоксацин* (таблетки, покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг; капсулы 250 мг) дети – 40 мг/кг в сутки внутрь в 2 приема, максимальная суточная доза – 1,5 г, взрослые – 1,5 г в сутки внутрь в 2 приема, максимальная суточная доза – 1,5 г, курс 14 дней;

23.9. при высеве *S. Maltophilia* применяется один из следующих АБП:

сульфаметоксазол+триметоприм (таблетки 400 мг/80 мг) дети от 6 до 12 лет – 6–10 мг/кг в сутки (по триметоприму) внутрь в 2 приема, дети с 12 лет и взрослые – 320 мг в сутки (по триметоприму) внутрь в 2 приема, курс 10–14 дней;

левофлоксацин (таблетки, покрытые оболочкой, 250 мг, 500 мг, 750 мг), взрослым 750 мг 1 раз в сутки внутрь, максимальная суточная доза – 1000 мг, курс 14 дней;

23.10. при высеве *Achromobacter* spp. применяется: сульфаметоксазол+триметоприм (таблетки 400 мг/80 мг) дети от 6 до 12 лет – 6–10 мг/кг в сутки (по триметоприму) внутрь в 2 приема; дети с 12 лет и взрослые – 320 мг в сутки (по триметоприму) внутрь в 2 приема, курс 10–14 дней;

23.11. при высеве *B. cereacia* complex применяется один из следующих АБП:

сульфаметоксазол+триметоприм (таблетки 400 мг/80 мг) дети от 6 до 12 лет – 6–10 мг/кг в сутки (по триметоприму) внутрь в 2 приема, дети с 12 лет и взрослые – 320 мг в сутки (по триметоприму) внутрь в 2 приема, курс 10–14 дней;

доксициклин (таблетки диспергируемые 100 мг (взрослым и детям в возрасте старше 8 лет); капсулы 100 мг (для детей старше 12 лет и взрослых), дети с массой тела менее 50 кг – 4 мг/кг в первый день внутрь в 2 приема, 2 мг/кг в сутки в последующие дни в 2 приема; дети с массой тела \geq 50 кг и взрослые – 200 мг в первый день внутрь в 2 приема, 100 мг в сутки в последующие дни внутрь в 1 прием, курс 14 дней.

24. Оценка эффективности лечения выполняется через 48–72 ч. При неэффективности лечения пациенту показана госпитализация.

Критериями неэффективности лечения являются: сохранение лихорадки более 38 °С при ухудшении состояния и (или) нарастании патологических изменений через 48–72 ч после начала лечения.

ГЛАВА 5

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПЦД В СТАЦИОНАРНЫХ УСЛОВИЯХ

25. При плановой госпитализации пациентов с ПЦД выполняются диагностические исследования, предусмотренные пунктами 9–11 настоящего клинического протокола.

26. Обязательными диагностическими исследованиями при госпитализации по причине острой, обострении хронической инфекции являются:

26.1. клинические исследования:

сбор жалоб – ежедневно 1 раз в сутки, при необходимости чаще;

сбор анамнеза – однократно в первый день госпитализации;

физикальное обследование, включающее оценку: тяжести состояния; физического развития пациента; признаков интоксикации (вялость, сонливость, отказ от еды и питья); характера кашля и мокроты; носового дыхания; отделяемого из носа; слуха; признаков ДН (участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, западение уступчивых мест грудной клетки при дыхании); признаков хронической гипоксии (утолщение ногтевых фаланг пальцев («барабанные палочки»), изменение формы ногтей); подсчет ЧД и ЧСС в течение 1 минуты; осмотр, пальпацию и перкуссию грудной клетки; аускультацию легких; аускультацию сердца; пальпацию живота, печени, селезенки, – 1 раз в сутки ежедневно, при необходимости чаще;

26.2. лабораторные исследования:

ОАК – 1 раз в первый день госпитализации, далее – 1 раз в 7–10 дней;

ОАМ – 1 раз в первый день госпитализации, по медицинским показаниям чаще;

анализ крови биохимический (определение уровня С-реактивного белка) – 1 раз в первый день госпитализации, по медицинским показаниям чаще;

бактериологическое исследование мокроты (индуцированной мокроты) или в исключительных ситуациях (для младенцев) орофарингеального мазка;

глубокий мазок при риноскопии на аэробные и факультативные анаэробные микроорганизмы с определением чувствительности к АБП у детей с хроническим синуситом – 1–2 раза (в день госпитализации в случае отсутствия обследования при направлении в больничную организацию с целью оценки эффективности проведения АБТ);

26.3. инструментальные исследования:

рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции – 1 раз в первый день госпитализации при отсутствии результатов исследования в амбулаторных условиях;

исследование ФВД – 1–2 раза в процессе лечения;

электрокардиограмма – 1 раз;

26.4. иные диагностические исследования:

термометрия ежедневно 2 раза в сутки;

пульсоксиметрия однократно в первый день госпитализации, при ДН – ежедневно;

антропометрия (масса тела, рост) – 2 раза (в день поступления в больничную организацию и выписки из больничной организации), детям до 1 года измерение массы тела 1 раз в сутки.

27. Дополнительными диагностическими исследованиями при госпитализации по причине острой, обострении хронической инфекции являются:

27.1. лабораторные исследования:

анализ крови биохимический (определение уровней прокальцитонина, натрия, калия, хлоридов, мочевины и (или) креатинина, активности АсАТ, АлАТ по медицинским показаниям – при рвоте, внутривенном введении жидкостей, для контроля при лечении противомикробными ЛП, обладающими нефротоксичностью и (или) гепатотоксичностью);

исследование параметров кислотно-основного состояния при тяжелом состоянии;

исследование гемокультуры (проводится забор не менее двух проб венозной крови из разных вен с интервалом 30–60 минут при тяжелом состоянии с гипертермией, прогрессировании симптомов после начала АБТ. У детей с бактериемией, вызванной *S. aureus*, вне зависимости от динамики заболевания рекомендуется повторное исследование крови на стерильность);

исследование на вирусы при подозрении на респираторные вирусные инфекции при тяжелом состоянии пациента;

27.2. инструментальные исследования:

рентгенография грудной клетки в боковой проекции с целью диагностики пневмонии и осложнений в сомнительных случаях;

повторная рентгенография грудной клетки при осложнениях (плеврит, ателектаз, пневмоторакс, эмпиема плевры, абсцесс легкого, буллы, прогрессирование клинических признаков, объемное образование в грудной полости, аспирация инородного тела);

КТ органов грудной клетки с целью определения характера и объема поражения легочной ткани, осложнений, их мониторинг в динамике, в случае затяжного течения или неразрешающегося процесса в легких;

КТ придаточных пазух носа по медицинским показаниям при подготовке к каждому ринохирургическому вмешательству;

Эхо-КГ с определением давления в малом круге кровообращения при диагностике потенциальных или имеющихся осложнений, их мониторинг в динамике;

УЗИ органов грудной клетки при диагностике потенциальных или имеющихся осложнений, их мониторинг в динамике;

тональная пороговая аудиометрия при наличии отоскопических признаков поражения полостей среднего уха, субъективном снижении слуха и (или) появлении шума в ушах, до и после курса терапии аминогликозидами, выявленной уже ранее тугоухость;

лечебно-диагностическая плевральная пункция при смещении средостения в противоположную сторону, выраженном синдроме дыхательных расстройств, отсутствии эффекта от проводимой АБТ на протяжении 2–3 суток, объеме экссудата более 50 % гемиторакса по данным рентгенографии, ограниченном выпоте. Относительными медицинскими противопоказаниями являются ИВЛ, тяжелый бронхообструктивный синдром и наличие только одного легкого;

бронходилатационный тест с использованием бронхолитика – детям старше 6 лет при необходимости дифференциальной диагностики бронхообструктивного синдрома;

бронхоскопия при необходимости проведения дополнительного микробиологического исследования жидкости бронхоальвеолярного лаважа, с целью санации, при попытке восстановить бронхиальную проходимость, например, при ателектазе доли легкого, в случае неэффективности проведения консервативной терапии;

эндоскопия полости носа выполняется врачом-оториноларингологом, частота исследования определяется индивидуально в зависимости от течения риносинусита;

фиброэзофагогастродуоденоскопия при подозрении на гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь, эрозивно-язвенные поражения, воспалительные заболевания слизистой пищевода и желудка;

круглосуточный кардиореспираторный мониторинг (ИВЛ; неинвазивная ИВЛ; нарастание ДН; наличие постоянной тахикардии; необходимость в кардиотонической поддержке; сохранение $SpO_2 \leq 92\%$, несмотря на адекватную оксигенотерапию, нарушенное сознание у пациента);

27.3. консультации врачей-специалистов.

28. К методам лечения пациентов с ПЦД в стационарных условиях относятся:

режим: постельный – на период подъема температуры тела до фебрильных цифр; полупостельный – при нормализации температуры тела; общий с прогулками – через 3 дня нормальной температуры тела;

регулярное проветривание помещений;

оксигенотерапия при гипоксемии ($SpO_2 \leq 92\%$ при дыхании комнатным воздухом): дополнительный (увлаженный) кислород через назальные канюли, аппарат для высокопоточной оксигенотерапии, купол для оксигенотерапии или лицевую маску; в случае отсутствия эффекта и прогрессирования острой ДН перевод на неинвазивную или инвазивную ИВЛ (целевое значение SpO_2 – более 92 %);

базисная терапия в соответствии с пунктом 17 настоящего клинического протокола; АБТ.

29. С целью эмпирической терапии при отсутствии результатов предыдущего посева из нижних дыхательных путей применяется один из следующих АБП:

амоксциллин/клавулановая кислота (порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 500 мг/100 мг, 1000 мг/200 мг) дети до 3 месяцев с массой тела 4 кг и более – 50/10 мг/кг в сутки внутривенно за 2 введения в сутки, дети старше 3

месяцев – 75/15 мг/кг в сутки внутривенно за 3 введения в сутки, дети старше 12 лет и массой тела 40 кг и более и взрослые – 3000/600 мг в сутки внутривенно за 3 введения в сутки, курс 14 дней;

ампициллин/ ингибитор (порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 500 мг/250 мг, 1000 мг/500 мг), новорожденным во время первой недели жизни 75 мг/кг в сутки внутривенно (25 мг/кг в сутки сульбактама и 50 мг/кг в сутки ампициллина) в разделенных дозах каждые 12 часов; дети от рождения до 12 лет или с массой тела менее 40 кг внутривенно 150–300 мг/кг в сутки (в пересчете на весь ЛП) в разделенных дозах каждые 6–8 часов, дети с массой тела 40 кг и более и взрослые внутривенно 6 г в сутки (в пересчете на весь ЛП; общая доза сульбактама не должна превышать 4 г) в разделенных дозах каждые 6–8 часов, курс 14 дней;

цефтриаксон (порошок для приготовления раствора для внутривенных и внутримышечных инъекций 500 мг, 1000 мг) для детей с 15 дня жизни до 12 лет – 50–60 мг/кг в сутки внутривенно 1 раз в сутки; дети 12 лет и старше и взрослые внутривенно, внутримышечно 1–2 г в сутки 1 раз в сутки, курс 14 дней;

цефотаксим (порошок для приготовления раствора для внутривенных и внутримышечных инъекций 500 мг, 1000 мг) детям от 1 месяца до 12 лет или с массой тела менее 50 кг внутривенно от 50 до 150 мг/кг в сутки в 2 введения, максимальная суточная доза 2 г; дети старше 12 лет и массой тела более 50 кг и взрослые внутривенно по 1 г каждые 12 часов; при тяжелой инфекции дозу можно увеличить до 12 г, разделенных на 3–4 введения, курс 14 дней;

цефтаролина фосамил (порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий 600 мг) детям от 2 месяцев до 2 лет внутривенно 16 мг/кг в сутки в разделенных дозах каждые 8 часов, (максимальная суточная доза 400 мг); дети от 2 до 12 лет внутривенно 36 мг/кг в сутки в разделенных дозах каждые 8 часов (максимальная суточная доза 400 мг); дети старше 12 лет или с массой тела ≥ 33 кг и взрослые внутривенно 1,2 г в сутки в разделенных дозах каждые 12 часов (максимальная суточная доза 1,2 г), курс 10–14 дней;

цефепим (порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 500 мг, 1000 мг, 2000 мг) детям от 1 месяца до 2 месяцев внутривенно 30 мг/кг каждые 12 часов; дети от 2 месяцев до 12 лет с массой тела менее 40 кг внутривенно 50 мг/кг каждые 12 часов; дети 12 лет и старше или с массой тела более 40 кг и взрослые внутривенно 2 г каждые 12 часов (максимальная суточная доза 4 г); при очень тяжелом состоянии внутривенно 100–150 мг/кг в сутки за 3 введения (максимальная суточная доза 6 г), курс 14 дней;

левофлоксацин* (раствор для инфузий 5 мг/мл), детям в возрасте от 6 месяцев до 5 лет внутривенно 16–20 мг/кг в сутки за 2 введения; детям в возрасте от 5 лет внутривенно 8–10 мг/кг в сутки за 2 введения (максимальная суточная доза 500 мг); взрослые внутривенно 1 г за 2 введения, курс 14 дней.

30. По предыдущим результатам посева из нижних дыхательных путей АБП назначаются в зависимости от выделенной патогенной флоры и ее чувствительности к АБП:

30.1. при высеве *S. Pneumoniae* назначается один из следующих АБП:

цефтаролина фосамил, порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий 600 мг – дети от 2 месяцев до 2 лет – 16 мг/кг в сутки внутривенно за 3 введения, максимальная суточная доза 400 мг, дети от 2 до 12 лет – 36 мг/кг в сутки внутривенно за 3 введения, максимальная суточная доза 400 мг, дети старше 12 лет или с массой тела ≥ 33 кг, взрослые – 1,2 г в сутки внутривенно за 2 введения, максимальная суточная доза 1,2 г, курс 10–14 дней;

цефотаксим (порошок для приготовления раствора для внутривенных и внутримышечных инъекций 500 мг, 1000 мг), детям от 1 месяца до 12 лет или с массой тела менее 50 кг внутривенно от 50 до 150 мг/кг в сутки в 2 введения, максимальная суточная доза 2 г; дети старше 12 лет и массой тела более 50 кг и взрослые внутривенно по 1 г каждые 12 часов; при тяжелой инфекции дозу можно увеличить до 12 г, разделенных на 3–4 введения, курс 14 дней;

цефтриаксон (порошок для приготовления раствора для внутривенных и внутримышечных инъекций 500 мг, 1000 мг) для детей с 15 дня жизни до 12 лет – 50–60 мг/кг в сутки внутривенно 1 раз в сутки; дети 12 лет и старше и взрослые внутривенно, внутримышечно 1–2 г в сутки 1 раз в сутки, курс 14 дней;

линезолид, раствор для инфузий 2 мг/мл детям от рождения до 11 лет включительно – 10 мг/кг каждые 8 ч внутривенно, дети 12 лет и старше, взрослые 600 мг каждые 12 ч внутривенно, курс 14 дней;

левофлоксацин* (раствор для инфузий 5 мг/мл), детям в возрасте от 6 месяцев до 5 лет внутривенно 16–20 мг/кг в сутки за 2 введения; детям в возрасте от 5 лет внутривенно 8–10 мг/кг в сутки за 2 введения (максимальная суточная доза 500 мг); взрослые внутривенно 1 г за 2 введения, курс 14 дней;

моксифлоксацин (раствор для инфузий 1,6 мг/мл 250 мл) взрослым внутривенно 400 мг 1 раз в сутки, курс 14 дней;

30.2. при высеве *N. influenzae* назначается один из следующих АБП:

амоксициллин/клавулановая кислота, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 500 мг/100 мг, 1000 мг/200 мг – дети до 3 месяцев с массой тела 4 кг – 50/10 мг/кг в сутки внутривенно за 2 введения, дети старше 3 месяцев – 75/15 мг/кг в сутки внутривенно за 3 введения, дети старше 12 лет и массой тела 40 кг и более, взрослые – 3000/600 мг в сутки внутривенно за 3 введения, курс 14 дней;

ампициллин/ингибитор (порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 500 мг/250 мг, 1000 мг/500 мг) новорожденным во время первой недели жизни 75 мг/кг в сутки внутривенно (25 мг/кг в сутки сульбактама и 50 мг/кг в сутки ампициллина) в разделенных дозах каждые 12 часов; дети от рождения до 12 лет или с массой тела менее 40 кг внутривенно 150–300 мг/кг в сутки (в пересчете на весь ЛП) в разделенных дозах каждые 6–8 часов, дети с массой тела 40 кг и более и взрослые внутривенно 6 г в сутки (в пересчете на весь ЛП; общая доза сульбактама не должна превышать 4 г) в разделенных дозах каждые 6–8 часов, курс 14 дней;

цефтриаксон (порошок для приготовления раствора для внутривенных и внутримышечных инъекций 500 мг, 1000 мг) для детей с 15 дня жизни до 12 лет – 50–60 мг/кг в сутки внутривенно 1 раз в сутки; дети 12 лет и старше и взрослые внутривенно, внутримышечно 1–2 г в сутки 1 раз в сутки, курс 14 дней;

цефотаксим (порошок для приготовления раствора для внутривенных и внутримышечных инъекций 500 мг, 1000 мг) детям от 1 месяца до 12 лет или с массой тела менее 50 кг внутривенно от 50 до 150 мг/кг в сутки в 2 введения, максимальная суточная доза 2 г; дети старше 12 лет и массой тела более 50 кг и взрослые внутривенно по 1 г каждые 12 часов; при тяжелой инфекции дозу можно увеличить до 12 г, разделенных на 3–4 введения, курс 14 дней;

цефтаролина фосамил (порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий 600 мг), детям от 2 месяцев до 2 лет внутривенно 16 мг/кг в сутки в разделенных дозах каждые 8 часов, (максимальная суточная доза 400 мг); дети от 2 до 12 лет внутривенно 36 мг/кг в сутки в разделенных дозах каждые 8 часов (максимальная суточная доза 400 мг); дети старше 12 лет или с массой тела \geq 33 кг и взрослые внутривенно 1,2 г в сутки в разделенных дозах каждые 12 часов, (максимальная суточная доза 1,2 г), курс 10–14 дней;

ципрофлоксацин* (раствор для инфузий 0,8 мг/мл, 2 мг/мл) детям 30 мг/кг в сутки внутривенно за 3 введения (максимальная суточная доза – 1,2 г); взрослые внутривенно 0,8–1,2 г в сутки за 2–3 введения, курс 14 дней;

левофлоксацин* (раствор для инфузий 5 мг/мл) детям в возрасте от 6 месяцев до 5 лет внутривенно 16–20 мг/кг в сутки за 2 введения; детям в возрасте от 5 лет внутривенно 8–10 мг/кг в сутки за 2 введения (максимальная суточная доза 500 мг); взрослые внутривенно 1 г за 2 введения, курс 14 дней;

30.3. при высеве *M. Catarrhalis* назначается один из следующих АБП:

амоксициллин/клавулановая кислота, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 500 мг/100 мг, 1000 мг/200 мг, дети до 3 месяцев с массой тела 4 кг – 50/10 мг/кг в сутки внутривенно за 2 введения, дети старше 3 месяцев – 75/15 мг/кг

в сутки внутривенно за 3 введения, дети старше 12 лет и массой тела 40 кг и более, взрослые – 3000/600 мг в сутки внутривенно за 3 введения, курс 14 дней;

ампициллин/ ингибитор (порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 500 мг/250 мг, 1000 мг/500 мг) новорожденным во время первой недели жизни 75 мг/кг в сутки внутривенно (25 мг/кг в сутки сульбактама и 50 мг/кг в сутки ампициллина) в разделенных дозах каждые 12 часов; дети от рождения до 12 лет или с массой тела менее 40 кг внутривенно 150–300 мг/кг в сутки (в пересчете на весь ЛПП) в разделенных дозах каждые 6–8 часов, дети с массой тела 40 кг и более и взрослые внутривенно 6 г в сутки (в пересчете на весь ЛПП; общая доза сульбактама не должна превышать 4 г) в разделенных дозах каждые 6–8 часов, курс 14 дней;

цефотаксим (порошок для приготовления раствора для внутривенных и внутримышечных инъекций 500 мг, 1000 мг) детям от 1 месяца до 12 лет или с массой тела менее 50 кг внутривенно от 50 до 150 мг/кг в сутки в 2 введения, максимальная суточная доза 2 г; дети старше 12 лет и массой тела более 50 кг и взрослые внутривенно по 1 г каждые 12 часов; при тяжелой инфекции дозу можно увеличить до 12 г, разделенных на 3–4 введения, курс 14 дней;

цефтриаксон (порошок для приготовления раствора для внутривенных и внутримышечных инъекций 500 мг, 1000 мг) для детей с 15 дня жизни до 12 лет – 50–60 мг/кг в сутки внутривенно 1 раз в сутки; дети 12 лет и старше и взрослые внутривенно, внутримышечно 1–2 г в сутки 1 раз в сутки, курс 14 дней;

ципрофлоксацин* (раствор для инфузий 0,8 мг/мл, 2 мг/мл) детям 30 мг/кг в сутки внутривенно за 3 введения (максимальная суточная доза – 1,2 г); взрослые внутривенно 0,8–1,2 г в сутки за 2–3 введения, курс 14 дней;

левофлоксацин* (раствор для инфузий 5 мг/мл) детям в возрасте от 6 месяцев до 5 лет внутривенно 16–20 мг/кг в сутки за 2 введения; детям в возрасте от 5 лет внутривенно 8–10 мг/кг в сутки за 2 введения (максимальная суточная доза 500 мг); взрослые внутривенно 1 г за 2 введения, курс 14 дней;

моксифлоксацин (раствор для инфузий 1,6 мг/мл 250 мл) взрослым внутривенно 400 мг 1 раз в сутки, курс 14 дней;

30.4. при высеве *S. aureus* MRSA назначается один из следующих АБП:

оксациллин (порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 500 мг, 1000 мг) детям до 3 месяцев внутривенно 60–80 мг/кг в сутки в 4–6 введений; детям от 3 месяцев до 2 лет внутривенно 1 г в сутки в 4–6 введений, от 2 лет до 6 лет – 2 г в сутки в 4–6 введений; старше 6 лет – 2–4 г в сутки в 4–6 введений; взрослые внутривенно 250–500 мг каждые 4–6 часов, при тяжелых инфекциях – 1000 мг каждые 4–6 часов, курс 14 дней;

цефазолин (порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 500 мг, 1000 мг) детям в возрасте 1 месяца и старше (с массой тела менее 40 кг): до 100 мг/кг в сутки, разделенные на 3–4 введения, детям старше 12 лет (масса тела более 40 кг) 3–4 г в сутки, разделенные на 3–4 введения, взрослые внутривенно, внутримышечно 6 г в сутки за 3 введения, курс 14 дней;

линезолид, раствор для инфузий 2 мг/мл детям от рождения до 11 лет включительно – 10 мг/кг каждые 8 ч внутривенно, дети 12 лет и старше, взрослые 600 мг каждые 12 ч внутривенно, курс 14 дней;

цефтаролина фосамил (порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий 600 мг) детям от 2 месяцев до 2 лет внутривенно 16 мг/кг в сутки в разделенных дозах каждые 8 часов, (максимальная суточная доза 400 мг); дети от 2 до 12 лет внутривенно 36 мг/кг в сутки в разделенных дозах каждые 8 часов (максимальная суточная доза 400 мг); дети старше 12 лет или с массой тела ≥ 33 кг и взрослые внутривенно 1,2 г в сутки в разделенных дозах каждые 12 часов (максимальная суточная доза 1,2 г), курс 10–14 дней;

ванкомицин (лиофилизированный порошок (лиофилизат) для приготовления раствора для инфузий 500 мг, 1000 мг; порошок для приготовления раствора для инфузий 500 мг, 1000 мг) детям от 1 месяца до 12 лет – 10–15 мг/кг каждые 6 ч внутривенно, дети старше 12 лет и взрослые – 15–20 мг/кг массы тела каждые 8–12 часов внутривенно, максимальная разовая доза 2 г, курс 14 дней;

30.5. при высеве *P. Aeruginosa* назначается комбинация двух или трех следующих АБП (цефалоспорины 3–4 поколения или ингибиторзащищенные пенициллины, или карбапенемы с аминогликозидами 2–3 поколения, или колистином):

цефтазидим (порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения (для инъекций) 500 мг, 1000 мг, 2000 мг) детям младше 2 месяцев – 25–60 мг/кг в сутки внутривенно за 2 введения; дети старше 2 месяцев и с массой тела менее 40 кг внутривенно 100–150 мг/кг в сутки за 3 введения (максимальная суточная доза 6 г); дети с массой тела более 40 кг и взрослые внутривенно 100–150 мг/кг в сутки за 3 введения (максимальная суточная доза 9 г), курс 14 дней;

цефепим (порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 500 мг, 1000 мг, 2000 мг) детям от 1 месяца до 2 месяцев внутривенно 30 мг/кг каждые 12 часов; дети от 2 месяцев до 12 лет с массой тела менее 40 кг внутривенно 50 мг/кг каждые 12 часов; дети 12 лет и старше или с массой тела более 40 кг и взрослые внутривенно 2 г каждые 12 часов (максимальная суточная доза 4 г); при очень тяжелом состоянии внутривенно 100–150 мг/кг в сутки за 3 введения (максимальная суточная доза 6 г), курс 14 дней;

пиперациллин/тазобактам (лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 2000 мг/250 мг, 4000 мг/500 мг) – детям в возрасте от 2 до 12 лет из расчета 300 мг/кг в сутки (по пиперациллину) внутривенно за 3 введения; дети старше 12 лет и взрослые – по 4 г (по пиперациллину) внутривенно 3 раза в сутки (максимальная суточная доза 18 г), курс 14 дней;

меропенем (порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 500 мг, 1000 мг) детям от 3 месяцев до 11 лет (массой тела менее 50 кг) 30–60 мг/кг в сутки внутривенно за 3 введения; дети с массой тела более 50 кг и взрослые – 500–1000 мг каждые 8 часов; при тяжелых инфекциях до 2 г 3 раза в сутки внутривенно, курс 14 дней;

имипенем/циластатин (порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий 500 мг/500 мг, порошок для приготовления раствора для инфузий 250 мг/250 мг, 500 мг/500 мг) детям с массой тела менее 40 кг внутривенно 60 мг/кг в сутки за 4 введения (максимальная суточная доза не более 2 г; при умеренной восприимчивости микроорганизмов – 4 г), дети с массой тела более 40 кг, взрослые – 0,5–1 г каждые 6–8 часов внутривенно, максимальная суточная доза 4000 мг/4000 мг, курс 14 дней;

дорипенем (порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий 500 мг, порошок для приготовления раствора для инфузий 500 мг) взрослым – 1,5–3 г внутривенно за 3 введения (возможна продленная инфузия), курс 14 дней;

амикацин (раствор для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг/мл) детям от 4 недель до 12 лет внутривенно 15 мг – 20 мг/кг в сутки 1 раз в сутки; взрослые и дети старше 12 лет – 15 мг/кг в сутки внутривенно 1 раз в сутки (максимальная суточная доза 1,5 г), курс 14 дней;

гентамицин (раствор для внутривенного и внутримышечного введения 40 мг/мл) детям в возрасте до 3 лет из расчета 2–5 мг/кг в сутки; дети в возрасте от 3 до 5 лет 1,5–3 мг/кг в сутки; дети 6 лет и старше, взрослые – 3 мг/кг в сутки внутривенно за 1–2 введения (максимальная суточная доза для всех возрастов 5 мг/кг), курс 10–14 дней;

колистиметат натрия (порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 1 000 000 МЕ, 2 000 000 МЕ, 3 000 000 МЕ, 4 500 000 МЕ) детям с массой тела ≤40 кг внутривенно 75 000–150 000 МЕ/кг в сутки за 2 введения; дети с массой тела более 40 кг и взрослые – 9 000 000 МЕ в сутки внутривенно за 2–3 введения, курс 14 дней;

30.6. при высеве *S. Maltophilia* назначается сульфаметоксазол+триметоприм (таблетки 400 мг/80 мг) дети 6–12 лет – 6–10 мг/кг в сутки (по триметоприму) внутрь в 2 приема, дети с 12 лет и взрослые – 320 мг в сутки (по триметоприму) внутрь в 2 приема, курс 10–14 дней, в сочетании с одним из следующих АБП:

тигекцилин (лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 50 мг) детям в возрасте 8–11 лет – 2,4 мг/кг в сутки внутривенно за 2 введения; дети от 12 лет и взрослые внутривенно 100 мг, далее 50 мг внутривенно каждые 12 часов, курс 14 дней;

цефтазидим (порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения (для инъекций) 500 мг, 1000 мг, 2000 мг) детям младше 2 месяцев – 25–60 мг/кг в сутки внутривенно за 2 введения; дети старше 2 месяцев и с массой

тела менее 40 кг внутривенно 100–150 мг/кг в сутки в 3 введения (максимальная суточная доза 6 г); дети с массой тела более 40 кг и взрослые внутривенно 100–150 мг/кг в сутки за 3 введения (максимальная суточная доза 9 г) курс 14 дней;

левофлоксацин* (раствор для инфузий 5 мг/мл) детям в возрасте от 6 месяцев до 5 лет внутривенно 16–20 мг/кг в сутки за 2 введения; детям в возрасте от 5 лет внутривенно 8–10 мг/кг в сутки за 2 введения (максимальная суточная доза 500 мг); взрослые внутривенно 1 г за 2 введения, курс 14 дней;

30.7. при высеве *Achromobacter* spp. назначается комбинация двух или трех следующих АБП (не назначается более 1 бета-лактаминового АБП):

пиперациллин/тазобактам (лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 2000 мг/250 мг, 4 000 мг/500 мг) – детям в возрасте от 2 до 12 лет из расчета 300 мг/кг в сутки (по пиперациллину) внутривенно за 3 введения; дети в возрасте старше 12 лет и взрослые – по 4 г (по пиперациллину) внутривенно 3 раза в сутки (максимальная суточная доза 18 г), курс 14 дней;

меропенем (порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 500 мг, 1000 мг) детям от 3 месяцев до 11 лет (массой тела менее 50 кг) 30–60 мг/кг в сутки внутривенно за 3 введения; дети с массой тела более 50 кг и взрослые – 500–1000 мг каждые 8 часов; при тяжелых инфекциях до 2 г 3 раза в сутки внутривенно, курс 14 дней;

сульфаметоксазол+триметоприм (таблетки 400 мг/80 мг) дети 6–12 лет – 6–10 мг/кг в сутки (по триметоприму) внутрь в 2 приема, дети с 12 лет и взрослые – 320 мг в сутки (по триметоприму) внутрь в 2 приема, курс 10–14 дней;

цефтазидим (порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения (для инъекций) 500 мг, 1000 мг, 2000 мг 1 г) детям в возрасте младше 2 месяцев – 25–60 мг/кг в сутки внутривенно за 2 введения; дети в возрасте старше 2 месяцев и с массой тела менее 40 кг внутривенно 100–150 мг/кг в сутки за 3 введения (максимальная суточная доза 6 г); дети с массой тела более 40 кг и взрослые внутривенно 100–150 мг/кг в сутки за 3 введения (максимальная суточная доза 9 г), курс 14 дней;

цефепим (порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 500 мг, 1000 мг, 2000 мг) детям от 1 месяца до 2 месяцев внутривенно 30 мг/кг каждые 12 часов; дети от 2 месяцев до 12 лет с массой тела менее 40 кг внутривенно 50 мг/кг каждые 12 часов; дети 12 лет и старше или с массой тела более 40 кг и взрослые внутривенно 2 г каждые 12 часов (максимальная суточная доза 4 г); при очень тяжелом состоянии внутривенно 100–150 мг/кг в сутки за 3 введения (максимальная суточная доза 6 г), курс 14 дней;

тигециклин (лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 50 мг) детям в возрасте 8–11 лет – 2,4 мг/кг в сутки внутривенно за 2 введения; дети с 12 лет и взрослые внутривенно 100 мг, далее 50 мг внутривенно каждые 12 часов, курс 14 дней;

колистиметат натрия, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 1 000 000 МЕ, 2 000 000 МЕ, 3 000 000 МЕ, 4 500 000 МЕ – дети с массой тела ≤ 40 кг – 75 000–150 000 МЕ/кг в сутки внутривенно за 2 введения, дети с массой тела более 40 кг и взрослые – 9 000 000 МЕ в сутки внутривенно за 2–3 введения, курс 14 дней;

30.8. при высеве *V. serasia* complex назначаются следующих АБП: меропенем внутривенно, цефтазидим внутривенно, ко-тримоксазол внутрь;

меропенем внутривенно, цефтазидим внутривенно, доксициклин внутрь;

меропенем внутривенно, цефтазидим внутривенно, тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат ингаляционно;

пиперациллин/тазобактам внутривенно, цефтазидим внутривенно, ко-тримоксазол внутрь: ко-тримоксазол, таблетки 400 мг/80 мг – дети 6–12 лет – 6–10 мг/кг в сутки (по триметоприму) внутрь в 2 приема, дети с 12 лет и взрослые – 320 мг в сутки (по триметоприму) внутрь в 2 приема, курс 10–14 дней;

меропенем (порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 500 мг, 1000 мг) детям от 3 месяцев до 11 лет (массой тела менее 50 кг) 30–60 мг/кг в сутки внутривенно за 3 введения; дети с массой тела более 50 кг и взрослые – 500–1000 мг каждые 8 часов; при тяжелых инфекциях до 2 г 3 раза в сутки внутривенно, курс 14 дней;

цефтазидим (порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения (для инъекций) 500 мг, 1000 мг, 2000 мг 1 г) детям в возрасте младше 2 месяцев – 25–60 мг/кг в сутки внутривенно за 2 введения; дети в возрасте старше 2 месяцев и с массой тела менее 40 кг внутривенно 100–150 мг/кг в сутки за 3 введения (максимальная суточная доза 6 г); дети с массой тела более 40 кг и взрослые внутривенно 100–150 мг/кг в сутки за 3 введения (максимальная суточная доза 9 г), курс 14 дней;

доксциклин (таблетки диспергируемые 100 мг (взрослым и детям в возрасте старше 8 лет); капсулы 100 мг (для детей старше 12 лет и взрослых), дети с массой тела менее 50 кг – 4 мг/кг в первый день внутрь в 2 приема, 2 мг/кг в сутки в последующие дни в 2 приема; дети с массой тела ≥ 50 кг и взрослые – 200 мг в первый день внутрь в 2 приема, 100 мг в сутки в последующие дни внутрь в 1 прием, курс 14 дней;

пиперациллин/тазобактам (лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 2000 мг/250 мг, 4 000 мг/500 мг) – детям в возрасте от 2 до 12 лет из расчета 300 мг/кг в сутки (по пиперациллину) внутривенно за 3 введения; дети в возрасте старше 12 лет и взрослые – по 4 г (по пиперациллину) внутривенно 3 раза в сутки (максимальная суточная доза 18 г), курс 14 дней;

тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат*, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и ингаляций – дети 500–1000 мг в сутки, взрослые – 1000 мг в сутки ингаляционно за 2 ингаляции;

30.9. противовоспалительное лечение (при сохранении или усилении патологических изменений в легких через 6 суток от начала АБТ, отсутствии эффекта при смене АБТ в течение 72 часов, метапневмоническом плеврите): преднизолон (таблетки 5 мг), метилпреднизолон (таблетки 4 мг, 8 мг) детям дозируются исходя из массы тела из расчета 0,5–1 мг/кг в сутки по преднизолону внутрь в первой половине дня в 3 приема, максимальная суточная доза – 60 мг, курс 3–5 дней; отмена ЛП одномоментная.

* Детям назначается по решению врачебного консилиума (off-label).

