

Клинические рекомендации

## **Кандидоз новорождённых**

Кодирование по Международной  
статистической классификации  
болезней и проблем, связанных  
со здоровьем: **P37.5**

Возрастная группа: **дети**

Год утверждения: **202**

Разработчик клинической рекомендации:

- **Общероссийская общественная организация содействия развитию неонатологии «Российское общество неонатологов» (РОН)**
- **Общественная организация «Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины» (РАСПМ)**

## Оглавление

Оглавление .....	2
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	6
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) .....	7
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	7
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	7
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)....	8
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем .....	9
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)....	9
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	10
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	12
2.1 Жалобы и анамнез .....	12
2.2 Физикальное обследование.....	12
2.3 Лабораторные диагностические исследования.....	13
2.4 Инструментальные диагностические исследования .....	16
2.5 Иные диагностические исследования.....	17
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения .....	17
3.1 Консервативное лечение .....	17
3.2 Хирургическое лечение.....	21
3.3 Иное лечение .....	21
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов.....	21

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	22
6. Организация оказания медицинской помощи .....	23
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) .....	24
Критерии оценки качества медицинской помощи .....	24
Список литературы.....	26
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	33
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций .....	36
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	40
Приложение Б. Алгоритмы действий врача .....	42
Приложение В. Информация для пациента .....	44
Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведённые в клинических рекомендациях .....	46

## Список сокращений

- АБП - антибактериальный препарат  
АЛТ- аланиновая аминотрансфераза  
АСТ - аспаратаминотрансфераза  
АБТ- антибактериальная терапия  
АТХ – анатомио-терапевтическо-химическая классификация лекарственных средств  
ВЧОВЛ – высокочастотная осцилляторная вентиляция лёгких  
ЖКТ - желудочно-кишечный тракт  
ИВЛ - искусственная вентиляция лёгких  
ИК - инвазивный кандидоз  
ИМ - инвазивный микоз  
ЛС - лекарственное средство  
МО – медицинская организация  
МРТ – магнитно-резонансная томография  
НСГ – нейросонография  
НЭК – некротизирующий энтероколит  
ОНМТ - очень низкая масса тела  
ОРИТН - отделение реанимации и интенсивной терапии новорождённых  
ПГТ - противогрибковая терапия  
ППП - полное парентеральное питание  
РАСПМ - Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины  
РКИ - рандомизированные клинические исследования  
СМЖ - спинномозговая жидкость  
УДД – уровни достоверности доказательств  
УУР - уровни убедительности рекомендаций  
УЗИ – ультразвуковое обследование  
ЦВК - центральный венозный катетер  
ЦНС – центральная нервная система

ЩФ – щелочная фосфатаза

ЭНМТ - экстремально низкая масса тела

ЭТТ - эндотрахеальная трубка

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭХО-КГ – эхокардиография

## Термины и определения

1. **Диссеминированный кандидоз (системный кандидоз, грибковый сепсис)** – тяжёлая системная грибковая инфекция, характеризующаяся прорывом в кровь из первичного очага(ов) и распространением по организму грибов рода *Candida*. У новорождённых преимущественно вызывается видами *Candida albicans*.

Диссеминированный кандидоз может протекать с поражением нескольких органов, иметь различные по степени тяжести клинические проявления, вплоть до развития полиорганной недостаточности и клиники шока.

2. **Инвазивный кандидоз** - тяжёлая системная грибковая инфекция, вызванная грибами рода *Candida*, которая может проявляться кандидемией, протекает с вовлечением в процесс любых органов и систем организма и сопровождается признаками синдрома системного воспалительного ответа.

3. **Кандидемия** – выявление грибов рода *Candida* в крови микробиологическими методами.

4. **Кандидоз** - грибковое заболевание, вызываемое дрожжеподобными грибами рода *Candida*.

5. **Кандидоз новорождённого** - инфекционное заболевание органов и систем новорождённого ребенка, вызванное грибами рода *Candida*.

6. **Поверхностный (неинвазивный) кандидоз** - инфекция, вызванная грибами рода *Candida*, которая сопровождается избыточным ростом колоний гриба на слизистых оболочках или в просвете полого органа на фоне признаков местного воспалительного процесса.

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

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

**Кандидоз новорождённого** - инфекционное заболевание органов и систем новорождённого ребёнка, вызванное грибами рода *Candida*.

**Поверхностный (неинвазивный) кандидоз** - кандидоз кожи и слизистых, который включает поражение ротоглотки (молочница), кандидозный стоматит, глоссит, хейлит, гингивит, кандидоз желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), кандидоз верхних дыхательных путей, интертригинозный (пелёночный дерматит) [1].

**Инвазивный кандидоз** - тяжёлая системная грибковая инфекция, вызванная грибами рода *Candida*, которая может проявляться кандидемией, протекает с вовлечением в процесс любых органов и систем организма и сопровождается признаками синдрома системного воспалительного ответа [2,3].

Является одним из клинических вариантов кандидоза новорождённых детей.

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

*Candida* sp. - одноклеточные дрожжеподобные грибы. Всех представителей данного рода относят к условно-патогенным микроорганизмам. Необходимо отметить, что часть дрожжевых грибов, ранее относимых к роду *Candida*, теперь принято относить к другим родам.

Образуют псевдомицелий и мицелий. В настоящее время известно более 150 видов грибов рода *Candida*, среди которых основное значение как возбудители кандидоза имеют следующие виды: *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. lusitaniae*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. guilliermondii*, *C. famata*. [1,2].

Дрожжевые грибы, в том числе, *Candida* sp. - естественные обитатели кожи и слизистых оболочек человека. Грибковая инфекция возникает при локальных и системных нарушениях противомикробной защиты организма человека [3].

**Пути инфицирования:** эндогенный и экзогенный.

При эндогенном пути инфицирования происходит адгезия грибов на поверхности кожи и/или слизистых оболочках, которая сопровождается инвазией в поверхностные слои покровных тканей с поражением стенки лимфатических и кровеносных сосудов, что

приводит к гематогенному (при иммунодефицитных состояниях - и лимфогенному) распространению микроорганизмов с последующей генерализацией инфекционного процесса и диссеминацией в ткани внутренних органов [1,3–5]. Возможен и негематогенный путь распространения грибов рода *Candida*, например, через слизистую оболочку ЖКТ в брюшную полость (рис.1).

Экзогенный путь передачи грибов - реализуется через контаминированный хирургический инструментарий, внутрисосудистые катетеры, дренажи, при нарушении техники проведения парентерального питания [2]. В последние годы у недоношенных детей, получающих лечение в условиях реанимации и интенсивной терапии новорождённых (ОРИТН), наряду с кандидозом стали выявлять случаи инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, вызванных другими дрожжеподобными грибами (*Malassezia* sp. и др.) [6–9].

**Рисунок 1. Схема патогенеза инвазивного кандидоза у новорождённых [13]**



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

Кандидоз относится к числу наиболее частых инфекций грибковой этиологии, регистрируемых у новорождённых детей. Распространённость кандидоза у новорождённых колеблется в широких пределах и может достигать 18,7% в некоторых странах. При этом инвазивный кандидоз (ИК) встречается лишь у 0,15% всех новорождённых [1,10–12].

Заболевают инвазивным кандидозом преимущественно глубоко недоношенные дети экстремально низкой (ЭНМТ) и очень низкой массы тела при рождении (ОНМТ) в критическом состоянии, находящиеся на лечении и выхаживании в ОРИТН [13].

При этом частота возникновения ИК у новорождённых обратно пропорциональна сроку гестации и массе тела при рождении и составляет от 2,6% до 3,1% у новорождённых ОНМТ и от 10% до 16% у новорождённых ЭНМТ [6,13–16]. В 10% случаев грибы рода *Candida* являются причиной нозокомиального сепсиса у детей ЭНМТ при рождении, находящихся на лечении в условиях ОРИТН [17].

Среди пациентов ЭНМТ при рождении летальность на фоне ИК в 2,5 раза выше, чем у данной категории пациентов без ИК и составляет от 20 до 30% [18,19].

Показатели летальности при кандидемии достигают 20-40%, кандидозном менингите - 50%, а при поражении двух и более органов и/или систем данный показатель может увеличиваться до 57% [18,20,21].

По данным литературы, кандидемию выявляют у 37-50% детей в сочетании с кандидозным менингитом [21,22]. Частота изолированного кандидозного менингита при развитии инвазивного кандидоза у новорождённых достигает 10-20% [22].

Поражение почек диагностируют у 10-35% новорождённых на фоне кандидемии. Поражение почек, как правило, сопровождается кандидурией и, в ряде случаев, развитием почечной недостаточности [22,23].

