

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 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 гипoeлектролитемия; гипопротеинемия, 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; гипoeлектролитемия 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 (листком-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 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-Бартгера (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 ≥ 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. мультэнзимы, 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 коллопатии 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), 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 бромид). 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; перкуSSIONный 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. seraciacomplex*, *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. seraciacomplex*, 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. 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 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 цефалоспоридам 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 cepacia* 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;

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 (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 fumigates*: 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. cereacia 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 высев *P. aeruginosa*, *MRSA*, *B. cereacia complex*, *Achromobacter spp.*, высев *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 ЛП, 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 цефуруксиму 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;

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;

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 доксицилин 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;

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; 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;

цефуросим, 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 cerasia 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;

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; 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 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 мониторинг в динамике;

УЗИ органов грудной клетки с целью диагностики потенциальных или имеющихся осложнений, их мониторинг 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:

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, 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 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, 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:

амоксациллин/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;

цефуросим, 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:

тигекцилин, 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 высеве *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 \leq 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, вызванных *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 ceracia complex*, а также для лечения обострения бронхолегочного процесса рекомендуются комбинации из трех ЛП (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;

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 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 ципрофлоксацином 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 ≤ 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 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. 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;

тигекцилин, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 50 мг, дети 8–11 лет – 2,4 мг/кг в сутки внутривенно за 2 введения, дети ≥ 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, гипертонические 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
муковисцидоза (детское
и взрослое население)»

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 % среднепечечных 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 % среднепечечных 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 среднепечечных триглицеридов 50–60 % жирового компонента. Смеси могут быть сухими и жидкими, с разными вкусовыми добавками	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
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	Среднепечечные триглицериды	Эмульсия 50 % или 100 % масло среднепечечных триглицеридов. Ликвиджен+жидкая жировая эмульсия	Дополнительное питание – источник легкоусвояемых калорий – для детей старше 1 года