Приложение 1
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
первичной цилиарной дискинезии
(детское и взрослое население)»

Критерии ДН

№ п/п	Степень ДН	Критерии	
1	I степень	у детей	одышка, тахикардия, периоральный цианоз и напряжение крыльев носа при обычной физической нагрузке; систолическое артериальное давление (далее – САД) – нормальное; парциальное давление кислорода (далее – pO_2) = 65–80 мм рт.ст., SpO_2 = 90–94 %
		у взрослых	одышка при обычной нагрузке, SpO_2 – 90–94 %, снижение показателей ФВД при нагрузке
2	II степень	у детей	одышка, тахикардия, САД повышено, периоральный акроцианоз и бледность кожи в покое; отношение ЧСС к ЧД – 2,5–2:1; пациент возбужден и беспокоен либо вялый; pO_2 = 51–64 мм рт.ст., парциальное давление углекислого газа (далее – pCO_2) ≤ 50 мм рт.ст., SpO_2 75–89 %
		у взрослых	одышка в покое, втяжение межреберий, акроцианоз, $pO_2 > 60$ мм рт.ст., $pCO_2 < 45$ мм рт.ст., SpO_2 75–89 %, снижение показателей ФВД в покое
3	III степень	у детей	выраженная одышка, дыхание с участием вспомогательной мускулатуры, диспноэ, вплоть до апноэ, тахикардия, САД снижено в покое; соотношение ЧСС к ЧД близко к 2:1; кожа бледная, может возникнуть разлитой цианоз, мраморность кожи, слизистых; пациент заторможенный, вялый; $pO_2 \leq 50$ мм

			рт.ст., $pCO_2 = 75-100$ мм рт.ст., $SpO_2 < 75$ %; кислородотерапия неэффективна
		у взрослых	выраженная одышка в покое, втяжение межреберий и эпигастрия в покое, разлитой цианоз, $pO_2 < 60$ мм рт.ст., $pCO_2 > 45$ мм рт.ст., $SpO_2 \leq 74$ %
4	IV степень	у детей	сознание отсутствует; гипоксическая кома; землистая окраска кожи, синюшность лица, синюшно-багровые пятна на туловище и конечностях; дыхание судорожное с длительными остановками дыхания; ЧД близка к 8–10 в минуту, пульс нитевидный, ЧСС ускорена или замедлена, САД значительно снижено или не определяется; $pO_2 < 50$ мм рт.ст., $pCO_2 > 100$ мм рт.ст., SpO_2 не определяется

Приложение 2
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
первичной цилиарной дискинезии
(детское и взрослое население)»

Предиктивная шкала PICADAR для выявления симптомов ПЦД*

1. Родился пациент доношенным? (при ответе «да» – 2 балла)
2. Были ли у пациента респираторные симптомы (тахипноэ, кашель, пневмония) в раннем неонатальном периоде? (при ответе «да» – 2 балла)
3. Был ли пациент госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии для новорожденных? (при ответе «да» – 2 балла)
4. Имеется ли у пациента аномальное расположение внутренних органов (обратное или неопределенное)? (при ответе «да» – 4 балла)
5. Имеется ли у пациента врожденный порок сердца? (при ответе «да» – 2 балла)
6. Имеется ли у пациента круглогодичный ринит? (при ответе «да» – 1 балл)
7. Имеются ли у пациента хронические симптомы со стороны органа слуха: экссудативный отит, серозный отит, снижение слуха, перфорация барабанной перепонки? (при ответе «да» – 1 балл)

* Положительный результат оценки по предиктивной шкале PICADAR для выявления симптомов ПЦД >5 баллов.

При наличии синдрома Картагенера и суммарного балла по предиктивной шкале PICADAR для выявления симптомов ПЦД ≥ 10 диагноз правомочен даже при отрицательном результате всех остальных тестов.

УТВЕРЖДЕНО

Постановление
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
18.12.2023 № 204

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

«Диагностика и лечение внебольничной пневмонии (детское население)»

ГЛАВА 1 ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1. Настоящий клинический протокол устанавливает общие требования к объему оказания медицинской помощи пациентам до 18 лет (далее, если не установлено иное, – дети) с внебольничными пневмониями в амбулаторных и стационарных условиях врачами-педиатрами, врачами-педиатрами участковыми, врачами общей практики, врачами-пульмонологами, врачами-инфекционистами (шифры по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (далее – МКБ-10) – J12.9 Вирусная пневмония неуточненная; J13 Пневмония, вызванная

Streptococcus pneumoniae; J14 Пневмония, вызванная Haemophilus influenzae [палочкой Афанасьева-Пфейффера]; J15.2 Пневмония, вызванная стафилококком; J15.3 Пневмония, вызванная стрептококком группы В; J15.4 Пневмония, вызванная другими стрептококками; J15.9 Бактериальная пневмония неуточненная; J18.0 Бронхопневмония неуточненная; J18.1 Долевая пневмония неуточненная; J18.2 Гипостатическая пневмония неуточненная; J18.9 Пневмония неуточненная).

2. Требования настоящего клинического протокола являются обязательными для юридических лиц и индивидуальных предпринимателей, осуществляющих медицинскую деятельность в порядке, установленном законодательством о здравоохранении.

3. Для целей настоящего клинического протокола используются основные термины и их определения в значениях, установленных Законом Республики Беларусь «О здравоохранении», Законом Республики Беларусь от 19 ноября 1993 г. № 2570-ХП «О правах ребенка», а также следующие термины и их определения:

внебольничная пневмония – пневмония, развившаяся вне больничной организации, в том числе диагностированная в первые 48 часов с момента госпитализации в больничную организацию;

дыхательная недостаточность (далее – ДН) – синдром, при котором не обеспечивается поддержание нормального напряжения кислорода и углекислого газа в артериальной крови (достигается за счет повышенной работы внешнего дыхания, приводящей к снижению функциональных возможностей организма, или поддерживается искусственным путем);

пневмония – острое инфекционное заболевание легких, характеризующееся воспалительным поражением респираторных отделов с внутриальвеолярной экссудацией, диагностируемое по синдрому дыхательных расстройств и (или) физикальным данным при наличии инфильтративных изменений в легких при рентгенологических исследованиях.

4. Выделяются следующие виды ДН:

4.1. по патогенезу:

гипоксическая ДН (легочная недостаточность) – недостаточность газообмена, проявляющаяся гипоксемией;

гиперкапническая ДН (насосная недостаточность) – вентиляционная недостаточность, проявляющаяся гиперкапнией (угнетение дыхательного центра, механический дефект каркаса, утомление, слабость дыхательной мускулатуры);

4.2. по скорости развития:

острая ДН – нарастание симптомов в течение часов или дней, компенсаторные механизмы не успевают включиться (респираторный ацидоз ($pH < 7,35$) при вентиляционной ДН и респираторный алкалоз ($pH > 7,45$) при паренхиматозной ДН);

хроническая ДН – нарастание симптомов в течение недель или месяцев, функционируют компенсаторные механизмы (полицитемия, повышение сердечного выброса, нормализация респираторного ацидоза за счет задержки почками бикарбонатов), ассоциирована с гипоксией и (или) гиперкапнией;

острая ДН на фоне хронической ДН;

4.3. по степени тяжести:

I степень;

II степень;

III степень;

IV степень.

Критерии ДН установлены согласно приложению.

5. Диагноз внебольничная пневмония формулируется в соответствии с клинической классификацией неспецифических заболеваний легких у детей, утвержденной Министерством здравоохранения.

6. Выделяются следующие виды внебольничных пневмоний:

6.1. по этиологии (с указанием возбудителя):

бактериальная;

хламидийная;

микоплазменная;

вирусная;

грибковая;
паразитарная;
смешанная;

6.2. по клинико-рентгенологическим формам:

очаговая (один или несколько очагов инфильтрации размером 1–2 см);
очагово-сливная (массивная инфильтрация, состоящая из нескольких очагов);
сегментарная;

полисегментарная (пневмоническая инфильтрация в одном или нескольких сегментах легких);

долевая (воспалительный процесс охватывает долю легкого);

интерстициальная (выраженные, иногда преобладающие изменения в интерстиции легких);

6.3. по тяжести:

средняя степень тяжести – признаки пневмонии без явлений ДН или с ДН I степени;

тяжелая степень тяжести – симптомокомплекс пневмонии в сочетании с минимум одним из следующих признаков: центральный цианоз или насыщение крови кислородом (далее – SpO₂) <90 % по пульсоксиметрии; ДН II, III и IV степени; затруднение приема пищи вследствие дыхательных нарушений; неспособность сосать или пить; расстройство микроциркуляции; нарушения сознания; судороги; наличие легочных или внелегочных осложнений;

6.4. по течению:

острое (длительностью до 6 недель);

затяжное (более 6 недель);

6.5. по осложнениям:

легочные (ателектаз, абсцесс легкого, булла, плеврит, пневмоторакс, пиопневмоторакс, респираторный дистресс-синдром взрослого типа);

внелегочные (инфекционно-токсический шок, сердечно-сосудистая недостаточность, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания).

7. Факторами риска и симптомами развития деструкции легких являются:

лобарный инфильтрат;

синпневмонический плеврит;

ранний возраст;

начало антибактериальной терапии (далее – АБТ) позднее 3 суток и более от начала заболевания;

сохранение лихорадки более 3 суток при адекватной АБТ;

серый цвет кожи;

лейкоцитоз более $15 \times 10^9/\text{л}$;

«застывший» инфильтрат на рентгенограмме грудной клетки.

8. Признаками инфекционно-токсического (бактериального) шока являются:

расстройство периферической гемодинамики (холодные конечности, мраморность, акроцианоз, снижение диуреза);

гипотония, нуждающаяся в применении вазопрессоров для поддержания среднего артериального давления ≥ 65 мм рт. ст.; концентрация лактата плазмы >2 ммоль/л;

некорректируемый при назальной или масочной подаче кислорода цианоз слизистых;

частота дыхания (далее – ЧД), существенно превышающая возрастную норму;

снижение SpO₂ <92 % или PaO₂/FiO₂ <250;

нарушение сознания;

лейкоцитоз или лейкопения, тромбоцитопения.

9. При формулировке диагноза внебольничная пневмония также указываются данные о локализации пневмонического процесса (легкое, доля, сегмент) и степень ДН.

Примеры диагноза внебольничная пневмония:

Пневмония, очаговая, в SVIII правого легкого, средней степени тяжести. Шифр по МКБ-10 – J18.0. Осложнения: ДН I;

Пневмония, очагово-сливная, в SVI-X правого легкого, тяжелой степени тяжести. Шифр по МКБ-10 – J18.0. Осложнения: синпневмонический плеврит справа. ДН II.

10. Фармакотерапия назначается в соответствии с настоящим клиническим протоколом с учетом всех индивидуальных особенностей ребенка, тяжести заболевания, наличия сопутствующей патологии и клинико-фармакологической характеристики лекарственных препаратов (далее – ЛП). При этом необходимо учитывать наличие индивидуальных медицинских противопоказаний, аллергологический и фармакологический анамнез.

Применение ЛП осуществляется по медицинским показаниям и в режиме дозирования в соответствии с общей характеристикой ЛП и инструкцией по медицинскому применению (листом-вкладышем). Допускается включение в схему лечения ЛП по медицинским показаниям, не предусмотренным в инструкции по медицинскому применению (листке-вкладыше), дополнительно указываются особые условия назначения, способ применения, доза, длительность и кратность приема.

По решению врачебного консилиума объем лечения может быть расширен с использованием других методов, не включенных в настоящий клинический протокол, если это осуществляется в интересах ребенка по жизненным показаниям.

ГЛАВА 2 ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

11. Обязательными диагностическими исследованиями в амбулаторных условиях являются:

11.1. клинические:

сбор жалоб при каждом медицинском осмотре;

сбор анамнеза однократно в первый день обращения, при необходимости чаще;

физикальное обследование при каждом медицинском осмотре, включающее оценку признаков интоксикации (вялость, сонливость, отказ от еды и питья, наличие рвоты), характера кашля и мокроты (при ее наличии), визуальное исследование верхних дыхательных путей, оценку признаков ДН (участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, западение уступчивых мест грудной клетки при дыхании), подсчет ЧД в течение 1 минуты, подсчет частоты сердечных сокращений (далее – ЧСС) в течение 1 минуты, осмотр, пальпацию и перкуссию грудной клетки, аускультацию легких с обращением внимания на симметричность аускультативных изменений;

11.2. лабораторные исследования:

общий анализ крови (далее – ОАК) (определение уровня гемоглобина, количества эритроцитов и лейкоцитов, подсчет лейкоцитарной формулы, уровня тромбоцитов, скорость оседания эритроцитов) – двукратно. Первое исследование при наличии признаков ДН, лихорадки в течение трех и более дней без очага инфекции, локальности и (или) асимметрии аускультативных и перкуторных изменений в легких, второе – через 7–10 дней;

исследование уровня С-реактивного белка в крови;

11.3. иные диагностические исследования:

термометрия при каждом медицинском осмотре;

пульсоксиметрия при каждом медицинском осмотре.

12. Медицинскими показаниями для рентгенографии органов грудной клетки в прямой проекции являются:

наличие признаков ДН;

лихорадка три и более дня без очага инфекции (при наличии лабораторных маркеров бактериальной инфекции);

локальность и (или) асимметрия аускультативных и перкуторных изменений в легких;

учащение и усиление кашля на фоне проводимого лечения в течение 7 дней от начала заболевания.

Повторная рентгенография органов грудной клетки через 4–6 недель после начала внебольничной пневмонии осуществляется при наличии следующих медицинских показаний:

повторная внебольничная пневмония в одной и той же доле легкого;

деструкция легкого на исходной рентгенограмме;
подозрение на порок развития бронхов и легких;
объемное образование в грудной полости и аспирация инородного тела.

13. Дополнительными диагностическими исследованиями в амбулаторных условиях являются:

определение уровня антител класса М и класса G к возбудителям атипичных пневмоний в парных сыворотках крови методом иммуноферментного анализа при подозрении на атипичную пневмонию двукратно: первое исследование уровня антител к M. pneumoniae проводится на 7–10 день заболевания, второе – через 10–14 дней после первого; первое исследование уровня антител к S. pneumoniae проводится на 21 день заболевания, второе – через 21 день после первого; первое исследование уровня антител к L. pneumophila проводится на 7–10 день заболевания, второе – через 21–28 дней после первого;

рентгенография органов грудной клетки в боковой проекции в сомнительных случаях с целью диагностики внебольничной пневмонии и осложнений;

электрокардиограмма с целью дифференциальной диагностики бронхообструктивного синдрома, диагностики осложнений;

бронходилатационный тест детям старше 6 лет с бронхообструктивным синдромом для дифференциальной диагностики и подбора лечения с использованием бронхолитика: фенотерол (аэрозоль дозированный для ингаляций 100 мкг/доза) детям с 6 лет по 1–2 ингаляционных дозы однократно или сальбутамол (аэрозоль для ингаляций дозированный 100 мкг/доза) детям с 4 лет по 1–2 ингаляционных дозы однократно.

14. К методам немедикаментозного лечения внебольничной пневмонии в амбулаторных условиях относятся:

регулярное проветривание помещений;

рекомендуемый режим: постельный – на период подъема температуры тела до фебрильной; полупостельный – при нормализации температуры тела; общий с прогулками – через 3 дня после нормализации температуры тела;

адекватная гидратация – оральная прием жидкости в объеме 50–70 % от расчетного суточного объема (растворы с низким содержанием натрия с добавлением до 1/2 объема воды, чая, сока);

диета – адекватное питание соответственно возрасту.

15. В амбулаторных условиях антибактериальные ЛП (далее – АБП) назначаются перорально. Критериями эффективности АБТ являются: снижение температуры тела <38,0 °С; появление аппетита; снижение уровня С-реактивного белка. Курс АБТ при внебольничной пневмонии средней тяжести составляет 10–14 дней.

Оценка эффективности АБТ осуществляется через 48–72 часа, при неэффективности АБТ ребенок госпитализируется в больничную организацию.

16. Детям без факторов риска инфицирования лекарственно-устойчивыми и (или) бета-лактамазообразующими возбудителями (дети в возрасте >2 лет; не посещающие учреждения дошкольного образования; не имеющие контакт с детьми, посещающими учреждения дошкольного образования; не получавшие АБТ в предшествующие 3 месяца) назначается амоксициллин (порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 25 мг/мл, 50 мг/мл, таблетки диспергируемые 125 мг, 250 мг, 500 мг, таблетки (таблетки, покрытые оболочкой) 250 мг, 500 мг, капсулы 250 мг, 500 мг):

детям от 3 месяцев до 12 лет с массой тела менее 40 кг – внутрь 45–90 мг/кг в сутки в 2–3 приема;

детям до 6 лет – в форме суспензии. В 1 неделю жизни (включая недоношенных новорожденных) интервал между введениями должен составлять не менее 12 часов (не чаще 2 раз в сутки);

детям старше 12 лет или с массой тела более 40 кг – внутрь 1,5–3 г в сутки, разделить на 2–3 приема;

детям с нарушенной функцией почек с массой тела менее 40 кг при скорости клубочковой фильтрации (далее – СКФ) 10–30 мл/мин – 15 мг/кг 2 раза в сутки (максимально 500 мг 2 раза в сутки); 10 мл/мин – 15 мг/кг 1 раз в сутки (максимально 500 мг в сутки); детям на гемодиализе – 15 мг/кг в сутки 1 раз в сутки (максимально 500 мг в сутки). До гемодиализа назначается 1 дополнительная доза 15 мг/кг, с целью

восстановления концентрации ЛП в крови, назначается еще 1 доза 15 мг/кг после гемодиализа.

17. Детям с факторами риска инфицирования лекарственно-устойчивыми и (или) бета-лактамазообразующими возбудителями (прием АБП в течение предшествующих 3 месяцев; посещение учреждений дошкольного образования; контакт с детьми, посещающими учреждения дошкольного образования; госпитализация в предшествующие 3 месяца; сахарный диабет; недавние путешествия; выделение при бактериологическом исследовании мокроты устойчивых к бензилпенициллину штаммов *H.influenzae*) назначается амоксициллин/клавулановая кислота в дозе 45–60 мг/кг в сутки по амоксициллину (детям до 6 лет включительно или с массой тела менее 25 кг предпочтителен порошок для приготовления суспензии для приема внутрь; для детей с массой тела 25–40 кг может использоваться порошок для приготовления суспензии для приема внутрь и таблетки):

порошок для приготовления суспензии для приема внутрь (для внутреннего применения) 25 мг/6,25 мг/мл, 40 мг/5,7 мг/мл, 50 мг/12,5 мг/мл, 80 мг/11,4 мг/мл, 120 мг/8,58 мг/мл; таблетки, покрытые оболочкой, 250 мг/125 мг, 500 мг/125 мг, 875 мг/125 мг, детям 45–60 мг/кг в сутки (расчет по амоксициллину);

таблетки дозировкой 875 мг/125 мг – от 25 мг/3,6 мг/кг в сутки до 45 мг/6,4 мг/кг в сутки в 2 приема; может применяться доза до 70 мг/10 мг/кг в сутки в 2 приема;

таблетки дозировкой 500 мг/125 мг – от 20 мг/5 мг/кг в сутки до 60 мг/15 мг/кг в сутки в 3 приема.

18. Детям с факторами риска инфицирования лекарственно-устойчивыми и (или) бета-лактамазообразующими возбудителями (проживание в интернатах, детских домах, иных учреждениях с круглосуточным пребыванием детей; иммунодепрессивные заболевания (состояния); применение глюкокортикоидов, иммунодепрессантов; отсутствие предшествующей вакцинации против пневмококковой инфекции или неполный курс иммунизации; хронические заболевания органов дыхания; выделение при бактериологическом исследовании мокроты устойчивых к бензилпенициллину штаммов *S.pneumoniae*) назначается один из следующих ЛП:

18.1. амоксициллин/клавулановая кислота в дозе 90 мг/кг в сутки по амоксициллину (детям до 6 лет включительно или с массой тела менее 25 кг предпочтителен порошок для приготовления суспензии для приема внутрь; для детей с массой тела 25–40 кг может использоваться порошок для приготовления суспензии для приема внутрь и таблетки):

порошок для приготовления суспензии для приема внутрь (для внутреннего применения) 25 мг/6,25 мг/мл, 40 мг/5,7 мг/мл, 50 мг/12,5 мг/мл, 80 мг/11,4 мг/мл, 120 мг/8,58 мг/мл; таблетки, покрытые оболочкой, 250 мг/125 мг, 500 мг/125 мг, 875 мг/125 мг, детям 90 мг/кг в сутки (расчет по амоксициллину);

таблетки дозировкой 875 мг/125 мг – от 25 мг/3,6 мг/кг в сутки до 45 мг/6,4 мг/кг в сутки в 2 приема; может применяться доза до 70 мг/10 мг/кг в сутки в 2 приема;

таблетки дозировкой 500 мг/125 мг – от 20 мг/5 мг/кг в сутки до 60 мг/15 мг/кг в сутки в 3 приема;

18.2. линезолид, таблетки, покрытые оболочкой, 300 мг, 600 мг, гранулы для приготовления суспензии для внутреннего применения 20 мг/мл – новорожденным и детям до 11 лет – 10 мг/кг внутрь каждые 8 часов; детям старше 12 лет – 600 мг внутрь каждые 12 часов; недоношенным новорожденным – 10 мг/кг каждые 12 часов (при недостаточном эффекте 10 мг/кг каждые 8 часов), курс 10–14 дней.

19. У детей с IgE-опосредованной гиперчувствительностью на бета-лактамы АБП назначается один из следующих ЛП:

19.1. кларитромицин:

гранулы для приготовления суспензии для внутреннего применения (для приема внутрь) 25 мг/мл, 50 мг/мл, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 25 мг/мл. Суспензия предназначена для детей в возрасте от 6 месяцев до 12 лет. Обычная суточная доза составляет 15 мг/кг в сутки (7,5 мг/кг каждые 12 часов) внутрь, максимальная доза – 500 мг 2 раза в сутки: детям весом 8–11 кг (1–2 года) – 62,5 мг каждые 12 часов; весом 12–19 кг (3–6 лет) – 125 мг каждые 12 часов; весом 20–29 кг (7–9 лет) – 187,5 мг

каждые 12 часов; весом 30–40 кг (10–12 лет) – 250 мг каждые 12 часов. У детей с почечной недостаточностью при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин доза ЛП снижается в 2 раза;

таблетки, покрытые (пленочной) оболочкой, 250 мг, 500 мг – детям в возрасте старше 12 лет – обычная доза – 250 мг 2 раза в сутки, при тяжелых инфекциях 500 мг 2 раза в сутки, продолжительность лечения – 6–14 дней. У детей с почечной недостаточностью при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин доза снижается в 2 раза;

таблетки, покрытые оболочкой с модифицированным высвобождением, 500 мг – детям в возрасте старше 12 лет – обычная доза – 500 мг в сутки, при тяжелых инфекциях 1000 мг в сутки, продолжительность лечения – 6–14 дней. У детей с почечной недостаточностью при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин доза снижается в 2 раза;

19.2. азитромицин:

порошок для приготовления суспензии для внутреннего применения 5 мг/мл, 10 мг/мл, 25 мг/мл – внутрь в суммарной дозе 30 мг/кг, то есть 10 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 3 дней. Детям с массой тела: 5 кг – 50 мг, 6 кг – 60 мг, 7 кг – 70 мг, 8 кг – 80 мг, 9 кг – 90 мг, 10–14 кг – 100 мг, 15–24 кг – 200 мг, 25–34 кг – 300 мг, 35–44 кг – 400 мг, 45 кг – 500 мг;

таблетки, покрытые оболочкой, 125 мг, 250 мг, 500 мг – внутрь детям старше 12 лет с массой тела более 45 кг: по 500 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней (курсовая доза 1,5 г); детям от 3 до 12 лет с массой тела менее 45 кг из расчета 10 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 3 дней (курсовая доза 30 мг/кг); детям с массой тела 18–30 кг – 250 мг, с массой тела 31–44 кг – 375 мг. Таблетки противопоказаны детям в возрасте до 12 лет с массой тела менее 45 кг (для таблеток 500 мг), до 3 лет (для таблеток 125 мг). Детям младше 3 лет рекомендуется применение порошка для приготовления суспензии для приема внутрь;

капсулы 250 мг, 500 мг – внутрь 500 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней; суммарная доза 1500 мг; капсулы противопоказаны детям в возрасте до 12 лет с массой тела менее 45 кг.

20. У детей с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (СКФ 10–80 мл/мин) не требуется корректировка дозы азитромицина. При применении азитромицина детьми с тяжелыми нарушениями почечной функции (СКФ менее 10 мл/мин) следует соблюдать осторожность, детям с тяжелыми нарушениями функций печени не назначается.

21. Детям с не-IgE-опосредованной гиперчувствительностью на бета-лактамы АБП назначается один из следующих ЛП:

цефуроксим, гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг/5 мл, таблетки, покрытые оболочкой, 125 мг, 250 мг максимально – дети от 3 месяцев до 12 лет или с массой тела менее 40 кг: 30 мг/кг в сутки, максимально – 1 г в сутки, дети с массой тела 40 кг и более – 1 г в сутки внутрь на 2 приема, курс 10 дней;

линезолид, таблетки, покрытые оболочкой, 300 мг, 600 мг, гранулы для приготовления суспензии для внутреннего применения 20 мг/мл – новорожденным и детям до 11 лет – 10 мг/кг внутрь каждые 8 часов; детям старше 12 лет – 600 мг внутрь каждые 12 часов; недоношенным новорожденным – 10 мг/кг каждые 12 часов (при недостаточном эффекте 10 мг/кг каждые 8 часов), курс 10–14 дней.

22. Мукорегулирующая терапия назначается при наличии следующих медицинских показаний:

интенсивный малопродуктивный кашель, ухудшающий состояние ребенка;

трудноотделяемая мокрота гнойного характера;

наличие у ребенка хронического заболевания легких.

23. В качестве мукорегулирующей терапии назначается один из следующих ЛП:

23.1. ацетилцистеин (для детей старше 2 лет), сироп 20 мг/мл, порошок для приготовления раствора для приема внутрь 100 мг, 200 мг, таблетки шипучие 200 мг, 600 мг – детям 2–12 лет – 100 мг 3 раза в сутки или 200 мг 2 раза в сутки, детям 6–12 лет – 200 мг 2 раза в сутки, старше 12 лет – 200 мг 3 раза в сутки, продолжительность лечения определяется индивидуально;

23.2. амброксол:

раствор для приема внутрь (для внутреннего применения) и ингаляций 7,5 мг/мл 25 мл, 50 мл, детям старше 12 лет – 30 мг 3 раза в сутки, затем 2 раза в сутки, максимальная доза – 120 мг в сутки; 6–12 лет – 15 мг 2–3 раза в сутки; 2–5 лет – 7,5 мг 3 раза в сутки;

сироп 3 мг/мл; 6 мг/мл, детям старше 12 лет – 30–45 мг 2 раза в сутки; максимальная суточная доза – 60–90 мг; 6–12 лет – 15 мг 2–3 раза в сутки; максимальная суточная доза – 45 мг; 2–5 лет – 7,5 мг 3 раза в сутки (каждые 8 часов); максимальная доза – 22,5 мг. В дальнейшем кратность приема может быть снижена до 2 раз в сутки. Безопасность и эффективность у детей до 2 лет не установлены;

таблетки 30 мг, детям 6–12 лет – 15 мг 2–3 раза в сутки; старше 12 лет – 30 мг 3 раза в сутки в первые 2–3 дня, затем 30 мг 2 раза в сутки. Возможно увеличение дозы до 60 мг 2 раза в сутки. Безопасность и эффективность таблеток у детей до 6 лет не установлены;

23.3. карбоцистеин (для детей старше 2 лет) сироп 20 мг/мл, 5 мл сиропа содержит 100 мг, дети 2–5 лет – 100 мг 2 раза в сутки внутрь, (доза не должна превышать 200 мг в сутки), старше 5 лет – 100 мг 3 раза в сутки внутрь (доза не должна превышать 300 мг в сутки), курс – 7–10 дней.

24. В качестве бронхолитической терапии для купирования приступа бронхиальной обструкции в зависимости от тяжести приступа назначается один из следующих ЛП:

24.1. фенотерол/ипратропиум бромид:

раствор для ингаляций (500 мкг+250 мкг)/мл – детям старше 12 лет. Для купирования приступа бронхиальной обструкции в зависимости от тяжести приступа – 1–2,5 мл (20–50 капель) с разведением физиологическим раствором до объема 3–4 мл для ингаляции через небулайзер. В исключительно тяжелых случаях возможно использование до 4,0 мл (80 капель) с разведением физиологическим раствором до объема 3–4 мл; для медицинской профилактики приступов астмы физического усилия или при ожидаемом контакте с аллергеном – 0,1–0,2 мл (2–4 капли) с разведением 2–3 мл физиологического раствора за 10–15 минут до физической нагрузки, контакта. Детям в возрасте 6–12 лет: для лечения приступа бронхиальной обструкции в зависимости от тяжести приступа – 0,5–2,0 мл (10–40 капель) с разведением физиологическим раствором до объема 3–4 мл; для медицинской профилактики приступов астмы физического усилия или при ожидаемом контакте с аллергеном – 0,1–0,2 мл (24 капли) с разведением 2–3 мл физиологического раствора за 10–15 минут до физической нагрузки, контакта. Детям в возрасте до 6 лет (масса тела менее 22 кг) – 0,1 мл/кг массы тела (2 капли/кг массы тела), максимально до 0,5 мл (10 капель) с разведением физиологическим раствором до объема 3–4 мл;

аэрозоль дозированный для ингаляций 50 мкг/20 мкг/доза – детям старше 6 лет для купирования спазма гладкой мускулатуры бронхов с приступом одышки – ингаляция 2 доз аэрозоля (100 мкг фенотерола гидробромида + 40 мкг ипратропия бромида). При необходимости повторить введение. Обеспечивается не менее чем трехчасовой интервал между введением ЛП. Суточная доза не должна превышать 12 ингаляционных доз;

24.2. сальбутамол:

аэрозоль для ингаляций дозированный (аэрозоль для ингаляций 400 доз) 100 мкг/доза, детям в возрасте старше 2 лет – по 100 мкг 1–4 раза в сутки. В случае необходимости доза увеличивается до 200 мкг 1–4 раза в сутки. Максимальная суточная доза не должна превышать 800 мкг (8 ингаляций в сутки). Между каждой принятой дозой должно пройти не менее 4 часов. У детей младше 1 года применяется ингалятор со спейсером;

сироп 0,4 мг/мл, детям старше 12 лет – минимальная начальная доза 2 мг (5 мл сиропа) 3 раза в сутки. В случае необходимости доза увеличивается до 4 мг (10 мл сиропа) 3–4 раза в сутки; 6–12 лет – минимальная начальная доза 2 мг (5 мл сиропа) 3 раза в сутки. В случае необходимости кратность приема ЛП увеличивается до 4 раз; 2–6 лет – начальная доза 1 мг (2,5 мл сиропа) 3 раза в сутки. В случае необходимости доза увеличивается до 2 мг (5 мл сиропа) 3–4 раза в сутки. Действие у большинства детей продолжается обычно 4–6 часов. Безопасность и эффективность у детей в возрасте младше 2 лет не установлена;

24.3. аминофиллин (при невозможности использования ингаляционных форм бронхолитиков), таблетки 150 мг, детям до 6 лет противопоказан, детям старше 6 лет – 7–10 мг/кг в сутки в 4 приема, максимальная разовая доза – 7 мг/кг; суточная – 15 мг/кг.

25. При отсутствии эффекта после первой ингаляции бронхолитика (снижение ЧД на 15 в 1 минуту, уменьшение втяжений межреберий и интенсивности экспираторных шумов) ингаляции бронхолитика повторяются каждые 20 минут в течение часа (до трех раз), далее каждые 6–8 часов по потребности.

При неэффективности лечения в течение часа с момента начала оказания медицинской помощи или усилении обструкции на фоне лечения, а также при наличии в анамнезе недавнего лечения системными глюкокортикоидами назначается преднизолон, раствор для инъекций 30 мг/1 мл из расчета 1–2 мг/кг внутримышечно однократно, максимальная суточная доза – 60 мг.

При неэффективности лечения (сохранение или усиление бронхообструктивного синдрома) осуществляется госпитализация в больничную организацию.

ГЛАВА 3 ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ В СТАЦИОНАРНЫХ УСЛОВИЯХ

26. Медицинскими показаниями для госпитализации в больничную организацию являются:

- 26.1. возраст ребенка до 1 года;
 - 26.2. наличие болевого синдрома в грудной клетке;
 - 26.3. ДН II, III степени и наличие любого из следующих признаков:
 - тахипноэ: ЧД у детей в возрасте до 2 месяцев – более 60 в минуту, от 2 до 11 месяцев – более 50 в минуту, от 1 до 5 лет – более 40 в минуту, старше 5 лет – более 30 в минуту;
 - одышка в покое или при беспокойстве ребенка;
 - выраженное участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания;
 - втяжения уступчивых мест грудной клетки при дыхании;
 - раздувание крыльев носа при дыхании;
 - кряхтящее или стонущее дыхание;
 - эпизоды апноэ;
 - кивательные движения головы, синхронные с вдохом;
 - дистанционные хрипы;
 - невозможность сосать или пить вследствие дыхательных нарушений;
 - акроцианоз или центральный цианоз;
 - 26.4. тахикардия у детей в возрасте до 1 года – более 140 в минуту, от 1 до 5 лет – более 130 в минуту, старше 5 лет – более 120 в минуту;
 - 26.5. наличие геморрагической сыпи;
 - 26.6. наличие любого из экстренных и неотложных признаков: судороги; шок; тяжелая ДН; тяжелое обезвоживание; угнетение сознания (сонливость) или возбуждение;
 - 26.7. наличие тяжелого фонового заболевания:
 - иммунодефицитное состояние;
 - лечение иммуносупрессивными ЛП;
 - онкологические и онкогематологические заболевания;
 - гемоглобинопатия;
 - врожденные и приобретенные пороки и заболевания сердца, в том числе нарушения ритма, кардиомиопатия;
 - врожденные и приобретенные хронические заболевания легких;
 - заболевания эндокринной системы (сахарный диабет, ожирение);
 - хронические тяжелые заболевания печени, почек, желудочно-кишечного тракта;
 - 26.8. отсутствие эффекта через 48–72 часа от начала АБТ: сохранение лихорадки более 38 °С при ухудшении состояния и (или) нарастание патологических изменений в легких или плевральной полости;
 - 26.9. отсутствие условий для лечения в амбулаторных условиях.
27. Медицинскими показаниями для лечения в отделении анестезиологии и реанимации больничной организации являются:
- нарушение сознания;
 - сохранение $SpO_2 \leq 92\%$, несмотря на адекватную оксигенотерапию;
 - нарастание ДН, наличие постоянной тахикардии, необходимость в кардиотонической поддержке;
 - необходимость круглосуточного кардиореспираторного мониторинга;
 - необходимость проведения искусственной вентиляции легких;

необходимость проведения неинвазивной искусственной вентиляции легких.

28. Обязательными диагностическими исследованиями в стационарных условиях являются:

28.1. клинические:

сбор жалоб – ежедневно 1 раз в день, при необходимости чаще;

сбор анамнеза – однократно в первый день госпитализации, при необходимости чаще;

физикальное обследование в соответствии с абзацем четвертым подпункта 11.1 пункта 11 настоящего клинического протокола – ежедневно 1 раз в день, при необходимости чаще;

28.2. лабораторные исследования:

ОАК – 1 раз в первый день госпитализации, далее – 1 раз в 7–10 дней;

общий анализ мочи – однократно в первый день госпитализации;

анализ крови биохимический (определение уровня С-реактивного белка);

28.3. инструментальные исследования:

рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции однократно в первый день госпитализации при отсутствии результатов исследования, проведенного в амбулаторных условиях;

электрокардиограмма – 1 раз;

28.4. иные диагностические исследования:

термометрия – 2 раза в день ежедневно;

пульсоксиметрия – 1 раз в день поступления в больничную организацию, при ДН – ежедневно;

антропометрия (масса тела, рост) 2 раза: в день поступления в больничную организацию и выписки из больничной организации, детям младше 1 года – измерение массы тела 1 раз в день ежедневно.