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

R37.5 Кандидоз новорождённого

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

К неинвазивному (поверхностному) кандидозу кожи и слизистых оболочек относятся кандидоз ротоглотки (молочница), кандидозный стоматит, кандидоз ЖКТ, интертригинозный (пелёночный) дерматит.

Неинвазивный кандидоз сопровождается избыточным ростом колоний гриба на слизистых оболочках или в просвете полого органа на фоне признаков местного воспалительного процесса.

Инвазивный кандидоз может проявляться кандидемией, протекает с вовлечением в процесс любых органов и тканей организма, сопровождается клиническими и лабораторными признаками системной инфекции и синдрома системного воспалительного ответа [1, 23, 24].

По времени возникновения различают врождённый кандидоз и нозокомиальный кандидоз.

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

Клинические проявления поверхностного кандидоза зависят от локализации очага поражения. Поражение кожи может выглядеть как интертригинозный или пелёночный дерматит, наиболее характерный для новорождённых. Поражение слизистой оболочки наиболее часто происходит в ротовой полости (молочница). Клиническая картина развивается чаще всего на 5-14 день жизни. Помимо молочницы возможно развитие стоматита, глоссита, хейлита и гингивита.

Кандидоз ЖКТ занимает третье место по частоте выявляемости у доношенных новорождённых, но находится на первом месте у недоношенных детей. При кандидозе ЖКТ у ребёнка отмечаются диспептические явления различной степени выраженности [22]. У новорождённых отмечены случаи перфорации кишечника с развитием кандидозного перитонита [25].

Следует отметить, что развитие поверхностного кандидоза верхних дыхательных путей наиболее вероятно у новорождённых, находящихся на инвазивной искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ, высокочастотной осцилляционной вентиляции лёгких (ВЧОВЛ)) [26].

Для кандидоза мочеполовой системы характерны умеренный лейкоцитоз, незначительная протеинурия, наличие дрожжевых клеток и/или псевдомицелия гриба в общем анализе мочи. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) возможно обнаружение «грибных шаров», вызывающих обструкцию мочевых путей, что может приводить к затруднению оттока мочи, вплоть до развития олигурии [22, 24].

Клиническая картина ИК неспецифична и имеет все признаки воспалительного процесса. Наблюдаются как локальные, так и общие симптомы инфекции. О развитии ИК могут свидетельствовать нарастание признаков инфекционного токсикоза вплоть до появления симптомокомплекса полиорганной недостаточности [11]. Заболеваемость ИК возрастает с уменьшением гестационного возраста новорождённых и составляет 3% на сроке 28 недель гестации, достигая 24% на сроке 24 недели гестации [24].

Диссеминированный кандидоз (грибковый сепсис), протекает в виде кандидемии либо в сочетании кандидемии и поражения внутренних органов. Частота развития кандидемии у новорождённых обратно пропорциональна сроку гестации и массе тела при рождении и составляет у новорождённых ОНМТ при рождении 2-6,8%, в то время как у

новорождённых ЭНМТ - достигает 16% [27]. По данным ряда авторов, среди пациентов ЭНМТ при рождении частота кандидемии составляет 7%, при этом показатели летальности могут достигать 30% [28]. Очень важно, что кандидемия часто является промежуточным этапом в процессе диссеминации грибов, поэтому функциональные методы диагностики, такие как эхокардиография (ЭХО-КГ), нейросонография, офтальмоскопия, УЗИ почек, - являются необходимыми диагностическими мероприятиями у новорождённых с целью исключения иных очагов диссеминации грибкового процесса.

При развитии кандидозного менингита клинические проявления в первые дни и недели заболевания выражены незначительно, отмечаются признаки медленно нарастающего гипертензионного или гипертензионно-гидроцефального синдрома. Характерна глазная симптоматика: симптом Грефе, нистагм, страбизм. Температурная реакция может отсутствовать или быть субфебрильной [26]. В ряде случаев, отмечаются характерные изменения при исследовании спинномозговой жидкости (СМЖ): при умеренном повышении показателей цитоза наблюдается значительное повышение содержания белка. Тем не менее, при исследовании СМЖ, после проведения спинномозговой пункции показатели находятся в пределах нормативных значений у половины новорождённых с кандидозным менингитом. Летальность при подтверждённых грибковых менингитах высока и может достигать 50% [23]. При ИК у новорождённых в 1-10% случаев отмечаются явления кандидозного эндокардита [21]. Чаще повреждаются митральный и трикуспидальный клапаны, возможно повреждение миокарда и перикарда. Возникающие симптомы заболевания сходны с бактериальным эндокардитом. На электрокардиограмме (ЭКГ) отмечаются признаки перегрузки правых отделов. По данным ЭХО-КГ обнаруживают типичные признаки эндокардита [22–24]. На фоне длительной кандидемии (>5 дней) возможно развитие грибкового поражения печени и селезёнки, а также развитие кандидозного остеомиелита или остеоартрита [22,24].

**Основными факторами риска развития инвазивного кандидоза у новорождённых являются [1,6,16,22,27–31]:**

1. Недоношенность (малый вес при рождении (менее 1000г) и малый гестационный возраст (менее 27 недель).
2. Наличие центрального венозного катетера (ЦВК).
3. Интубация трахеи или наличие у пациента инвазивных устройств (дренажей, катетеров).

4. Терапия антимикробными препаратами широкого спектра действия, в особенности, цефалоспоридами третьего поколения и карбапенемами.
5. Проведение полного парентерального питания (ППП).
6. Оперативные вмешательства на органах брюшной полости.
7. Течение некротизирующего энтероколита (НЭК).
8. Использование в терапии антацидов и H<sub>2</sub>-блокаторов.
9. Наличие кандидозной инфекции у матери во время настоящей беременности и родов.

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

### **2.1 Жалобы и анамнез**

- В качестве одного из этапов диагностики кандидоза у новорождённых **рекомендуется** уточнение данных анамнеза матери в отношении наличия эпизодов кандидоза во время настоящей беременности и использования антимикотических, антибактериальных, гормональных, цитостатических препаратов. Необходимой также является информация о том, выполнялись ли бактериологические посевы матери во время беременности и о полученных результатах [32–34].

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

### **2.2 Физикальное обследование**

- При подозрении на грибковую инфекцию **рекомендуется** проводить визуальный терапевтический осмотр новорождённого в родильном блоке и в отделениях неонатального профиля на наличие клинических проявлений кандидоза [6,11,22,30].

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

**Комментарий:** Клинические проявления кандидоза могут проявляться в виде поражений кожи и слизистых оболочек, признаков инфекционного токсикоза (бледность, сероватый колорит кожных покровов, и др.), диспептических расстройств (вздутие живота, ослабление перистальтики, нарушение усвоения

энтерального питания), признаков нарушения мочеотделения (олиго - и/или анурия), дыхательных нарушений (бради - и/или тахипноэ, апноэ, лабильность сатурации, нарастания потребности в кислороде, потребности в проведении респираторной терапии) и гемодинамических расстройств (тахи - и/или брадикардия, артериальная гипотензия), наличия желтухи, гепатоспленомегалии. Кожно-слизистый кандидоз диагностируют клинически на основании характерного внешнего вида налётов на слизистой оболочке полости рта.

Инвазивный грибковый дерматит предполагают при появлении макулярных, папулёзных, везикулярных или пустулёзных поражений на зависимых или интертригинозных участках кожи. Окончательный диагноз подтверждается биопсией кожи с выделением или гистологической идентификацией микроорганизма.

### **2.3 Лабораторные диагностические исследования**

#### **Микробиологические методы:**

- При подозрении на развитие кандидемии новорождённым **рекомендуется** микробиологическое (культуральное) исследование крови с целью верификации дрожжевых грибов для диагностики системных грибковых инфекций, включая инвазивный кандидоз [35–41].

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

**Комментарий:** Согласно рекомендациям ESCMID 2012 года, следует осуществлять микробиологическое исследование крови на дрожжевые грибы у новорождённых в количестве не менее 2,0 мл не менее 2 раз в сутки в течение 3 дней подряд. Однако, учитывая значительные технические трудности, связанные с осуществлением пункций интактных вен у недоношенных новорождённых, а также, принимая во внимание величину объёма циркулирующей крови у детей ОНМТ и ЭНМТ при рождении 90,0 мл на 1 килограмм массы тела, допускается взятие не менее 1,0 мл крови на одно исследование. При этом сбор необходимого объёма крови производится в соответствии с инструкцией производителя флаконов для гематологических анализаторов.

Культуральное исследование биологического материала из других стерильных и нестерильных локусов проводится на зарегистрированных в Российской Федерации селективных (хромогенных) питательных средах: агар Сабуро, агар

селективный для выделения дрожжевых грибов вида *Malassezia furfur*, которым придаётся особое значение в качестве одного из причинных возбудителей системных грибковых инфекций у новорождённых ОНМТ и ЭНМТ при рождении и др. с дальнейшим определением вида гриба по биохимическим показателям (при использовании автоматических бактериологических анализаторов либо зарегистрированных в Российской Федерации тест-систем) или методом MALDI-TOF-MS анализа [42].