29. Дополнительными диагностическими исследованиями в стационарных условиях являются:

анализ крови биохимический (определение уровня прокальцитонина, натрия, калия, хлоридов, мочевины и (или) креатинина) при тяжелой внебольничной пневмонии, рвоте, внутривенном введении жидкостей;

исследование уровня прокальцитонина (далее – ПКТ) в крови у госпитализированных детей с тяжелой внебольничной пневмонией для оценки эффективности АБТ: значение ПКТ в диапазоне 0,5–1,5 нг/мл характерно для острых респираторных вирусных инфекций и атипичной пневмонии, при типичной пневмонии уровень ПКТ > 2 нг/л;

исследование параметров кислотно-основного состояния при тяжелой внебольничной пневмонии;

микроскопическое и бактериологическое исследование мокроты на аэробные и факультативные анаэробные микроорганизмы с определением чувствительности к АБП при тяжелой внебольничной пневмонии у детей, которые способны выполнить инструкции по сбору мокроты;

молекулярно-биологическое исследование для выявления *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. pyogenes*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *L. pneumophila* в мазках со слизистой оболочки носоглотки и (или) ротоглотки, или в мокроте, или трахеальном аспирате, или бронхоальвеолярном лаваже при тяжелой внебольничной пневмонии у детей, госпитализированных в отделение анестезиологии и реанимации больничной организации – однократно;

молекулярно-биологическое исследование для выявления вируса гриппа, парагриппа, респираторно-синцитиального вируса, риновируса, метапневмовируса человека, коронавируса и дезоксирибонуклеиновой кислоты аденовируса и бокавируса человека в мазках со слизистой оболочки носоглотки и (или) ротоглотки, или в мокроте, или трахеальном аспирате, или бронхоальвеолярном лаваже при тяжелой внебольничной пневмонии и подозрении на вирусную этиологию – однократно;

при подозрении на атипичную пневмонию уровень антител класса М и класса G к возбудителям атипичных пневмоний в парных сыворотках крови методом иммуноферментного анализа двукратно;

исследование гемокультуры (проводится отбор не менее двух проб венозной крови из разных вен с интервалом 30–60 минут). Детям с тяжелой внебольничной пневмонией проводится микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность с определением чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим ЛП (отбор крови осуществляется до начала АБТ). Также исследование крови на стерильность проводится у детей с тяжелой внебольничной пневмонией при отсутствии ответа на лечение (при сохранении или прогрессировании симптомов после начала АБТ). Исследование проводится с целью идентификации этиологически значимого патогена. Повторное микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность у детей с клиническим улучшением, имевших бактериемию в начале заболевания, не проводится у детей с бактериемией, вызванной *S. aureus*, вне зависимости от динамики заболевания с целью своевременной коррекции терапии;

бактериологическое (бактериоскопическое исследование плевральной жидкости с окраской по Грамму, микробиологическое исследование плевральной жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, на неспорообразующие анаэробные микроорганизмы, на микобактерии туберкулеза), цитологическое и биохимическое исследование плеврального выпота при проведении лечебно-диагностической плевральной пункции;

рентгенография органов грудной клетки в боковой проекции при тяжелой внебольничной пневмонии;

повторная рентгенография органов грудной клетки с целью диагностики потенциальных или имеющихся осложнений, их мониторинга в динамике при прогрессировании клинических признаков, подозрении на объемное образование в грудной полости, аспирации инородного тела;

компьютерная томография органов грудной клетки с целью уточнения диагноза при необходимости дифференциальной диагностики;

ультразвуковое исследование органов грудной клетки с целью диагностики потенциальных или имеющихся осложнений, их мониторинга в динамике;

доплерография легких при подозрении на некротические изменения в легких с целью оценки эффекта проводимой терапии;

лечебно-диагностическая плевральная пункция при смещении средостения в противоположную сторону, выраженном синдроме дыхательных расстройств, отсутствии эффекта от проводимой АБТ на протяжении 2–3 суток, объеме экссудата более 50 %, гемитораксе по данным рентгенографии, ограниченном выпоте. Относительными медицинскими противопоказаниями являются искусственная вентиляция легких, тяжелый бронхообструктивный синдром и наличие одного легкого;

бронходилатационный тест с использованием бронхолитика детям старше 6 лет с бронхообструктивным синдромом для дифференциальной диагностики и подбора лечения с использованием одного из следующих бронхолитиков: фенотерол (аэрозоль дозированный для ингаляций 100 мкг/доза) детям с 6 лет по 1–2 ингаляционных дозы однократно или сальбутамол (аэрозоль для ингаляций дозированный 100 мкг/доза) детям с 4 лет по 1–2 ингаляционных дозы однократно;

бронхоскопия при необходимости дифференциальной диагностики, санации бронхиального дерева;

круглосуточный кардиореспираторный мониторинг при искусственной вентиляции легких, неинвазивной искусственной вентиляции легких, нарастании ДН, наличие постоянной тахикардии, необходимость в кардиотонической поддержке, сохранение $SpO_2 \leq 92\%$, несмотря на адекватную оксигенотерапию, нарушенное сознание у ребенка;

консультация врача-пульмонолога и иных врачей-специалистов.

30. Особенности назначения АБТ в стационарных условиях являются:

АБП назначаются перорально или внутривенно (при тяжелой внебольничной пневмонии, невозможности ввести АБП внутрь (дети без сознания, с неадекватным поведением, рвотой), наличии заболеваний или состояний, приводящих к ухудшению всасывания ЛП из кишечника);

рекомендуется ступенчатая терапия: перевод детей с парентерального на пероральный путь приема АБП при стабилизации состояния определяется динамикой симптомов (активность, аппетит, лихорадка, кашель, тахипноэ, потребность в дополнительном кислороде, купирование лейкоцитоза, снижение уровня С-реактивного белка);

оценка эффективности АБТ осуществляется через 48–72 часа (критерии эффективности: снижение температуры тела $<38,0\text{ }^{\circ}\text{C}$; купирование ДН; появление аппетита);

при отсутствии положительной динамики или при ухудшении симптомов в течение 48–72 часов после начала АБТ проводятся дополнительные исследования (ОАК, исследование уровня С-реактивного белка, ПКТ в крови, рентгенологическое исследование органов грудной клетки и иные диагностические исследования в зависимости от клинической ситуации), решается вопрос о смене АБП;

курс АБТ при внебольничной пневмонии средней тяжести составляет 10 дней, тяжелой, особенно MRSA-этиологии, осложненной – 2–3 недели и более.

31. При внебольничной пневмонии средней тяжести назначается один из следующих ЛП:

амоксициллин/клавулановая кислота, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения (для инъекций) 500 мг/100 мг, 1000 мг/200 мг – детям с массой тела менее 40 кг: в возрасте младше 3 месяцев – с массой тела менее 4 кг – 25 мг/5 мг/кг каждые 12 часов; старше 3 месяцев – 25 мг/5 мг/кг каждые 8 часов; детям старше 12 лет и массой тела 40 кг и более – 3000/600 мг в сутки внутривенно на 3 введения. Детям с нарушенной функцией почек: при клиренсе креатинина 10–30 мл/мин – 25 мг/5 мг/кг каждые 12 часов; менее 10 мл/мин – 25 мг/5 мг/кг каждые 24 часов; при гемодиализе – 25 мг/5 мг/кг каждые 24 часов + дополнительно 12,5 мг/2,5 мг в конце сеанса диализа;

ампициллин/сульбактам натрия, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 500 мг/250 мг, 1000 мг/500 мг, рекомендуемая суточная доза – 100–200 мг ампициллина/50–100 мг сульбактама/кг массы тела в сутки (в сумме содержание ампициллина и сульбактама 150–300 мг/кг), внутривенно инфузией, в одинаковых разовых дозах каждые 6–8 часов. У детей с массой тела 40 кг и более общая доза сульбактама не должна превышать 4 г в сутки. Курс внутривенной терапии, как правило, не превышает 14 дней. У детей с почечной недостаточностью изменяется интервал между введениями: при клиренсе креатинина более 30 мл/мин – 1,5–3,0 г каждые 6–8 часов; 15–30 мл/мин – каждые 12 часов; 5–15 мл/мин – каждые 24 часа; менее 5 мл/мин – каждые 48 часов. Диализ – кратность ведения каждые 48 часов и дополнительно сразу после сеанса диализа;

цефтриаксон, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг, 500 мг, 1000 мг, 2000 мг – детям старше 12 лет и массой тела более 50 кг – 1–2 г в сутки (в одно введение), детям от 15 дней до 12 лет (масса тела менее 50 кг) – 50–80 мг/кг массы тела 1 раз в сутки. Новорожденным детям в возрасте 0–14 дней – 20–50 мг/кг массы тела 1 раз в сутки. Противопоказан недоношенным новорожденным в возрасте до 41 недели (гестационный возраст + хронологический возраст);

цефотаксим, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения (для инъекций) 500 мг, 1000 мг – детям старше 12 лет (с массой тела 50 кг и более) по 1 г каждые 12 часов, детям от 1 месяца до 12 лет (с массой тела менее 50 кг) в зависимости от тяжести течения инфекции назначается 50–150 мг/кг массы тела в сутки, разделенные на 2–4 введения, детям в возрасте от 8 суток до 1 месяца – 50 мг/кг массы тела каждые 8 часов внутривенно, максимальная суточная доза не должна превышать 12 г. У недоношенных детей, учитывая незрелость почек и сниженный почечный клиренс, не рекомендуется превышать дозу 50 мг/кг массы тела в сутки внутривенно.

32. При аллергии на бета-лактамы АБП назначается один из следующих ЛП:

линезолид, раствор для инфузий 2 мг/мл – новорожденным и детям до 11 лет 10 мг/кг внутривенно или внутрь каждые 8 часов; детям старше 12 лет – 600 мг внутривенно или

внутри каждые 12 часов. При переходе от внутривенного к пероральному применению коррекция дозы не требуется;

ванкомицин, лиофилизированный порошок (лиофилизат) для приготовления раствора для инфузий 500 мг, 1000 мг, – детям в возрасте 12 лет и старше рекомендуемая доза 15–20 мг/кг массы тела каждые 8–12 часов (не более 2 г на дозу). По медицинским показаниям можно использовать нагрузочную дозу 25–30 мг/кг массы тела для достижения целевой концентрации ванкомицина в сыворотке; от 1 месяца до 12 лет – рекомендуемая доза 10–15 мг/кг массы тела каждые 6 часов. Доношенные новорожденные (от рождения до 27 дней послеродового возраста) и недоношенные новорожденные (от рождения до предполагаемой даты рождения плюс 27 дней) – доза 15 мг/кг массы тела, интервал между введениями в зависимости от постконцептуального возраста (гестационный возраст при рождении + хронологический возраст): менее 29 недель – 24 часа, 29–35 недель – 12 часов, более 35 недель – 8 часов. У детей с почечной недостаточностью в большей степени учитываются начальная иницирующая доза и концентрация ванкомицина в сыворотке после ее введения, чем плановый режим дозирования, особенно у детей с тяжелой почечной недостаточностью или у тех, кто подвергается заместительной почечной терапии. У детей с легкой или умеренной почечной недостаточностью начальная доза не уменьшается. У детей с тяжелой почечной недостаточностью предпочтительно продлевать интервал введения, а не снижать суточные дозы. При почечной дисфункции коррекция дозы у детей в возрасте от 1 года и старше может основываться на оценке СКФ: 50–30 мл/мин – 15 мг/кг каждые 12 часов; 29–10 мл/мин – 15 мг/кг каждые 24 часа; 10 мл/мин – 10–15 мг/кг, повторная доза на основании уровня ванкомицина в сыворотке. Детям на прерывистом гемодиализе, перитонеальном диализе, непрерывной заместительной почечной терапии начальная доза 10–15 мг/кг, повторная доза определяется на основании уровня ванкомицина в сыворотке.

33. При подозрении на атипичную этиологию внебольничной пневмонии дополнительно к бета-лактамам АБП могут назначаться макролиды (при аллергии на макролиды – доксициклин) в соответствии с подпунктом 11.2 пункта 11 клинического протокола «Диагностика и лечение атипичных пневмоний у детей», утвержденного постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 29 апреля 2023 г. № 65.

34. При внебольничной пневмонии тяжелой степени тяжести при отсутствии факторов риска антибиотикорезистентных *S. pneumoniae* или синегнойной инфекций назначается комбинация из двух АБП (цефалоспорин III поколения и макролид):

34.1. цефалоспорины III поколения:

цефтриаксон, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг, 500 мг, 1000 мг, 2000 мг, детям старше 12 лет и массой тела более 50 кг – 2–4 г в сутки, внутривенно за 2 введения, детям от 15 дней до 12 лет (масса тела менее 50 кг) – 50–100 мг/кг в сутки внутривенно за 2 введения, максимальная доза – 4 г. Противопоказан недоношенным новорожденным в возрасте до 41 недели (гестационный возраст + хронологический возраст);

цефотаксим, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения (для инъекций) 500 мг, 1000 мг, детям старше 12 лет (с массой тела 50 кг и более) – 4–6 г в сутки, при очень тяжелой инфекции суточную дозу можно увеличить до 12 г, разделенные на 3–4 введения, суточные дозы до 6 г разделяются минимум на 2 введения. Детям от 1 месяца до 12 лет (с массой тела менее 50 кг) – 100–150 мг/кг в сутки внутривенно, разделенные на 2–4 введения. При очень тяжелых инфекциях, особенно в угрожающих жизни ситуациях, может быть необходимо повышение суточной дозы до 200 мг/кг в сутки внутривенно, разделенные на 2–4 введения, максимальная суточная доза не должна превышать 12 г. Новорожденным в возрасте 0–7 суток – 50 мг/кг массы тела каждые 12 часов внутривенно, детям в возрасте от 8 суток до 1 месяца – 50 мг/кг массы тела каждые 8 часов внутривенно, недоношенным детям, учитывая незрелость почек и сниженный почечный клиренс, не рекомендуется превышать дозу 50 мг/кг в сутки, в особо тяжелых случаях доза может быть увеличена до 100 мг/кг в сутки;

34.2. макролиды:

кларитромицин:

гранулы для приготовления суспензии для внутреннего применения (для приема внутрь) 25 мг/мл, 50 мг/мл, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 25 мг/мл. Суспензия предназначена для детей в возрасте от 6 месяцев до 12 лет. Обычная суточная доза составляет 15 мг/кг в сутки (7,5 мг/кг каждые 12 часов) внутрь, максимальная доза – 500 мг 2 раза в сутки: детям весом 8–11 кг (1–2 года) – 62,5 мг каждые 12 часов; весом 12–19 кг (3–6 лет) – 125 мг каждые 12 часов; весом 20–29 кг (7–9 лет) – 187,5 мг каждые 12 часов; весом 30–40 кг (10–12 лет) – 250 мг каждые 12 часов. У детей с почечной недостаточностью при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин доза ЛП снижается в 2 раза;

таблетки, покрытые (пленочной) оболочкой, 250 мг, 500 мг, детям в возрасте старше 12 лет – обычная доза – 250 мг 2 раза в сутки, при тяжелых инфекциях 500 мг 2 раза в сутки, продолжительность лечения – 6–14 дней. У детей с почечной недостаточностью при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин доза снижается в 2 раза;

таблетки, покрытые оболочкой с модифицированным высвобождением, 500 мг, детям в возрасте старше 12 лет – обычная доза – 500 мг в сутки, при тяжелых инфекциях 1000 мг в сутки, продолжительность лечения – 6–14 дней. У детей с почечной недостаточностью при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин доза снижается в 2 раза;

азитромицин:

порошок для приготовления суспензии для внутреннего применения 5 мг/мл, 10 мг/мл, 25 мг/мл, внутрь в суммарной дозе 30 мг/кг, то есть 10 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 3 дней. Детям с массой тела: 5 кг – 50 мг, 6 кг – 60 мг, 7 кг – 70 мг, 8 кг – 80 мг, 9 кг – 90 мг, 10–14 кг – 100 мг, 15–24 кг – 200 мг, 25–34 кг – 300 мг, 35–44 кг – 400 мг, 45 кг – 500 мг;

таблетки, покрытые оболочкой, 125 мг, 250 мг, 500 мг, внутрь детям старше 12 лет с массой тела более 45 кг: по 500 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней (курсовая доза 1,5 г); детям от 3 до 12 лет с массой тела менее 45 кг из расчета 10 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 3 дней (курсовая доза 30 мг/кг); детям с массой тела 18–30 кг – 250 мг, с массой тела 31–44 кг – 375 мг. Таблетки противопоказаны детям в возрасте до 12 лет с массой тела менее 45 кг (для таблеток 500 мг), до 3 лет (для таблеток 125 мг). Детям младше 3 лет рекомендуется применение порошка для приготовления суспензии для приема внутрь;

капсулы 250 мг, 500 мг – внутрь 500 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней; суммарная доза 1500 мг. Капсулы противопоказаны детям в возрасте до 12 лет с массой тела менее 45 кг.

35. Детям с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (СКФ 10–80 мл/мин) не требуется корректировка дозы азитромицина. При применении азитромицина у детей с тяжелыми нарушениями почечной функции (СКФ менее 10 мл/мин) следует соблюдать осторожность, не назначается детям с тяжелыми нарушениями функций печени.

36. При внебольничной пневмонии тяжелой степени тяжести и наличии сопутствующих заболеваний назначается комбинация из макролида, указанного в подпункте 34.2 пункта 34 настоящего клинического протокола, и одного из следующих ЛП:

имипенем/циластатин, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения (для инфузий) 250 мг/250 мг, 500 мг/500 мг, детям в возрасте старше 1 года обычно рекомендованная доза составляет 15/15 мг/кг или 25/25 мг/кг каждые 6 часов. В случае, если инфекция вызвана менее чувствительными видами бактерий (например, *Pseudomonas aeruginosa*), а также при очень тяжелой инфекции (например, дети с нейтропенической лихорадкой) рекомендованная доза составляет 25/25 мг/кг каждые 6 часов. Детям в возрасте младше 1 года и детям с нарушениями функции почек не рекомендовано в связи с недостаточностью клинических данных по эффективности и безопасности. Максимальная суточная доза для лечения инфекций, вызванных полностью чувствительными микроорганизмами, составляет 2,0 г в сутки, инфекций с умеренной восприимчивостью микроорганизмов (в первую очередь вызванными некоторыми штаммами *P. aeruginosa*) – 4,0 г в сутки. Более высокие дозы (до 90 мг/кг в сутки у детей старше 13 лет) могут быть использованы у детей с кистозным фиброзом. Не рекомендуется применять у детей с инфекциями центральной нервной системы из-за риска судорог и у детей с массой тела менее 30 кг с нарушениями функции почек;

меропенем, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения (для инъекций) 500 мг, 1000 мг, детям с массой тела более 50 кг – 500 мг–1 г каждые 8 часов; при очень тяжелых инфекциях рекомендуемая доза для детей старше 10 лет – до 2 г 3 раза в сутки, для детей – до 40 мг/кг 3 раза в сутки. Детям в возрасте от 3 месяцев до 11 лет с массой тела менее 50 кг – 10–20 мг/кг каждые 8 часов; при бронхолегочных инфекциях, при муковисцидозе, остром бактериальном менингите – 40 мг/кг каждые 8 часов; при осложненных инфекциях мочевыводящих путей, брюшной полости, кожи и мягких тканей – 10–20 мг/кг каждые 8 часов; при фебрильной нейтропении – 20 мг/кг каждые 8 часов. Детям с массой тела более 50 кг с почечной недостаточностью: при клиренсе креатинина 26–50 мл/мин – стандартная доза каждые 12 часов; 10–25 мл/мин – 1/2 дозы каждые 12 часов; менее 10 мл/мин – 1/2 дозы каждые 24 часа. Эффективность и безопасность применения у детей младше 3 месяцев не установлены, оптимальный режим дозирования – 20 мг/кг каждые 8 часов;

эртапенем, лиофилизированный порошок (лиофилизат) для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения (для инфузий) 1000 мг, детям от 13 до 17 лет – 1 г 1 раз в сутки внутривенно. Детям в возрасте от 3 месяцев до 12 лет – 15 мг/кг 2 раза в сутки (не превышая дозу 1 г в сутки) внутривенно. ЛП не обладает антисинегнойной активностью, поэтому при наличии факторов риска *P. aeruginosa* (бронхоэктазии, прием системных глюкокортикоидов, терапия АБП широкого спектра действия свыше 7 дней в течение последнего месяца) он не показан. Безопасность и эффективность ЛП у детей в возрасте до 3 месяцев не установлены, также не применяется у детей с нарушениями функции почек, которым проводят гемодиализ, так как безопасность и эффективность ЛП у них не установлены.

37. При неэффективности и при подозрении на MRSA-инфекцию назначается один из следующих ЛП:

линезолид, раствор для инфузий 2 мг/мл, дети от рождения до 12 лет – 30 мг/кг в сутки внутривенно на 3 введения, дети 12 лет старше – 1200 мг на 2 введения в сутки внутривенно;

ванкомицин, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 500 мг, 1000 мг, порошок для приготовления раствора для инфузий 500 мг, 1000 мг, дети от 1 месяца до 12 лет: 40–60 мг/кг в сутки внутривенно на 4 введения в сутки, дети старше 12 лет – 15–20 мг/кг массы тела каждые 8–12 часов внутривенно, максимальная суточная доза 6 г.

38. Детям с внебольничной пневмонией при подозрении на аспирацию назначается один из следующих АБП, обладающих высокой активностью против анаэробов:

38.1. амоксициллин/клавулановая кислота (детям до 6 лет включительно или с массой тела менее 25 кг предпочтительно использовать порошок для приготовления суспензии для приема внутрь; для детей с массой тела 25–40 кг могут использоваться порошок для приготовления суспензии для приема внутрь и таблетки):

порошок для приготовления суспензии для приема внутрь (для внутреннего применения) 25 мг/6,25 мг/мл, 40 мг/5,7 мг/мл, 50 мг/12,5 мг/мл, 80 мг/11,4 мг/мл, 120 мг/8,58 мг/мл; таблетки, покрытые оболочкой, 250 мг/125 мг, 500 мг/125 мг, 875 мг/125 мг, детям 90 мг/кг в сутки (расчет по амоксициллину);

таблетки дозировкой 875 мг/125 мг – от 25 мг/3,6 мг/кг в сутки до 45 мг/6,4 мг/кг в сутки в 2 приема; может применяться доза до 70 мг/10 мг/кг в сутки в 2 приема;

таблетки дозировкой 500 мг/125 мг – от 20 мг/5 мг/кг в сутки до 60 мг/15 мг/кг в сутки в 3 приема;

порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 500 мг/100 мг, 1000 мг/200 мг, дети до 3 месяцев с массой тела 4 кг – 50/10 мг/кг в сутки внутривенно на 2 введения, детям старше 3 месяцев – 75/15 мг/кг в сутки внутривенно на 3 введения, дети старше 12 лет и массой тела 40 кг и более – 3000/600 мг в сутки внутривенно на 3 введения;

38.2. пиперациллин/тазобактам, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 2 000 мг/250 мг, 4 000 мг/500 мг, назначается по решению врачебного консилиума, дети в возрасте от 2 до 12 лет – по 100 мг/кг (по пиперациллину) 3 раза в сутки, дети в возрасте старше 12 лет – по 4 г (по пиперациллину) 3 раза в сутки, максимальная суточная доза 13,5 г, курс 14 дней;

38.3. имипенем/циластатин, порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий 500 мг/500 мг, порошок для приготовления раствора для инфузий 250 мг/250 мг, 500 мг/500 мг, дети с массой тела менее 40 кг – 60 мг/кг в сутки внутривенно на 4 введения, максимальная суточная доза не более 2 г, дети с массой тела более 40 кг – внутривенно 500–1000 мг каждые 6–8 часов, максимальная суточная доза 4000 мг;

38.4. меропенем, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения (для инъекций) 500 мг, 1000 мг, детям с массой тела более 50 кг – 500 мг – 1 г каждые 8 часов; при очень тяжелых инфекциях рекомендуемая доза для детей старше 10 лет – до 2 г 3 раза в сутки, для детей – до 40 мг/кг 3 раза в сутки. Детям в возрасте от 3 месяцев до 11 лет с массой тела менее 50 кг: при тяжелой внебольничной пневмонии, в том числе нозокомиальной и вентилятор-ассоциированной пневмонии, – 10–20 мг/кг каждые 8 часов; при бронхолегочных инфекциях при муковисцидозе, остром бактериальном менингите – 40 мг/кг каждые 8 часов; при осложненных инфекциях мочевыводящих путей, брюшной полости, кожи и мягких тканей – 10–20 мг/кг каждые 8 часов; при фебрильной нейтропении – 20 мг/кг каждые 8 часов. Детям с массой тела более 50 кг с почечной недостаточностью: при клиренсе креатинина 26–50 мл/мин – стандартная доза каждые 12 часов; 10–25 мл/мин – 1/2 дозы каждые 12 часов; менее 10 мл/мин – 1/2 дозы каждые 24 часов. Эффективность и безопасность применения у детей младше 3 месяцев не установлены, оптимальный режим дозирования – 20 мг/кг каждые 8 часов;

38.5. эртапенем, лиофилизированный порошок (лиофилизат) для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения (для инфузий) 1000 мг, детям от 13 до 17 лет – 1 г 1 раз в сутки внутривенно. Детям в возрасте от 3 месяцев до 12 лет – 15 мг/кг 2 раза в сутки (не превышая дозу 1 г в сутки) внутривенно. Безопасность и эффективность ЛП у детей в возрасте до 3 месяцев, а также у детей с нарушениями функции почек, у детей, которым проводится гемодиализ, не установлены;

38.6. тигециклин, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 50 мг, детям в возрасте 8–11 лет – 1,2 мг/кг (но не более 50 мг) каждые 12 часов в виде 60-минутной внутривенной инфузии; 12–17 лет – 50 мг каждые 12 часов в виде 60-минутной внутривенной инфузии. Эффективность и безопасность у детей до 8 лет не установлены. Не рекомендовано применять у детей, за исключением случаев, когда отсутствуют альтернативные АБП.

39. При внебольничной пневмонии тяжелой степени тяжести, при подозрении на грипп А и В, во время эпидемического подъема заболеваемости гриппом в максимально ранние сроки назначается этиотропная противовирусная терапия ингибиторами нейраминидазы осельтамивиром в комбинации с амоксициллин/клавулановой кислотой внутрь или внутривенно, в зависимости от тяжести состояния:

39.1. осельтамивир, капсулы 30 мг, 45 мг (для детей старше 6 лет), 75 мг (для детей старше 13 лет), дети от 6 до 12 лет с массой тела \leq 15 кг – 60 мг в сутки в 2 приема внутрь, с массой тела более 15–23 кг – 90 мг в сутки в 2 приема внутрь, с массой тела 23–40 кг – 120 мг в сутки в 2 приема внутрь, детям старше 13 лет или с массой тела более 40 кг – 150 мг в сутки в 2 приема внутрь, курс лечения 5 дней;

39.2. амоксициллин/клавулановая кислота (детям до 6 лет включительно или с массой тела менее 25 кг предпочтительно использовать порошок для приготовления суспензии для приема внутрь; для детей с массой тела 25–40 кг могут использоваться порошок для приготовления суспензии для приема внутрь и таблетки):

порошок для приготовления суспензии для приема внутрь (для внутреннего применения) 25 мг/6,25 мг/мл, 40 мг/5,7 мг/мл, 50 мг/12,5 мг/мл, 80 мг/11,4 мг/мл, 120 мг/8,58 мг/мл; таблетки, покрытые оболочкой, 250 мг/125 мг, 500 мг/125 мг, 875 мг/125 мг, детям 45–90 мг/кг в сутки (расчет по амоксициллину);

таблетки дозировкой 875 мг/125 мг – от 25 мг/3,6 мг/кг в сутки до 45 мг/6,4 мг/кг в сутки в 2 приема; может применяться доза до 70 мг/10 мг/кг в сутки в 2 приема;

таблетки дозировкой 500 мг/125 мг – от 20 мг/5 мг/кг в сутки до 60 мг/15 мг/кг в сутки в 3 приема;

порошок для приготовления раствора для внутривенного введения (для инъекций), 500 мг/100 мг, 1000 мг/200 мг, детям с массой тела менее 40 кг: в возрасте младше 3

месяцев с массой тела менее 4 кг – 25 мг/5 мг/кг каждые 12 часов; старше 3 месяцев – 25 мг/5 мг/кг каждые 8 часов, детям старше 12 лет и массой тела 40 кг и более – 3000/600 мг в сутки внутривенно на 3 введения. Детям с нарушенной функцией почек: при клиренсе креатинина 10–30 мл/мин – 25 мг/5 мг/кг каждые 12 часов; менее 10 мл/мин – 25 мг/5 мг/кг каждые 24 часа; при гемодиализе – 25 мг/5 мг/кг каждые 24 часа + дополнительно 12,5 мг/2,5 мг в конце сеанса диализа.

40. Мукорегулирующая терапия назначается при наличии следующих медицинских показаний:

интенсивный малопродуктивный кашель, ухудшающий состояние ребенка;

трудноотделяемая мокрота гнойного характера;

наличие у ребенка хронического заболевания легких.

41. В качестве мукорегулирующей терапии назначается один из следующих ЛП:

41.1. ацетилцистеин (для детей старше 2 лет), сироп 20 мг/мл, порошок для приготовления раствора для приема внутрь 100 мг, 200 мг, таблетки шипучие 200 мг, 600 мг – детям 2–12 лет – 100 мг 3 раза в сутки или 200 мг 2 раза в сутки, детям 6–12 лет – 200 мг 2 раза в сутки, старше 12 лет – 200 мг 3 раза в сутки, продолжительность лечения определяется индивидуально;

41.2. амброксол:

раствор для приема внутрь (для внутреннего применения) и ингаляций 7,5 мг/мл 25 мл, 50 мл, детям старше 12 лет – 30 мг 3 раза в сутки, затем 2 раза в сутки, максимальная доза – 120 мг в сутки; 6–12 лет – 15 мг 2–3 раза в сутки; 2–5 лет – 7,5 мг 3 раза в сутки;

сироп 3 мг/мл; 6 мг/мл, детям старше 12 лет – 30–45 мг 2 раза в сутки; максимальная суточная доза – 60–90 мг; 6–12 лет – 15 мг 2–3 раза в сутки; максимальная суточная доза – 45 мг; 2–5 лет – 7,5 мг 3 раза в сутки (каждые 8 часов); максимальная доза – 22,5 мг. В дальнейшем кратность приема может быть снижена до 2 раз в сутки. Безопасность и эффективность у детей до 2 лет не установлены;

таблетки 30 мг, детям 6–12 лет – 15 мг 2–3 раза в сутки; старше 12 лет – 30 мг 3 раза в сутки в первые 2–3 дня, затем 30 мг 2 раза в сутки. Возможно увеличение дозы до 60 мг 2 раза в сутки. Безопасность и эффективность таблеток у детей до 6 лет не установлены;

41.3. карбоцистеин (для детей старше 2 лет) сироп 20 мг/мл, 5 мл сиропа содержит 100 мг, дети 2–5 лет – 100 мг 2 раза в сутки внутрь, (доза не должна превышать 200 мг в сутки), старше 5 лет – 100 мг 3 раза в сутки внутрь (доза не должна превышать 300 мг в сутки), курс – 7–10 дней.

42. В качестве бронхолитической терапии для купирования приступа бронхиальной обструкции в зависимости от тяжести приступа назначается один из следующих ЛП:

42.1. фенотерол/ипратропиум бромид:

раствор для ингаляций (500 мкг+250 мкг)/мл – детям старше 12 лет. Для купирования приступа бронхиальной обструкции в зависимости от тяжести приступа – 1–2,5 мл (20–50 капель) с разведением физиологическим раствором до объема 3–4 мл для ингаляции через небулайзер. В исключительно тяжелых случаях возможно использование до 4,0 мл (80 капель) с разведением физиологическим раствором до объема 3–4 мл; для медицинской профилактики приступов астмы физического усилия или при ожидаемом контакте с аллергеном – 0,1–0,2 мл (2–4 капли) с разведением 2–3 мл физиологического раствора за 10–15 минут до физической нагрузки, контакта. Детям в возрасте 6–12 лет: для лечения приступа бронхиальной обструкции в зависимости от тяжести приступа – 0,5–2,0 мл (10–40 капель) с разведением физиологическим раствором до объема 3–4 мл; для медицинской профилактики приступов астмы физического усилия или при ожидаемом контакте с аллергеном – 0,1–0,2 мл (24 капли) с разведением 2–3 мл физиологического раствора за 10–15 минут до физической нагрузки, контакта. Детям в возрасте до 6 лет (масса тела менее 22 кг) – 0,1 мл/кг массы тела (2 капли/кг массы тела), максимум до 0,5 мл (10 капель) с разведением физиологическим раствором до объема 3–4 мл;

аэрозоль дозированный для ингаляций 50 мкг/20 мкг/доза – детям старше 6 лет для купирования спазма гладкой мускулатуры бронхов с приступом одышки – ингаляция 2 доз аэрозоля (100 мкг фенотерола гидробромида + 40 мкг ипратропия бромида). При необходимости повторить введение. Обеспечивается не менее чем трехчасовой интервал между введением ЛП. Суточная доза не должна превышать 12 ингаляционных доз;

42.2. сальбутамол:

аэрозоль для ингаляций дозированный (аэрозоль для ингаляций) 100 мкг/доза 400 доз, детям в возрасте старше 2 лет – по 100 мкг 1–4 раза в сутки. В случае необходимости доза увеличивается до 200 мкг 1–4 раза в сутки. Максимальная суточная доза не должна превышать 800 мкг (8 ингаляций в сутки). Между каждой принятой дозой должно пройти не менее 4 часов. У детей младше 1 года применяется ингалятор со спейсером;

сироп 0,4 мг/мл, детям старше 12 лет – минимальная начальная доза 2 мг (5 мл сиропа) 3 раза в сутки. В случае необходимости доза увеличивается до 4 мг (10 мл сиропа) 3–4 раза в сутки; 6–12 лет – минимальная начальная доза 2 мг (5 мл сиропа) 3 раза в сутки. В случае необходимости кратность приема ЛП увеличивается до 4 раз; 2–6 лет – начальная доза 1 мг (2,5 мл сиропа) 3 раза в сутки. В случае необходимости доза увеличивается до 2 мг (5 мл сиропа) 3–4 раза в сутки. Действие у большинства детей продолжается обычно 4–6 часов. Безопасность и эффективность у детей в возрасте младше 2 лет не установлена.

43. При отсутствии эффекта после первой ингаляции бронхолитика (снижение ЧД на 15 в 1 минуту, уменьшение втяжений межреберий и интенсивности экспираторных шумов) ингаляции бронхолитика повторяются каждые 20 минут в течение часа (до трех раз), далее каждые 6–8 часов по потребности.

При неэффективности лечения в течение часа с момента начала оказания медицинской помощи или усилении обструкции на фоне лечения, а также при наличии в анамнезе недавнего лечения системными глюкокортикоидами назначается преднизолон, раствор для инъекций 30 мг/1 мл из расчета 1–2 мг/кг внутримышечно однократно, максимальная суточная доза – 60 мг.

44. При отсутствии эффекта назначается аминофиллин, раствор для инъекций 24 мг/мл: нагрузочная доза – 6 мг/кг вводится на 0,9 % растворе хлорида натрия внутривенно медленно со скоростью не более 25 мг/мин, затем поддерживающая доза – дети в возрасте от 6 месяцев до 9 лет со скоростью 1,2 мг/кг/ч (снижение до 1 мг/кг/ч после 12 часов), дети в возрасте от 9 до 16 лет со скоростью 1 мг/кг/ч (снижение до 0,8 мг/кг/ч после 12 часов) инфузия до 24 часов, максимальная суточная доза до 500 мг.

При наличии эффекта осуществляется переход на поддерживающее лечение ингаляционными бронхолитиками по потребности.

45. Медицинскими показаниями для назначения противовоспалительного лечения являются:

сохранение или усиление патологических изменений в легких через 6 суток от начала АБТ;

отсутствие эффекта при смене АБТ в течение 72 часов;

метапневмонический плеврит.

46. В качестве противовоспалительной терапии назначаются следующие ЛП:

преднизолон, таблетки 5 мг, детям 0,5–1 мг/кг в сутки (расчет по преднизолону) внутрь в 3 приема в первую половину дня, максимальная суточная доза – 60 мг, курс – 3–4 дня, отмена одномоментная;

метилпреднизолон, таблетки 4 мг, 8 мг, 16 мг, 32 мг – режим дозирования индивидуален в зависимости от медицинских показаний.

47. При лечении внебольничной пневмонии в стационарных условиях детям также рекомендуются:

оксигенотерапия при гипоксемии ($SpO_2 \leq 92\%$ при дыхании комнатным воздухом): дополнительный (увлаженный) кислород через назальные канюли, аппарат для высокопоточной оксигенотерапии, купол для оксигенотерапии или лицевую маску; в случае отсутствия эффекта и прогрессирования острой ДН перевод на неинвазивную или инвазивную ИВЛ (целевое значение SpO_2 – более 92 %);

ингаляции раствора натрия хлорида 0,9 % при вязкой, трудно откашливаемой мокроте, длительность курса определяется клинической ситуацией;

массаж грудной клетки (после нормализации температуры тела) № 8–10;

лечебная физкультура.

48. К методам немедикаментозного лечения внебольничной пневмонии в стационарных условиях относятся:

регулярное проветривание помещений;

режим: постельный – на период подъема температуры тела до фебрильной; полупостельный – при нормализации температуры тела; общий с прогулками – через 3 дня нормальной температуры тела;

адекватная гидратация: при среднетяжелой внебольничной пневмонии – оральная прием жидкости в объеме 50–70 % от расчетной потребности, при тяжелой внебольничной пневмонии – половина исчисленного суточного объема, из них внутривенно не более одной трети (20–30 мл/кг в сутки);

диета – адекватное питание соответственно возрасту и сопутствующим заболеваниям.

49. Критериями выписки из больничной организации являются:

улучшение общего состояния, включая активность, аппетит, снижение лихорадки; SpO₂ более 95 % при дыхании комнатным воздухом в течение не менее 12–24 часов; отсутствие ДН, тахипноэ или тахикардии.

Приложение
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
внебольничной пневмонии
(детское население)»

Критерии ДН

№ п/п	Степень ДН	Критерии
1	I степень	одышка, тахикардия, периоральный цианоз и напряжение крыльев носа при обычной физической нагрузке; систолическое артериальное давление (далее – САД) – нормальное; парциальное давление кислорода (далее – pO ₂) = 65–80 мм рт.ст., SpO ₂ = 90–94 %
2	II степень	одышка, тахикардия, САД повышено, периоральный акроцианоз и бледность кожи в покое; отношение ЧСС к ЧД – 2,5–2:1; ребенок возбужден и беспокоен либо вялый; pO ₂ = 51–64 мм рт.ст., парциальное давление углекислого газа (далее – pCO ₂) ≤50 мм рт.ст., SpO ₂ 75–89 %
3	III степень	выраженная одышка, дыхание с участием вспомогательной мускулатуры, диспноэ, вплоть до апноэ, тахикардия, САД снижено в покое; соотношение ЧСС к ЧД близко к 2:1; кожа бледная, может возникнуть разлитой цианоз, мраморность кожи, слизистых; ребенок заторможенный, вялый; pO ₂ ≤50 мм рт.ст., pCO ₂ =75–100 мм рт.ст., SpO ₂ <75 %; кислородотерапия неэффективна
4	IV степень	сознание отсутствует; гипоксическая кома; землистая окраска кожи, синюшность лица, синюшно-багровые пятна на туловище и конечностях; дыхание судорожное с длительными остановками дыхания; ЧД близка к 8–10 в минуту, пульс нитевидный, ЧСС ускорена или замедлена, САД значительно снижено или не определяется; pO ₂ <50 мм рт.ст., pCO ₂ >100 мм рт. ст., SpO ₂ не определяется

УТВЕРЖДЕНО

Постановление
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
18.12.2023 № 204

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

«Диагностика и лечение муковисцидоза (детское и взрослое население)»

ГЛАВА 1 ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1. Настоящий клинический протокол устанавливает общие требования к объему оказания медицинской помощи пациентам младше 18 лет (далее, если не установлено иное, – дети) и пациентам 18 лет и старше (далее, если не установлено иное, – взрослые) с муковисцидозом (далее – МВ) в амбулаторных и стационарных условиях врачами-педиатрами, врачами-педиатрами участковыми, врачами-терапевтами, врачами общей практики, врачами-пульмонологами, врачами-гастроэнтерологами (шифры

по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (далее – МКБ-10) – E84.0 Кистозный фиброз с легочными проявлениями; E84.8 Кистозный фиброз с другими проявлениями).

2. Требования настоящего клинического протокола являются обязательными для юридических лиц и индивидуальных предпринимателей, осуществляющих медицинскую деятельность в порядке, установленном законодательством о здравоохранении.

3. Для целей настоящего клинического протокола используются основные термины и их определения в значениях, установленных Законом Республики Беларусь «О здравоохранении», Законом Республики Беларусь от 19 ноября 1993 г. № 2570-ХП «О правах ребенка», Законом Республики Беларусь от 30 июня 2022 г. № 183-З «О правах инвалидов и их социальной интеграции», а также следующие термины и их определения:

дыхательная недостаточность (далее – ДН) – синдром, при котором не обеспечивается поддержание нормального напряжения кислорода и углекислого газа в артериальной крови (достигается за счет повышенной работы внешнего дыхания, приводящей к снижению функциональных возможностей организма, или поддерживается искусственным путем);

МВ – наследственное моногенное с аутосомно-рецессивным типом наследования заболевание, характеризующееся поражением всех экзокринных желез, а также жизненно важных органов и систем;

хроническая синегнойная инфекция – обнаружение патогена более чем в 50 % образцов мокроты или смывов в течение предшествующих 12 месяцев.

4. Симптомами МВ являются:

у новорожденных и детей до 1 года: мекониевый илеус; затяжная неонатальная желтуха; хроническая диарея (неоформленный, обильный, маслянистый стул); рецидивирующие или хронические респираторные симптомы (кашель или одышка); отставание в физическом развитии; выпадение прямой кишки; соленый вкус кожи; хроническая гипоэлектролитемия; гипопроотеинемия, отеки;

у детей от 1 года до 14 лет: стойкий кашель с гнойной мокротой или без гнойной мокроты; рецидивирующая или хроническая одышка; *P. aeruginosa* в мокроте; бронхоэктазы; хронический синусит; назальный полипоз; хроническая диарея; выпадение прямой кишки; инвагинация; синдром дистальной интестинальной обструкции (далее – СДИО); отставание в весе и росте; утолщение ногтевых фаланг пальцев («барабанные палочки»); кристаллы соли на коже; гипотоническая дегидратация; гипоэлектролитемия и метаболический алкалоз; гепатомегалия или диагностически неясное нарушение функции печени; панкреатит; сахарный диабет в сочетании с респираторными симптомами;

у детей старше 14 лет и взрослых: симптомы гнойного заболевания бронхолегочной системы; утолщение ногтевых фаланг пальцев («барабанные палочки»); панкреатит; СДИО; сахарный диабет в сочетании с респираторными симптомами; признаки цирроза печени и портальной гипертензии; отставание в росте; задержка полового развития; инфертильность с азооспермией у пациентов мужского пола; снижение фертильности у пациентов женского пола.

5. Выделяются следующие виды МВ:

5.1. по форме болезни:

классический МВ с панкреатической недостаточностью (далее – ПН) (смешанная или легочно-кишечная форма заболевания): абсолютно экзокринная ПН, активность панкреатической эластазы-1 в стуле: от 100 до 200 мкг/г кала – умеренная степень экзокринной ПН, менее 100 мкг/г кала – тяжелая степень ПН;

классический МВ с ненарушенной функцией поджелудочной железы (преимущественно легочная форма заболевания): нормальная экзокринная функция поджелудочной железы (отсутствие в копрограмме нейтрального жира, уровень панкреатической эластазы-1 в стуле не ниже 200 мкг/г кала, наличие мутации гена трансмембранного регулятора проводимости МВ (далее – МВТР), при которых функция поджелудочной железы остается относительно сохранной);

другие формы:

неопределенный диагноз: при положительном неонатальном скрининге на МВ, нормальных хлоридах пота (<30 ммоль/л) и двух мутациях в гене МВТР, из которых

минимум одна имеет неясные фенотипические последствия, или при пограничных значениях хлоридов пота и одной или отсутствии мутаций в гене МВТР;

заболевания, ассоциированные с геном МВТР: изолированная обструктивная азооспермия; хронический панкреатит; диссеминированные бронхоэктазы (клинические состояния, при которых потовая проба отрицательная и имеется хотя бы одна идентифицированная мутация в гене МВТР);

5.2. по генотипам МВ: мутации гена МВТР согласно базе данных CFTR2.org и Консенсусу по клиническим эффектам генетических вариантов.

6. Осложнениями МВ являются: мекониевый илеус; эквиваленты мекониевого илеуса; выпадение прямой кишки; абсцесс; ателектаз; пневмоторакс, пиопневмоторакс; кровохарканье; кровотечение (легочное, желудочное); аллергический бронхолегочный аспергиллез (далее – АБЛА); легочная гипертензия; хроническое легочное сердце; полипоз носа; цирроз печени (без и с портальной гипертензией); желчнокаменная болезнь; белково-энергетическая недостаточность; нарушение толерантности к углеводам; МВ-зависимый сахарный диабет (далее – МЗСД); снижение минеральной плотности костей (далее – МПК); вторичный остеопороз; амилоидоз почек; сиалоаденит; витамин-К-дефицитные состояния (геморрагическая болезнь).

7. Выделяются следующие виды ДН:

7.1. по патогенезу:

гипоксическая ДН (легочная недостаточность) – недостаточность газообмена, проявляющаяся гипоксемией;

гиперкапническая ДН (насосная недостаточность) – вентиляционная недостаточность, проявляющаяся гиперкапнией (угнетение дыхательного центра, механический дефект каркаса, утомление, слабость дыхательной мускулатуры);

7.2. по скорости развития:

острая ДН – нарастание симптомов в течение часов или дней, компенсаторные механизмы не успевают включиться (респираторный ацидоз ($pH < 7,35$) при вентиляционной ДН и респираторный алкалоз ($pH > 7,45$) при паренхиматозной ДН);

хроническая ДН – нарастание симптомов в течение недель или месяцев, функционируют компенсаторные механизмы (полицитемия, повышение сердечного выброса, нормализация респираторного ацидоза за счет задержки почками бикарбонатов), ассоциирована с гипоксией и (или) гиперкапнией;

острая ДН на фоне хронической ДН;

7.3. по степени тяжести:

I степень;

II степень;

III степень;

IV степень.

Критерии ДН установлены согласно приложению 1.

8. Стадии цирроза у пациентов с МВ устанавливаются по шкале оценки степени фиброза печени METAVIR согласно приложению 2.

Тяжесть и степень компенсации цирроза оцениваются по шкале оценки тяжести и степени компенсации цирроза Чайлд-Пью согласно приложению 3.

9. Примеры формулировки диагноза:

9.1. МВ, смешанная форма, генотип F508del/F508del: вторичный хронический обструктивный бронхит, обострение; бронхоэктазы смешанные в S2, 3 справа, в S8, 9 слева; хроническая стафилококковая инфекция, первичный высев *Pseudomonas aeruginosa* – март 2022 г.; острая ДН I степени; экзокринная недостаточность поджелудочной железы. Шифр по МКБ-10 E84.8.

Осложнения: нарушение толерантности к углеводам, белково-энергетическая недостаточность I степени;

9.2. МВ, легочная форма, генотип F508del/ не обнаружена: вторичный хронический бронхит, обострение; распространенные цилиндрические бронхоэктазы обоих легких; пневмония очагово-сливная в S9,10 слева; хроническая стафилококковая инфекция, хроническая синегнойная инфекция (первичный высев *Ps. aeruginosa* – август 2017 г.);

острая ДН на фоне хронической ДН II степени; хронический полипозный пансинусит, обострение. Шифр по МКБ-10 E84.0.

Осложнение: белково-энергетическая недостаточность II степени.

10. Исходом МВ является ремиссия или прогрессирование.

11. Фармакотерапия назначается в соответствии с настоящим клиническим протоколом с учетом всех индивидуальных особенностей пациента, тяжести заболевания, наличия сопутствующей патологии и клинико-фармакологической характеристики лекарственных препаратов (далее – ЛП). При этом необходимо учитывать наличие индивидуальных медицинских противопоказаний, аллергологический и фармакологический анамнез.

Применение ЛП осуществляется по медицинским показаниям и в режиме дозирования в соответствии с общей характеристикой ЛП и инструкцией по медицинскому применению (листочком-вкладышем). Допускается включение в схему лечения ЛП по медицинским показаниям, не предусмотренным в инструкции по медицинскому применению (листочке-вкладыше), дополнительно указываются особые условия назначения, способ применения, доза, длительность и кратность приема.

По решению врачебного консилиума объем лечения может быть расширен с использованием других методов, не включенных в настоящий клинический протокол, если это осуществляется в интересах пациента по жизненным показаниям.

ГЛАВА 2

ДИАГНОСТИКА МВ И ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ПОСТАНОВКЕ ДИАГНОЗА МВ

12. Обязательными диагностическими исследованиями при постановке диагноза МВ являются:

12.1. клинические:

сбор жалоб и анамнеза;

физикальное обследование, включающее: оценку признаков интоксикации (вялость, сонливость, отказ от еды и питья, наличие рвоты), характера кашля и мокроты, кратности и характера стула, медицинский осмотр верхних дыхательных путей, оценку признаков ДН (участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, западение уступчивых мест грудной клетки при дыхании), оценку признаков хронической гипоксии (утолщение ногтевых фаланг пальцев («барабанные палочки»), изменение формы ногтей («часовые стекла»)), подсчет частоты дыхания (далее – ЧД) и частоты сердечных сокращений (далее – ЧСС) в течение 1 минуты, осмотр, пальпацию и перкуссию грудной клетки, аускультацию легких, аускультацию сердца, пальпацию живота, печени, селезенки;

12.2. лабораторные исследования:

тесты для установления диагноза МВ:

неонатальный скрининг – определение иммунореактивного трипсина в высушенной капле крови на 3–5 день жизни новорожденным (недоношенным – 7–10 день). В случае положительного результата скрининга тест проводится повторно. В случае повторного положительного результата: из того же пятна крови (при необходимости из присланной пробы венозной крови с этилендиаминтетрауксусной кислотой) проводится исследование наиболее распространенных в Республике Беларусь мутаций гена МВ и исследование уровня хлоридов в поте;

исследование уровня хлоридов в поте методом пилокарпинового электрофореза по Гибсону и Куку пациентам с подозрением на МВ (норма – до 30 ммоль/л, пограничные значения 30–59 ммоль/л, положительный результат – 60–149 ммоль/л (при навеске пота не менее 100 мг). Для установления диагноза необходимо получить минимум 2 положительных результата. Возможными причинами пограничных результатов потовой пробы могут быть неправильная подготовка к пробе, носительство «мягких» мутаций при МВ, индивидуальные особенности у людей без МВ, особенно у взрослых. Потовая проба, основанная на исследовании проводимости (выше или равно – 80 ммоль/л) является скрининговым тестом;

иные лабораторные исследования:

общий анализ крови (далее – ОАК) с определением уровня гемоглобина, количества эритроцитов и лейкоцитов, подсчетом лейкоцитарной формулы, уровня тромбоцитов, скорость оседания эритроцитов;

общий анализ мочи (далее – ОАМ);

биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, определение активности аспаратаминотрансферазы (далее – АсАТ), аланинаминотрансферазы (далее – АлАТ), гамма-глутамилтрансферазы, щелочной фосфатазы, амилазы, исследование уровня холестерина, триглицеридов, натрия, калия, хлоридов, железа, общего билирубина, свободного и связанного билирубина, С-реактивного белка, исследование уровня глюкозы в крови);

копрологическое исследование с определением нейтрального жира в кале;

определение активности панкреатической эластазы-1 в кале;

исследование уровня 25-ОН витамина Д в крови;

проведение орального глюкозотолерантного теста (далее – ОГТТ) с нагрузкой глюкозой (1,75 г глюкозы/кг, не более 75 г). Точки контроля – натощак, через 60 минут, через 120 минут, выполняется детям старше 10 лет и взрослым;

исследование кислотно-основного состояния крови (далее – КОС);

выполнение коагулограммы (международное нормализованное отношение, активированное частичное тромбопластиновое время, тромбиновое время (далее – ТВ), фибриноген, протромбиновое время (далее – ПВ), протромбин (по Квику %);

бактериологическое исследование мокроты (индуцированной мокроты) или в исключительных ситуациях (для младенцев) орофарингеального мазка, у детей с хроническим синуситом – глубокого мазка при риноскопии на аэробные и факультативные анаэробные микроорганизмы с определением чувствительности к антибактериальным ЛП (далее – АБП);

проведение спермограммы взрослым пациентам мужского пола;

12.3. инструментальные исследования:

компьютерная томография (далее – КТ) органов грудной клетки;

КТ придаточных пазух носа;

исследование функции внешнего дыхания (далее – ФВД);

ультразвуковое исследование (далее – УЗИ) брюшной полости и печени;

фиброэластометрии печени с оценкой степени выраженности фиброза по шкале оценки степени фиброза печени METAVIR согласно приложению 2 (мета-анализ гистологических данных при вирусных гепатитах);

УЗИ половых органов (органов мошонки, предстательной железы) взрослым пациентам мужского пола;

эхокардиографическое исследование;

рентгеноденситометрия (детям старше 8 лет и взрослым);

тональная пороговая аудиометрия;

12.4. иные диагностические исследования:

термометрия;

пульсоксиметрия.

13. Медицинскими показаниями к проведению молекулярно-генетического исследования являются:

положительный иммунореактивный трипсин и положительные или пограничные значения потовой пробы, мекониевый илеус у новорожденных;

пограничные значения потовой пробы у детей и взрослых;

клинические проявления классического или моносимптомного МВ;

наличие МВ-ассоциированных заболеваний (изолированная обструктивная азооспермия, хронический панкреатит, диссеминированные бронхоэктазы);

обструктивная азооспермия у мужчин.

Также молекулярно-генетического исследования проводятся родителям, родным братьям и сестрам пациента с подтвержденным МВ.

14. Дополнительными диагностическими исследованиями при постановке диагноза МВ являются:

обзорная рентгенография органов брюшной полости в вертикальном положении при мекониевом илеусе и СДИО;

фиброэзофагогастродуоденоскопия (эзофагогастродуоденоскопия) (далее – ФГДС) пациентам с МВ с циррозом печени для контроля варикозного расширения вен пищевода (далее – ВРВП), при подозрении на гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь, эрозивно-язвенные поражения, воспалительные заболевания слизистой пищевода и желудка;

бронходилатационный тест при необходимости дифференциальной диагностики бронхообструктивного синдрома с использованием бронхолитика: сальбутамол (или фенотерол), аэрозоль дозированный для ингаляций 100 мкг 2 (4) ингаляционных дозы однократно детям старше 6 лет и взрослым;

рентгеноденситометрия детям в возрасте до 8 лет при наличии таких факторов риска, как низкий индекс массы тела (далее – ИМТ) менее 90 % от нормального, активность легочного заболевания (объем форсированного выдоха за 1 секунду (далее – ОФВ1) менее 50 % от нормы), длительная (3 месяца и более) терапия пероральными кортикостероидами для системного применения, задержка полового созревания, гипогонадизм, низкоэнергетические переломы в анамнезе;

консультации врачей-специалистов в зависимости от клинической ситуации.

15. Диагноз МВ подтверждается при наличии неонатальной гипертрипсиногемии и (или) характерных клинических проявлений МВ в сочетании с доказательствами нарушения функции МВТР, такими как увеличение уровня хлоридов в секрете потовых желез пациента и (или) две патогенные мутации в гене МВТР, вызывающие МВ.

16. Диагностическими критериями синдрома Псевдо-Барттера (далее – СПБ) у пациентов с МВ являются наличие у пациента установленного диагноза МВ, клинической картины и биохимических изменений (гипонатриемия, гипокалиемия, гипохлоремия, метаболический алкалоз).

17. Диагностическими критериями цирроза печени у пациентов с МВ являются: пальпаторное увеличение размеров печени и селезенки; повышение активности АсАТ, АлАТ, гамма-глутамилтрансферазы в течение более 6 месяцев при исключении других причин; характерная УЗИ-картина печени (неоднородная эхогенность паренхимы, тяжесть, закругление печеночного края, прорастание соединительной ткани в ворота печени); выявление избыточной свободной жидкости в брюшной полости как признак асцита; обеднение венозного кровотока и формирование признаков портальной гипертензии по данным ультразвуковой доплерографии; признаки формирования фиброза (цирроза) по данным непрямой эластометрии печени с оценкой степени фиброза по морфологической классификации METAVIR; удлинение ПВ в крови или в плазме; выявление ВРВП и желудка при проведении ФГДС; тяжесть и степень компенсации МВ-ассоциированного цирроза печени оцениваются по шкале оценки тяжести и степени компенсации цирроза Чайлд-Пью согласно приложению 3.

18. Диагностическими критериями АБЛА являются: ухудшение течения МВ (кашель с мокротой, содержащей слизистые пробки, одышка, приступы удушья, снижение жизненной емкости легких, ОФВ1, острое или персистирующее ухудшение состояния, не связанное с другими причинами); уровень общего IgE > 500 ед/мл; наличие специфических Aspergillus IgE или положительная кожная проба с антигеном Aspergillus, наличие специфических Aspergillus IgG; изменения на рентгенограмме или КТ легких; рефрактерные к «стандартной» терапии.

19. Диагностическими критериями хронического аспергиллеза легких (далее – ХАЛ) являются: ухудшение состояние пациента (продуктивный кашель, одышка и кровохарканье, прогрессивное снижение легочной функции, субфебрилитет, общая слабость и снижение массы тела, снижение толерантности к нагрузкам, отсутствие или неполный ответ на полноценный курс антибактериальной терапии (далее – АБТ) широкого спектра действия); наличие КТ-признаков ХАЛ; наличие специфического IgG к Aspergillus в сыворотке крови; выявление мицелия Aspergillus в окрашенных мазках и (или) в биопсийном материале или выделение Aspergillus spp. при посеве биопсийного материала, бронхо-альвеолярного лаважа, мокроты; продолжительность ХАЛ \geq 3 месяцев.

20. Диагностическими критериями МЗСД являются: гипергликемия натощак (уровень глюкозы плазмы натощак \geq 7,0 ммоль/л) или «диабетический» уровень глюкозы крови

в ходе глюкозотолерантного теста (при уровне глюкозы плазмы натощак $<7,0$ ммоль/л и глюкозы плазмы через 2 часа в ходе ОГТТ $\geq 11,1$ ммоль/л), или постпрандиальная гипергликемия, определяемая непрерывным мониторингом глюкозы при отсутствии симптомов.

21. Диагностическими критериями остеопороза являются:

наличие 1 и более компрессионных переломов тел позвонков, которые не связаны с высокоэнергетической травмой или локальным заболеванием, приводящим к изменению МПК. При наличии компрессионных переломов позвонков для постановки диагноза остеопороза не требуется, чтобы z-критерий был ≤ -2 SD

или

наличие клинически значимого анамнеза переломов (2 и более перелома длинных костей в возрасте до 10 лет; 3 и более перелома длинных костей в возрасте до 19 лет) и МПК по z-критерию ≤ -2 SD (стандартные отклонения).

ГЛАВА 3 ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ МВ

22. Целями лечения МВ являются:

обеспечение максимально высокого уровня жизни пациента;
обеспечение нормальных темпов физического развития;
предупреждение и лечение обострений хронического инфекционно-воспалительного процесса в бронхолегочной системе;
медицинская профилактика и лечение осложнений.

23. Лечение МВ включает: диетотерапию; заместительную терапию экзокринной ПН; витаминотерапию; муколитическую терапию; дренирование бронхиального дерева и лечебную физкультуру; АБТ; предупреждение и лечение обострений инфекционно-воспалительного процесса для уменьшения степени нисходящей контаминации бронхолегочной системы; терапию осложнений.

24. Медицинскими показаниями к госпитализации пациентов с МВ являются:

установление диагноза МВ;
невозможность организации обследования и лечения в амбулаторных условиях;
тяжелое обострение бронхолегочного процесса с признаками ДН II, III степени;
легочное кровотечение, кровохарканье некупирующееся;
пневмоторакс;
кровотечение ВРВП и верхних отделов желудка;
признаки кишечной непроходимости;
СПБ;
необходимость проведения плановой внутривенной АБТ;
необходимость хирургического вмешательства, установки гастростомы;
острый панкреатит и обострение хронического панкреатита;
трансплантация легких, печени;
терминальная фаза МВ;
иные, не связанные с МВ, жизнеугрожающие состояния.

25. Медицинскими показаниями для лечения в отделении анестезиологии и реанимации являются:

нарушение сознания;
сохранение уровня насыщения крови кислородом (далее – SpO₂) ≤ 92 %, несмотря на адекватную оксигенотерапию;
нарастание ДН, наличие постоянной тахикардии, необходимость кардиотонической поддержки;
необходимость круглосуточного кардиореспираторного мониторинга;
необходимость проведения искусственной вентиляции легких;
необходимость проведения неинвазивной искусственной вентиляции легких.

26. При госпитализации учитываются данные посевов мокроты на флору (при возможности госпитализация осуществляется в индивидуальный бокс, не допускается контакт пациентов с МВ между собой).

27. Пациентам с МВ показана диетотерапия:

высококалорийная диета (на 20–50 % больше по сравнению со здоровыми пациентами соответствующего пола и возраста), с большим содержанием жиров (35–45 % всей энергетической потребности), белков (15 %) и углеводов (45–50 %), при тяжелой ДН – 50–60 % небелковых калорий должно приходиться на жиры (рекомендуемые величины потребления белка и энергии для детей с МВ представлены в приложении 4);

дополнительное подсаливание пищи (рекомендуемое дополнительное количество поваренной соли (хлорида натрия) для пациентов с МВ представлены в приложении 5);

диетологические рекомендации по ведению пациентов с МВ в зависимости от физического статуса представлены в приложении 6, смеси для лечебного и дополнительного питания для пациентов с МВ представлены в приложении 7.

28. Всем пациентам с МВ показан токоферол (витамин Е):

капли для внутреннего применения масляные (раствор масляный) 50 мг/мл, 100 мг/мл, 300 мг/мл (в 1 мл содержится 30 капель), лечебные суточные дозы: новорожденные – 5–10 мг (2–5 капель 5 % раствора, 1–2 капли раствора 100 мг/мл); до 1 года – 50 мг (4 капли раствора 300 мг/мл). Профилактические суточные дозы для применения у детей: до 6 месяцев – 4 мг (2 капли раствора 50 мг/мл, 1 капля раствора 100 мг/мл); 6–12 месяцев – 5 мг (3 капли раствора 50 мг/мл, 1 капля раствора 100 мг/мл); 1–3 года – 6 мг (3 капли раствора 50 мг/мл, 2 капли 100 мг/мл); 4–8 лет – 7 мг (4 капли раствора 50 мг/мл, 2 капли 100 мг/мл); 9–13 лет – 11 мг (6 капель раствора 50 мг/мл, 3 капли 100 мг/мл, 1 капля 300 мг/мл); 13 лет и старше – 15 мг (8 капель раствора 50 мг/мл, 4 капли 100 мг/мл, 1 капля 300 мг/мл);

капсулы 100 мг, 200 мг, 400 мг, рекомендуемая доза для взрослых: капсулы 200 мг витамина Е – по 1–2 капсулы в сутки; капсулы 400 мг витамина Е – по 1 капсуле в сутки. Максимальная суточная доза 800 мг витамина Е. Доза и продолжительность лечения устанавливаются индивидуально.

29. Пациентам с экзокринной ПН показаны:

29.1. холекальциферол (витамин Д₃):

капли (раствор) для приема внутрь 15 000 МЕ/мл, для лечения дефицита витамина Д: детям в возрасте 0–12 месяцев – в течение 6 недель 4 капли (2000 МЕ в сутки), затем 1–2 капли (500–1000 МЕ в сутки); детям в возрасте 1 год – 17 лет – в течение 6 недель 4 капли (2000 МЕ в сутки), затем 1–2 капли (500–1000 МЕ в сутки). Максимально допустимая суточная доза: детям в возрасте 0–6 месяцев – 1000 МЕ в сутки; детям 6–12 месяцев – 1500 МЕ в сутки; детям 1–3 года – 2500 МЕ в сутки; детям 4–8 лет – 3000 МЕ в сутки; детям 9–17 лет – 4000 МЕ в сутки;

капли (раствор для приема внутрь масляный) 0,5 мг/мл (20 000 МЕ/мл), лечебная доза для младенцев и детей составляет 2–10 капель в сутки (около 1000–5000 МЕ витамина Д₃);

капсулы 2000 МЕ, 5000 МЕ, детям старше 12 лет. Профилактическая доза определяется индивидуально, обычно рекомендуемая доза составляет 500–1000 МЕ в сутки. Лечебная доза и продолжительность лечения определяется индивидуально. Обычно рекомендуемая доза составляет 5000–6000 МЕ в сутки до 6–8 недель с последующим лабораторным контролем концентрации 25-гидроксихолекальциферола в крови и решением вопроса о продолжении приема или переходе на прием профилактической дозы;

29.2. ретинол (витамин А):

раствор масляный для внутреннего применения 3,44 %, в 1 мл ЛП содержится 100 000 МЕ витамина А (25 капель), 1 капля содержит около 4000 МЕ витамина А. Для детей старше 7 лет высшая разовая доза – 5000 МЕ (1 капля раствора, что соответствует 4000 МЕ). Максимальная суточная доза для детей с 7 лет – 20 000 МЕ (5 капель раствора);

капсулы 33 000 МЕ, капсулы 5000 МЕ – для устранения дефицита витамина А, который невозможно устранить пищей. Детям до 1 года – 1,65–3,30 мг в сутки (3000–6000 МЕ в сутки); детям 1–3 лет – 3,30–6,60 мг в сутки (6000–12 000 МЕ в сутки); детям 4–6 лет – 5,50–13,75 мг в сутки (10 000–25 000 МЕ в сутки); детям 7–10 лет – 8,25–27,5 мг в сутки (15 000–50 000 МЕ в сутки); детям 11–17 лет – 11,00–55,00 мг в сутки (20 000–100 000 МЕ в сутки), взрослым – 13,75–82,50 мг в сутки (25 000–150 000 МЕ в сутки).

Во избежание риска тератогенных эффектов беременные и кормящие грудью женщины не должны превышать максимально рекомендуемой дозы ретинола (витамина А) 5000 МЕ в сутки.

30. Пациентам с геморрагическим синдромом, гипопротромбинемией, гиповитаминозом К (в том числе при обтурационной желтухе, гепатите, циррозе печени, длительной диарее), при передозировке ЛП-антагонистов витамина К (фениндион, аценокумарол и иных) назначается менадион (витамин К), раствор для инъекций 10 мг/мл – новорожденным – 0,4 мг/кг в сутки; до 1 года – 2–5 мг в сутки; 1–2 года – 6 мг в сутки; 3–4 года – 8 мг в сутки; 5–9 лет – 10 мг в сутки; 10–14 лет – 15 мг в сутки; 15 лет и старше – 10–15 мг, максимальная разовая доза – 30 мг, максимальная суточная доза – 60 мг.

31. Водорастворимые витамины назначаются в профилактических дозах как для здоровых лиц соответствующего возраста.

32. С целью заместительной терапии экзокринной ПН назначаются следующие ЛП:

32.1. мультиэнзимы, содержащие липазу, амилазу, протеазу, капсулы кишечнорастворимые, 10 000 ЕД, 25 000 ЕД – режим дозирования индивидуален в зависимости от тяжести заболевания, контроля стеатореи и поддержания надлежащего нутритивного статуса. Для детей до 4 лет – начальная доза составляет 1000 ЕД липазы/кг массы тела во время каждого приема пищи; для детей старше 4 лет – 500 ЕД липазы/кг массы тела во время каждого приема пищи. Из-за возможности возникновения фиброзирующей колонопатии в случае приема больших доз ферментов поджелудочной железы для большинства пациентов не рекомендуется употреблять более 10 000 ЕД липазы/кг в сутки или 4000 ЕД липазы на грамм потребленного жира;

32.2. в случае потребности значительного увеличения доз ЛП (более 10 000 ЕД по липазе на 1 кг массы тела в сутки или 4000 ЕД на 1 г потребленного жира):

омепразол, капсулы 10 мг, 20 мг, капсулы кишечнорастворимые 20 мг – детям с 2 лет с массой тела больше 20 кг назначаются 20 мг в сутки (эквивалентно примерно 1 мг/кг в сутки), длительность лечения составляет 4–8 недель; детям в возрасте от 1 года до 2 лет с массой тела более 10 кг назначаются 10 мг в сутки. Содержимое капсулы высыпается в 50 мл питьевой воды, после перемешивания отмеряется половина от данного объема жидкости, которую пациент выпивает. Если это необходимо, доза для детей от 1 года до 2 лет может быть увеличена до 20 мг, для детей старше 2 лет – до 40 мг.

Для взрослых рекомендуемая доза – 20 мг в сутки.

33. С целью терапии поражений печени (повышение уровня трансаминаз, синдром холестаза, признаки фиброза по данным эластографии) назначается: урсодезоксихолиевая кислота:

суспензия для приема внутрь 50 мг/мл – для детей с МВ в возрасте от 1 месяца до 17 лет доза составляет 20 мг/кг в сутки и распределяется на 2–3 приема с последующим повышением до 30 мг/кг в сутки в случае необходимости. Для детей с массой тела менее 10 кг: 20 мг урсодезоксихолевой кислоты/кг в сутки, для детей с массой тела более 10 кг: 20–25 мг урсодезоксихолевой кислоты/кг в сутки – с помощью устройства для измерения объема (одноразовый шприц);

капсулы 250 мг, 300 мг – у детей от 6 до 18 лет рекомендуемая суточная доза составляет 20 мг/кг массы тела, разделенная на 2–3 приема, при необходимости с дальнейшим увеличением до 30 мг/кг массы тела. Детям, которые не могут проглотить капсулы или весят менее 47 кг, ЛП в капсулах не назначается.

34. В качестве муколитической терапии назначаются следующие ЛП:

34.1. дорназа альфа, раствор для ингаляций, ампулы 2,5 мг/ 2,5 мл, назначается по решению врачебного консилиума, раствор в ампулах предназначен только для разового ингаляционного применения, вводится с помощью компрессорного воздушного небулайзера (джет-небулайзера): ежедневные ингаляции 2.5 мг дорназы альфа (соответствует содержимому 1 ампулы – 2.5 мл неразведенного раствора), у некоторых пациентов старше 21 года лучшего эффекта лечения можно добиться при применении суточной дозы ЛП 2 раза в сутки. Опыт применения у детей в возрасте младше 5 лет ограничен;

34.2. натрия хлорид, раствор для инъекций изотонический 9 мг/мл ингаляции через небулайзер по 5 мл 2 раза в сутки, постоянно;

34.3. натрия хлорид/натрия гиалуронат, раствор для ингаляций 70 мг/1,0 мг/мл, 30 мг/0,1 мг/мл, 60 мг/0,1 мг/мл, 70 мг/0,1 мг/мл, ингаляции через небулайзер по 5 мл 2 раза в сутки, постоянно;

34.4. натрия хлорида, раствор для инъекций изотонический 9 мг/мл – туалет носоглотки ежедневно 2 раза в сутки;

34.5. ацетилцистеин:

раствор для инъекций и ингаляций 100 мг/мл 3 мл – ингаляции: 1,5 мл раствора (150 мг ацетилцистеина) 1–2 раза в сутки. Инъекция вводится внутривенно (предпочтительнее капельно или медленно струйно в течение 5 минут) или внутримышечно: детям старше 14 лет – 300 мг (3 мл) 1–2 раза в сутки; 6–14 лет – по 150 мг (1,5 мл) 1–2 раза в сутки. Детям в возрасте до 6 лет предпочтителен пероральный прием ЛП. Суточная доза для детей младше 6 лет – 10 мг/кг массы тела. Детям в возрасте до 1 года внутривенное введение возможно только по жизненным показаниям в стационарных условиях. Продолжительность лечения устанавливается по результатам изменения состояния пациента;

раствор для ингаляций 200 мг/мл 5 мл – детям 1,5 мл раствора (150 мг ацетилцистеина) 1–2 раза в сутки;

порошок для приготовления раствора для внутреннего применения (для приема внутрь) 100 мг, 200 мг, детям старше 6 лет – по 200 мг 3 раза в сутки или 600 мг 1 раз в сутки. Продолжительность лечения определяется индивидуально. Лечение длительное. Безопасность и эффективность у пациентов младше 6 лет не установлены;

34.6. амброксол, длительность курса определяется клинической ситуацией:

раствор для приема внутрь (для внутреннего применения) и ингаляций 7,5 мг/мл 25 мл, 50 мл, детям старше 12 лет – 30 мг 3 раза в сутки, затем 2 раза в сутки, максимальная доза – 120 мг в сутки; 6–12 лет – 15 мг 2–3 раза в сутки; 2–5 лет – 7,5 мг 3 раза в сутки;

сироп 3 мг/мл; 6 мг/мл – детям старше 12 лет – 30–45 мг 2 раза в сутки; максимальная суточная доза – 60–90 мг; 6–12 лет – 15 мг 2–3 раза в сутки; максимальная суточная доза – 45 мг; 2–5 лет – 7,5 мг 3 раза в сутки (каждые 8 часов); максимальная доза – 22,5 мг. В дальнейшем кратность приема может быть снижена до 2 раз в сутки. Безопасность и эффективность у пациентов до 2 лет не установлены;

таблетки 30 мг, детям 6–12 лет – 15 мг 2–3 раза в сутки; старше 12 лет – 30 мг 3 раза в сутки в первые 2–3 дня, затем 30 мг 2 раза в сутки. Возможно увеличение дозы до 60 мг 2 раза в сутки. Безопасность и эффективность таблеток у пациентов до 6 лет не установлены.