При наличии в лаборатории масс-спектрометра рекомендуется проведение прямой идентификации грибов из положительной гемокультуры методом MALDI-TOF-MS анализа, при отрицательном результате - осуществление высева на плотные питательные среды с последующей биохимической или MALDI-TOF-MS идентификацией выросших колоний грибов [29,42,43]. Для видовой дифференцировки видов грибов допускается использование хромогенных сред (различные виды грибов образуют на поверхности питательного агара колонии различных цветов). Окраска колоний зависит от производителя питательной среды, оценку видовой принадлежности грибов проводят в соответствии с инструкцией производителя.

Определение чувствительности выделенных изолятов грибов к антимикотическим препаратам можно проводить при помощи автоматических бактериологических анализаторов или использовать зарегистрированные в России тест-системы для определения чувствительности грибов к антимикотическим препаратам.

При выявлении кандидемии следует исключить поражение почек и центральной нервной системы (ЦНС).

- При подозрении на развитие инвазивного кандидоза ЦНС новорождённому **рекомендуется** микробиологическое (культуральное) исследование спинномозговой жидкости на дрожжевые грибы для диагностики вовлечённости в грибковый процесс ЦНС [44–46].

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

- Всем новорождённым при подозрении на развитие кандидоза **рекомендуется** микробиологическое (культуральное) исследование соскоба со слизистой полости рта на дрожжевые грибы, кала на грибы рода кандиды (*Candida* sp.), соскоба с кожи на грибы для идентификация возбудителя инфекции [36,37,47].

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

**Комментарий:** Колонизация нескольких локусов у новорождённых (3-х и более) - является независимым фактором риска и предиктором развития грибкового сепсиса [47].

У пациентов с врождённым кандидозом предположительный диагноз может быть поставлен путём идентификации микроорганизма при окрашивании везикулярного содержимого по Граму или теста КОН (гидроксида калия) соскоба с кожи. Подтверждение диагноза производится путём выделения микроорганизма при проведении культурального исследования из очагов поражения или микроскопии мазков с поражённых участков кожи [48].

- При подозрении на развитие кандидоза мочевыделительной системы **рекомендуется** провести новорождённому микробиологическое (культуральное) исследование осадка мочи на дрожжевые грибы для выявления возбудителя инфекции [49–51].

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

**Комментарий:** Моча для исследования собирается стерильным мочевым катетером.

При выявлении *Candida* sp. в моче целесообразно также исключить развитие кандидемии и кандидоза ЦНС.

- При подозрении на наличие кандидоза новорождённому **рекомендуется** проведение молекулярно-биологического исследования с целью определения ДНК грибов с уточнением вида гриба в различных образцах биологического материала (соскоб с кожи, кровь, моча) для быстрой верификации возбудителя при ухудшении состояния [52, 53].

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

**Комментарий:** Данный вид исследования проводится при наличии технической возможности конкретной медицинской организации (МО) в сомнительных случаях или для быстрой диагностики при ухудшении состояния пациента.

- Новорождённому с подозрением или подтверждённым диагнозом кандидоза **рекомендуется** проведение общего (клинического) анализа крови развёрнутого для

диагностики инфекционного процесса и при завершении курса противогрибковой терапии [1, 6, 10, 20, 21, 24, 25, 37, 47, 51, 54–58].

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

- Новорождённому с подозрением или подтверждённым диагнозом кандидоза **рекомендуется** исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови для верификации системного инфекционного процесса и при завершении курса противогрибковой терапии [1, 6, 10, 20, 21, 24, 25, 37, 47, 51, 54, 59, 60].

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

- При лечении противогрибковыми препаратами новорождённым с ИК **рекомендуется** проведение биохимического анализа крови общетерапевтического для контроля безопасности лечения, а также для своевременной коррекции дозы противогрибкового препарата [1, 6, 10, 20, 21, 24, 25, 37, 47, 51, 54].

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

**Комментарии:** *При лечении ИК у новорождённых следует проводить контроль уровня ферментов печени (ЩФ, АСТ, АЛТ) и креатинина 1 раз в неделю, учитывая потенциальную гепатотоксичность и нефротоксичность противогрибковых препаратов.*

#### **2.4 Инструментальные диагностические исследования**

- Для выявления очагов диссеминации системного грибкового процесса у новорождённых **рекомендуется** проведение рентгенографии лёгких, ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное), ультразвуковое исследование почек и надпочечников, нейросонографии (НСГ), эхокардиографии (ЭХО-КГ), регистрации электрокардиограммы (ЭКГ), офтальмоскопии [61–64].

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

**Комментарий:** *Диагностика инвазивного кандидоза у недоношенных новорождённых представлена в виде схемы в приложении Б1.*

- При обнаружении ультразвуковых изменений, характерных для грибкового поражения ЦНС, при проведении нейросонографии новорождённому рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга для уточнения объёма и характера поражений [46,61,65].

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

### **2.5 Иные диагностические исследования**

- Для диагностики грибкового поражения органа зрения при подозрении на диссеминированный кандидоз новорождённому **рекомендуется** осмотр врача-офтальмолога [61,64].

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

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

### **3.1 Консервативное лечение**

- Новорождённым с неинвазивным кандидозом кожи и слизистых оболочек (молочница, пелёночный дерматит) с низким риском возникновения диссеминированной системной грибковой инфекции **рекомендуется** назначение противомикробных препаратов и антисептиков для местного лечения заболеваний полости рта (код АТХ А01АВ) и противогрибковых препаратов для местного применения (код АТХ D01А) [39–42].

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

**Комментарий:** При кандидозе полости рта рекомендуется препарат клотримазол 1% раствор для местного лечения заболеваний полости рта, который наносится на поражённые участки слизистой оболочки полости рта три-четыре раза в день между кормлениями до полного исчезновения клинических проявлений заболевания. При пелёночном дерматите используются местные противогрибковые средства (код АТХ D01А), такие как: нистатин, клотримазол, миконазол, которые можно наносить на область подгузника при каждой смене подгузника [66–68].

Системные противогрибковые препараты используются только в том случае, если местная терапия неэффективна, целесообразно использовать флуконазол (3 мг/кг, один раз в день в течение семи дней), поскольку он хорошо переносится и эффективен у новорождённых [39–42].

Врождённый грибковый дерматит - довольно редкое заболевание. Исследования, посвящённые его лечению, ограничены, поэтому целесообразно использовать системную противогрибковую терапию. Контролируемых клинических испытаний для определения оптимальной продолжительности терапии не проводилось.

Противогрибковые средства местного действия необходимо использовать до исчезновения поражений, а системная терапия должна проводиться минимум 21–28 дней [69].

- Новорождённым при подозрении на развитие инвазивного кандидоза, вызванного *Candida albicans*, до момента получения микробиологического подтверждения **рекомендуется** назначение противогрибкового препарата системного действия из группы производных триазола (код АТХ J02AC) - флуконазол\*\* в дозе 12 мг/кг/сут ежедневно [9,13,16,26,29,37,44,70].

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

- Новорождённым при подозрении на развитие инвазивного кандидоза, вызванного грибами *Candida non-albicans* или *Candida albicans*, резистентными к флуконазолу, до момента получения результата микробиологического (культурального) исследования **рекомендуется** назначение других противогрибковых препаратов системного действия (код АТХ J02AX) - микафунгин\*\* в стартовой дозе 4 мг/кг/сут (с повышением дозы до 10 мг/кг/сут при неэффективности или при подозрении на развитие гематогенного кандидозного менингоэнцефалита, учитывая дозозависимое проникновение микафунгина в ЦНС) [9,13,16,26,29,37,44,70].

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

**Комментарий:** Препарат микафунгин\*\* относится к группе эхинокандинов.

*Основные принципы терапии инвазивного кандидоза:*

*Стартовая антимикотическая терапия должна быть назначена не позднее первых 12 часов от момента выявления *Candida sp.* при культуральном*

исследовании крови и/или материала из иных стерильных локусов (спинномозговая жидкость (СМЖ), плевральной жидкости и др.) [27, 29].

Целенаправленная антимикотическая терапия должна быть назначена с учётом чувствительности выявленного возбудителя к противогрибковым препаратам.

Наряду с проведением целенаправленной противогрибковой терапии необходимо осуществлять замену всех сосудистых и иных катетеров, эндотрахеальной трубки, любых видов дренажей и пластиковых устройств с момента постановки диагноза инвазивного кандидоза [31].

Алгоритм эмпирической терапии при подозрении на развитие инвазивного кандидоза у новорождённых представлен в приложении Б2.

- После получения подтверждения инвазивного кандидоза и определения чувствительности возбудителя к противогрибковым препаратам новорождённому при необходимости **рекомендуется** провести коррекцию противогрибкового препарата системного действия, ориентируясь на результаты микробиологического исследования [19,20,25–27,29,71,72].

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

**Комментарии:** Препараты для проведения целенаправленной противогрибковой терапии у новорождённых в зависимости от вида выявленного возбудителя представлены в таблице 1 [19, 20, 25–27, 29, 71, 72].

Таблица 1. Выбор препаратов для проведения целенаправленной противогрибковой терапии в зависимости от вида грибов рода *Candida*

<b>Возбудитель</b>	<b>Препарат первой линии</b>
<i>C. albicans</i>	Флуконазол**
<i>C. parapsilosis</i>	Флуконазол** Эхинокандины
<i>C. tropicalis</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. guilliermondii</i> , <i>C. famata</i> , <i>C. inconspicula</i> , <i>C. norvegensis</i>	Эхинокандины

При лечении ИК у новорождённых препараты из группы эхинокандинов и противогрибковых антибиотиков (код АТХ J02AA) (амфотерицин В\*\*) демонстрируют одинаковую эффективность.

Однако, препараты из группы эхинокандинов вызывают меньшее количество побочных эффектов и являются более предпочтительными для лечения ИК в неонатологии.

Среди противогрибковых препаратов из группы эхинокандинов лишь микафунгин\*\* (код АТХ J02AX) разрешён к применению в неонатологии [8,19,73,74].

При лечении тяжёлых, длительно текущих системных грибковых инфекций, вызванных резистентными штаммами грибов рода *Candida*, в терапии может быть использован препарат #вориконазол\*\*, относящийся к группе триазолов (код АТХ J02AC03). Препарат относится к лекарственным веществам off-label, решение о его назначении должно приниматься совместно с клиническим фармакологом либо консилионно, на основании результатов клинико-лабораторной и инструментальной оценки особенностей течения заболевания, с учётом микробиологических данных, и требует получения информированного согласия родителей/законных представителей пациента.

Рекомендуемые дозы противогрибковых препаратов, применяемых при лечении инвазивного кандидоза у новорождённых, в том числе недоношенных детей, представлены в таблице 2.

Таблица 2. Дозы противогрибковых препаратов, рекомендуемые для лечения инвазивного кандидоза у новорождённых

<b>Название препарата</b>	<b>Суточные дозы</b>	<b>Ссылки</b>
Микафунгин**	4 – 10 мг/кг/сутки, при подозрении на инфекцию ЦНС препарат следует применять в более высокой дозе (например, 10 мг/кг/сутки) в связи с дозозависимым проникновением микафунгина в ЦНС	Инструкция по медицинскому применению препарата (Государственный регистр лекарственных средств)
Амфотерицин В**	1мг/кг/сутки, максимальная доза 1,5 мг/кг/сутки	<a href="https://grls.rosminzd.ru">https://grls.rosminzd.ru</a>
Амфотерицин В (липидный комплекс)	3мг/кг/сутки, максимальная доза 5 мг/кг/сутки	<a href="http://rav.ru">rav.ru</a>
#Амфотерицин В (липосомальный)	Начальная доза 1 мг/кг/сутки, затем возможно увеличение до 3-	

комплекс)	5 мг/кг/сутки	
#Вориконазол**	Начальная доза в первый день 18 мг/кг/сут, далее 16 мг/кг/сут. Кратность введения – в два приёма.	

*Длительность терапии ИК должна составлять не менее 14 дней от первого отрицательного результата культурального исследования крови на дрожжевые грибы или материала из очага(ов) поражения [8,19,20,25–27,29,71,72].*

*При поражении ЦНС лечение ИК продолжают в течение 4 недель после исчезновения клинических симптомов инфекции и отрицательного результата культурального исследования СМЖ.*

*При терапии кандидозного эндокардита, медиастинита или остеомиелита сроки лечения могут составлять более 6 месяцев. В этих случаях необходимо сочетание терапии противогрибковыми препаратами с хирургическим лечением [46,47].*

*При проведении терапии препаратом #вориконазол\*\* следует раз в 7 дней контролировать уровень его содержания в крови. Концентрацию препарата в крови необходимо поддерживать в диапазоне 1,5-5 мг/мл.*

### **3.2 Хирургическое лечение**

*При кандидозе новорождённых в отсутствие осложнений хирургическое лечение не проводится.*

### **3.3 Иное лечение**

*Комплексная терапия включает в себя назначение лекарственных средств и манипуляций в зависимости от клинических проявлений течения инфекционного процесса (антигеморрагическая, гемостатическая, противосудорожная, седативная, кардиотоническая, вазопрессорная, волюм-эспандерная терапия).*

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

*Не применимо*

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

- Для предупреждения развития ИК **рекомендуется** проведение противогрибковой профилактики препаратом флуконазол\*\* (код АТХ J02AC) в дозе 3-6 мг/кг/сут внутривенно или перорально 2 раза в неделю, но не более 6 недель во время пребывания в ОРИТН и при наличии факторов риска развития инвазивного кандидоза следующим группам пациентов:
  - а) всем новорождённым ЭНМТ при частоте ИК у детей, получающих лечение в отделении неонатального профиля, свыше 2%;
  - б) детям ЭНМТ при частоте ИК в отделении неонатального профиля менее 2% в случае наличия таких дополнительных факторов риска как: функционирование ЦВК, уретрального катетера, проведение антибактериальной терапии (АБТ) препаратами группы карбапенемов или цефалоспоринов III поколения [31,75,76].

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

- Профилактика инвазивного кандидоза у новорождённых включает обязательный тщательный уход и регулярную смену сосудистых и иных катетеров, эндотрахеальной трубки, любых видов дренажей и пластиковых инвазивных устройств. Новорождённому **рекомендуется** заменить ЦВК в первые 24 часа после выявления *Candida* sp. в гемокультуре [22, 31].

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

**Комментарии:** Профилактика ИК у новорождённых также предусматривает [22,31,44]:

*Своевременное выявление и лечение кандидозного вульвовагинита беременных.*

*Проведение инфекционного контроля в отделениях реанимации новорождённых.*

*Соблюдение принципов рациональной антибактериальной терапии.*

*Тщательный уход за ЦВК.*

*Ограничение применения в терапии новорождённых H2-блокаторов и стероидов.*

*Раннее начало энтерального кормления молозивом и нативным материнским молоком.*

*Пероральное применение пробиотиков.*

*Проведение противогрибковой профилактики у пациентов групп риска развития ИК.*

*Меры по предотвращению колонизации *C. albicans* и развитию поверхностного кандидоза включают стерилизацию или деколонизацию предметов ухода за новорождённым, в том числе, сосок от бутылочек и сосок-пустышек. Для предотвращения пелёночного дерматита необходимо поддержание барьерной функции кожи, поддержание сухости, уменьшение трения и ограничение воздействия раздражителей, таких как моча и кал. Для этого рекомендуется часто менять подгузники, использовать одноразовые суперабсорбирующие и дышащие подгузники вместо тканевых подгузников, аккуратно очищать и наносить защитные смягчающие средства [67].*

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

Лечение новорождённых с проявлениями неинвазивного (поверхностного) кандидоза кожи и слизистых оболочек может осуществляться в амбулаторных условиях.

Лечение инвазивного кандидоза новорождённых проводится в стационарных условиях.

Показаниями для госпитализации и лечения в условиях медицинской организации являются: наличие у новорождённого инвазивного кандидоза в виде клинических проявлений системной грибковой инфекции, сопровождающейся повышением лабораторных маркёров синдрома системного воспалительного ответа и/или кандидемией и/или инструментальными признаками диссеминации грибкового процесса.

В случае выявления признаков диссеминации грибкового процесса у новорождённого необходимо проведение консультаций профильных специалистов (детский хирург, кардиолог, окулист, невролог, нейрохирург).

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

- 1) Удовлетворительное состояние пациента.
- 2) Отсутствие клинических проявлений системной грибковой инфекции.
- 3) Нормативные показатели лабораторных маркёров синдрома системного воспалительного ответа.
- 4) Отсутствие признаков диссеминации грибкового процесса.
- 5) Отрицательные результаты культурального исследования крови на дрожжевые грибы.
- 6) Общая длительность проведённого курса системной противогрибковой терапии не менее 14-21 дня.

- 7) Длительность курса системной противогрибковой терапии не менее 14 дней от момента первого отрицательного культурального исследования крови на дрожжевые грибы.

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

При поверхностном (неинвазивном) кандидозе у новорождённых прогноз заболевания благоприятный. При наличии признаков инвазивного кандидоза и/или кандидемии, – прогноз серьёзный. Поражение двух и более органов и систем, а также выявление очагов диссеминации грибкового процесса ухудшает прогноз и повышает показатели летальности у новорождённых.