35. В качестве бронхолитической терапии (при наличии обратимой или частично обратимой бронхиальной обструкции, перед применением ингаляцией гипертонического раствора натрия хлорида, перед кинезитерапией) назначается один из следующих ЛП:

35.1. фенотерол/ипратропиум бромид:

раствор для ингаляций (500 мкг+250 мкг)/мл, детям старше 12 лет: для купирования приступа бронхиальной обструкции в зависимости от тяжести приступа – 1–2,5 мл (20–50 капель) с разведением физиологическим раствором до объема 3–4 мл для ингаляции через небулайзер. В исключительно тяжелых случаях возможно использование до 4,0 мл (80 капель) с разведением физиологическим раствором до объема 3–4 мл; для медицинской профилактики приступов астмы физического усилия или при ожидаемом контакте с аллергеном – 0,1–0,2 мл (2–4 капли) с разведением 2–3 мл физиологическим раствором за 10–15 минут до физической нагрузки, контакта. Детям в возрасте 6–12 лет: для лечения приступа бронхиальной обструкции в зависимости от тяжести приступа – 0,5–2,0 мл (10–40 капель) с разведением физиологическим раствором до объема 3–4 мл; для медицинской профилактики приступов астмы физического усилия или при ожидаемом контакте с аллергеном – 0,1–0,2 мл (24 капли) с разведением 2–3 мл физиологическим раствором за 10–15 минут до физической нагрузки, контакта. Детям в возрасте до 6 лет (масса тела менее 22 кг) – 0,1 мл/кг массы тела (2 капли/кг массы тела), максимум до 0,5 мл (10 капель) с разведением физиологическим раствором до объема 3–4 мл;

аэрозоль дозированный для ингаляций 50 мкг/20 мкг/доза – детям старше 6 лет для купирования спазма гладкой мускулатуры бронхов с приступом одышки – ингаляция 2 доз аэрозоля (100 мкг фенотерола гидробромида + 40 мкг ипратропия бромида). При

необходимости повторить введение. Обеспечивается не менее чем 3-часовой интервал между введением ЛП. Суточная доза не должна превышать 12 ингаляционных доз;

35.2. сальбутамол:

аэрозоль для ингаляций дозированный (аэрозоль для ингаляций) 100 мкг/доза 400 доз, детям в возрасте старше 2 лет – по 100 мкг 1–4 раза в сутки. В случае необходимости доза может быть увеличена до 200 мкг 1–4 раза в сутки. Максимальная суточная доза не должна превышать 800 мкг (8 ингаляций в сутки). Между каждой принятой дозой должно пройти не менее 4 часов. Детям 5–10 лет применять ингалятор со спейсером;

сироп 0,4 мг/мл, детям старше 12 лет – минимальная начальная доза 2 мг (5 мл сиропа) 3 раза в сутки. В случае необходимости доза увеличивается до 4 мг (10 мл сиропа) 3–4 раза в сутки; 6–12 лет – минимальная начальная доза 2 мг (5 мл сиропа) 3 раза в сутки. В случае необходимости кратность приема ЛП увеличивается до 4 раз; 2–6 лет – начальная доза 1 мг (2,5 мл сиропа) 3 раза в сутки. В случае необходимости доза увеличивается до 2 мг (5 мл сиропа) 3–4 раза в сутки. Действие у большинства пациентов продолжается обычно 4–6 часов. Безопасность и эффективность у детей в возрасте младше 2 лет не установлена;

35.3. аминофиллин (при невозможности использования ингаляционных форм бронхолитиков), таблетки 150 мг, детям до 6 лет противопоказан, детям старше 6 лет и взрослым – 7–10 мг/кг в сутки за 4 приема, максимальная разовая доза – 7 мг/кг, суточная – 15 мг/кг.

36. Пациентам с МВ показана кинезитерапия по индивидуальной программе: постуральный дренаж; перкуссионный массаж грудной клетки; активный цикл дыхания; дренажные положения; аутогенный дренаж; дыхательные тренажеры с положительным давлением на выдохе (флаттер, специальные маски).

37. Общими принципами АБТ являются:

выбор АБП определяется видом возбудителя, выявленного у пациента при плановом микробиологическом исследовании; его чувствительностью (*in vitro*) к АБП; фазой инфекционного процесса (обострение, ремиссия); течением инфекции (острая, хроническая инфекция); эффективностью АБТ предшествующего обострения инфекции;

обнаружение *in vitro* резистентности к АБП не является основанием для изменения лечения у пациентов, если проводимая АБТ эффективна;

при отсутствии данных бактериологического исследования лечение начинается эмпирически с АБП, эффективных по отношению к микроорганизмам, наиболее часто выделяемым у данного пациента;

АБТ рекомендуется при высеве *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. pneumoniae*, *S. aureus* MSSA в диагностическом титре (в мокроте – 10^6 , бронхо-смыве – 10^4) или любом титре, если у пациента есть симптомы, свидетельствующие об острой или обострении хронической инфекции;

АБТ рекомендуется при высеве *P. aeruginosa*, MRSA, *V. serpens* complex, *Achromobacter* spp. в любом титре независимо от наличия симптомов острой или обострения хронической инфекции;

назначаются максимальные возрастные АБП или дозы, рекомендуемые для пациентов с МВ;

пероральный способ применения АБП используется для терапии в домашних условиях (нетяжелые инфекции, медицинская профилактика у пациентов, хронически инфицированных *P. aeruginosa*, *V. serpens* complex, MRSA, НТМБ);

внутривенный способ применения АБП используется в стационарных условиях;

ингаляционный способ применения используется для базисной терапии хронической инфекции легких после окончания курса внутривенной АБТ;

одновременное назначение АБП для ингаляционного и внутривенного способа применения одной фармакологической группы не рекомендуется;

оценка эффективности АБТ: клинически (лихорадка, респираторные симптомы); по данным лабораторных методов обследования (лейкоцитоз, уровень С-реактивного белка, прокальцитонина в крови); по данным микробиологического исследования (эрадикация возбудителя, персистенция, суперинфекция, снижение выделения возбудителя $<10^4$ колониеобразующих единиц или отрицательный результат);

курс АБТ составляет в среднем 2–3 недели и более.

38. При хронической синегнойной инфекции назначается ингаляция одного из следующих АБП:

колистин, назначается по решению врачебного консилиума, порошок для приготовления раствора для ингаляций 1 000 000 ЕД, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения и ингаляций 2 000 000 МЕ, детям младше 8 лет – по 1 000 000 ЕД ингаляционно 2 раза в сутки, детям старше 8–10 лет, взрослым – 2 000 000 ЕД ингаляционно 2 раза в сутки, прием постоянно или длительность курса определяется индивидуально и зависит от клинического состояния пациента;

амикацин*, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг/мл, детям 6–12 лет – 250 мг, взрослым и детям старше 12 лет – 500 мг в ингаляциях*, 2 раза в сутки, интермиттирующими курсами, 28 дней приема, 28 дней перерыва, длительность лечения определяется индивидуально и зависит от клинического состояния пациента;

гентамицин, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 40 мг/мл – детям до 2 лет – 40 мг, детям 2–8 лет – 80 мг, взрослым и детям старше 8 лет – 160 мг, в ингаляциях* 2 раза в сутки, интермиттирующими курсами, 28 дней приема, 28 дней перерыва, длительность лечения определяется индивидуально и зависит от клинического состояния пациента.

39. Пациентам с прогрессирующим снижением функции легких, частыми обострениями, при недостаточном эффекте от ингаляционной АБТ назначается внутривенное введение двух АБП различных классов (аминогликозиды 2–3 поколения в комбинации с цефалоспоридами 3–4 поколения; аминогликозиды 2–3 поколения в комбинации с ингибитор защищенными пенициллинами; аминогликозиды 2–3 поколения в комбинации с карбапенемами) курсом 14 дней в стационарных условиях каждые 3 месяца.

40. К аминогликозидам относятся:

40.1. амикацин, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг/мл, детям в возрасте:

старше 12 лет и взрослым при нормальной функции почек (клиренс креатинина 250 мл/мин) – внутримышечно или внутривенно 15 мг/кг в сутки 1 раз в сутки либо по 7,5 мг/кг каждые 12 часов; общая суточная доза не должна превышать 1,5 г, при фебрильной нейтропении суточная доза делится на 2 введения;

4 недели – 12 лет при нормальной функции почек (клиренс креатинина 250 мл/мин) – внутримышечно или внутривенно (внутривенно медленно инфузионно) 15–20 мг/кг в сутки 1 раз в сутки либо по 7,5 мг/кг каждые 12 часов; при фебрильной нейтропении суточная доза делится на 2 введения;

новорожденные – начальная нагрузочная доза 10 мг/кг, затем по 7,5 мг/кг каждые 12 часов; недоношенные новорожденные – по 7,5 мг/кг каждые 12 часов.

Раствор амикацина, как правило, вводится инфузионно в течение 30–60 минут. Детям до 2 лет вводится инфузионно в течение 2 часов. При нарушении выделительной функции почек (клиренс креатинина менее 50 мл/мин) суточная доза делится на 2–3 введения либо увеличивается интервал между введением рекомендованной однократной дозы, либо снижается разовая рекомендованная доза при фиксированном интервале между введениями. Оба метода основаны на определении клиренса креатинина или концентрации креатинина в сыворотке крови пациента;

40.2. гентамицин, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 40 мг/мл 2 мл, детям в возрасте:

до 3 лет назначается исключительно по жизненным показаниям; новорожденным и младенцам – 2–5 мг/кг в сутки;

3–5 лет – 1,5–3 мг/кг в сутки;

6–14 лет – 3 мг/кг в сутки;

максимальная суточная доза для детей составляет 5 мг/кг. ЛПП вводится 2–3 раза в сутки.

При нарушении функции почек изменяется режим дозирования и при каждой возможности контролируется концентрация ЛПП в сыворотке крови. Начальная разовая доза для пациентов со стабильной хронической почечной недостаточностью составляет 1–

1,5 мг/кг, в дальнейшем доза и интервал между введениями определяется в зависимости от клиренса креатинина: 70 мл/мин – 100 % начальной дозы через 8 часов; 40–69 мл/мин – 100 % начальной дозы через 12 часов; 30–39 мл/мин – 50 % начальной дозы через 8 часов; 20–29 мл/мин – 50 % начальной дозы через 12 часов; 15–19 мл/мин – 50 % начальной дозы через 16 часов; 10–14 мл/мин – 50 % начальной дозы через 24 часа; 5–9 мл/мин – 50 % начальной дозы через 36 часов.

41. К цефалоспорином 3–4 поколения относятся:

41.1. цефтазидим, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения (для инъекций) 500 мг, 1000 мг, 2000 мг:

детям с массой тела 40 кг и более: непрерывная инфузия с нагрузочной дозой 2,0 г с последующим непрерывным введением в дозе 4–6 г каждые 24 часов; прерывистое внутривенное введение: бронхолегочная инфекция при МВ – 100–150 мг/кг в сутки каждые 8 часов, но не более 9 г в сутки;

детям с массой тела менее 40 кг в возрасте старше 2 месяцев: непрерывная инфузия с нагрузочной дозой 60–100 мг/кг с последующим непрерывным введением 100–200 мг/кг в сутки, максимум 6 г в сутки; прерывистое внутривенное введение 150 мг/кг в сутки в 3 отдельные дозы, максимум 6 г в сутки;

детям в возрасте младше 2 месяцев – прерывистое введение по 25–60 мг/кг в сутки в 2 отдельных дозах. У детей в возрасте младше 2 месяцев период полувыведения может быть в 3–4 раза дольше, чем у взрослых;

детям с массой тела более 40 кг при почечной недостаточности первоначальная нагрузочная доза составляет 1 г; поддерживающие разовые дозы: при клиренсе креатинина 50–31 мл/мин – 1 г, интервал между введениями 12 часов; 30–16 мл/мин – 1 г, интервал между введениями 24 часа; 15–6 мл/мин – 0,5 г, интервал между введениями 24 часа; менее 5 мл/мин – 0,5 г, интервал между введениями 48 часов. У пациентов с тяжелыми инфекциями на 50 % увеличивается разовая доза или частота приема;

детям с массой тела менее 40 кг при почечной недостаточности первоначальная нагрузочная доза составляет 1 г; поддерживающие разовые дозы: при клиренсе креатинина 50–31 мл/мин – 25 мг/кг, интервал между введениями 12 часов; 30–16 мл/мин – 25 мг/кг, интервал между введениями 24 часа; 15–6 мл/мин – 12,5 мг/кг, интервал между введениями 24 часа; менее 5 мл/мин – 12,5 г, интервал между введениями 48 часов;

поддерживающие дозы детям с массой тела более 40 кг при почечной недостаточности на фоне непрерывной инфузии: при клиренсе креатинина 50–31 мл/мин – нагрузочная доза 2 г и поддерживающая доза 1–3 г в сутки; 30–16 мл/мин – нагрузочная доза 2 г и поддерживающая доза 1 г в сутки; менее 15 мл/мин – не были оценены;

41.2. цефепим, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения (для инъекций) 500 мг, 1000 мг, 2000 мг – детям старше 12 лет (с массой тела более 40 кг): при пневмонии (от умеренной до тяжелой), вызванной *S. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter species*, – 1–2 г внутривенно каждые 12 часов; фебрильной нейтропении – 2 г внутривенно каждые 8 часов; неосложненных или осложненных инфекциях мочевыводящих путей, включая пиелонефрит, вызванных *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, – 0,5–1 г внутривенно, каждые 12 часов; тяжелых неосложненных или осложненных инфекциях мочевыводящих путей, включая пиелонефрит, вызванные *E. coli*, *K. pneumoniae*, – 2 г внутривенно, каждые 12 часов; неосложненных инфекциях кожи и подкожных тканей, вызванных *S. aureus* (только метициллинчувствительные), *S. Pyogenes* – 2 г внутривенно, каждые 12 часов; осложненных интраабдоминальных инфекциях (в сочетании с метронидазолом), вызванных *E. coli*, *Streptococci viridans group*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter species*, *B. fragilis*, – 2 г внутривенно, каждые 8–12 часов. Детям в возрасте от 2 месяцев до 12 лет (с массой тела менее 40 кг): при тяжелых инфекциях (пневмония, осложненные инфекции мочевыводящих путей) – 50 мг/кг массы тела каждые 12 часов; очень тяжелых инфекциях (сепсис, бактериальный менингит, эмпирическое лечение эпизодов фебрильной нейтропении) – 50 мг/кг массы тела каждые 8 часов. Детям в возрасте от 1 до 2 месяцев: при тяжелых инфекциях (пневмония, осложненные инфекции мочевыводящих путей) – 30 мг/кг массы тела каждые 12 часов; очень тяжелых инфекциях (сепсис, бактериальный менингит, эмпирическое лечение эпизодов фебрильной нейтропении) – 30 мг/кг массы тела

каждые 8 часов. Опыт применения у детей в возрасте до 2 месяцев ограничен. У детей от 2 месяцев до 12 лет (с массой тела менее 40 кг) с нарушениями функции почек рекомендуются изменения режима дозирования: при клиренсе креатинина 30–50 мл/мин: для тяжелых инфекций – 50 мг/кг массы тела каждые 24 часа, для очень тяжелых инфекций (сепсис, бактериальный менингит, эмпирическое лечение эпизодов фебрильной нейтропении) – 50 мг/кг массы тела каждые 12 часов; 11–29 мл/мин: для тяжелых инфекций – 25 мг/кг массы тела каждые 24 часа, для очень тяжелых инфекций (сепсис, бактериальный менингит, эмпирическое лечение эпизодов фебрильной нейтропении) – 50 мг/кг массы тела каждые 24 часа; 10 мл/мин: для тяжелых инфекций – 12,5 мг/кг массы тела каждые 24 часа, для очень тяжелых инфекций (сепсис, бактериальный менингит, эмпирическое лечение эпизодов фебрильной нейтропении) – 25 мг/кг массы тела каждые 12 часов.

42. К ингибиторзащищенным пенициллинам относится пиперациллин/тазобактам, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 2 000 мг/250 мг, 4 000 мг/500 мг – детям 2–12 лет назначается по решению врачебного консилиума – 300 мг/кг в сутки (по пиперациллину) внутривенно за 3 введения, дети в возрасте старше 12 лет, взрослые – 12 г в сутки (по пиперациллину) за 3 введения, максимальная суточная доза 13,5 г, курс 14 дней.

43. К карбапенемам относятся:

меропенем, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения (для инъекций) 500 мг, 1000 мг, детям с массой тела более 50 кг, взрослым – 500 мг–1 г каждые 8 часов; при очень тяжелых инфекциях (сепсис, бактериальный менингит, эмпирическое лечение эпизодов фебрильной нейтропении) рекомендуемая доза для детей старше 14 лет и взрослых – до 2 г 3 раза в сутки, для детей – до 40 мг/кг 3 раза в сутки. Детям в возрасте от 3 месяцев до 11 лет с массой тела менее 50 кг: при тяжелой пневмонии, в том числе нозокомиальной и вентилятор-ассоциированной пневмонии, – 10–20 мг/кг каждые 8 часов; при бронхолегочных инфекциях при МВ, остром бактериальном менингите – 40 мг/кг каждые 8 часов; при осложненных инфекциях мочевыводящих путей, брюшной полости, кожи и мягких тканей – 10–20 мг/кг каждые 8 часов; при фебрильной нейтропении – 20 мг/кг каждые 8 часов. Детям с массой тела более 50 кг с почечной недостаточностью: при клиренсе креатинина 26–50 мл/мин – стандартная доза каждые 12 часов; 10–25 мл/мин – 1/2 дозы каждые 12 часов; менее 10 мл/мин – 1/2 дозы каждые 24 часа. Детям младше 3 месяцев рекомендуется введение 20 мг/кг каждые 8 часов;

имипенем/циластатин, порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий 500 мг/500 мг, порошок для приготовления раствора для инфузий 250 мг/250 мг, 500 мг/500 мг – дети с массой тела менее 40 кг – 50–100 мг/кг в сутки (по имипенему) внутривенно за 4 введения, максимальная суточная доза не более 2 г, дети с массой тела более 40 кг, взрослые – 0,5–1 г (по имипенему) каждые 6–8 часов внутривенно, максимальная суточная доза 4 г (по имипенему), курс 14 дней;

дорипенем, порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий 500 мг, порошок для приготовления раствора для инфузий 500 мг – взрослые – 3 г внутривенно за 3 введения (возможна продленная инфузия), курс 14 дней.

44. При хронической инфекции *Achromobacter* spp. по решению врачебного консилиума назначается колистин, порошок для приготовления раствора для ингаляций 1 000 000 ЕД, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения и ингаляций 2 000 000 МЕ, детям младше 8 лет – по 1 000 000 ЕД ингаляционно 2 раза в день, детям старше 8–10 лет, взрослым – 2 000 000 ЕД ингаляционно 2 раза в день, курс постоянно или определяется индивидуально и зависит от клинического состояния пациента.

При отсутствии эффекта назначается меропенем, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения (для инъекций) 500 мг, детям 6–12 лет 125 мг, детям с 12 лет и взрослым 250 мг в ингаляциях* 2 раза в сутки, длительность лечения определяется индивидуально.

45. При хронической инфекции *Burkholderia cerasia* complex назначается котримоксазол*, таблетки 400 мг/80 мг, суспензия для приема внутрь, детям 6–12 лет – 20 мг/кг в сутки (по триметоприму) внутрь за 3 приема, детям старше 12 лет и взрослым –

2880 мг в сутки (по триметоприму) внутрь за 3 приема, длительность лечения определяется индивидуально.

46. При ХАЛ назначается один из следующих АБП:

вориконазол, таблетки, покрытые оболочкой, 50 мг, 200 мг, назначается по решению врачебного консилиума, продолжение лечения, назначенного в стационарных условиях, детям в возрасте от 2 до 14 лет и массой тела менее 50 кг: 9 мг/кг каждые 12 часов (максимальная доза 350 мг 2 раза в сутки). Детям в возрасте от 2 до 12 лет предпочтительно использовать порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, длительность терапии определяется индивидуально, составляет, как правило, 2–4 месяца;

итраконазол*, капсулы 100 мг, раствор для приема внутрь 10 мг/мл, дети 3–12 лет – 5 мг/кг в сутки, дети старше 12 лет и взрослые – 200 мг в сутки, внутрь за 2 приема, длительность терапии определяется индивидуально, составляет, как правило, 2–4 месяца. Взрослым – 200 мг 1 раз в сутки 2–5 месяцев, увеличивается доза до 200 мг 2 раза в сутки в случае инвазивного или диссеминированного заболевания.

47. К противовоспалительной терапии относятся:

при бронхообструктивном синдроме, рефрактерном к действию бета-агонистов, ателектатических изменениях в легких, тяжелом течении, обусловленном частыми обострениями с явлениями выраженной ДН, назначаются следующие системные глюкокортикоиды или нестероидные противовоспалительные ЛП:

системные глюкокортикоиды: преднизолон, таблетки 5 мг – по 0,3–0,5 мг/кг в сутки внутрь 1 раз в сутки (6–8 часов утра), альтернирующим курсом, через сутки. Длительность терапии определяется индивидуально, составляет от 2–4 месяцев до 4–5 лет;

ибупрофен:

суспензия для приема внутрь (для внутреннего применения) 20 мг/мл – детям старше 3 месяцев с массой тела не менее 5 кг – суточная доза 20–30 мг/кг массы тела, разделенная на несколько равных доз. Интервал между дозами составляет 6–8 часов (при необходимости – до 4 часов). Максимальная суточная доза – 30 мг/кг в сутки;

таблетки, покрытые (пленочной) оболочкой, 200 мг, 400 мг, капсулы 200 мг, 400 мг, детям старше 12 лет – 200–400 мг до 3 раз в сутки, максимальная суточная доза 1200 мг.

48. При хронической синегнойной инфекции назначаются:

азитромицин: порошок для приготовления суспензии для внутреннего применения 5 мг/мл, 10 мг/мл, 25 мг/мл (рекомендуется детям младше 3 лет), таблетки, покрытые оболочкой, 125 мг (противопоказаны детям до 3 лет), 250 мг, 500 мг (противопоказаны детям в возрасте до 12 лет с массой тела менее 45 кг), капсулы 250 мг, 500 мг (противопоказаны детям в возрасте до 12 лет с массой тела менее 45 кг) – пациентам массой тела менее 40 кг – 250 мг, пациентам с массой тела 40 кг и более – 500 мг внутрь через два дня на третий, между приемами пищи, длительность терапии индивидуальна у каждого пациента. У пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (скорость клубочковой фильтрации (далее – СКФ) 10–80 мл/мин) не требуется корректировка дозы азитромицина. При применении азитромицина пациентами с тяжелыми нарушениями почечной функции (СКФ менее 10 мл/мин) следует соблюдать осторожность. Не назначается пациентам с тяжелыми нарушениями функций печени;

кларитромицин, гранулы для приготовления суспензии для внутреннего применения (для приема внутрь) 25 мг/мл, 50 мг/мл, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 25 мг/мл (предназначены для детей в возрасте от 6 месяцев до 12 лет), таблетки, покрытые (пленочной) оболочкой 125 мг, 250 мг, 500 мг (детям в возрасте старше 12 лет, взрослым), таблетки, покрытые оболочкой с модифицированным высвобождением, 500 мг (детям в возрасте старше 12 лет), взрослым – пациентам массой тела менее 40 кг – 125 мг, пациентам с массой тела 40 кг и более – 250 мг внутрь через день независимо от приема пищи, длительность терапии индивидуальна у каждого пациента.

49. Методы лечения, указанные в пунктах 27–48 настоящего клинического протокола, являются базовыми и назначаются пациентам с МВ ежедневно.

ГЛАВА 4 ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ МВ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

50. Вне обострений МВ в амбулаторных условиях осуществляется медицинское наблюдение пациентов в организациях здравоохранения по месту жительства (месту пребывания) с выполнением следующих диагностических исследований:

исследование уровня глюкозы в крови всем пациентам – 1 раз в 6 месяцев;

проведение ОГТТ детям старше 10 лет и взрослым (по медицинским показаниям раньше) в период ремиссии – 1 раз в год;

исследование уровней IgE, специфических IgE и IgG к *Aspergillus fumigatus*: всем пациентам – 1 раз в год, при подозрении на АБЛА – повторно через 1–3 месяца, во время лечения АБЛА – каждые 6–8 недель, в период ремиссии – каждые 3 месяца в течение первого года, а затем каждые 6 месяцев;

исследование спермограммы взрослым пациентам мужского пола с установленным диагнозом МВ в процессе медицинского наблюдения при отсутствии азооспермии, как правило, 1 раз в год.

При наличии медицинских показаний в амбулаторных условиях могут проводиться следующие диагностические исследования:

определение активности панкреатической эластазы–1 в кале для определения степени ПН у пациентов с сохранной функцией поджелудочной железы – 1 раз в год;

выполнение коагулограммы (международное нормализованное отношение, активированное частичное тромбопластиновое время, ТВ, фибриноген, протромбин (по Квику %), ПВ) с целью контроля белково-синтетической функции печени и своевременного предотвращения геморрагических осложнений у пациентов с циррозом печени – 1 раз в 3–6 месяцев;

исследование уровня 25-ОН витамина Д в крови с целью своевременного выявления дефицита витамина Д, подбора дозы витамина Д и, соответственно, медицинской профилактики остеопороза – 2 раза в год (зимой, летом);

определение галактоманнана в крови при подозрении на хронический аспергилез легких;

микроскопическое исследование мокроты на грибы;

исследование КОС с целью контроля терапии СПБ;

КТ придаточных пазух носа при подготовке к каждому ринохирургическому вмешательству;

рентгеноденситометрия при наличии следующих факторов риска: ИМТ менее 90 % от идеального, активность легочного заболевания (ОФВ1 <50 % должной), длительная (3 месяца и более) терапия пероральными кортикостероидами для системного применения, задержка полового созревания, гипогонадизм, низкоэнергетические переломы в анамнезе (1 раз), для оценки динамики МПК на фоне лечения остеопороза – 1 раз в 6–12 месяцев;

фиброэластометрия печени с оценкой степени выраженности фиброза по шкале METAVIR в зависимости от клинической ситуации;

тональная пороговая аудиометрия при субъективном снижении слуха и (или) появлении шума в ушах, до и после курса терапии аминогликозидами, при уже выявленной сенсоневральной тугоухости, в связи с риском развития сенсоневральной тугоухости на фоне применения системной АБП аминогликозидного ряда, обладающими ототоксичностью.

51. При острой инфекции, обострении хронической инфекции нетяжелой степени, первичный высев *P. aeruginosa*, MRSA, *B. cereus* complex, *Achromobacter* spp., высев *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. pneumoniae*, *S. aureus* MSSA в титре 10^6 обязательными диагностическими исследованиями являются:

51.1. клинические:

сбор жалоб при каждом медицинском осмотре;

сбор анамнеза однократно в первый день обращения, при необходимости чаще;

физикальное обследование, включающее: оценку признаков интоксикации (вялость, сонливость, отказ от еды и питья, наличие рвоты), характера кашля и мокроты, кратности и характера стула, медицинский осмотр верхних дыхательных путей, оценку признаков ДН (участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, западение уступчивых мест грудной клетки при дыхании), оценку признаков хронической гипоксии (утолщение ногтевых фаланг пальцев («барабанные палочки»), изменение формы ногтей («часовые

стекла»)), подсчет ЧД и ЧСС в течение 1 минуты, осмотр, пальпацию и перкуссию грудной клетки, аускультацию легких, аускультацию сердца, пальпацию живота, печени, селезенки;

51.2. лабораторные исследования:

ОАК 1–2 раза в процессе лечения;

ОАМ 1 раз в процессе лечения;

биохимический анализ крови (исследование уровня С-реактивного белка) 1 раз в начале лечения;

бактериологическое исследование мокроты (индуцированной мокроты) или в исключительных ситуациях (для младенцев), орофарингеального мазка, у детей с хроническим синуситом – глубокого мазка при риноскопии на аэробные и факультативные анаэробные микроорганизмы с определением чувствительности к АБП с целью оценки эффективности проведения эрадикации при первичном высеве *P. aeruginosa*, MRSA, *B. ceracia complex*, *Achromobacter spp.*, через 7–14 дней после окончания курса АБТ;

51.3. инструментальные исследования:

исследование ФВД 1–2 раза в процессе лечения (при необходимости – чаще);

51.4. иные диагностические исследования:

термометрия при каждом визите;

пульсоксиметрия при каждом визите.

52. При острой инфекции, обострении хронической инфекции нетяжелой степени, первичный высеv *P. aeruginosa*, MRSA, *B. ceracia complex*, *Achromobacter spp.*, высеv *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. pneumoniae*, *S. aureus* MSSA в титре 10^6 дополнительными диагностическими исследованиями являются:

биохимическое исследование крови (определение уровней креатинина, мочевины, натрия, хлоридов, свободного и связанного билирубина, активности АсАТ, АлАТ), контроль при лечении противомикробными ЛПП, обладающими нефротоксичностью и (или) гепатотоксичностью – 1–2 раза в процессе лечения;

рентгенография органов грудной клетки в сомнительных случаях с целью определения характера и объема поражения легочной ткани и диагностики осложнений – 1 раз;

повторная рентгенография грудной клетки, назначается индивидуально в зависимости от клинической ситуации;

бронходилатационный тест с использованием бронхолитика при необходимости дифференциальной диагностики бронхообструктивного синдрома – 1–2 раза в процессе лечения (при необходимости – чаще);

тональная пороговая аудиометрия при субъективном снижении слуха и (или) появлении шума в ушах, до и после курса терапии аминогликозидами;

консультации врачей-специалистов.

53. К методам немедикаментозного лечения МВ в амбулаторных условиях относятся:

регулярное проветривание помещений;

оксигенотерапия при гипоксемии ($SpO_2 \leq 92\%$ при дыхании комнатным воздухом): дополнительный (увлажненный) кислород через назальные канюли (целевое значение SpO_2 – более 92 %);

режим: постельный – на период подъема температуры тела до фебрильных цифр; полупостельный – при нормализации температуры тела; общий с прогулками – через 3 дня нормальной температуры тела.

54. В амбулаторных условиях пациентам назначается базовое лечение, предусмотренное пунктами 27–48 настоящего клинического протокола.

55. При острой инфекции и отсутствии бактериологического исследования мокроты ранее пациентам назначается эмпирически один из следующих АБП:

55.1. амоксициллин:

порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 25 мг/мл, 50 мг/мл, таблетки диспергируемые 125 мг, 250 мг, 500 мг, таблетки (таблетки, покрытые оболочкой) 250 мг, 500 мг, капсулы 250 мг, 500 мг, детям от 3 месяцев до 12 лет с массой тела менее 40 кг – внутрь 60–90 мг/кг в сутки в 2–3 приема, детям старше 12 лет или с массой тела 40 кг и более, взрослым – 1,5–3 г в сутки внутрь разделить на 2–3 приема, курс 14 дней;

детям до 6 лет рекомендуется использовать ЛП в форме суспензии. В 1-ю неделю жизни (включая недоношенных новорожденных) интервал между введениями должен составлять не менее 12 часов (не чаще 2 раз в сутки);

детям с нарушенной функцией почек с массой тела меньше 40 кг: при СКФ 10–30 мл/мин – 15 мг/кг 2 раза в сутки (максимально 500 мг 2 раза в сутки); 10 мл/мин – 15 мг/кг 1 раз в сутки (максимально 500 мг в сутки); детям на гемодиализе – 15 мг/кг в сутки 1 раз в сутки (максимально 500 мг в сутки). До гемодиализа назначается 1 дополнительная доза 15 мг/кг. Чтобы восстановить концентрацию ЛП в крови, еще 1 доза 15 мг/кг назначается после гемодиализа;

55.2. амоксициллин/клавулановая кислота (порошок для приготовления суспензии для приема внутрь (для внутреннего применения) 25 мг/6,25 мг/мл, 40 мг/5,7 мг/мл, 50 мг/12,5 мг/мл, 80 мг/11,4 мг/мл, 120 мг/8,58 мг/мл; таблетки, покрытые оболочкой, 250 мг/125 мг, 500 мг/125 мг, 875 мг/125 мг (для лечения детей до 6 лет включительно или с массой тела менее 25 кг предпочтительно использовать порошок для приготовления суспензии для приема внутрь; для детей с массой тела 25–40 кг может использоваться порошок для приготовления суспензии для приема внутрь и таблетки):

порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 25 мг/6,25 мг/мл, 50 мг/12,5 мг/мл – детям с массой тела менее 40 кг – рекомендуемая доза составляет от 20 мг/5 мг до 60 мг/15 мг на килограмм массы тела в сутки, разделенная на три приема;

таблетки дозировкой 875 мг/125 мг – для детей с массой тела 25–40 кг – от 25 мг/3,6 мг/кг в сутки до 45 мг/6,4 мг/кг в сутки в 2 приема; может применяться доза до 70 мг/10 мг/кг в сутки в 2 приема;

таблетки дозировкой 500 мг/125 мг – для детей с массой тела 25–40 кг – от 20 мг/5 мг/кг в сутки до 60 мг/15 мг/кг в сутки в 3 приема;

детям весом менее 40 кг и клиренсом креатинина: 10–30 мл/мин – 15 мг/3,75 мг/кг 2 раза в сутки (максимально 500 мг/125 мг 2 раза в сутки); менее 10 мл/мин – 15 мг/3,75 мг/кг 1 раз в сутки (максимально 500 мг/125 мг в сутки). Гемодиализ – 15 мг/3,75 мг/кг 1 раз в сутки; перед началом гемодиализа 15 мг/3,75 мг/кг, для восстановления концентрации ЛП после завершения диализа вводится 15 мг/3,75 мг/кг.