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

<b>№</b>	<b>Критерии качества</b>	<b>Оценка выполнения (да/нет)</b>
1.	Выполнен визуальный (терапевтический) осмотр новорождённого	Да/нет
2.	Выполнен общий (клинический) анализ крови перед началом курса противогрибковой терапии	Да/нет
3.	Выполнено исследование С-реактивного белка в плазме крови перед началом курса противогрибковой терапии	Да/нет
4.	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование крови на дрожжевые грибы	Да/нет
5.	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование осадка мочи на дрожжевые грибы при подозрении на кандидоз мочевыделительной системы	Да/нет
6.	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование материала из биологических локусов (ротоглотка, кал, кожа) с определением вида <i>Candida</i> и чувствительности к противогрибковым препаратам <i>in vitro</i>	Да/нет
7.	Выполнены рентгенография лёгких, УЗИ органов брюшной полости (комплексное), УЗИ почек и надпочечников, НСГ, ЭХО-КГ, ЭКГ, офтальмоскопия	Да/нет
8.	Выполнен осмотр врача-офтальмолога	Да/нет

9.	Выполнено назначение противогрибковой терапии в первые 12 часов после выявления <i>Candida</i> sp. при культуральном исследовании крови и/или биоматериала из иных стерильных локусов (СМЖ, моча и др.) на дрожжевые грибы	Да/нет
10.	Выполнена замена ЦВК в первые 24 часа после выявления <i>Candida</i> sp. в гемокультуре	Да/нет
11.	Выполнено назначение целенаправленной противогрибковой терапии после определения вида <i>Candida</i> и чувствительности к антимикотическим препаратам <i>in vitro</i>	Да/нет
12.	Выполнен биохимический анализ крови общетерапевтический при проведении курса антимикотической терапии	Да/нет
13.	Выполнен общий (клинический) анализ крови перед завершением курса противогрибковой терапии	Да/нет
14.	Выполнено исследование С-реактивного белка в плазме крови перед завершением курса противогрибковой терапии	Да/нет
15.	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование крови на дрожжевые грибы перед завершением курса противогрибковой терапии	Да/нет

## Список литературы

1. Антонов А.Г., Никитина И.В., Митрохин С.Д. Клинические рекомендации по профилактике и лечению грибковых инфекций у новорождённых в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2013. № 1. P. 80–88.
2. Veerdonk F.L. Van De, Kullberg B., Netea M.G. Pathogenesis of invasive candidiasis // *Curr. Opin. Crit. Care*. 2010. № 16. P. 453–459.
3. Gow N.A.R. et al. *Candida albicans* morphogenesis and host defence: discriminating invasion from colonization // *Nat. Rev. Microbiol.* 2013. Vol. 10, № 2. P. 112–122.
4. Austin N., McGuire W. Prophylactic systemic antifungal agents to prevent mortality and morbidity in very low birth weight infants (Review) // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013. № 4.
5. Greenberg R.G. et al. Empiric Antifungal Therapy and Outcomes in Extremely-Low-Birth-Weight Infants with Invasive Candidiasis // *Pediatrics*. 2012. Vol. 161, № 2. P. 264–269.
6. Никитина И.В., Ионов О.В., Приходько Н.А. Современные подходы к диагностике, терапии и профилактике инвазивных микозов у новорождённых // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2014. Vol. 4. P. 64–72.
7. Gaitanis G. et al. The *Malassezia* Genus in Skin and Systemic Diseases // *Clin. Microbiol. Rev.* 2012. Vol. 25, № 1. P. 106–141.
8. Chen Y. et al. International Journal of Antimicrobial Agents Echinocandins vs . Amphotericin B against invasive candidiasis in children and neonates : A meta-analysis of randomized controlled trials // *Int. J. Antimicrob. Agents*. Elsevier B.V., 2019. Vol. 53, № 6. P. 789–794.
9. Dowling D. et al. *Malassezia furfur* Emergence and Candidemia Trends in a Neonatal Intensive Care Unit During 10 Years // *Adv. Neonatal Care*. 2014. Vol. 00, № 0. P. 1–6.
10. Calley J.L., Warris A. Recognition and diagnosis of invasive fungal infections in neonates // *J. Infect.* Elsevier Ltd, 2017. Vol. 74. P. S108–S113.

11. Никитина И.В. et al. Инвазивные микозы в неонатологии: профилактика, диагностика и терапия // *Акушерство и гинекология*. 2015. № 4. P. 84–90.
12. Martin R.J., Fanaroff A.A., Walsh M.C. Neonatal-Perinatal Medicine // *Diseases of the Fetus and Infant*. Eleventh E. Elsevier Inc., 2019. Vol. 2, 11th Ed.
13. Yuan G. et al. Successful fluconazole combined with caspofungin treatment of candida bloodstream infection in preterm infant // *Clin. Case Rep*. 2021. Vol. 100, № 52. P. 1–2.
14. Ионов О.В., Никитина И.В., Приходько Н.А. Особенности микробной колонизации новорождённых в отделении реанимации и интенсивной терапии // *Инфекционные болезни*. 2013. Vol. 3. P. 87–91.
15. Clark R.H. et al. Changes in the Incidence of Candidiasis in Neonatal Intensive Care Units // *Pediatrics*. 2014. Vol. 133, № 2. P. 236–242.
16. Greenberg R.G., Benjamin, Jr. D.K. Neonatal candidiasis: diagnosis, prevention and treatment // *Infections*. 2014. Vol. 69, № 0 1. P. 1–8.
17. Benjamin D.K. et al. Neonatal Candidiasis Among Extremely Low Birth Weight Infants: Risk Factors , Mortality Rates , and Neurodevelopmental Outcomes at 18 to 22 Months // *Pediatrics*. 2006. Vol. 117, № 1. P. 84–92.
18. Zaoutis T.E. et al. Outcomes Attributable to Neonatal Candidiasis // *Infect. Dis. (Auckl)*. 2007. № 44. P. 1187–1193.
19. Bersani I. et al. Antifungal Drugs for Invasive Candida Infections (ICI) in Neonates: Future Perspectives // *Front. Pediatr*. 2019. Vol. 7, № September. P. 1–10.
20. Климко Н.Н. et al. Диагностика и лечение микозов в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Российские рекомендации. 2015. 1–49 p.
21. Pappas P.G. et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America // *Clin. Infect. Dis*. 2016. Vol. 62. P. 1–50.
22. Hope W.W. et al. ESCMID \* guideline for the diagnosis and management of Candida diseases 2012: prevention and management of invasive infections in neonates and children caused by *Candida spp* . // *Clin. Microbiol. Infect*. 2012. Vol. 18, № 7. P. 38–52.

23. Самсыгина Г.А. Кандидоз у новорождённых // Медицинская сестра. 2009. № 8. P. 14.
24. Kaufman D.A. Fungal Infections in Preterm Infants // Medscape. 2014. P. 980487.
25. Kaufman D.A., Manzoni P. Strategies to Prevent Invasive Candidal Infection in Extremely Preterm Infants // Clin. Perinatol. Elsevier Ltd, 2010. Vol. 37, № 3. P. 611–628.
26. Веселов А.В., Козлов Р.С. Инвазивный кандидоз: современные аспекты эпидемиологии, диагностики, терапии и профилактики у различных категорий пациентов Содержание. 2016. 1–104 p.
27. Hospenthal D.R., Rinaldi M.G. Diagnosis and treatment of human mycoses. 2013. P 16–18.
28. Ascher S.B. et al. Antifungal Therapy and Outcomes in Infants with Invasive Candida Infections // Pediatr. Infect. Disease. 2013. Vol. 31, № 5. P. 439–443.
29. Приходько Н.А. et al. Применение препарата микафунгин при лечении инвазивных кандидозов у недоношенных детей в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии новорождённых // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2015. № 4. P. 84–90.
30. Barton M. et al. Invasive candidiasis in low birth weight preterm infants: risk factors, clinical course and outcome in a prospective multicenter study of cases and their matched controls // BMC Infect. Dis. 2014. Vol. 14, № 1. P. 1–10.
31. Thomas-rüddel D.O. et al. Risk Factors for Invasive Candida Infection in Critically Ill Patients A Systematic Review and Meta-analysis // Chest. The Author(s), 2021. Vol. 161, № 2. P. 345–355.
32. Filippidi A. et al. The effect of maternal flora on Candida colonisation in the neonate. 2014. P. 43–48.
33. Zisova L.G. et al. Vulvovaginal Candidiasis in Pregnant Women and its Importance for Candida Colonization of Newborns // Folia Med. 2016. Vol. 58, № 2. P. 108–114.
34. Pérez-ayala A., Blázquez-gamero D. Revista Iberoamericana de Micología Congenital