56. В зависимости от выделенного возбудителя назначаются следующие АБТ:

56.1. при высеве метициллин-чувствительного *Staphylococcus aureus* MSSA:

амоксициллин/клавулановая кислота (порошок для приготовления суспензии для приема внутрь (для внутреннего применения) 25 мг/6,25 мг/мл, 40 мг/5,7 мг/мл, 50 мг/12,5 мг/мл, 80 мг/11,4 мг/мл, 120 мг/8,58 мг/мл; таблетки, покрытые оболочкой, 250 мг/125 мг, 500 мг/125 мг, 875 мг/125 мг (для лечения детей до 6 лет включительно или с массой тела менее 25 кг предпочтительно использовать порошок для приготовления суспензии для приема внутрь; для детей с массой тела 25–40 кг могут использоваться порошок для приготовления суспензии для приема внутрь и таблетки):

порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 25 мг/6,25 мг/мл, 50 мг/12,5 мг/мл, детям с массой тела менее 40 кг – рекомендуемая доза составляет от 20 мг/5 мг до 60 мг/15 мг на килограмм массы тела в сутки, разделенная на три приема;

таблетки дозировкой 875 мг/125 мг, для детей с массой тела 25–40 кг – от 25 мг/3,6 мг/кг в сутки до 45 мг/6,4 мг/кг в сутки в 2 приема; может применяться доза до 70 мг/10 мг/кг в сутки в 2 приема;

таблетки дозировкой 500 мг/125 мг, для детей с массой тела 25–40 кг – от 20 мг/5 мг/кг в сутки до 60 мг/15 мг/кг в сутки в 3 приема;

у детей весом менее 40 кг и клиренсом креатинина: 10–30 мл/мин – 15 мг/3,75 мг/кг 2 раза в сутки (максимально 500 мг/125 мг 2 раза в сутки); менее 10 мл/мин – 15 мг/3,75 мг/кг 1 раз в сутки (максимально 500 мг/125 мг в сутки). Гемодиализ – 15 мг/3,75 мг/кг 1 раз в сутки; перед началом гемодиализа 15 мг/3,75 мг/кг, для восстановления концентрации ЛП после завершения диализа вводится 15 мг/3,75 мг/кг;

цефалексин, капсулы 250 мг, 500 мг, детям 7–12 лет рекомендуемая суточная доза 25–50 мг/кг (250 мг каждые 8 часов). При тяжелых инфекциях доза может быть удвоена (максимальная суточная доза – не более 4 г в сутки). Детям старше 12 лет – 500 мг каждые 8 часов или 1 г каждые 12 часов. В случае тяжелых инфекций, особенно вызванных менее

чувствительными микроорганизмами, доза увеличивается до 1 г 3 раза в сутки или 2 г 2 раза в сутки, курс 14 дней;

цефуроксим, гранулы (порошок) для приготовления суспензии для внутреннего применения (для приема внутрь) 25 мг/мл, детям с массой тела более 40 кг, взрослым: от 250 мг–500 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней (длительность лечения может варьироваться от 10 до 21 дня). Детям с массой тела менее 40 кг – 10–15 мг/кг 2 раза в сутки, но не более 125 мг – 250 мг 2 раза в сутки в течение 10–14 дней. У пациентов со значительным нарушением функции почек рекомендуется снижение дозы или интервала между введениями. Доза для детей старше 3 месяцев с массой тела менее 40 кг – 10 мг/кг 2 раза в сутки, но не более 250 мг в сутки. При тяжелых инфекциях рекомендуемая доза составляет по 15 мг/кг 2 раза в сутки, но не более 500 мг в сутки. Цефуроксима аксетил в виде таблеток не является биоэквивалентным цефуроксиму аксетилу в форме гранул для приготовления суспензии и не может заменяться на основе миллиграмм на миллиграмм. Эффективность и безопасность у детей младше 3 месяцев не установлена, применение не рекомендовано;

азитромицин:

порошок для приготовления суспензии для внутреннего применения 5 мг/мл, 10 мг/мл, 25 мг/мл – внутрь в суммарной дозе 30 мг/кг, то есть 10 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 3 дней. Детям с массой тела: 5 кг – 50 мг, 6 кг – 60 мг, 7 кг – 70 мг, 8 кг – 80 мг, 9 кг – 90 мг, 10–14 кг – 100 мг, 15–24 кг – 200 мг, 25–34 кг – 300 мг, 35–44 кг – 400 мг, 45 кг – 500 мг;

таблетки, покрытые оболочкой, 125 мг, 250 мг, 500 мг – внутрь детям старше 12 лет с массой тела более 45 кг: по 500 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней (курсовая доза 1,5 г); детям от 3 до 12 лет с массой тела менее 45 кг из расчета 10 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 3 дней (курсовая доза 30 мг/кг); детям с массой тела 18–30 кг – 250 мг, с массой тела 31–44 кг – 375 мг. Таблетки противопоказаны детям в возрасте до 12 лет с массой тела менее 45 кг (для таблеток 500 мг), до 3 лет (для таблеток 125 мг). Детям младше 3 лет рекомендуется применение порошка для приготовления суспензии для приема внутрь;

капсулы 250 мг, 500 мг – внутрь 500 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней; суммарная доза 1500 мг; капсулы противопоказаны детям в возрасте до 12 лет с массой тела менее 45 кг;

у пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (СКФ 10–80 мл/мин) не требуется корректировка дозы азитромицина. При применении азитромицина пациентами с тяжелыми нарушениями почечной функции (СКФ менее 10 мл/мин) следует соблюдать осторожность. Не назначается пациентам с тяжелыми нарушениями функций печени;

klarитромицин:

гранулы для приготовления суспензии для внутреннего применения (для приема внутрь) 25 мг/мл, 50 мг/мл, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 25 мг/мл. Суспензия предназначена для детей в возрасте от 6 месяцев до 12 лет. Обычная суточная доза составляет 15 мг/кг в сутки (7,5 мг/кг каждые 12 часов) внутрь, максимальная доза – 500 мг 2 раза в сутки: детям весом 8–11 кг (1–2 года) – 62,5 мг каждые 12 часов; весом 12–19 кг (3–6 лет) – 125 мг каждые 12 часов; весом 20–29 кг (7–9 лет) – 187,5 мг каждые 12 часов; весом 30–40 кг (10–12 лет) – 250 мг каждые 12 часов. У пациентов с почечной недостаточностью при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин доза ЛП снижается в 2 раза;

таблетки, покрытые (пленочной) оболочкой, 250 мг, 500 мг, детям в возрасте старше 12 лет – обычная доза 250 мг 2 раза в сутки, при тяжелых инфекциях 500 мг 2 раза в сутки, продолжительность лечения – 6–14 дней. У пациентов с почечной недостаточностью при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин доза снижается в 2 раза;

таблетки, покрытые оболочкой с модифицированным высвобождением, 500 мг, детям в возрасте старше 12 лет – обычная доза 500 мг в сутки, при тяжелых инфекциях 1000 мг в сутки, продолжительность лечения – 6–14 дней. У пациентов с почечной недостаточностью при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин доза снижается в 2 раза;

доксциклин, таблетки (таблетки диспергируемые) 100 мг, капсулы 100 мг, детям 12 лет и старше – 200 мг в первый день (однократно или в 2 приема), а затем 100 мг в сутки. При тяжелых инфекциях – 200 мг в сутки на протяжении всего курса лечения; детям от 8

до 12 лет – должно быть тщательно обосновано и ограничено ситуациями, когда другие ЛП недоступны или не будут эффективными или противопоказаны. Детям с массой тела 45 кг и менее – начальная доза 4,4 мг/кг (однократно или в 2 приема), поддерживающая доза 2,2 мг/кг (однократно или в 2 приема), при тяжелых инфекциях – 4,4 мг/кг на протяжении всего курса лечения. У детей младше 8 лет только в случаях, когда ожидается, что потенциальная польза будет превышать риск при тяжелых или угрожающих жизни состояниях (например, при пятнистой лихорадке скалистых гор) и когда отсутствуют альтернативные методы лечения. Применение капсул противопоказано у детей до 12 лет;

ко-тримоксазол:

таблетки 400 мг/80 мг, детям старше 12 лет – по 2 таблетки (800 мг + 160 мг) 2 раза в сутки; для тяжелых инфекций – по 3 таблетки (1200 мг + 240 мг) 2 раза в сутки. Детям в возрасте 6–12 лет – по 1 таблетке (400 мг + 80 мг) 2 раза в сутки;

суспензия для приема внутрь (5 мл суспензии соответствует 200 мг сульфаметоксазола и 40 мг триметоприма) детям: от 6 недель до 5 месяцев – по 2,5 мл суспензии (100 мг + 20 мг) для приема внутрь 2 раза в сутки (утром и вечером); от 6 месяцев до 5 лет – по 5 мл (200 мг + 40 мг) суспензии для приема внутрь 2 раза в сутки; от 6 до 12 лет – по 10 мл (400 мг + 80 мг) суспензии для приема внутрь 2 раза в сутки. Этот режим дозирования примерно соответствует суточной дозе в 30 мг сульфаметоксазола/кг массы тел и 6 мг триметоприма/кг массы тела. При тяжелых инфекциях дозы для детей можно увеличить на 50 %. Длительность терапии определяется индивидуально;

56.2. при высеве MRSA-инфекции вне обострения хронического воспалительного процесса назначается ко-тримоксазол или доксициклин или комбинация рифампицина с доксициклином (контроль эффективности показан через 7–14 дней после окончания терапии, при повторном высеве – госпитализация. При высеве MRSA-инфекции при обострении хронического воспалительного процесса осуществляется госпитализация);

ко-тримоксазол:

таблетки 400 мг/80 мг, детям старше 12 лет – по 2 таблетки (800 мг + 160 мг) 2 раза в сутки; для тяжелых инфекций – по 3 таблетки (1200 мг + 240 мг) 2 раза в сутки. Детям в возрасте 6–12 лет – по 1 таблетке (400 мг + 80 мг) 2 раза в сутки;

суспензия для приема внутрь (5 мл суспензии соответствует 200 мг сульфаметоксазола и 40 мг триметоприма), детям: от 6 недель до 5 месяцев – по 2,5 мл суспензии (100 мг + 20 мг) для приема внутрь 2 раза в сутки (утром и вечером); от 6 месяцев до 5 лет – по 5 мл (200 мг + 40 мг) суспензии для приема внутрь 2 раза в сутки; от 6 до 12 лет – по 10 мл (400 мг + 80 мг) суспензии для приема внутрь 2 раза в сутки. Этот режим дозирования примерно соответствует суточной дозе в 30 мг сульфаметоксазола/кг массы тел и 6 мг триметоприма/кг массы тела. При тяжелых инфекциях дозы для детей можно увеличить на 50 %. Длительность терапии определяется индивидуально, 1–3 месяца;

доксициклин, таблетки (таблетки диспергируемые) 100 мг, капсулы 100 мг – детям 12 лет и старше – 200 мг в первый день (однократно или в 2 приема), а затем 100 мг в сутки. При тяжелых инфекциях – 200 мг в сутки на протяжении всего курса лечения; детям от 8 до 12 лет – должно быть тщательно обосновано и ограничено ситуациями, когда другие ЛП недоступны или не будут эффективными или противопоказаны. Детям с массой тела 45 кг и менее – начальная доза 4,4 мг/кг (однократно или в 2 приема), поддерживающая доза 2,2 мг/кг (однократно или в 2 приема), при тяжелых инфекциях – 4,4 мг/кг на протяжении всего курса лечения. У детей младше 8 лет только в случаях, когда ожидается, что потенциальная польза будет превышать риск при тяжелых или угрожающих жизни состояниях (например, при пятнистой лихорадке скалистых гор) и когда отсутствуют альтернативные методы лечения. Применение капсул противопоказано у детей до 12 лет; курс 1–3 месяца;

рифампицин, капсулы 150 мг – детям старше 1 года – 10–12 мг/кг; кратность применения – 2 раза в сутки, максимальная суточная доза 600 мг, взрослые 600–1200 мг в сутки, внутрь за 2 приема, курс 1–3 месяца;

56.3. при высеве *Haemophilus influenzae* назначается один из следующих ЛП:

амоксциллин:

порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 25 мг/мл, 50 мг/мл, таблетки диспергируемые 125 мг, 250 мг, 500 мг, таблетки (таблетки, покрытые оболочкой)

250 мг, 500 мг, капсулы 250 мг, 500 мг), детям от 3 месяцев до 12 лет с массой тела менее 40 кг – внутрь 60–90 мг/кг в сутки в 2–3 приема, детям старше 12 лет или с массой тела 40 кг и более, взрослым – 1,5–3 г в сутки внутрь разделить на 2–3 приема, курс 14 дней;

детям до 6 лет рекомендуется использовать ЛП в форме суспензии. В 1-ю неделю жизни (включая недоношенных новорожденных) интервал между введениями составляет не менее 12 часов (не чаще 2 раз в сутки);

детям с нарушенной функцией почек с массой тела меньше 40 кг: при СКФ 10–30 мл/мин – 15 мг/кг 2 раза в сутки (максимально 500 мг 2 раза в сутки); 10 мл/мин – 15 мг/кг 1 раз в сутки (максимально 500 мг в сутки); детям на гемодиализе – 15 мг/кг в сутки 1 раз в сутки (максимально 500 мг в сутки). До гемодиализа назначается 1 дополнительная доза 15 мг/кг. Чтобы восстановить концентрацию ЛП в крови, еще 1 доза 15 мг/кг назначается после гемодиализа;

амоксциллин/клавулановая кислота, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь (для внутреннего применения) 25 мг/6,25 мг/мл, 40 мг/5,7 мг/мл, 50 мг/12,5 мг/мл, 80 мг/11,4 мг/мл, 120 мг/8,58 мг/мл; таблетки, покрытые оболочкой, 250 мг/125 мг, 500 мг/125 мг, 875 мг/125 мг (для лечения детей до 6 лет включительно или с массой тела менее 25 кг предпочтительно использовать порошок для приготовления суспензии для приема внутрь; для детей с массой тела 25–40 кг могут использоваться порошок для приготовления суспензии для приема внутрь и таблетки):

порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 25 мг/6,25 мг/мл, 50 мг/12,5 мг/мл, детям с массой тела менее 40 кг – рекомендуемая доза составляет от 20 мг/5 мг до 60 мг/15 мг на килограмм массы тела в сутки, разделенная на три приема;

таблетки дозировкой 875 мг/125 мг, для детей с массой тела 25–40 кг – от 25 мг/3,6 мг/кг в сутки до 45 мг/6,4 мг/кг в сутки в 2 приема; может применяться доза до 70 мг/10 мг/кг в сутки в 2 приема;

таблетки дозировкой 500 мг/125 мг, для детей с массой тела 25–40 кг – от 20 мг/5 мг/кг в сутки до 60 мг/15 мг/кг в сутки в 3 приема;

у детей весом менее 40 кг и клиренсом креатинина: 10–30 мл/мин – 15 мг/3,75 мг/кг 2 раза в сутки (максимально 500 мг/125 мг 2 раза в сутки); менее 10 мл/мин – 15 мг/3,75 мг/кг 1 раз в сутки (максимально 500 мг/125 мг в сутки). Гемодиализ – 15 мг/3,75 мг/кг 1 раз в сутки; перед началом гемодиализа 15 мг/3,75 мг/кг, для восстановления концентрации ЛП после завершения диализа вводится 15 мг/3,75 мг/кг;

цефуроксим, гранулы (порошок) для приготовления суспензии для внутреннего применения (для приема внутрь) 25 мг/мл, детям с массой тела более 40 кг, взрослым: от 250 мг – 500 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней (длительность лечения может варьироваться от 10 до 21 дня). Детям с массой тела менее 40 кг – 10–15 мг/кг 2 раза в сутки, но не более 125 мг – 250 мг 2 раза в сутки в течение 10–14 дней. У пациентов со значительным нарушением функции почек рекомендуется снижение дозы или интервала между введениями. Доза для детей старше 3 месяцев с массой тела менее 40 кг – 10 мг/кг 2 раза в сутки, но не более 250 мг в сутки. При тяжелых инфекциях рекомендуемая доза составляет по 15 мг/кг 2 раза в сутки, но не более 500 мг в сутки. Цефуроксима аксетил в виде таблеток не является биоэквивалентным цефуроксиму аксетилу в форме гранул для приготовления суспензии и не может заменяться на основе миллиграмм на миллиграмм. Эффективность и безопасность у детей младше 3 месяцев не установлена, применение не рекомендовано;

доксицилин, таблетки (таблетки диспергируемые) 100 мг, капсулы 100 мг, детям 12 лет и старше – 200 мг в первый день (однократно или в 2 приема), а затем 100 мг в сутки. При тяжелых инфекциях – 200 мг в сутки на протяжении всего курса лечения; детям от 8 до 12 лет – должно быть тщательно обосновано и ограничено ситуациями, когда другие ЛП недоступны, или не будут эффективными, или противопоказаны. Детям с массой тела 45 кг и менее – начальная доза 4,4 мг/кг (однократно или в 2 приема), поддерживающая доза 2,2 мг/кг (однократно или в 2 приема), при тяжелых инфекциях – 4,4 мг/кг на протяжении всего курса лечения. У детей младше 8 лет только в случаях, когда ожидается, что потенциальная польза будет превышать риск при тяжелых или угрожающих жизни состояниях (например, при пятнистой лихорадке скалистых гор) и когда отсутствуют альтернативные методы лечения. Применение капсул противопоказано у детей до 12 лет;

56.4. при первичном высеве *P. Aeruginosa* при отсутствии у пациента клинически значимых респираторных симптомов, при минимальных структурных изменениях в легких, при условии проведения бактериологического мониторинга не реже 4 раз в год назначается одна из комбинаций двух АБП (ципрофлоксацин внутрь с аминогликозидами или колистином ингаляционно) (контроль эффективности АБТ показан через 7–14 дней после окончания терапии, при повторном высеве осуществляется госпитализация):

ципрофлоксацин, таблетки, покрытые (пленочной) оболочкой, 250 мг, 500 мг, капсулы 250 мг, детям от 5 до 17 лет – 20 мг/кг массы тела 2 раза в сутки (максимальная разовая доза 750 мг); продолжительность терапии 21 день; взрослые – 1,5 г в сутки внутрь за 2 приема, максимальная суточная доза – 1,5 г, длительность приема 21 день. Режим дозирования у детей с нарушениями функций почек и печени не изучен;

аминогликозиды:

амикацин*, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг/мл, детям 6–12 лет – 250 мг, взрослым и детям старше 12 лет – 500 мг в ингаляциях, 2 раза в день, курс 28 дней;

гентамицин*, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 40 мг/мл, детям до 2 лет – 40 мг, детям 2–8 лет – 80 мг, взрослым и детям старше 8 лет – 160 мг, в ингаляциях 2 раза в день, курс 28 дней;

колистин, назначается по решению врачебного консилиума, порошок для приготовления раствора для ингаляций 1 000 000 ЕД, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения и ингаляций 2 000 000 МЕ, детям младше 8 лет – по 1 000 000 ЕД ингаляционно 2 раза в день, детям старше 8–10 лет, взрослым – 2 000 000 ЕД ингаляционно 2 раза в день, курс 3 месяца;

56.5. при первичном высеве *P. Aeruginosa* у пациентов со стабильным состоянием с бронхоэктазами, ателектазами, низкими функциональными показателями в отсутствие должного бактериологического контроля (реже, чем 1 раз в 3 месяца) назначаются (контроль эффективности АБТ показан через 7–14 дней после окончания терапии, при повторном высеве осуществляется госпитализация): амикацин*, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг/мл – детям 6–12 лет – 250 мг, взрослым и детям старше 12 лет – 500 мг в ингаляциях 2 раза в день непрерывно 3–6 месяцев в комбинации с цiproфлоксацином, таблетки, покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг, капсулы 250 мг, детям – 40 мг/кг в сутки внутрь в 2 приема, максимальная суточная доза – 1,5 г, взрослым – 1,5 г в сутки внутрь в 2 приема, максимальная суточная доза – 1,5 г, в течение 3–4 недель;

56.6. при АБЛА, ХАЛ лечение осуществляется одним из следующих ЛП (критериями эффективности терапии являются купирование клинических признаков, исчезновение эозинофильных инфильтратов в легких, снижение общего IgE в сыворотке крови):

вориконазол, таблетки, покрытые оболочкой, 50 мг, 200 мг – детям (в возрасте от 2 до 12 лет) и детям в возрасте от 12 до 14 лет и массой тела менее 50 кг: 9 мг/кг каждые 12 часов (максимальная доза 350 мг 2 раза в сутки), детям старше 14 лет и массой более 50 кг, взрослым – 8–12 мг/кг в сутки внутрь за 2 приема, максимальная суточная доза 200–400 мг, курс 2–4 месяца;

итраконазол*, капсулы 100 мг, раствор для приема внутрь 10 мг/мл, дети 3–12 лет – 5 мг/кг в сутки, детям старше 12 лет, взрослым – 200 мг 1 раз в сутки 2–5 месяцев, увеличивается доза до 200 мг 2 раза в сутки в случае инвазивного или диссеминированного заболевания, длительность терапии определяется индивидуально, 2–4 месяца;

56.7. при высеве *Mycobacterium avium complex* осуществляется ежедневный прием трех ЛП перорально (азитромицин, рифампицин, этамбутол):

азитромицин (у пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (СКФ 10–80 мл/мин) не требуется корректировка дозы азитромицина. При применении азитромицина пациентами с тяжелыми нарушениями почечной функции (СКФ менее 10 мл/мин) следует соблюдать осторожность. Не следует назначать пациентам с тяжелыми нарушениями функций печени):

порошок для приготовления суспензии для внутреннего применения 5 мг/мл, 10 мг/мл, 25 мг/мл – внутрь в суммарной дозе 30 мг/кг, то есть 10 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 3 дней. Детям с массой тела: 5 кг – 50 мг, 6 кг – 60 мг, 7 кг – 70 мг, 8 кг –

80 мг, 9 кг – 90 мг, 10–14 кг – 100 мг, 15–24 кг – 200 мг, 25–34 кг – 300 мг, 35–44 кг – 400 мг, 45 кг – 500 мг;

таблетки, покрытые оболочкой, 125 мг, 250 мг, 500 мг, внутрь детям старше 12 лет с массой тела более 45 кг: по 500 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней (курсовая доза 1,5 г); детям от 3 до 12 лет с массой тела менее 45 кг из расчета 10 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 3 дней (курсовая доза 30 мг/кг); детям с массой тела 18–30 кг – 250 мг, с массой тела 31–44 кг – 375 мг. Таблетки противопоказаны детям в возрасте до 12 лет с массой тела менее 45 кг (для таблеток 500 мг), до 3 лет (для таблеток 125 мг). Детям младше 3 лет рекомендуется применение порошка для приготовления суспензии для приема внутрь;

капсулы 250 мг, 500 мг – внутрь 500 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней; суммарная доза 1500 мг; капсулы противопоказаны детям в возрасте до 12 лет с массой тела менее 45 кг;

рифампицин, капсулы 150 мг, детям старше 1 года – 10–12 мг/кг; кратность применения – 2 раза в сутки, максимальная суточная доза 600 мг, взрослые 600–1200 мг в сутки, внутрь за 2 приема;

этамбутол, таблетки 400 мг, таблетки, покрытые оболочкой, 400 мг, дети и взрослые – 15 мг/кг в сутки внутрь за 1 прием; детям старше 13 лет: лечение – 15 мг/кг в сутки; повторный курс – 25 мг/кг в сутки, затем переход к дозе 15 мг/кг в сутки. Детям до 13 лет – противопоказано.

57. В случаях необходимости одновременного приема АБП и муколитика в виде ингаляции показан ЛП тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат*, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и ингаляций 500 мг – дети – по 125 мг ингаляционно 1–2 раза в день, взрослые – по 250 мг ингаляционно 1–2 раза в день, курс 14 дней.

58. При первичном высеве *P. Aeruginosa* при наличии клинически значимых респираторных симптомов, признаков обострения бронхолегочного процесса некомплаентные пациенты госпитализируются в больничную организацию.

59. При высеве *Burkholderia ceracia complex* пациенты госпитализируются в больничную организацию.

После лечения в стационарных условиях продолжается АБТ с назначением одного из следующих АБП:

ко-тримоксазол, таблетки 400 мг/80 мг, суспензия для приема внутрь (5 мл суспензии соответствует 200 мг сульфаметоксазола и 40 мг триметоприма, противопоказана детям до 6 недель) – детям от 6 недель до 12 лет – 20 мг/кг в сутки (по триметоприму) внутрь за 3 приема, детям старше 12 лет, взрослым 2880 мг в сутки (по триметоприму) внутрь за 3 приема, длительность курса от 3 до 12 недель;

доксциклин, таблетки (таблетки диспергируемые) 100 мг, капсулы 100 мг, детям 12 лет и старше – 200 мг в первый день (однократно или в 2 приема), а затем 100 мг в сутки. При тяжелых инфекциях – 200 мг в сутки на протяжении всего курса лечения; детям от 8 до 12 лет – должно быть тщательно обосновано и ограничено ситуациями, когда другие ЛП недоступны, или не будут эффективными или противопоказаны. Детям с массой тела 45 кг и менее – начальная доза 4,4 мг/кг (однократно или в 2 приема), поддерживающая доза 2,2 мг/кг (однократно или в 2 приема), при тяжелых инфекциях – 4,4 мг/кг на протяжении всего курса лечения. У детей младше 8 лет только в случаях, когда ожидается, что потенциальная польза будет превышать риск при тяжелых или угрожающих жизни состояниях (например, при пятнистой лихорадке скалистых гор), и когда отсутствуют альтернативные методы лечения. Применение капсул противопоказано у детей до 12 лет; длительность курса от 3 до 12 недель;

хлорамфеникол:

таблетки 250 мг, 500 мг, таблетки 500 мг, капсулы 250 мг, дети с 3 лет или с массой тела менее 20 кг – 50–100 мг/кг в сутки, взрослые 2–4 г в сутки, внутрь за 3–4 приема, после внутривенной терапии в стационарных условиях, длительность курса от 3 до 12 недель;

капсулы 250 мг, детям старше 8 лет: 250 мг 3–4 раза в сутки. Применение детям до 8 лет противопоказано;

таблетки 250 мг, детям старше 6 лет: 50–100 мг/кг в сутки в 4 приема. Применение детям до 6 лет противопоказано.

Контроль эффективности показан через 7–14 дней после окончания терапии.

60. При первом высеве *Achromobacter* spp. осуществляется госпитализация в больничную организацию.

После лечения в стационарных условиях продолжается терапия колистином в ингаляциях и ко-тримоксазолом внутрь:

колистин, назначается по решению врачебного консилиума, порошок для приготовления раствора для ингаляций 1 000 000 ЕД, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения и ингаляций 2 000 000 МЕ, детям младше 8 лет – по 1 000 000 ЕД ингаляционно 2 раза в день, детям старше 8–10 лет, взрослым – 2 000 000 ЕД ингаляционно 2 раза в день, курс 3 месяца;

ко-тримоксазол, таблетки 400 мг/80 мг, суспензия для приема внутрь (5 мл суспензии соответствует 200 мг сульфаметоксазола и 40 мг триметоприма, противопоказана детям до 6 недель) – детям от 6 недель до 12 лет – 20 мг/кг в сутки (по триметоприму) внутрь за 3 приема, детям старше 12 лет, взрослым 2880 мг в сутки (по триметоприму) внутрь за 3 приема, длительность курса 1 месяц.

61. При высеве *Micobacterium abscessus* complex осуществляется госпитализация в больничную организацию. После лечения в стационарных условиях поддерживающая терапия включает ежедневный пероральный прием макролида (предпочтительно азитромицина) и ингаляции амикацином в сочетании с двумя из следующих дополнительных АБП перорально: моксифлоксацин, линезолид. Длительность курса – до эрадикации данного возбудителя (3–12 недели). По результатам тестов на чувствительность к АБП назначается один из следующих ЛП:

61.1. азитромицин (у пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (СКФ 10–80 мл/мин) не требуется корректировка дозы азитромицина. При применении азитромицина пациентами с тяжелыми нарушениями почечной функции (СКФ менее 10 мл/мин) следует соблюдать осторожность. Не назначается пациентам с тяжелыми нарушениями функций печени):

порошок для приготовления суспензии для внутреннего применения 5 мг/мл, 10 мг/мл, 25 мг/мл – внутрь в суммарной дозе 30 мг/кг, то есть 10 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 3 дней. Детям с массой тела: 5 кг – 50 мг, 6 кг – 60 мг, 7 кг – 70 мг, 8 кг – 80 мг, 9 кг – 90 мг, 10–14 кг – 100 мг, 15–24 кг – 200 мг, 25–34 кг – 300 мг, 35–44 кг – 400 мг, 45 кг – 500 мг;

таблетки, покрытые оболочкой, 125 мг, 250 мг, 500 мг, внутрь детям старше 12 лет с массой тела более 45 кг: по 500 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней (курсовая доза 1,5 г); детям от 3 до 12 лет с массой тела менее 45 кг из расчета 10 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 3 дней (курсовая доза 30 мг/кг); детям с массой тела 18–30 кг – 250 мг, с массой тела 31–44 кг – 375 мг. Таблетки противопоказаны детям в возрасте до 12 лет с массой тела менее 45 кг (для таблеток 500 мг), до 3 лет (для таблеток 125 мг). Детям младше 3 лет рекомендуется применение порошка для приготовления суспензии для приема внутрь;

капсулы 250 мг, 500 мг – внутрь 500 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней; суммарная доза 1500 мг; капсулы противопоказаны детям в возрасте до 12 лет с массой тела менее 45 кг;

61.2. кларитромицин:

гранулы для приготовления суспензии для внутреннего применения (для приема внутрь) 25 мг/мл, 50 мг/мл, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 25 мг/мл. Суспензия предназначена для детей в возрасте от 6 месяцев до 12 лет. Обычная суточная доза составляет 15 мг/кг в сутки (7,5 мг/кг каждые 12 часов) внутрь, максимальная доза – 500 мг 2 раза в сутки: детям весом 8–11 кг (1–2 года) – 62,5 мг каждые 12 часов; весом 12–19 кг (3–6 лет) – 125 мг каждые 12 часов; весом 20–29 кг (7–9 лет) – 187,5 мг каждые 12 часов; весом 30–40 кг (10–12 лет) – 250 мг каждые 12 часов. У пациентов с почечной недостаточностью при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин доза ЛП снижается в 2 раза;

таблетки, покрытые (пленочной) оболочкой, 250 мг, 500 мг, детям в возрасте старше 12 лет – обычная доза 250 мг 2 раза в сутки, при тяжелых инфекциях 500 мг 2 раза в сутки, продолжительность лечения – 6–14 дней. У пациентов с почечной недостаточностью при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин доза снижается в 2 раза;

таблетки, покрытые оболочкой с модифицированным высвобождением, 500 мг, детям в возрасте старше 12 лет – обычная доза 500 мг в сутки, при тяжелых инфекциях 1000 мг

в сутки, продолжительность лечения – 6–14 дней. У пациентов с почечной недостаточностью при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин доза снижается в 2 раза;

61.3. амикацин*, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг/мл, детям 6–12 лет – 250 мг, взрослым и детям старше 12 лет – 500 мг в ингаляциях 2 раза в день;

61.4. моксифлоксацин, таблетки, покрытые оболочкой, 400 мг, детям 7,5–10 мг/кг в сутки, максимальная суточная доза – 400 мг, взрослым – 400 мг в сутки внутрь 1 раз в день;

61.5. линезолид, таблетки, покрытые оболочкой, 300 мг, 600 мг, гранулы для приготовления суспензии для внутреннего применения 20 мг/мл, новорожденным и детям до 11 лет – 10 мг/кг внутрь каждые 8 часов; детям старше 12 лет, взрослым – 600 мг внутрь каждые 12 часов; недоношенным новорожденным – 10 мг/кг каждые 12 часов (при недостаточном эффекте 10 мг/кг каждые 8 часов).

62. При бронхообструктивном синдроме, рефрактерном к действию бета-агонистов; ателектатических изменениях в легких; тяжелом течении, обусловленном частыми обострениями с явлениями выраженной ДН назначаются следующие системные глюкокортикоиды или нестероидные противовоспалительные ЛП:

системные глюкокортикоиды: преднизолон, таблетки 5 мг – по 0,3–0,5 мг/кг в сутки внутрь 1 раз в сутки (6–8 часов утра), альтернирующим курсом, через сутки. Длительность терапии определяется индивидуально, от 2–4 месяцев до 4–5 лет;

нестероидные противовоспалительные ЛП: ибупрофен, суспензия для приема внутрь (для внутреннего применения) 20 мг/мл – детям старше 3 месяцев с массой тела не менее 5 кг – суточная доза 20–30 мг/кг массы тела, разделенных на несколько равных доз. Интервал между дозами должен составлять 6–8 часов (при необходимости – до 4 часов). Максимальная суточная доза – 30 мг/кг в сутки. Таблетки, покрытые (пленочной) оболочкой, 200 мг, 400 мг, капсулы 200 мг, 400 мг, детям старше 12 лет – 200–400 мг до 3 раз в сутки, максимальная суточная доза 1200 мг.

При АБЛА назначается преднизолон по 0,5–1,0 мг/кг в сутки в течение 14 дней в зависимости от степени бронхообструктивного синдрома. Последующее снижение дозы (от 5 до 10 мг каждые две недели) в течение 1–3–5 месяцев. Продолжительность лечения зависит от активности и тяжести заболевания. Низкая поддерживающая доза (от 5,0 до 7,5 мг в сутки) может потребоваться в течение длительного времени для контроля заболевания и предотвращения рецидивов у некоторых пациентов. Критериями эффективности служат купирование клинических признаков, исчезновение эозинофильных инфильтратов в легких и снижение уровня общего IgE в сыворотке крови. После достижения эффекта постепенно снижается доза ЛП вплоть до отмены в течение 3–4 недель.

При сочетании МВ с бронхиальной астмой, гиперреактивностью бронхов, аллергическим ринитом назначаются ингаляционные кортикостероиды в соответствии с клиническими протоколами по профилю заболевания.

ГЛАВА 5

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ МВ В СТАЦИОНАРНЫХ УСЛОВИЯХ

63. При госпитализации пациента с МВ по причине острой хронической инфекции, при обострении хронической инфекции, с целью проведения плановой внутривенной терапии выполняются следующие диагностические исследования:

63.1. клинические:

сбор жалоб – ежедневно 1 раз в день, при необходимости чаще;

сбор анамнеза – однократно в первый день госпитализации, при необходимости чаще;

физикальное обследование, включающее: оценку признаков интоксикации (вялость, сонливость, отказ от еды и питья, наличие рвоты), характера кашля и мокроты, кратности и характера стула, медицинский осмотр верхних дыхательных путей, оценку признаков ДН (участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, западение уступчивых мест грудной клетки при дыхании), оценку признаков хронической гипоксии (утолщение ногтевых фаланг пальцев («барабанные палочки»), изменение формы ногтей («часовые стекла»)), подсчет ЧД и ЧСС в течение 1 минуты, осмотр, пальпацию и перкуссию грудной

клетки, аускультацию легких, аускультацию сердца, пальпацию живота, печени, селезенки 1 раз в день ежедневно, при необходимости чаще;

63.2. лабораторные исследования:

ОАК – 1 раз в первый день госпитализации, далее – 1 раз в 7–10 дней;

ОАМ – 1 раз в первый день госпитализации;

копрологическое исследование 1–2 раза в процессе лечения;

анализ крови биохимический (определение активности АсАТ, АлАТ, уровней С-реактивного белка, прокальцитонина, натрия, калия, хлоридов, мочевины свободного и связанного билирубина) – 1–2 раза в процессе лечения (в первые дни госпитализации, контроль при лечении противомикробными ЛП, обладающими нефротоксичностью и (или) гепатотоксичностью, внутривенном введении жидкостей);

исследование уровня глюкозы в крови – 1 раз;

бактериологическое исследование мокроты (индуцированной мокроты) или в исключительных ситуациях (для младенцев), орофарингеального мазка, у детей с хроническим синуситом – глубокого мазка при риноскопии на аэробные и факультативные анаэробные микроорганизмы с определением чувствительности к АБП – 1–2 раза (в день госпитализации в случае отсутствия обследования при направлении в больничную организацию, с целью оценки эффективности проведения АБТ);

63.3. инструментальные исследования:

рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции 1 раз, при наличии медицинских показаний – чаще;

исследование ФВД 1–2 раза в процессе лечения, при наличии медицинских показаний – чаще;

63.4. иные диагностические исследования:

термометрия ежедневно 2 раза в день;

пульсоксиметрия 1 раз в первый день госпитализации, при ДН – ежедневно (при необходимости – ситуационно);

антропометрия (масса тела, рост) – 2 раза, в день поступления в больничную организацию и выписки из больничной организации, детям до года измерение массы тела ежедневно 1 раз в день.

64. Дополнительными диагностическими исследованиями являются:

исследование параметров КОС при тяжелом состоянии;

проведение ОГТТ при подозрении на нарушение углеводного обмена;

исследование гемокультуры (проводится отбор не менее двух проб венозной крови из разных вен с интервалом 30–60 минут) при тяжелом состоянии с гипертермией, прогрессировании симптомов после начала АБТ, у детей с бактериемией, вызванной *S. aureus*, вне зависимости от динамики заболевания рекомендуется повторное исследование крови на стерильность;

исследование на вирусы в зависимости от клинической и эпидемиологической ситуации при тяжелом состоянии пациента и подозрении на респираторные вирусные инфекции;

рентгенография органов грудной клетки в боковой проекции в сомнительных случаях с целью определения характера и объема поражения легочной ткани и диагностики осложнений;

повторная рентгенография грудной клетки при осложнениях (плеврит, ателектаз, пневмоторакс, эмпиема плевры, абсцесс легкого, буллы), прогрессировании клинических признаков, подозрении на аспирацию инородного тела;

обзорная рентгенография органов брюшной полости при подозрении на СДИО с целью диагностики непроходимости кишечника;

КТ грудной клетки с целью определения характера и объема поражения легочной ткани, осложнений, их мониторинг в динамике;

КТ-ангиография органов грудной клетки при подозрении на тромбоэмболию легочной артерии, перед трансплантацией легких, при кровохарканьи;

магнитно-резонансная томография органов грудной клетки в качестве уточняющего метода для снижения лучевой нагрузки при многократном контроле воспалительного процесса; детям до 7 лет – в условиях седации, после – на свободном дыхании;

эхокардиографическое исследование с определением давления в малом круге кровообращения с целью диагностики потенциальных или имеющихся осложнений, их мониторинга в динамике;

УЗИ органов грудной клетки с целью диагностики потенциальных или имеющихся осложнений, их мониторинга в динамике;

бронхоскопия при необходимости проведения дополнительного микробиологического исследования жидкости бронхоальвеолярного лаважа, с целью санации, при попытке расправить ателектаз доли легкого в случае неэффективности проведения консервативной терапии;

эндоскопия полости носа (выполняется врачом-оториноларингологом, частота исследования определяется индивидуально в зависимости от течения риносинусита);

ФГДС выполняется пациентам с МВ с циррозом печени для контроля ВРВП 1 раз в 6–12 месяцев, при подозрении на гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь, эрозивно-язвенные поражения, воспалительные заболевания слизистой пищевода и желудка;

бронходилатационный тест с использованием бронхолитика при необходимости дифференциальной диагностики бронхообструктивного синдрома, определения эффективности лечения;

тональная пороговая аудиометрия при субъективном снижении слуха и (или) появлении шума в ушах, до и после курса терапии аминогликозидами;

круглосуточный кардиореспираторный мониторинг – искусственная вентиляция легких; неинвазивная искусственная вентиляция легких; нарастание ДН; наличие постоянной тахикардии; необходимость в кардиотонической поддержке; сохранение $SpO_2 \leq 92\%$, несмотря на адекватную оксигенотерапию, нарушенное сознание у ребенка;

консультации врачей-специалистов.