- cutaneous candidiasis associated with maternal peripartum candidemia. 2020. Vol. 37, № 2. P. 68–71.
35. Avni T., Leibovici L., Paul M. PCR Diagnosis of Invasive Candidiasis: Systematic Review and Meta-Analysis // *J. Clin. Microbiol.* 2011. Vol. 49, № 2. P. 665–670.
  36. Peman J., Zaragoza R. Current diagnostic approaches to invasive candidiasis in critical care settings // *Mycoses.* 2009. Vol. 53. P. 424–433.
  37. Tragiannidis A., Tsoulas C., Groll A.H. Invasive candidiasis and candidaemia in neonates and children: update on current guidelines // *Mycoses.* 2014. P. 1–12.
  38. Bromiker R. et al. Do Neonatal Infections Require a Positive Blood Culture? // *Am. Journal Perinatol.* 2020. Vol. 37, № 52. P. 18–21.
  39. Yaacobi N., Bar-meir M., Bromiker R. A Prospective Controlled Trial of the Optimal Volume for Neonatal Blood Cultures // *Pediatr. Infect. Disease.* 2015. Vol. 34, № 4. P. 351–354.
  40. Hsieh Y.C. et al. Short time to positivity of blood culture predicts mortality and septic shock in bacteremic patients: a systematic review and meta - analysis // *BMC Infect. Dis. BioMed Central*, 2022. P. 1–18.
  41. Cardozo C. et al. An evidence-based bundle improves the quality of care and outcomes of patients with candidaemia // *J. Antimicrob. Chemother.* 2019. Vol. 75, № 3. P. 1–8.
  42. Припутневич Т.В. et al. Прямая идентификация микроорганизмов из гемокультур с помощью метода MALDI-TOF-MS в сравнении с методом ПЦР // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2014. Vol. 16, № 1. P. 21–26.
  43. Georgescu T.I.A.U. et al. Congenital systemic candidiasis: a comprehensive literature review and meta-analysis of 44 cases // *Rom. J. Morphol. Embryol.* 2020. Vol. 61, № 3. P. 673–680.
  44. Pana Z., Kougia V., Roilides E. Therapeutic strategies for invasive fungal infections in neonatal and pediatric patients: an update // *Expert Opin. Pharmacother.* 2015. Vol. 16, № 5. P. 1–18.
  45. Calderaro A. et al. Comparison of peptide nucleic acid fluorescence in situ hybridization

- assays with culture-based matrix-assisted laser desorption / ionization-time of flight mass spectrometry for the identification of bacteria and yeasts from blood cultures and cerebrospinal fluid // *Clin. Microbiol. Infect.* European Society of Clinical Infectious Diseases, 2014. Vol. 20, № 8. P. O468–O475.
46. Chaussade H. et al. Original Article Central nervous system candidiasis beyond neonates: Lessons from a nationwide study. 2020. P. 266–277.
  47. Manzoni P. et al. Fungal and bacterial sepsis and threshold ROP in preterm very low birth weight neonates // *J. Perinatol.* 2006. № 26. P. 23–30.
  48. Campbell J. et al. Use of Potassium Hydroxide (KOH) Test Reduces Antifungal Medication Prescription for Suspected Monilia Diaper Dermatitis in the Neonatal Intensive Care Unit // *Clin. Issues Neonatal Care.* 2019. Vol. 19, № 6. P. 3–10.
  49. Kauffman C.A. Diagnosis and Management of Fungal Urinary Tract Infection // *Infect. Dis. Clin. NA.* Elsevier Inc, 2014. Vol. 28, № 1. P. 61–74.
  50. Kauffman C.A. et al. Candida Urinary Tract Infections — Diagnosis. 2011. Vol. 52, № Suppl 6.
  51. Cariou G. et al. Recommandations du comité d' infectiologie de l' AFU . Diagnostic , traitement et suivi des candiduries Recommendations of the infectious disease committee of the French // *Prog. en Urol.* Elsevier Masson SAS, 2011. Vol. 21, № 5. P. 314–321.
  52. Nejad E.E. et al. Molecular identification of Candida isolates by Real-time PCR-high-resolution melting analysis and investigation of the genetic diversity of Candida species // *J. Clin. Lab. Anal.* 2020. Vol. 34, № e234444. P. 1–8.
  53. Asadzadeh M., Ahmad S., Ziauddin N.A. Rapid and Accurate Identification of Candida albicans and Candida dubliniensis by Real-Time PCR and Melting Curve Analysis // *Med. Princ. practice.* 2018. Vol. 13110. P. 543–548.
  54. Chen Y. et al. Clinical and Microbiological Characteristics of Neonates with Candidemia and Impacts of Therapeutic Strategies on the Outcomes // *J. Fungi.* 2022. Vol. 8, № 465. P. 1–12.
  55. Tamelyt E., Jankauskait L. Early Blood Biomarkers to Improve Sepsis / Bacteremia Diagnostics in Pediatric Emergency Settings // *Medicina (B. Aires).* 2019. Vol. 55, № 99.

- P. 1–13.
56. Martins E.C. et al. Neutrophil-lymphocyte ratio in the early diagnosis of sepsis in an intensive care unit: A case-control study // *Rev. Bras. Ter. Intensiva*. 2019. Vol. 31, № 1. P. 63–70.
  57. Chabot-Richards D.S., George T.I. White Blood Cell Counts. Reference Methodology. // *Clin. Lab. Med.* Elsevier Inc, 2015. Vol. 35, № 1. P. 11–24.
  58. Russell C.D. et al. The utility of peripheral blood leucocyte ratios as biomarkers in infectious diseases: A systematic review and meta-analysis // *J. Infect.* 2020. № January.
  59. Valeska J. et al. Assessment of C-Reactive Protein Diagnostic Test Accuracy for Late-Onset Infection in Newborn Infants A Systematic Review and Meta-analysis // *JAMA Pediatr.* 2020. P. 1–9.
  60. Brown J.V.E. et al. C-reactive protein for diagnosing late-onset infection in newborn infants // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2019. Vol. 2019, № 1.
  61. Benjamin D.K. et al. Neonatal Candidemia and End-Organ Damage: A Critical Appraisal of the Literature Using Meta-analytic Techniques // *Pediatrics*. 2003. Vol. 112, № 3. P. 634–640.
  62. Warris A. et al. ESCMID-ECMM guideline: diagnosis and management of invasive aspergillosis in neonates and children // *Clin. Microbiol. Infect.* Elsevier Ltd, 2019. Vol. 25, № 9. P. 1096–1113.
  63. Ferreras-Antolín L., Sharland M., Warris A. Management of Invasive Fungal Disease in Neonates and Children // *Pediatr. Infect. Disease*. 2020. Vol. 38. P. 1–13.
  64. Bharwani S., Dhanireddy R. Systemic fungal infection is associated with the development of retinopathy of prematurity in very low birth weight infants: a meta-review // *J. Perinatol.* 2008. № 28. P. 61–66.
  65. Huang C. Central Nervous System Candidiasis in Very Premature Neonates and Infants : US Characteristics and Histopathologic and MR Imaging Correlates in Five so // *Pediatr. Imaging*. 1998. Vol. 209. P. 49–56.
  66. Kaufman D.A. et al. Congenital Cutaneous Candidiasis: Prompt Systemic Treatment Is

- Associated With Improved Outcomes in Neonates // *Clin. Infect. Dis.* 2017. Vol. 64, № 10. P. 1387–1395.
67. Blume-peytavi U., Kanti V. Prevention and treatment of diaper dermatitis // *Pediatr. Dermatol.* 2018. № 35. P. 19–23.
68. Siki M. et al. Diagnosis and management of diaper dermatitis in infants with emphasis on skin microbiota in the diaper area с Poga с eti с a Mar с // *Int. J. Dermatol.* 2018. № 57. P. 265–275.
69. Jagtap S.A., Saple P.P., Dhaliat S.B. Congenital cutaneous candidiasis: A rare and unpredictable disease Introduction // *Indian J. Dermatol.* 2011. Vol. 56, № 1. P. 92–94.
70. Egunsola O., Adefurin A. Safety of fluconazole in paediatrics: a systematic review // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2013. Vol. 69. P. 1211–1221.
71. Шухов В.С. et al. Антимикробная терапия у детей. 2016. 1–305 p.
72. Oeser C. et al. Neonatal invasive fungal infection in England 2004 – 2010 // *Clin. Microbiol. Infect.* 2014. № 20. P. 936–941.
73. Iosifidis E., Papachristou S., Roilides E. Advances in the Treatment of Mycoses in Pediatric Patients // *J. Fungi.* 2018. Vol. 4, № 115. P. 1–25.
74. Tsekoura M. et al. Efficacy and Safety of Echinocandins for the Treatment of Invasive Candidiasis in Children: A Meta-Analysis // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2018. Vol. 38, № 1. P. 42–49.
75. Riosa J.F. da S. et al. Fluconazole prophylaxis in preterm infants: a systematic review // *Brazilian J. Infect. Dis. Sociedade Brasileira de Infectologia*, 2017. № x x. P. 6–11.
76. Autmizguine J. et al. Effect of fluconazole prophylaxis on Candida fluconazole susceptibility in premature infants // *J. Antimicrob. Chemother.* 2018. P. 1–6.