65. К методам немедикаментозного лечения в стационарных условиях относятся:

регулярное проветривание помещений;

оксигенотерапия при гипоксемии ($SpO_2 \leq 92\%$ при дыхании комнатным воздухом): дополнительный увлажненный кислород через назальные канюли, аппарат для высокопоточной оксигенотерапии, купол для оксигенотерапии или лицевую маску; в случае отсутствия эффекта и прогрессирования острой ДН перевод на неинвазивную или инвазивную искусственную вентиляцию легких (целевое значение SpO_2 – более 92 %);

режим: постельный – на период подъема температуры тела до фебрильных цифр; полупостельный – при нормализации температуры тела; общий с прогулками – через 3 дня нормальной температуры тела.

66. Назначение АБТ зависит от выделенного возбудителя:

66.1. при высеве *Haemophilus influenzae* назначается один из следующих ЛП:

амоксциллин/клавулановая кислота, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения (для инъекций) 500 мг/100 мг, 1000 мг/200 мг – детям с массой тела менее 40 кг: в возрасте младше 3 месяцев с массой тела менее 4 кг – 25 мг/5 мг/кг каждые 12 часов; старше 3 месяцев – 25 мг/5 мг/кг каждые 8 часов, детям старше 12 лет и массой тела 40 кг и более, взрослым – 3000/600 мг в сутки внутривенно на 3 введения. Детям с нарушенной функцией почек: при клиренсе креатинина 10–30 мл/мин – 25 мг/5 мг/кг каждые 12 часов; менее 10 мл/мин – 25 мг/5 мг/кг каждые 24 часов; при гемодиализе – 25 мг/5 мг/кг каждые 24 часов + дополнительно 12,5 мг/2,5 мг в конце сеанса диализа;

ампициллин/сульбактам натрия, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 500 мг/250 мг, 1000 мг/500 мг, рекомендуемая суточная доза – 100–200 мг ампициллина/50–100 мг сульбактама натрия/кг массы тела в сутки (в сумме содержание ампициллина и сульбактама натрия 150–300 мг/кг), внутривенно инфузией, в одинаковых разовых дозах каждые 6–8 часов. У детей с массой тела 40 кг и более, взрослым общая доза сульбактама натрия не должна превышать 4 г в сутки. Курс внутривенной АБТ, как правило, не превышает 14 дней. У детей с почечной недостаточностью изменяется интервал между введениями: при клиренсе креатинина более 30 мл/мин – 1,5–3,0 г каждые 6–8 часов; 15–30 мл/мин – каждые 12 часов; 5–15 мл/мин – каждые 24 часа; менее 5 мл/мин – каждые 48 часов. Диализ – кратность введения каждые 48 часов и дополнительно сразу после сеанса диализа;

цефтриаксон, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг, 500 мг, 1000 мг, 2000 мг, детям старше 12 лет и массой тела более 50 кг, взрослым – 1–2 г в сутки (в одно введение), детям от 15 дней до 12 лет (масса тела менее 50 кг) – 50–80 мг/кг массы тела 1 раз в сутки. Новорожденным в возрасте 0–14 дней – 20–50 мг/кг массы тела 1 раз в сутки. Противопоказан недоношенным новорожденным в возрасте до 41 недели (гестационный возраст + хронологический возраст). Курс внутривенной терапии, как правило, не превышает 14 дней;

цефотаксим, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения (для инъекций) 500 мг, 1000 мг – детям старше 12 лет (с массой тела 50 кг и более), взрослым по 1 г каждые 12 часов, детям от 1 месяца до 12 лет (с массой тела менее 50 кг) в зависимости от тяжести течения инфекции назначается 50–150 мг/кг массы тела в сутки, разделенные на 2–4 введения, детям в возрасте от 8 суток до 1 месяца – 50 мг/кг массы тела каждые 8 часов внутривенно, максимальная суточная доза не должна превышать 12 г. У недоношенных детей, учитывая незрелость почек и сниженный почечный клиренс, не рекомендуется превышать дозу 50 мг/кг массы тела в сутки внутривенно. Курс внутривенной терапии 14 дней;

66.2. при высеве метициллинчувствительного *Staphylococcus aureus* MSSA назначается один из следующих ЛП:

амоксциллин/клавулановая кислота, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения (для инъекций) 500 мг/100 мг, 1000 мг/200 мг, детям с массой тела менее 40 кг: в возрасте младше 3 месяцев – с массой тела менее 4 кг – 25 мг/5 мг/кг каждые 12 часов; старше 3 месяцев – 25 мг/5 мг/кг каждые 8 часов, детям старше 12 лет и массой тела 40 кг и более, взрослым – 3000/600 мг в сутки внутривенно на 3 введения. Детям с нарушенной функцией почек: при клиренсе креатинина 10–30 мл/мин – 25 мг/5 мг/кг каждые 12 часов; менее 10 мл/мин – 25 мг/5 мг/кг каждые 24 часов; при гемодиализе – 25 мг/5 мг/кг каждые 24 часов + дополнительно 12,5 мг/2,5 мг в конце сеанса диализа. Курс 14 дней;

оксациллин (порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 500 мг, 1000 мг) детям до 3 месяцев внутривенно 60–80 мг/кг в сутки в 4–6 введений; детям от 3 месяцев до 2 лет внутривенно 1 г в сутки в 4–6 введений, от 2 лет до 6 лет – 2 г в сутки в 4–6 введений; старше 6 лет – 2–4 г в сутки в 4–6 введений; взрослые внутривенно 250–500 мг каждые 4–6 часов, при тяжелых инфекциях – 1000 мг каждые 4–6 часов, курс 14 дней;

цефазолин (порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 500 мг, 1000 мг) детям в возрасте 1 месяца и старше (с массой тела менее 40 кг): до 100 мг/кг в сутки, разделенные на 3–4 введения, детям старше 12 лет (масса тела более 40 кг) 3–4 г в сутки, разделенные на 3–4 введения, взрослые внутривенно, внутримышечно 6 г в сутки за 3 введения, курс 14 дней;

цефуроксим, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения (для инъекций) 250 мг, 750 мг, 1 500 мг, дети 150–200 мг/кг в сутки внутривенно за 3–4 введения, взрослые – 3–9 г в сутки внутривенно за 3–4 введения, курс 14 дней;

цефтриаксон, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг, 500 мг, 1000 мг, 2000 мг, детям старше 12 лет и массой тела более 50 кг, взрослым – 1–2 г в сутки (в одно введение), детям от 15 дней до 12 лет (масса тела менее 50 кг) – 50–80 мг/кг массы тела 1 раз в сутки. Новорожденным в возрасте 0–14 дней – 20–50 мг/кг массы тела 1 раз в сутки. Противопоказан недоношенным новорожденным в возрасте до 41 недели (гестационный возраст + хронологический возраст). Курс внутривенной терапии, как правило, не превышает 14 дней;

цефепим, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения (для инъекций) 500 мг, 1000 мг, 2000 мг – детям старше 12 лет (с массой тела более 40 кг): при пневмонии (от умеренной до тяжелой), вызванной *S. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter species*, – 1–2 г внутривенно каждые 12 часов; фебрильной нейтропении – 2 г внутривенно каждые 8 часов;

неосложненных или осложненных инфекциях мочевыводящих путей, включая пиелонефрит, вызванных *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, – 0,5–1 г внутривенно, каждые 12 часов; тяжелых неосложненных или осложненных инфекциях мочевыводящих путей, включая пиелонефрит, вызванные *E. Coli*, *K. pneumoniae*, – 2 г внутривенно, каждые 12 часов; неосложненных инфекциях кожи и подкожных тканей, вызванных *S. aureus* (только метициллинчувствительные), *S. Pyogenes* – 2 г внутривенно, каждые 12 часов; осложненных интраабдоминальных инфекциях (в сочетании с метронидазолом), вызванных *E. coli*, *Streptococci viridans group*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter species*, *B. fragilis*, – 2 г внутривенно, каждые 8–12 часов. Детям в возрасте от 2 месяцев до 12 лет (с массой тела менее 40 кг): при тяжелых инфекциях (пневмония, осложненные инфекции мочевыводящих путей) – 50 мг/кг массы тела каждые 12 часов; очень тяжелых инфекциях (сепсис, бактериальный менингит, эмпирическое лечение эпизодов фебрильной нейтропении) – 50 мг/кг массы тела каждые 8 часов. Детям в возрасте от 1 до 2 месяцев: при тяжелых инфекциях (пневмония, осложненные инфекции мочевыводящих путей) – 30 мг/кг массы тела каждые 12 часов; очень тяжелых инфекциях (сепсис, бактериальный менингит, эмпирическое лечение эпизодов фебрильной нейтропении) – 30 мг/кг массы тела каждые 8 часов. Опыт применения у детей в возрасте до 2 месяцев ограничен. У детей от 2 месяцев до 12 лет (с массой тела менее 40 кг) с нарушениями функции почек рекомендуются изменения режима дозирования: при клиренсе креатинина 30–50 мл/мин: для тяжелых инфекций – 50 мг/кг массы тела каждые 24 часа, для очень тяжелых инфекций (сепсис, бактериальный менингит, эмпирическое лечение эпизодов фебрильной нейтропении) – 50 мг/кг массы тела каждые 12 часов; 11–29 мл/мин: для тяжелых инфекций – 25 мг/кг массы тела каждые 24 часа, для очень тяжелых инфекций (сепсис, бактериальный менингит, эмпирическое лечение эпизодов фебрильной нейтропении) – 50 мг/кг массы тела каждые 24 часа; 10 мл/мин: для тяжелых инфекций – 12,5 мг/кг массы тела каждые 24 часа, для очень тяжелых инфекций (сепсис, бактериальный менингит, эмпирическое лечение эпизодов фебрильной нейтропении) – 25 мг/кг массы тела каждые 12 часов. Курс внутривенной терапии 14 дней;

66.3. при высеве метициллинрезистентного *Staphylococcus aureus* MRSA при обострении хронического воспалительного процесса назначается один из следующих ЛП:

тигеклилин, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 50 мг, детям в возрасте 8–11 лет – 1,2 мг/кг (но не более 50 мг) каждые 12 часов в виде 60-минутной внутривенной инфузии; 12–17 лет, взрослым – 50 мг каждые 12 часов в виде 60-минутной внутривенной инфузии. Эффективность и безопасность у детей до 8 лет не установлены. Не рекомендовано применять у детей, за исключением случаев, когда отсутствуют альтернативные АБП. Курс внутривенной терапии 14 дней;

линезолид, раствор для инфузий 2 мг/мл, новорожденным и детям до 11 лет – 10 мг/кг внутривенно или внутрь каждые 8 часов; детям старше 12 лет, взрослым – 600 мг внутривенно или внутрь каждые 12 часов. Недоношенным новорожденным – 10 мг/кг каждые 12 часов (при недостаточном эффекте 10 мг/кг каждые 8 часов). При переходе от внутривенного к пероральному применению коррекция дозы не требуется. Курс внутривенной терапии, как правило, не превышает 14 дней;

ванкомицин, лиофилизированный порошок (лиофилизат) для приготовления раствора для инфузий 500 мг, 1000 мг, детям в возрасте 12 лет и старше – рекомендуемая доза 15–20 мг/кг массы тела каждые 8–12 часов (не более 2 г на дозу). У пациентов с тяжелыми инфекциями можно использовать нагрузочную дозу 25–30 мг/кг массы тела для достижения целевой концентрации ванкомицина в сыворотке; от 1 месяца до 12 лет – рекомендуемая доза 10–15 мг/кг массы тела каждые 6 часов, доношенные новорожденные (от рождения до 27 дней послеродового возраста) и недоношенные новорожденные (от рождения до предполагаемой даты рождения плюс 27 дней) – доза 15 мг/кг массы тела, интервал между введениями в зависимости от постконцептуального возраста (гестационный возраст при рождении + хронологический возраст): менее 29 недель – 24 часа, 29–35 недель – 12 часов, более 35 недель – 8 часов. У пациентов с почечной недостаточностью в большей степени следует учитывать начальную иницирующую дозу и концентрацию ванкомицина в сыворотке после ее введения, чем плановый режим дозирования, особенно у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью или у тех, кто

подвергается заместительной почечной терапии. У пациентов с легкой или умеренной почечной недостаточностью начальную дозу не следует уменьшать. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью предпочтительно продлевать интервал введения, а не снижать суточные дозы. При почечной дисфункции коррекция дозы у детей в возрасте от 1 года и старше может основываться на оценке СКФ: 50–30 мл/мин – 15 мг/кг каждые 12 часов; 29–10 мл/мин – 15 мг/кг каждые 24 часа; 10 мл/мин – 10–15 мг/кг, повторная доза на основании уровня ванкомицина в сыворотке. Пациентам на прерывистом гемодиализе, перитонеальном диализе, непрерывной заместительной почечной терапии начальная доза 10–15 мг/кг, повторная доза определяется на основании уровня ванкомицина в сыворотке. Курс внутривенной АБТ 14 дней;

тейкопланин, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 200 мг, 400 мг – детям в возрасте до 2 месяцев: нагрузочная доза – 16 мг/кг массы тела внутривенно путем инфузии в первый день; поддерживающая доза – 8 мг/кг массы тела внутривенно путем инфузии 1 раз в сутки. Детям в возрасте от 2 месяцев до 12 лет: нагрузочная доза – 10 мг/кг массы тела внутривенно каждые 12 часов 3 раза; поддерживающая доза – 6–10 мг/кг массы тела внутривенно 1 раз в сутки. У новорожденных ЛП вводится только в виде внутривенной инфузии. Детям в возрасте старше 12 лет и взрослым – 6 мг/кг внутривенно 3 раза через 12 часов, затем 6 мг/кг в сутки внутривенно 1 раз в день, максимальная суточная доза 800 мг. Курс АБТ 14 дней;

66.4. при высева *P. Aeruginosa* одновременное назначение 2–3 АБП из разных групп: (аминогликозиды 2–3 поколения или колистин в комбинации с цефалоспоридами 3–4 поколения или с ингибитор защищенными пенициллинами, или с фторхинолонами, или с карбапенемами) курсом 14 дней (контроль эффективности показан через 7–14 дней после окончания терапии):

аминогликозиды:

амикацин, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг/мл, детям в возрасте: старше 12 лет и взрослым при нормальной функции почек (клиренс креатинина 250 мл/мин) – внутримышечно или внутривенно 15 мг/кг в сутки 1 раз в сутки либо по 7,5 мг/кг каждые 12 часов; общая суточная доза не должна превышать 1,5 г, при фебрильной нейтропении суточную дозу необходимо разделить на 2 введения; 4 недели–12 лет при нормальной функции почек (клиренс креатинина 250 мл/мин) – внутримышечно или внутривенно (внутривенно медленно инфузионно) 15–20 мг/кг в сутки 1 раз в сутки либо по 7,5 мг/кг каждые 12 часов; при фебрильной нейтропении суточную дозу необходимо разделить на 2 введения; новорожденные – начальная нагрузочная доза 10 мг/кг, затем по 7,5 мг/кг каждые 12 часов; недоношенные новорожденные – по 7,5 мг/кг каждые 12 часов. Раствор амикацина, как правило, вводится инфузионно в течение 30–60 минут. Детям до 2 лет вводится инфузионно в течение 2 часов. При нарушении выделительной функции почек (клиренс креатинина менее 50 мл/мин) суточную дозу рекомендуют разделить на 2–3 введения, либо увеличить интервал между введением рекомендованной однократной дозы, либо снизить разовую рекомендованную дозу при фиксированном интервале между введениями. Оба метода основаны на определении клиренса креатинина или концентрации креатинина в сыворотке крови пациента;

гентамицин, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 40 мг/мл 2 мл детям в возрасте до 3 лет назначается исключительно по жизненным показаниям; новорожденным и младенцам 2–5 мг/кг в сутки; детям в возрасте 3–5 лет – 1,5–3 мг/кг в сутки; детям в возрасте 6–14 лет – 3 мг/кг в сутки. Максимальная суточная доза для детей составляет 5 мг/кг. ЛП вводится 2–3 раза в сутки. При нарушении функции почек изменяется режим дозирования и при каждой возможности контролируется концентрация ЛП в сыворотке крови. Начальная разовая доза для пациентов со стабильной хронической почечной недостаточностью составляет 1–1,5 мг/кг, в дальнейшем доза и интервал между введениями определяются в зависимости от клиренса креатинина: 70 мл/мин – 100 % начальной дозы через 8 часов; 40–69 мл/мин – 100 % начальной дозы через 12 часов; 30–39 мл/мин – 50 % начальной дозы через 8 часов; 20–29 мл/мин – 50 % начальной дозы через 12 часов; 15–19 мл/мин – 50 % начальной дозы через 16 часов; 10–14 мл/мин – 50 % начальной дозы через 24 часа; 5–9 мл/мин – 50 % начальной дозы через 36 часов;

колистин, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 1 000 000 МЕ, 2 000 000 МЕ, 3 000 000 МЕ, 4 500 000 МЕ, детям с массой тела ≤ 40 кг – 75 000–150 000 МЕ/кг в сутки внутривенно за 2 введения, детям старше 10 лет, взрослым – 9 000 000 МЕ в сутки внутривенно за 2–3 введения, курс 14 дней;

цефалоспорины 3–4 поколения:

цефтазидим, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения (для инъекций) 500 мг, 1000 мг, 2000 мг. Детям с массой тела 40 кг и более: непрерывная инфузия с нагрузочной дозой 2,0 г с последующим непрерывным введением в дозе 4–6 г каждые 24 часа; прерывистое внутривенное введение: бронхолегочная инфекция при МВ – 100–150 мг/кг в сутки каждые 8 часов, но не более 9 г в сутки. Детям с массой тела менее 40 кг в возрасте старше 2 месяцев: непрерывная инфузия с нагрузочной дозой 60–100 мг/кг с последующим непрерывным введением 100–200 мг/кг в сутки, максимум 6 г в сутки; прерывистое внутривенное введение 150 мг/кг в сутки в 3 отдельные дозы, максимум 6 г в сутки. Детям в возрасте младше 2 месяцев – прерывистое введение по 25–60 мг/кг в сутки в 2 отдельных дозах. У новорожденных и младенцев в возрасте младше 2 месяцев период полувыведения может быть в 3–4 раза больше, чем у взрослых. Детям с массой тела более 40 кг при почечной недостаточности первоначальная нагрузочная доза составляет 1 г; поддерживающие разовые дозы: при клиренсе креатинина 50–31 мл/мин – 1 г, интервал между введениями 12 часов; 30–16 мл/мин – 1 г, интервал между введениями 24 часа; 15–6 мл/мин – 0,5 г, интервал между введениями 24 часа; менее 5 мл/мин – 0,5 г, интервал между введениями 48 часов. У пациентов с тяжелыми инфекциями на 50 % должна быть увеличена разовая доза или частота приема. Детям с массой тела менее 40 кг при почечной недостаточности первоначальная нагрузочная доза составляет 1 г; поддерживающие разовые дозы: при клиренсе креатинина 50–31 мл/мин – 25 мг/кг, интервал между введениями 12 часов; 30–16 мл/мин – 25 мг/кг, интервал между введениями 24 часа; 15–6 мл/мин – 12,5 мг/кг, интервал между введениями 24 часа; менее 5 мл/мин – 12,5 г, интервал между введениями 48 часов. Поддерживающие дозы детям с массой тела более 40 кг при почечной недостаточности на фоне непрерывной инфузии: при клиренсе креатинина 50–31 мл/мин – нагрузочная доза 2 г и поддерживающая доза 1–3 г в сутки; 30–16 мл/мин – нагрузочная доза 2 г и поддерживающая доза 1 г в сутки; менее 15 мл/мин – не были оценены;

цефепим, порошок для приготовления раствора для внутримышечного и внутривенного введения (для инъекций) 500 мг, 1000 мг, 2000 мг, детям старше 12 лет (с массой тела более 40 кг): при пневмонии (от умеренной до тяжелой), вызванной *S. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter species*, – 1–2 г внутривенно каждые 12 часов; фебрильной нейтропении – 2 г внутривенно каждые 8 часов; неосложненных или осложненных инфекциях мочевыводящих путей, включая пиелонефрит, вызванных *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, – 0,5–1 г внутривенно каждые 12 часов; тяжелых неосложненных или осложненных инфекциях мочевыводящих путей, включая пиелонефрит, вызванные *E. coli*, *K. pneumoniae*, – 2 г внутривенно каждые 12 часов; неосложненных инфекциях кожи и подкожных тканей, вызванных *S. aureus* (только метициллинчувствительные), *S. Pyogenes* – 2 г внутривенно каждые 12 часов; осложненных интраабдоминальных инфекциях (в сочетании с метронидазолом), вызванных *E. coli*, *Streptococci viridans group*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter species*, *B. fragilis*, – 2 г внутривенно каждые 8–12 часов. Детям в возрасте от 2 месяцев до 12 лет (с массой тела менее 40 кг): при тяжелых инфекциях (пневмония, осложненные инфекции мочевыводящих путей) – 50 мг/кг массы тела каждые 12 часов; очень тяжелых инфекциях (сепсис, бактериальный менингит, эмпирическое лечение эпизодов фебрильной нейтропении) – 50 мг/кг массы тела каждые 8 часов. Детям в возрасте от 1 до 2 месяцев: при тяжелых инфекциях (пневмония, осложненные инфекции мочевыводящих путей) – 30 мг/кг массы тела каждые 12 часов; очень тяжелых инфекциях (сепсис, бактериальный менингит, эмпирическое лечение эпизодов фебрильной нейтропении) – 30 мг/кг массы тела каждые 8 часов. Опыт применения у детей в возрасте до 2 месяцев ограничен. У детей от 2 месяцев до 12 лет (с массой тела менее 40 кг) с нарушениями функции почек рекомендуются изменения режима дозирования: при клиренсе креатинина 30–50 мл/мин: для тяжелых инфекций – 50 мг/кг массы тела каждые 24 часа, для очень тяжелых инфекций (сепсис,

бактериальный менингит, эмпирическое лечение эпизодов фебрильной нейтропении) – 50 мг/кг массы тела каждые 12 часов; 11–29 мл/мин: для тяжелых инфекций – 25 мг/кг массы тела каждые 24 часа, для очень тяжелых инфекций (сепсис, бактериальный менингит, эмпирическое лечение эпизодов фебрильной нейтропении) – 50 мг/кг массы тела каждые 24 часа; 10 мл/мин: для тяжелых инфекций – 12,5 мг/кг массы тела каждые 24 часа, для очень тяжелых инфекций (сепсис, бактериальный менингит, эмпирическое лечение эпизодов фебрильной нейтропении) – 25 мг/кг массы тела каждые 12 часов;

ингибиторзащищенные пенициллины: пиперациллин/тазобактам, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 2 000 мг/250 мг, 4 000 мг/500 мг, назначается по решению врачебного консилиума, дети 2–12 лет – 300 мг/кг в сутки (по пиперациллину) внутривенно за 3 введения, дети в возрасте старше 12 лет, взрослые – 12 г в сутки (по пиперациллину) за 3 введения, максимальная суточная доза 13,5 г, курс 14 дней;

фторхинолоны: ципрофлоксацин, раствор для инфузий 0,8 мг/мл, раствор для инфузий 2 мг/мл – детям от 5 до 17 лет для лечения осложнений МВ легких, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*, – 10 мг/кг массы тела 3 раза в сутки (максимальная разовая доза 400 мг, суточная 1200 мг); продолжительность терапии 10–14 дней; таблетки, покрытые (пленочной) оболочкой, 250 мг, 500 мг, капсулы 250 мг детям от 5 до 17 лет для лечения осложнений МВ легких, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*, – 20 мг/кг массы тела 2 раза в сутки (максимальная разовая доза 750 мг); продолжительность терапии 10–14 дней. Режим дозирования у детей с нарушениями функций почек и печени не изучен;

карбапенемы:

меропенем, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения (для инъекций) 500 мг, 1000 мг, детям с массой тела более 50 кг – 500 мг–1 г каждые 8 часов; при очень тяжелых инфекциях (сепсис, бактериальный менингит, эмпирическое лечение эпизодов фебрильной нейтропении) рекомендуемая доза для детей старше 10 лет – до 2 г 3 раза в сутки, для детей – до 40 мг/кг 3 раза в сутки. Детям в возрасте от 3 месяцев до 11 лет с массой тела менее 50 кг: при тяжелой пневмонии, в том числе нозокомиальной и вентилятор-ассоциированной пневмонии, – 10–20 мг/кг каждые 8 часов; при бронхолегочных инфекциях при МВ, остром бактериальном менингите – 40 мг/кг каждые 8 часов; при осложненных инфекциях мочевыводящих путей, брюшной полости, кожи и мягких тканей – 10–20 мг/кг каждые 8 часов; при фебрильной нейтропении – 20 мг/кг каждые 8 часов. Детям с массой тела более 50 кг с почечной недостаточностью: при клиренсе креатинина 26–50 мл/мин – стандартная доза каждые 12 часов; 10–25 мл/мин – 1/2 дозы каждые 12 часов; менее 10 мл/мин – 1/2 дозы каждые 24 часа. Эффективность и безопасность применения у детей младше 3 месяцев, а также оптимальный режим дозирования не установлены. Однако имеющиеся ограниченные данные по фармакокинетике позволяют предположить, что оптимальным является введение 20 мг/кг каждые 8 часов;

имипенем/циластатин, порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий 500 мг/500 мг, порошок для приготовления раствора для инфузий 250 мг/250 мг, 500 мг/500 мг, дети с массой тела менее 40 кг – 50–100 мг/кг в сутки (по имипенему) внутривенно за 4 введения, максимальная суточная доза не более 2 г, дети с массой тела более 40 кг, взрослые – 0,5–1 г (по имипенему) каждые 6–8 часов внутривенно, максимальная суточная доза 4 г (по имипенему), курс 14 дней;

дорипенем, порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий 500 мг, порошок для приготовления раствора для инфузий 500 мг, взрослым – 3 г внутривенно за 3 введения (возможна продленная инфузия), курс 14 дней;

66.5. при первичном высеве *Burkholderia cepacia* complex, а также для лечения обострения бронхолегочного процесса рекомендуются комбинации из трех ЛПП (как более эффективной) курсом от 3 недель и более, а также комбинации внутривенного и ингаляционного, и (или) перорального путей введения АБП. Выбор ингаляционного АБП осуществляется в зависимости от клинической эффективности, переносимости и результата чувствительности в посевах мокроты. Целесообразна ротация и наращивание доз АБП до стабилизации клинико-рентгенологической и лабораторной картины. Возможные варианты схем:

меропенем внутривенно, цефтазидим внутривенно, ко-тримоксазол внутрь;
меропенем внутривенно, цефтазидим внутривенно, доксициклин внутрь;
меропенем внутривенно, цефтазидим внутривенно, хлорамфеникол внутрь;
меропенем внутривенно, цефтазидим ингаляционно, ко-тримоксазол внутрь;
меропенем ингаляционно, цефтазидим внутривенно, ко-тримоксазол внутрь;
меропенем внутривенно, цефтазидим внутривенно, тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат ингаляционно;

пиперациллин/тазобактам, цефтазидим внутривенно, ко-тримоксазол внутрь и иные.

В качестве АБТ назначается один из следующих ЛП (контроль эффективности показан через 7–14 дней после окончания терапии):

цефалоспорины:

цефтазидим, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения (для инъекций) 500 мг, 1000 мг, 2000 мг, детям с массой тела 40 кг и более, взрослым: непрерывная инфузия с нагрузочной дозой 2,0 г с последующим непрерывным введением в дозе 4–6 г каждые 24 часа; прерывистое внутривенное введение: бронхолегочная инфекция при МВ – 100–150 мг/кг в сутки каждые 8 часов, но не более 9 г в сутки, при сепатия-синдроме 12 г в сутки; детям с массой тела менее 40 кг в возрасте старше 2 месяцев: непрерывная инфузия с нагрузочной дозой 60–100 мг/кг с последующим непрерывным введением 100–200 мг/кг в сутки, максимум 6 г в сутки; прерывистое внутривенное введение 150 мг/кг в сутки в 3 отдельные дозы, максимум 6 г в сутки. Детям с массой тела более 40 кг, взрослым при почечной недостаточности первоначальная нагрузочная доза составляет 1 г; поддерживающие разовые дозы: при клиренсе креатинина 50–31 мл/мин – 1 г, интервал между введениями 12 часов; 30–16 мл/мин – 1 г, интервал между введениями 24 часа; 15–6 мл/мин – 0,5 г, интервал между введениями 24 часа; менее 5 мл/мин – 0,5 г, интервал между введениями 48 часов. У пациентов с тяжелыми инфекциями на 50 % увеличивается разовая доза или частота приема. Детям с массой тела менее 40 кг при почечной недостаточности первоначальная нагрузочная доза составляет 1 г; поддерживающие разовые дозы: при клиренсе креатинина 50–31 мл/мин – 25 мг/кг, интервал между введениями 12 часов; 30–16 мл/мин – 25 мг/кг, интервал между введениями 24 часа; 15–6 мл/мин – 12,5 мг/кг, интервал между введениями 24 часа; менее 5 мл/мин – 12,5 г, интервал между введениями 48 часов. Поддерживающие дозы детям с массой тела более 40 кг, взрослым при почечной недостаточности на фоне непрерывной инфузии: при клиренсе креатинина 50–31 мл/мин – нагрузочная доза 2 г и поддерживающая доза 1–3 г в сутки; 30–16 мл/мин – нагрузочная доза 2 г и поддерживающая доза 1 г в сутки; менее 15 мл/мин – не были оценены;

цефтазидим*, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1 г – детям и взрослым 1 г на 1 ингаляцию 2 раза в сутки;
карбапенемы:

меропенем, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения (для инъекций) 500 мг, 1000 мг, детям с массой тела более 50 кг – 500 мг–1 г каждые 8 часов; при очень тяжелых инфекциях (сепсис, бактериальный менингит, эмпирическое лечение эпизодов фебрильной нейтропении) рекомендуемая доза для детей старше 12 лет – до 2 г 3 раза в сутки, для детей – до 40 мг/кг 3 раза в сутки. Детям в возрасте от 3 месяцев до 11 лет с массой тела менее 50 кг: при тяжелой пневмонии, в том числе нозокомиальной и вентилятор-ассоциированной пневмонии, – 10–20 мг/кг каждые 8 часов; при бронхолегочных инфекциях при МВ, остром бактериальном менингите – 40 мг/кг каждые 8 часов; при осложненных инфекциях мочевыводящих путей, брюшной полости, кожи и мягких тканей – 10–20 мг/кг каждые 8 часов; при фебрильной нейтропении – 20 мг/кг каждые 8 часов. Детям с массой тела более 50 кг с почечной недостаточностью: при клиренсе креатинина 26–50 мл/мин – стандартная доза каждые 12 часов; 10–25 мл/мин – 1/2 дозы каждые 12 часов; менее 10 мл/мин – 1/2 дозы каждые 24 часа (у детей младше 3 месяцев назначается по решению врачебного консилиума);

меропенем*, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения (для инъекций) 500 мг, – детям 6–12 лет 125 мг, детям с 12 лет и взрослым 250 мг в ингаляциях 2 раза в сутки;

имипенем/циластатин, порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий 500 мг/500 мг, порошок для приготовления раствора для инфузий 250 мг/250 мг, 500 мг/500 мг, дети с массой тела менее 40 кг – 50–100 мг/кг в сутки (по имипенему) внутривенно за 4 введения, максимальная суточная доза не более 2 г, дети с массой тела более 40 кг, взрослые – 0,5–1 г (по имипенему) каждые 6–8 часов внутривенно, максимальная суточная доза 4 г (по имипенему);

дорипенем, порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий 500 мг, порошок для приготовления раствора для инфузий 500 мг, взрослым – 3 г внутривенно за 3 введения (возможна продленная инфузия);

пиперациллин/тазобактам, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 2 000 мг/250 мг, 4 000 мг/500 мг, назначается по решению врачебного консилиума, дети 2–12 лет – 300 мг/кг в сутки (по пиперациллину) внутривенно за 3 введения, дети в возрасте старше 12 лет, взрослые – 12 г в сутки (по пиперациллину) за 3 введения, максимальная суточная доза 13,5 г;

ко-тримоксазол, таблетки 400 мг/80 мг, суспензия для приема внутрь, дети 6–12 лет – 20 мг/кг в сутки (по триметоприму), дети старше 12 лет и взрослые – 2880 мг в сутки (по триметоприму), внутрь за 3–4 приема;

фторхинолоны:

ципрофлоксацин, раствор для инфузий 0,8 мг/мл, раствор для инфузий 2 мг/мл – детям от 5 до 17 лет для лечения осложнений МВ легких, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*, – 10 мг/кг массы тела 3 раза в сутки (максимальная разовая доза 400 мг, суточная 1200 мг); продолжительность терапии 10–14 дней; таблетки, покрытые (пленочной) оболочкой, 250 мг, 500 мг, капсулы 250 мг детям от 5 до 17 лет для лечения осложнений МВ легких, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*, – 20 мг/кг массы тела 2 раза в сутки (максимальная разовая доза 750 мг); продолжительность терапии 10–14 дней. Режим дозирования у детей с нарушениями функций почек и печени не изучен;

левофлоксацин (детям в возрасте до 18 лет назначается по решению врачебного консилиума), раствор для инфузий 5 мг/мл), детям в возрасте от 6 месяцев до 5 лет внутривенно 16–20 мг/кг в сутки за 2 введения; детям в возрасте от 5 до 17 лет внутривенно 8–10 мг/кг в сутки за 2 введения (максимальная суточная доза 500 мг); взрослые внутривенно 1 г за 2 введения;

доксициклин, таблетки (таблетки диспергируемые) 100 мг, капсулы 100 мг, детям 12 лет и старше – 200 мг в первый день (однократно или в 2 приема), а затем 100 мг в сутки. При тяжелых инфекциях – 200 мг в сутки на протяжении всего курса лечения; детям от 8 до 12 лет – должно быть тщательно обосновано и ограничено ситуациями, когда другие ЛП недоступны или не будут эффективными или противопоказаны. Детям с массой тела 45 кг и менее – начальная доза 4,4 мг/кг (однократно или в 2 приема), поддерживающая доза 2,2 мг/кг (однократно или в 2 приема), при тяжелых инфекциях – 4,4 мг/кг на протяжении всего курса лечения. У детей младше 8 лет назначается только в случаях, когда ожидается, что потенциальная польза будет превышать риск при тяжелых или угрожающих жизни состояниях (например, при пятнистой лихорадке скалистых гор), и когда отсутствуют альтернативные методы лечения. Применение капсул у детей до 12 лет противопоказано;

хлорамфеникол, таблетки 250 мг, 500 мг, капсулы 250 мг:

капсулы 250 мг – дети с 3 лет или с массой тела менее 20 кг – 50–100 мг/кг в сутки, детям старше 8 лет – 250 мг 3–4 раза в сутки (применение детям до 8 лет противопоказано), взрослые 2–4 г в сутки, внутрь за 3–4 приема, после внутривенной терапии в стационарных условиях;

таблетки 250 мг – детям старше 6 лет: 50–100 мг/кг в сутки в 4 приема (применение детям до 6 лет противопоказано);

66.6. при первом высеве *Achromobacter* spp. или при обострении бронхолегочного процесса, связанном с *Achromobacter* spp., рекомендовано внутривенное введение комбинации 2–3 следующих АБП различных классов курсом 14–21 день:

1 линия, комбинированная терапия (пиперациллин/тазобактам, меропенем, ко-тримоксазол):

пиперациллин/тазобактам, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 2 000 мг/250 мг, 4 000 мг/500 мг, назначается по решению

врачебного консилиума дети 2–12 лет – 300 мг/кг в сутки (по пиперациллину) внутривенно за 3 введения, дети в возрасте старше 12 лет, взрослые – 12 г в сутки (по пиперациллину) за 3 введения, максимальная суточная доза 13,5 г;