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

1. **Ахапкина Елена Сергеевна** – специалист отдела инновационного развития Департамента регионального сотрудничества и интеграции ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, член Российского общества неонатологов, г. Москва;
2. **Балашова Екатерина Николаевна** - кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник ОРИТ имени проф. А.Г. Антонова Института неонатологии и педиатрии, доцент кафедры неонатологии, ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России, член Совета Российского общества неонатологов, г. Москва;
3. **Володин Николай Николаевич** - академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий отделением неонатологии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева», президент РАСПМ, г. Москва;
4. **Дегтярев Дмитрий Николаевич** - д.м.н., профессор, заместитель директора по науке ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, заведующий кафедрой Неонатологии ФГБОУ ВО ПМГМУ им. М.И. Сеченова Министерства Здравоохранения Российской Федерации, член Совета Российского общества неонатологов, г. Москва;
5. **Донников Андрей Евгеньевич** – к.м.н., заведующий лабораторией молекулярно-генетических методов ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, г. Москва;
6. **Заплатников Андрей Леонидович** – д.м.н., профессор, проректор по учебной работе ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, профессор кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, заведующий кафедрой неонатологии имени профессора В.В. Гаврюшова ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, член Российского общества неонатологов, г. Москва;
7. **Зубков Виктор Васильевич** - д.м.н., директор Института неонатологии и педиатрии, заведующий кафедрой неонатологии Института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, профессор кафедры Неонатологии ПМГМУ им. И.М. Сеченова, член Совета Российского общества неонатологов, г. Москва;

8. **Ионов Олег Вадимович** - д.м.н., заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии имени профессора А.Г. Антонова Института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, доцент кафедры Неонатологии ФГБОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова Министерства Здравоохранения Российской Федерации, председатель Российского общества неонатологов, г. Москва;
9. **Киртбая Анна Ревазиевна** - д.м.н., заведующая по клинической работе отделения реанимации и интенсивной терапии им. профессора А.Г. Антонова Института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, г. Москва, доцент кафедры Неонатологии ФГБОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова Министерства Здравоохранения Российской Федерации, член Российского общества неонатологов, г. Москва;
10. **Лёнюшкина Анна Алексеевна** - к.м.н., заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии №2 Института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, член Совета Российского общества неонатологов, г. Москва;
11. **Марычева Наталия Михайловна** – врач-дерматолог МНПЦДК ДЗМ, врач-дерматолог терапевтического отделения ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, г. Москва;
12. **Никитина Ирина Владимировна** - д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения реанимации и интенсивной терапии №2, заведующая учебной частью, доцент кафедры неонатологии Института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, член Российского общества неонатологов, г. Москва;
13. **Припутневич Татьяна Валерьевна** - чл.–корр. РАМН, д.м.н., директор института микробиологии, антимикробной терапии и эпидемиологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, г. Москва, профессор кафедры микробиологии и вирусологии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, главный внештатный специалист по медицинской микробиологии Минздрава России;
14. **Приходько Наталья Александровна** - к.м.н., врач-педиатр научно-консультативного педиатрического отделения Отдела педиатрии, доцент кафедры неонатологии Института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, член Российского общества неонатологов, г. Москва;

15. **Рюмина Ирина Ивановна** – д.м.н., профессор кафедры неонатологии, заведующая отделением патологии новорождённых и недоношенных детей №2 Института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, член Российского общества неонатологов, г. Москва;
16. **Шабанова Наталья Евгеньевна** – к.м.н., доцент, заведующая отделением клинической фармакологии антимикробных и иммунобиологических препаратов института микробиологии, антимикробной терапии и эпидемиологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России

**Конфликт интересов:**

Все члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

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

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств: доказательной базой для рекомендаций являлись публикации, вошедшие в Кохрановскую библиотеку, базы данных PubMed, EMBASE и MEDLINE, Scopus, Web of Science, e-library, clinicaltrial.gov, электронные библиотеки, клинические рекомендации, размещённые на ресурсах The National Institute for Health and Care Excellence, The European Association of Perinatal Medicine, The European Society for Pediatric Research, The European Foundation for the Care of Newborn Infants, The European Society for Neonatology. Глубина поиска составляла 24 года.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Шкалы оценки уровней достоверности доказательств (УДД) (Таблица 1,2) для методов диагностики, профилактики, лечения и реабилитации (диагностических, профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств) с расшифровкой и шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) (Таблица 3) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств).

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных метаанализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств.

При отборе публикаций как потенциальных источников доказательств использованная в каждом исследовании методология изучалась для того, чтобы убедиться в её валидности. Методологическое изучение базировалось на вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследований, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов.

Для минимизации потенциальных ошибок субъективного характера каждое исследование оценивалось независимо, по меньшей мере, двумя членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился, и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- внешняя экспертная оценка;
- внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и участковых педиатров в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций как рабочего инструмента повседневной практики.

Предварительная версия была также направлена рецензенту, не имеющему медицинского образования, для получения комментариев с точки зрения перспектив пациентов.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка:

Последние изменения в настоящих рекомендациях представлены для дискуссии в предварительной версии. Обновлённая версия для широкого обсуждения была размещена на сайте Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины (РАСПМ) [www.raspm.ru](http://www.raspm.ru). Российского общества неонатологов (РОН) [www.neonatology.pro](http://www.neonatology.pro) для того, чтобы все заинтересованные лица имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект рекомендаций рецензирован независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все

замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведён к минимуму.

**Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:**

1. врачи-неонатологи
2. врачи-анестезиологи-реаниматологи
3. врачи-педиатры
4. врачи-инфекционисты
5. врачи-акушеры-гинекологи
6. врачи-офтальмологи

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

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

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

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

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

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

### **Порядок обновления клинических рекомендаций**

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

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

**Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:**

1. Методическое письмо под редакцией проф. Байбариной Е.Н. «Реанимация и стабилизация состояния новорождённых детей в родильном зале» от 04.03.2020г.
2. Порядок оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» (Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 октября 2020г. № 1130н).
3. Порядок оказания медицинской помощи по профилю «Неонатология» (Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. N 921н).
4. Утверждённый профессиональный стандарт «Врач неонатолог» Приказом Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации №136н от 14.03.2018г.
5. Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье, 10-го пересмотра (МКБ-10) (Всемирная организация здравоохранения) 1994г.
6. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13 октября 2017 года N 804н об утверждении номенклатуры медицинских услуг (с изменениями на 24 сентября 2020 года).
7. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323 ФЗ.
8. Распоряжение Правительства РФ от 12.10.2019 N 2406-р "Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2020 год" с изменениями от 23 ноября 2020г. № 3073-р.
9. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 24.12.2020г. N 44 Об утверждении санитарных правил СП 2.1.3678-20 "Санитарно-эпидемиологические требования к эксплуатации помещений, зданий, сооружений, оборудования и транспорта, а также условиям деятельности хозяйствующих субъектов, осуществляющих продажу товаров, выполнение работ или оказание услуг".
10. Международная анатомо-терапевтико-химическая классификация лекарственных средств (Рекомендована Всемирной Организацией