меропенем, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения (для инъекций) 500 мг, 1000 мг, детям с массой тела более 50 кг – 500 мг–1 г каждые 8 часов; при очень тяжелых инфекциях (сепсис, бактериальный менингит, эмпирическое лечение эпизодов фебрильной нейтропении) рекомендуемая доза для детей старше 12 лет – до 2 г 3 раза в сутки, для детей – до 40 мг/кг 3 раза в сутки. Детям в возрасте от 3 месяцев до 11 лет с массой тела менее 50 кг: при тяжелой пневмонии, в том числе нозокомиальной и вентилятор-ассоциированной пневмонии, – 10–20 мг/кг каждые 8 часов; при бронхолегочных инфекциях при МВ, остром бактериальном менингите – 40 мг/кг каждые 8 часов; при осложненных инфекциях мочевыводящих путей, брюшной полости, кожи и мягких тканей – 10–20 мг/кг каждые 8 часов; при фебрильной нейтропении – 20 мг/кг каждые 8 часов. Детям с массой тела более 50 кг с почечной недостаточностью: при клиренсе креатинина 26–50 мл/мин – стандартная доза каждые 12 часов; 10–25 мл/мин – 1/2 дозы каждые 12 часов; менее 10 мл/мин – 1/2 дозы каждые 24 часа. У детей младше 3 месяцев назначается по решению врачебного консилиума;

ко-тримоксазол, таблетки 400 мг/80 мг, суспензия для приема внутрь – дети 6–12 лет – 20 мг/кг в сутки (по триметоприму), дети старше 12 лет и взрослые – 2880 мг в сутки (по триметоприму), внутрь за 3 приема;

2 линия, монотерапия цефтазидимом или колистином, или хлорамфениколом. Возможна комбинированная терапия – меропенем с цiproфлоксацином или левофлоксацином:

цефтазидим, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения (для инъекций) 500 мг, 1000 мг, 2000 мг, детям с массой тела 40 кг и более, взрослым: непрерывная инфузия с нагрузочной дозой 2,0 г с последующим непрерывным введением в дозе 4–6 г каждые 24 часа; прерывистое внутривенное введение: бронхолегочная инфекция при МВ – 100–150 мг/кг в сутки каждые 8 часов, но не более 9 г в сутки, при сепатия-синдроме 12 г в сутки; детям с массой тела менее 40 кг в возрасте старше 2 месяцев: непрерывная инфузия с нагрузочной дозой 60–100 мг/кг с последующим непрерывным введением 100–200 мг/кг в сутки, максимум 6 г в сутки; прерывистое внутривенное введение 150 мг/кг в сутки в 3 отдельные дозы, максимум 6 г в сутки. Детям с массой тела более 40 кг, взрослым при почечной недостаточности первоначальная нагрузочная доза составляет 1 г; поддерживающие разовые дозы: при клиренсе креатинина 50–31 мл/мин – 1 г, интервал между введениями 12 часов; 30–16 мл/мин – 1 г, интервал между введениями 24 часа; 15–6 мл/мин – 0,5 г, интервал между введениями 24 часа; менее 5 мл/мин – 0,5 г, интервал между введениями 48 часов. У пациентов с тяжелыми инфекциями на 50 % увеличивается разовая доза или частота приема. Детям с массой тела менее 40 кг при почечной недостаточности первоначальная нагрузочная доза составляет 1 г; поддерживающие разовые дозы: при клиренсе креатинина 50–31 мл/мин – 25 мг/кг, интервал между введениями 12 часов; 30–16 мл/мин – 25 мг/кг, интервал между введениями 24 часа; 15–6 мл/мин – 12,5 мг/кг, интервал между введениями 24 часа; менее 5 мл/мин – 12,5 г, интервал между введениями 48 часов. Поддерживающие дозы детям с массой тела более 40 кг, взрослым при почечной недостаточности на фоне непрерывной инфузии: при клиренсе креатинина 50–31 мл/мин – нагрузочная доза 2 г и поддерживающая доза 1–3 г в сутки; 30–16 мл/мин – нагрузочная доза 2 г и поддерживающая доза 1 г в сутки; менее 15 мл/мин – не были оценены;

цефтазидим*, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1 г – детям и взрослым 1 г на 1 ингаляцию 2 раза в сутки;

колистин, назначается по решению врачебного консилиума, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 1 000 000 МЕ, 2 000 000 МЕ, 3 000 000 МЕ, 4 500 000 МЕ, дети с массой тела \leq 40 кг – 75 000–150 000 МЕ/кг в сутки внутривенно за 2 введения, дети с массой тела более 40 кг и взрослые – 9 000 000 МЕ в сутки внутривенно за 2–3 введения, детям младше 8 лет – по 1 000 000 ЕД ингаляционно 2 раза в сутки, детям старше 8–10 лет, взрослым – 2 000 000 ЕД ингаляционно 2 раза в день;

хлорамфеникол, таблетки 250 мг, 500 мг, таблетки 500 мг, капсулы 250 мг, дети с 3 лет или с массой тела менее 20 кг – 50–100 мг/кг в сутки, взрослые 2–4 г в сутки, внутрь за 3–4 приема;

меропенем, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения (для инъекций) 500 мг, 1000 мг – детям с массой тела более 50 кг – 500 мг–1 г каждые 8 часов; при очень тяжелых инфекциях (сепсис, бактериальный менингит, эмпирическое лечение эпизодов фебрильной нейтропении) рекомендуемая доза для детей старше 12 лет – до 2 г 3 раза в сутки, для детей – до 40 мг/кг 3 раза в сутки. Детям в возрасте от 3 месяцев до 11 лет с массой тела менее 50 кг: при тяжелой пневмонии, в том числе нозокомиальной и вентилятор-ассоциированной пневмонии, – 10–20 мг/кг каждые 8 часов; при бронхолегочных инфекциях при МВ, остром бактериальном менингите – 40 мг/кг каждые 8 часов; при осложненных инфекциях мочевыводящих путей, брюшной полости, кожи и мягких тканей – 10–20 мг/кг каждые 8 часов; при фебрильной нейтропении – 20 мг/кг каждые 8 часов. Детям с массой тела более 50 кг с почечной недостаточностью: при клиренсе креатинина 26–50 мл/мин – стандартная доза каждые 12 часов; 10–25 мл/мин – 1/2 дозы каждые 12 часов; менее 10 мл/мин – 1/2 дозы каждые 24 часа. У детей младше 3 месяцев назначается по решению врачебного консилиума;

ципрофлоксацин, раствор для инфузий 0,8 мг/мл, раствор для инфузий 2 мг/мл – детям от 5 до 17 лет для лечения осложнений МВ легких, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*, – 10 мг/кг массы тела 3 раза в сутки (максимальная разовая доза 400 мг, суточная 1200 мг); таблетки, покрытые (пленочной) оболочкой, 250 мг, 500 мг, капсулы 250 мг детям от 5 до 17 лет для лечения осложнений МВ легких, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*, – 20 мг/кг массы тела 2 раза в сутки (максимальная разовая доза 750 мг). Режим дозирования у детей с нарушениями функций почек и печени не изучен;

левофлоксацин (детям в возрасте до 18 лет назначается по решению врачебного консилиума), раствор для инфузий 5 мг/мл – дети в возрасте от 6 месяцев до 5 лет – 16–20 мг/кг в сутки внутривенно за 2 введения, дети 5–17 лет – 8–10 мг/кг в сутки внутривенно за 2 введения, максимальная суточная доза – 500 мг, взрослые – 1 г в сутки внутривенно за 2 введения;

66.7. при высеве *Micobacterium abscessus complex* назначается ежедневный пероральный прием макролида (предпочтительно азитромицина) в сочетании с амикацином внутривенно, а также одного или нескольких из следующих ЛП: внутривенно тигециклин, имипенем+циластатин или цефокситин. Длительность АБТ зависит от степени тяжести заболевания, результатов назначенного лечения и переносимости пациентом ЛП, длительность приема составляет от 3 до 12 недель. Назначается один из следующих ЛП:

азитромицин, порошок для приготовления суспензии для внутреннего применения 5 мг/мл, 10 мг/мл, 25 мг/мл – внутрь в суммарной дозе 30 мг/кг, то есть 10 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 3 дней. Детям с массой тела: 5 кг – 50 мг, 6 кг – 60 мг, 7 кг – 70 мг, 8 кг – 80 мг, 9 кг – 90 мг, 10–14 кг – 100 мг, 15–24 кг – 200 мг, 25–34 кг – 300 мг, 35–44 кг – 400 мг, 45 кг – 500 мг. Таблетки, покрытые оболочкой, 125 мг, 250 мг, 500 мг, внутрь детям старше 12 лет с массой тела более 45 кг: по 500 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней (курсовая доза 1,5 г); детям от 3 до 12 лет с массой тела менее 45 кг из расчета 10 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 3 дней (курсовая доза 30 мг/кг); детям с массой тела 18–30 кг – 250 мг, с массой тела 31–44 кг – 375 мг. Таблетки противопоказаны детям в возрасте до 12 лет с массой тела менее 45 кг (для таблеток 500 мг), до 3 лет (для таблеток 125 мг). Детям младше 3 лет рекомендуется применение порошка для приготовления суспензии для приема внутрь. Капсулы 250 мг, 500 мг – внутрь 500 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней; суммарная доза 1500 мг; капсулы противопоказаны детям в возрасте до 12 лет с массой тела менее 45 кг. У пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (СКФ 10–80 мл/мин) не требуется корректировка дозы азитромицина. При применении азитромицина пациентами с тяжелыми нарушениями почечной функции (СКФ менее 10 мл/мин) следует соблюдать осторожность. Не назначается пациентам с тяжелыми нарушениями функций печени. Длительность приема составляет от 3 до 12 недель;

klarитромицин, гранулы для приготовления суспензии для внутреннего применения (для приема внутрь) 25 мг/мл, 50 мг/мл, порошок для приготовления суспензии для приема

внутри 25 мг/мл. Суспензия предназначена для детей в возрасте от 6 месяцев до 12 лет. Обычная суточная доза составляет 15 мг/кг в сутки (7,5 мг/кг каждые 12 часов) внутри, максимальная доза – 500 мг 2 раза в сутки: детям весом 8–11 кг (1–2 года) – 62,5 мг каждые 12 часов; весом 12–19 кг (3–6 лет) – 125 мг каждые 12 часов; весом 20–29 кг (7–9 лет) – 187,5 мг каждые 12 часов; весом 30–40 кг (10–12 лет) – 250 мг каждые 12 часов. У пациентов с почечной недостаточностью при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин доза ЛП снижается в 2 раза; таблетки, покрытые (пленочной) оболочкой, 250 мг, 500 мг, детям в возрасте старше 12 лет – обычная доза 250 мг 2 раза в сутки, при тяжелых инфекциях 500 мг 2 раза в сутки, продолжительность лечения – 6–14 дней. У пациентов с почечной недостаточностью при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин доза снижается в 2 раза; таблетки, покрытые оболочкой с модифицированным высвобождением, 500 мг, детям в возрасте старше 12 лет обычная доза – 500 мг в сутки, при тяжелых инфекциях 1000 мг в сутки, продолжительность лечения – 6–14 дней. У пациентов с почечной недостаточностью при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин доза снижается в 2 раза. Длительность приема составляет от 3 до 12 недель;

амикацин, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг/мл, детям в возрасте старше 12 лет и взрослым при нормальной функции почек (клиренс креатинина 250 мл/мин) – внутримышечно или внутривенно 15 мг/кг в сутки 1 раз в сутки либо по 7,5 мг/кг каждые 12 часов; общая суточная доза не должна превышать 1,5 г, при фебрильной нейтропении суточная доза разделяется на 2 введения; 4 недели–12 лет при нормальной функции почек (клиренс креатинина 250 мл/мин) – внутримышечно или внутривенно (внутривенно медленно инфузионно) 15–20 мг/кг в сутки 1 раз в сутки либо по 7,5 мг/кг каждые 12 часов; при фебрильной нейтропении суточная доза делится на 2 введения; новорожденные – начальная нагрузочная доза 10 мг/кг, затем по 7,5 мг/кг каждые 12 часов; недоношенные новорожденные – по 7,5 мг/кг каждые 12 часов. Раствор амикацина, как правило, вводится инфузионно в течение 30–60 минут. Детям до 2 лет вводится инфузионно в течение 2 часов. При нарушении выделительной функции почек (клиренс креатинина менее 50 мл/мин) суточную дозу рекомендуют разделить на 2–3 введения либо увеличить интервал между введением рекомендованной однократной дозы, либо снизить разовую рекомендованную дозу при фиксированном интервале между введениями. Оба метода основаны на определении клиренса креатинина или концентрации креатинина в сыворотке крови пациента. Длительность приема составляет от 3 до 12 недель;

имипенем/циластатин, порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий 500 мг/500 мг, порошок для приготовления раствора для инфузий 250 мг/250 мг, 500 мг/500 мг, дети с массой тела менее 40 кг – 60–120 мг/кг в сутки (по имипенему) внутривенно за 4 введения, максимальная суточная доза не более 2 г, дети с массой тела более 40 кг, взрослые – 0,5–1 г (по имипенему) каждые 6–8 часов внутривенно, максимальная суточная доза 4 г (по имипенему). Длительность приема составляет от 3 до 12 недель;

цефокситин, дети 150 мг/кг в сутки, максимальная суточная доза – 12 г, взрослые – 200 мг/кг, максимальная суточная доза – 12 г, внутривенно за 3–4 введения, курс 3–12 недели. Длительность приема составляет от 3 до 12 недель;

тигециклин, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 50 мг, дети 8–11 лет – 2,4 мг/кг в сутки внутривенно за 2 введения, дети \geq 12 лет, взрослые – 100 мг в сутки внутривенно 1 раз в день, далее 100 мг внутривенно за 2 введения, курс 3–12 недели;

66.8. при высеве *Mycobacterium avium complex* рекомендовано применять АБТ, которая включает ежедневный пероральный прием макролида (предпочтительно азитромицин), рифампицина и этамбутола в течение 3–12 недель. При наличии одного или нескольких условий (положительный мазок на наличие кислотоустойчивых бактерий в материале из дыхательных путей, наличие на рентгенограмме каверн в легких или тяжелой инфекции, системные признаки заболевания) к терапии добавляется амикацин внутривенно длительностью 3–12 недели. Назначается один из следующих ЛП:

амикацин, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг/мл, детям в возрасте: старше 12 лет и взрослым при нормальной функции почек (клиренс креатинина

250 мл/мин) – внутримышечно или внутривенно 15 мг/кг в сутки 1 раз в сутки либо по 7,5 мг/кг каждые 12 часов; общая суточная доза не должна превышать 1,5 г, при фебрильной нейтропении суточная доза делится на 2 введения; 4 недели–12 лет при нормальной функции почек (клиренс креатинина 250 мл/мин) – внутримышечно или внутривенно (внутривенно медленно инфузионно) 15–30 мг/кг в сутки 1 раз в сутки либо по 7,5 мг/кг каждые 12 часов; при фебрильной нейтропении суточная доза делится на 2 введения. Раствор амикацина, как правило, вводится инфузионно в течение 30–60 минут. Детям до 2 лет вводится инфузионно в течение 2 часов. При нарушении выделительной функции почек (клиренс креатинина менее 50 мл/мин) суточную дозу рекомендуют разделить на 2–3 введения либо увеличить интервал между введением рекомендованной однократной дозы, либо снизить разовую рекомендованную дозу при фиксированном интервале между введениями. Оба метода основаны на определении клиренса креатинина или концентрации креатинина в сыворотке крови пациента;

азитромицин, порошок для приготовления суспензии для внутреннего применения 5 мг/мл, 10 мг/мл, 25 мг/мл, внутрь в суммарной дозе 30 мг/кг, то есть 10 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 3 дней. Детям с массой тела: 5 кг – 50 мг, 6 кг – 60 мг, 7 кг – 70 мг, 8 кг – 80 мг, 9 кг – 90 мг, 10–14 кг – 100 мг, 15–24 кг – 200 мг, 25–34 кг – 300 мг, 35–44 кг – 400 мг, 45 кг – 500 мг; таблетки, покрытые оболочкой, 125 мг, 250 мг, 500 мг, внутрь детям старше 12 лет с массой тела более 45 кг: по 500 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней (курсовая доза 1,5 г); детям от 3 до 12 лет с массой тела менее 45 кг из расчета 10 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 3 дней (курсовая доза 30 мг/кг); детям с массой тела 18–30 кг – 250 мг, с массой тела 31–44 кг – 375 мг. Таблетки противопоказаны детям в возрасте до 12 лет с массой тела менее 45 кг (для таблеток 500 мг), до 3 лет (для таблеток 125 мг). Детям младше 3 лет рекомендуется применение порошка для приготовления суспензии для приема внутрь; капсулы 250 мг, 500 мг – внутрь 500 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней; суммарная доза 1500 мг; капсулы противопоказаны детям в возрасте до 12 лет с массой тела менее 45 кг. У пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (СКФ 10–80 мл/мин) не требуется корректировка дозы азитромицина. При применении азитромицина пациентами с тяжелыми нарушениями почечной функции (СКФ менее 10 мл/мин) следует соблюдать осторожность. Не назначается пациентам с тяжелыми нарушениями функций печени;

рифампицин, капсулы 150 мг, детям старше 1 года – 10–12 мг/кг; кратность применения – 2 раза в сутки, максимальная суточная доза 600 мг, взрослые 600–1200 мг в сутки, внутрь за 2 приема;

этамбутол, таблетки 400 мг, таблетки, покрытые оболочкой, 400 мг – младенцы, дети и взрослые – 15 мг/кг в сутки внутрь за 1 прием; детям старше 13 лет: первичное лечение – 15 мг/кг в сутки; повторный курс – 25 мг/кг в сутки, затем переход к дозе 15 мг/кг в сутки. Детям до 13 лет – противопоказано.

67. В случаях необходимости одновременного приема АБП и муколитика в виде ингаляции показан ЛП тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат*, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и ингаляций – дети 500–1000 мг в сутки, взрослые – 1000 мг в сутки ингаляционно за 2 ингаляции.

68. При бронхообструктивном синдроме, рефрактерном к действию бета-агонистов, ателектатических изменениях в легких, тяжелом течении, обусловленном частыми обострениями с явлениями выраженной ДН назначаются следующие системные глюкокортикоиды или нестероидные противовоспалительные ЛП:

системные глюкокортикоиды: преднизолон, таблетки 5 мг – по 0,3–0,5 мг/кг в сутки внутрь 1 раз в сутки (6–8 часов утра), альтернирующим курсом, через сутки. Длительность терапии определяется индивидуально, от 2–4 мес. до 4–5 лет;

нестероидные противовоспалительные ЛП: ибупрофен, суспензия для приема внутрь (для внутреннего применения) 20 мг/мл – детям старше 3 месяцев с массой тела не менее 5 кг – суточная доза 20–30 мг/кг массы тела, разделенных на несколько равных доз. Интервал между дозами должен составлять 6–8 часов (при необходимости – до 4 часов). Максимальная суточная доза – 30 мг/кг в сутки; таблетки, покрытые (пленочной) оболочкой, 200 мг, 400 мг, капсулы 200 мг, 400 мг – подросткам старше 12 лет – 200–400 мг до 3 раз в сутки, максимальная суточная доза 1200 мг.

69. При АБЛА назначается преднизолон по 0,5–1,0 мг/кг в сутки в течение 14 дней в зависимости от степени бронхообструктивного синдрома. Последующее снижение дозы (от 5 до 10 мг каждые две недели) в течение 1–3–5 месяцев. Продолжительность лечения зависит от активности и тяжести заболевания. Низкая поддерживающая доза (от 5,0 до 7,5 мг в сутки) может потребоваться в течение длительного времени для контроля заболевания и предотвращения рецидивов у некоторых пациентов. Критериями эффективности служат купирование клинических признаков, исчезновение эозинофильных инфильтратов в легких и снижение уровня общего IgE в сыворотке крови. После достижения эффекта постепенно снижается доза ЛП вплоть до отмены в течение 3–4 недель.

При сочетании МВ с бронхиальной астмой, гиперреактивностью бронхов, аллергическим ринитом назначаются ингаляционные кортикостероиды в соответствии с клиническими протоколами по профилю заболевания.

70. Терапия МЗСД проводится совместно с врачом-эндокринологом, врачом – детским эндокринологом человеческими генноинженерными инсулинами или аналогами инсулина.

Рекомендации по питанию пациентов с МВ не изменяются при постановке диагноза МЗСД.

Во время обострения хронического инфекционно-воспалительного процесса в бронхолегочной системе осуществляется регулярный мониторинг уровня гликемии для своевременной коррекции дозы инсулинов.

71. При развитии цирроза печени, хронической печеночной энцефалопатии, асцита, ВРВП и варикозно-расширенных вен желудка, лечение назначается врачом-хирургом, врачом – детским хирургом и при необходимости врачом-трансплантологом. Пациента с МВ в терминальной стадии цирроза печени, но с относительно сохранной ФВД необходимо направить к врачу-трансплантологу для оценки возможности проведения трансплантации печени.

72. Терапия хронического риносинусита и назального полипоза осуществляется врачом-оториноларингологом.

Всем пациентам с МВ рекомендуется ирригационная терапия ежедневно 2 раза в сутки изотоническими или гипертоническими солевыми растворами.

При наличии назального полипоза рекомендуется длительная (от 2 до 12 месяцев и более) терапия топическими кортикостероидами.

73. Выбор метода лечения легочного кровотечения и кровохарканья осуществляется врачом-хирургом, врачом – детским хирургом.

В качестве консервативной терапии рекомендуется назначение следующих АБП (с учетом последнего высева флоры) и гемостатических ЛП:

этамзилат, раствор для инъекций 125 мг/мл 2 мл, таблетки 250 мг, внутривенно из расчета 5–10 мг/кг в сутки 3–4 раза в сутки, внутрь пациентам в возрасте старше 14 лет 500 мг 3 раза в сутки, пациентам в возрасте с 6 до 14 лет 250 мг 3 раза в сутки; раствор для инъекций 125 мг/мл 2 мл, детям при необходимости интраоперационно вводится внутривенно из расчета 8–10 мг/кг массы тела. Для остановки кровотечения – 0,25–0,5 мг/кг массы тела внутривенно или внутримышечно, после чего каждые 4–6 часов по 0,25 г в течение 5–10 дней;

таблетки 250 мг, детям старше 14 лет: перед хирургическим вмешательством – 250–500 мг за 1 час до хирургического вмешательства; после хирургического вмешательства – 250–500 мг каждые 4–6 часов в течение всего времени, пока сохраняется риск кровотечения; в терапии – 500 мг 2–3 раза в сутки (1000–1500 мг); детям от 6 до 14 лет: половина выше описанной дозы (то есть, не более 3 таблеток в сутки, принятых в 3 приема);

аминокапроновая кислота, раствор для инфузий 50 мг/мл 100 мл, 200 мл, 250 мл, в дозе из расчета 0,05 г/кг массы тела внутривенно капельно: детям от 1 года до 2 лет – разовая доза 0,5 г, суточная – 3,0 г; от 2 до 6 лет – разовая доза 0,5–1 г, суточная – 3–6 г; 7–10 лет – разовая доза 1–1,5 г, суточная – 6–9 г. При острых кровопотерях назначается по 0,1 г/кг в следующих дозах: от 1 года до 2 лет – разовая доза до 1 г, суточная – до 6 г; 2–4 года – разовая доза 1–1,5 г, суточная доза 6–9 г; 5–8 лет – разовая доза 1,5–2 г, суточная 9–12 г; 9–10 лет – разовая доза 2,5 г, суточная – 15 г;

транексамовая кислота, раствор для внутривенного введения 50 мг/мл 5 мл, 20 мл, таблетки, покрытые оболочкой, 250 мг, 500 мг – внутривенно пациентам в возрасте старше 1 года из расчета 20 мг/кг в сутки, внутрь пациентам старше 3 лет из расчета 25 мг/кг в сутки.

При неэффективности указанных в части второй настоящего пункта ЛП применяются компоненты крови и решается вопрос о проведении хирургического вмешательства.

74. Терапия ДН заключается в поддержании целевого уровня SatO₂ 90–92 %.

Неинвазивная искусственная вентиляция легких показана пациентам с острой ДН при соблюдении следующих условий: наличие тяжелой одышки; участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, парадоксального дыхания, тахипноэ >25/мин, респираторного ацидоза (рН<7,35) и гиперкапнии (PaCO₂>45 мм рт.ст.); выраженная гипоксемия (PaO₂/FiO₂)<200 мм рт.ст.

Неинвазивная искусственная вентиляция легких показана пациентам с хронической ДН при PaCO₂>55 мм рт.ст., PaCO₂ 50–54 мм рт.ст. с эпизодами ночной гипоксемии, PaCO₂ 50–54 мм рт.ст. при частых госпитализациях.

Подбор режима и параметров вентиляции индивидуален и зависит от исходного состояния пациента.

При наличии хронической ДН, тяжелого течения, торпидного к терапии, с частыми обострениями и осложнениями рекомендовано направить пациента к врачу-трансплантологу для решения вопроса о проведении трансплантации легких.

75. Терапия мекониевого илеуса проводится в стационарных условиях. При неосложненном мекониевом илеусе возможна консервативная терапия:

пероральное введение водорастворимого контрастного вещества с рентген-контролем пассажа по желудочно-кишечному тракту;

пероральный прием муколитиков (N-ацетилцистеин в разведении 1: в дозе 1,0 мл/кг); высокая очистительная клизма с муколитиками (N-ацетилцистеин в разведении 3 мл на 200,0 мл физиологического раствора NaCl под контролем УЗИ заполнения кишечника);

повторное тугое контрастирование толстой кишки рентген контрастными водорастворимыми растворами с созданием колоилеального рефлюкса.

При осложненном мекониевом илеусе требуется экстренное хирургическое вмешательство.

76. Лечение СДИО проводится в стационарных условиях.

При отсутствии признаков кишечной непроходимости применяется:

ацетилцистеин, порошок для приготовления раствора для внутреннего применения 100 мг, 200 мг, 600 мг – из расчета 600–1200 мг в сутки;

лактоза, сироп 500–670 мг/мл, 150 мл – 1000 мл, в пакетах 15 мл, доза подбирается индивидуально от 5 до 45 мл в сутки 3 раза в сутки;

обильное питье, гиперосмолярные растворы, коррекция дозировки панкреатических ферментов.

При неэффективности проводимой консервативной терапии или признаках кишечной непроходимости проводится хирургическое вмешательство.

77. Терапия СПБ проводится ЛП калия хлорида перорально при снижении уровня калия в сыворотке крови 3,0–3,5 ммоль/л и отсутствии изменений на электрокардиографии или внутривенно при снижении уровня калия ниже 3,0 ммоль/л, при наличии изменений на электрокардиографии, при длительном нарушении состояния пациента назначается калия хлорид, раствор для внутривенного введения/инфузий 40 мг/мл, 75 мг/мл – внутрь или внутривенно. Режим дозирования, скорость инфузии и сроки применения устанавливаются индивидуально под контролем результатов электрокардиографии и уровня калия в сыворотке крови.

В комплексной терапии СПБ у пациентов в возрасте старше 3 лет используется спиронолактон, капсулы 25 мг, 50 мг, 100 мг, таблетки 25 мг, 50 мг, таблетки, покрытые оболочкой 25 мг, 100 мг – из расчета 1–3 мг/кг в сутки.

Начальная доза детям – 1–3 мг/кг массы тела в сутки в 1–4 приема. При проведении поддерживающей терапии или при одновременном применении с другими диуретиками доза снижается до 1–2 мг/кг массы тела. При необходимости можно приготовить суспензию из измельченных таблеток 25 мг.

78. При лечении амикацином для снижения ототоксичности рекомендуется назначение ацетилцистеина* в дозе 600 мг в сутки для пациентов в возрасте до 12 лет и 1200 мг в сутки для пациентов в возрасте старше 12 лет внутрь за 2 приема с первого дня АБТ в течение всего курса лечения и минимум 7 дней после его окончания.

* Назначается по решению врачебного консилиума (off-label).

Приложение 1
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
муковисцидоза (детское
и взрослое население)»

Критерии ДН

№ п/п	Степень ДН	Критерии	
1	I степень	у детей	одышка, тахикардия, периоральный цианоз и напряжение крыльев носа при обычной физической нагрузке; систолическое артериальное давление (далее – САД) – нормальное; парциальное давление кислорода (далее – pO_2) = 65–80 мм рт.ст., SpO_2 = 90–94 %
		у взрослых	одышка при обычной нагрузке, SpO_2 – 90–94 %, снижение показателей ФВД при нагрузке
2	II степень	у детей	одышка, тахикардия, САД повышено, периоральный акроцианоз и бледность кожи в покое; отношение ЧСС к ЧД – 2,5–2:1; пациент возбужден и беспокоен либо вялый; pO_2 = 51–64 мм рт.ст., парциальное давление углекислого газа (далее – pCO_2) \leq 50 мм рт.ст., SpO_2 75–89 %
		у взрослых	одышка в покое, втяжение межреберий, акроцианоз, pO_2 > 60 мм рт.ст., pCO_2 < 45 мм рт.ст., SpO_2 75–89 %, снижение показателей ФВД в покое
3	III степень	у детей	выраженная одышка, дыхание с участием вспомогательной мускулатуры, диспноэ, вплоть до апноэ, тахикардия, САД снижено в покое; соотношение ЧСС к ЧД близко к 2:1; кожа бледная, может возникнуть разлитой цианоз, мраморность кожи, слизистых; пациент заторможенный, вялый; pO_2 \leq 50 мм рт.ст., pCO_2 = 75–100 мм рт.ст., SpO_2 < 75 %; кислородотерапия неэффективна
		у взрослых	выраженная одышка в покое, втяжение межреберий и эпигастрия в покое разлитой цианоз, pO_2 < 60 мм рт.ст., pCO_2 > 45 мм рт.ст., SpO_2 \leq 74 %
4	IV степень	у детей	сознание отсутствует; гипоксическая кома; землистая окраска кожи, синюшность лица, синюшно-багровые пятна на туловище и конечностях; дыхание судорожное с длительными остановками дыхания; ЧД близка к 8–10 в минуту, пульс нитевидный, ЧСС ускорена или замедлена, САД значительно снижено или не определяется; pO_2 < 50 мм рт.ст., pCO_2 > 100 мм рт.ст., SpO_2 не определяется

Приложение 2
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
муковисцидоза (детское
и взрослое население)»

Шкала оценки степени фиброза печени METAVIR

№ п/п	Стадия фиброза	Значения эластичности (кПа)
1	F0 (отсутствие фиброза)	< 5,8
2	F1 (легкий фиброз)	5,8–7,2
3	F2 (умеренный фиброз)	7,2–9,5
4	F3 (выраженный фиброз)	9,5–12,5
5	F4 (цирроз)	\geq 12,5

Приложение 3
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
муковисцидоза (детское
и взрослое население)»

Шкала оценки тяжести и степени компенсации цирроза Чайлд-Пью*

№ п/п	Признаки	Баллы		
		1	2	3
1	Энцефалопатия	нет	минимальные проявления	кома
2	Асцит	отсутствует	контролируется	рефрактерный
3	Билирубин (ммоль/л)	<34	34–35	>51
4	Альбумин (г/л)	>35	28–35	<28
5	ПВ (сек.)	<4	4–6	>6

* Сумма баллов 5–6 соответствует классу цирроза А, при сумме 7–9 – класс цирроза В, а при общей сумме в 10–15 баллов – класс цирроза С.

Класс цирроза В является медицинским показанием для рассмотрения вопроса о пересадке печени.

Приложение 4
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
муковисцидоза (детское
и взрослое население)»

Рекомендуемые величины потребления белка и энергии для детей с МВ

№ п/п	Возраст	Белок г/кг в сутки	Энергия ккал/кг в сутки
1	0–1 год	3–4 (до 6)	130–200
2	1–3 года	4–3	100–150
3	3–10 лет	3–2,5	70–100
4	10–14 лет	2,5–1,5	45–90

Приложение 5
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
муковисцидоза (детское
и взрослое население)»

**Рекомендуемое дополнительное количество поваренной соли (хлорида натрия)
для пациентов с МВ**

№ п/п	Температура окружающей среды	Вес пациента		
		до 5 кг	5–10 кг	более 10 кг
1	20 °С	0,8 г в сутки	0,5 г в сутки	Минимум 0,5 г в сутки + 0,8 г в сутки на каждые 10 кг
2	25 °С	1,5 г в сутки	2 г в сутки	Минимум 2 г в сутки + 1 г в сутки на каждые 10 кг
3	30 °С	2,8 г в сутки	4 г в сутки	Минимум 4 г в сутки + 2 г в сутки на каждые 10 кг

Приложение 6
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение

Диетологические рекомендации по ведению пациентов с МВ в зависимости от физического статуса

№ п/п	Дети ≤ 2-х лет	Дети 3–17 лет	Взрослые	Рекомендации
1	Вес и длина ≥50 перцентиль	ИМТ ≥50 перцентиль	ИМТ = 18,5–22,0 кг/м ² для женщин, 18,5–23,0 кг/м ² для мужчин	Нормальное питание. Профилактическое консультирование
2	Вес и длина <50 ≥10 перцентиль	ИМТ <50 ≥10 перцентиль	Потеря или отсутствие прибавки веса в предыдущие 2–4 месяца. ИМТ <18,5 кг/м ² или снижение массы тела на 5 % менее, чем за 2 месяца	Решение вопроса о назначении специальных смесей
3	Вес и длина <10 перцентиль	ИМТ <10 перцентиль. Потеря ≥2 перцентилей веса и задержка роста с момента последнего посещения врача-специалиста	ИМТ стойко < 18,5 кг/м ² , или снижение ИМТ более, чем на 5 % за 2 прошедших месяца	Агрессивное питание: через назогастральный зонд и гастростому; парентеральное питание

Приложение 7
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
муковисцидоза (детское
и взрослое население)»

Смеси для лечебного и дополнительного питания для пациентов с МВ

№ п/п	Группа	Характеристика смеси	Применение, предназначение
1	Для детей 1 года жизни	Молочные смеси для искусственного, дополнительного вскармливания недоношенных и маловесных детей 1 года жизни. Содержание белка 1,9–2,2 г/100 мл, 20 % среднепечочных триглицеридов в составе жирового компонента смеси. Энергетическая ценность смеси 77–100 ккал/100 мл	Молочные смеси для детей 1 года жизни, с недостаточностью питания (гипотрофией)
2	Для детей 1 года жизни	Смеси на основе глубокого гидролиза молочного белка (казеина, сывороточного белка), с включением 50–60 % среднепечочных триглицеридов в составе жирового компонента, безлактозные	Смеси для детей с МВ для энтерального питания после хирургического вмешательства после мекониевого илеуса, а также при аллергии к белкам коровьего молока
3	Для детей старше 1 года	Изокалорийные (1 ккал/мл) и гиперкалорийные (1,5 ккал/мл) молочные смеси, с высоким содержанием белка, для детей старше 1 года. Смеси могут быть сухими и жидкими, с разными вкусовыми добавками	Энтеральное и дополнительное питание для детей старше 1 года, сипигипералиментация
4	Для детей старше 1 года	Изокалорийные (1 ккал/мл) и гиперкалорийные (1,5 ккал/мл) смеси на основе глубокого гидролиза молочного белка, для детей старше 1 года; с содержанием среднепечочных триглицеридов 50–60 % жирового компонента. Смеси могут быть сухими	Энтеральное и дополнительное питание для детей старше 1 года, после хирургических вмешательств на органах желудочно-кишечного тракта, с аллергией к белкам коровьего молока; сипинг, ночная гипералиментация

		и жидкими, с разными вкусовыми добавками	
5	Для детей старше 3 лет и взрослых	Изокалорийные (1 ккал/мл) и гиперкалорийные (1,5–2 ккал/мл) смеси, с высоким содержанием белка, для детей старше 3 лет и взрослых. Смеси могут быть сухими и жидкими, с разными вкусовыми добавками	Энтеральное и дополнительное питание для детей старше 3 лет и взрослых, ночная гипералиментация
6	Для детей старше 1 года и взрослых с МВ-ассоциированным диабетом	Изокалорийные и гиперкалорийные молочные смеси с низким гликемическим индексом, для питания пациентов с сахарным диабетом	Для дополнительного и энтерального питания, ночной гипералиментации пациентов с МЗСД
7	Среднецепочечные триглицериды	Эмульсия 50 % или 100 % масло среднецепочечных триглицеридов. Ликвиджен+жидкая жировая эмульсия	Дополнительное питание – источник легкоусвояемых калорий – для детей старше 1 года