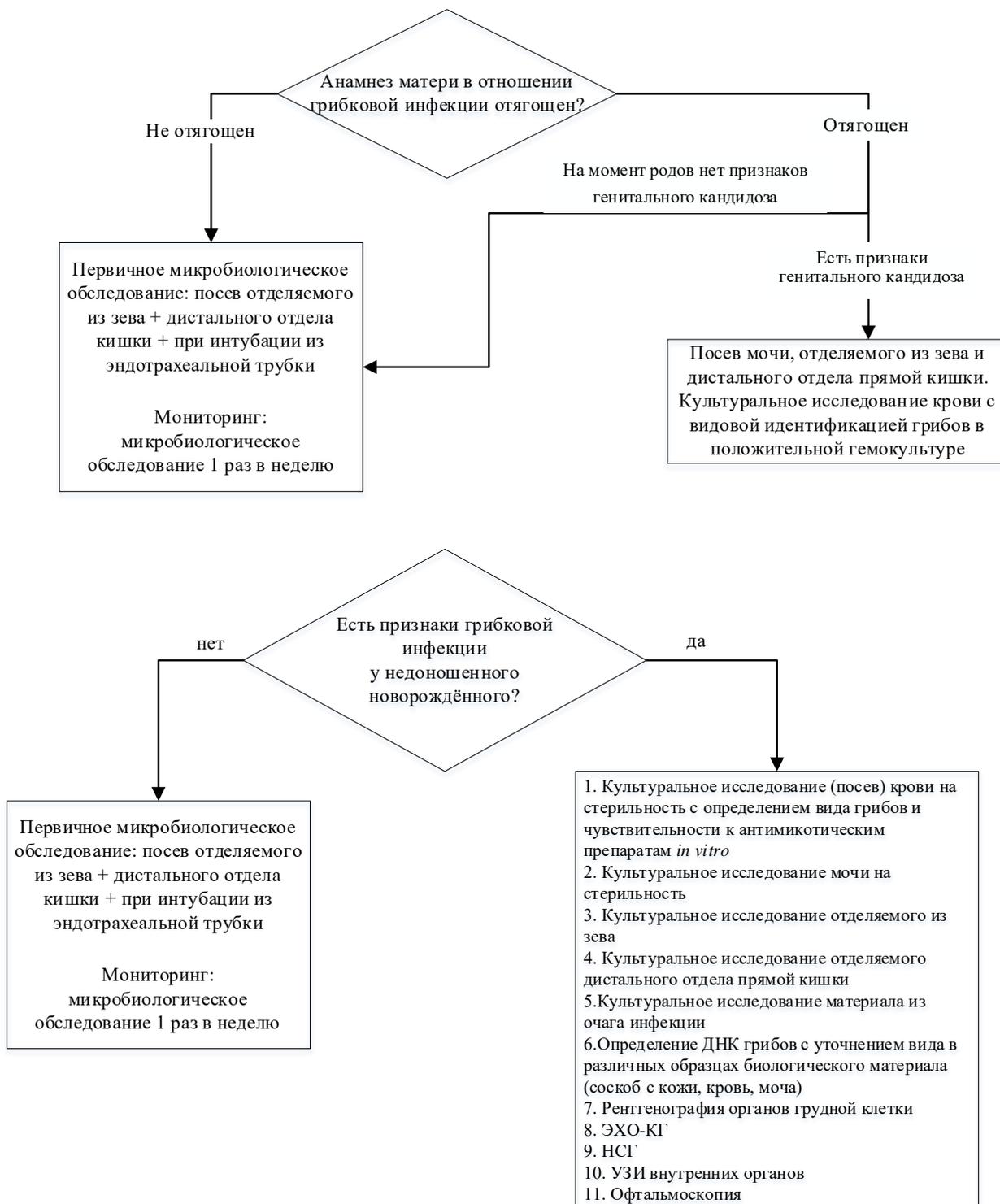
Здравоохранения для международных исследований, использования лекарственных препаратов).

11. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 9 февраля 2016г. №80н «Об утверждении порядка ведения государственного реестра лекарственных средств для медицинского применения».

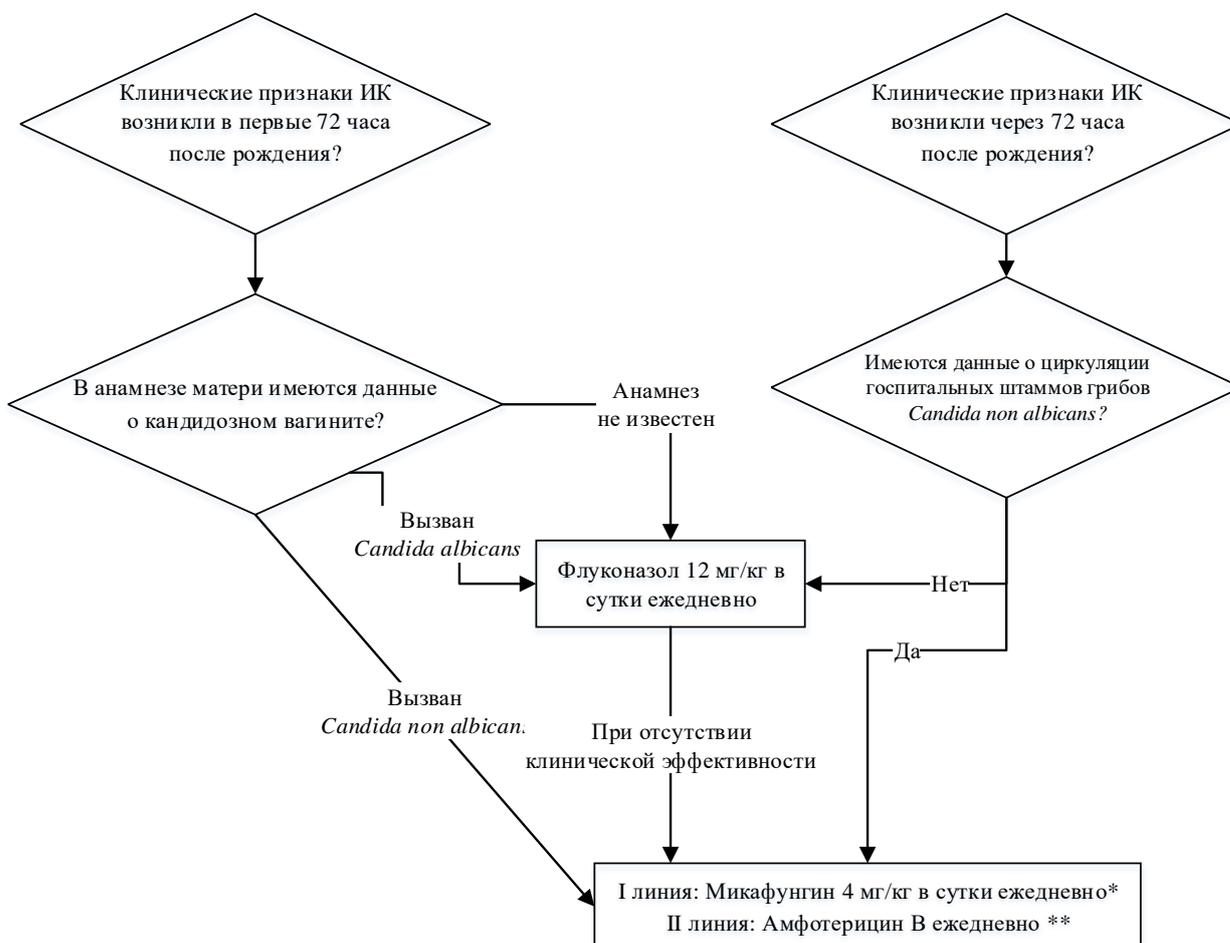
12. Государственный реестр лекарственных средств, Министерство здравоохранения Российской Федерации, Москва.

## Приложение Б. Алгоритмы действий врача

### Б1. Схема диагностики системных грибковых инфекций у недоношенных новорождённых



## Б2. Алгоритм эмпирической терапии при подозрении на развитие инвазивного кандидоза у новорождённых



*\*Микафунгин в стартовой дозе 4 мг/кг/сут внутривенно, с повышением до 10 мг/кг/сут при подозрении на развитие гематогенного кандидозного менингоэнцефалита, учитывая дозозависимое проникновение микафунгина в ЦНС.*

*\*\* Доза амфотерицина В зависит от его лекарственной формы. Предпочтительной формой является Амфотерицин В липосомальный. Начальная доза Амфотерицина В липосомального составляет 1-3 мг/кг/сут внутривенно. При необходимости доза последнего может быть повышена до 5 мг/кг/сут.*

*Амфотерицин В лиофилизат используется в дозе 1,0-1,5 мг/кг/сут внутривенно. Амфотерицин В липидный комплекс назначается в дозе 3-5 мг/кг/сут внутривенно.*

## Приложение В. Информация для пациента

Кандидоз новорождённого – это инфекционное заболевание органов и систем новорождённого ребёнка, вызванное грибами рода *Candida*. Существует несколько видов кандидоза: поверхностный, при котором грибами поражаются кожа и слизистые оболочки ребёнка, включая кишечник, и инвазивный, при котором грибковая инфекция проникает в кровь и в другие органы новорождённого (почки, лёгкие, печень, головной мозг и др.). Инвазивный кандидоз – серьёзное системное грибковое заболевание новорождённых детей, которое может протекать с клинической картиной инфекционно-токсического шока, что, в свою очередь, способно привести к летальному исходу.

Грибы рода *Candida* распространены повсеместно и могут находиться на коже здорового человека, не вызывая при этом заболеваний. Одной из причин, приводящих к врождённому кандидозу, является вагинальный кандидоз у беременных женщин. Заселяя кожу и слизистые оболочки новорождённого, грибы способны вызывать пелёночный дерматит или молочницу, что достаточно распространено в младенческом периоде. У детей с ослабленной иммунной системой (недоношенные дети, дети с малой массой тела при рождении, новорождённые с врождёнными инфекционными заболеваниями) грибковая микрофлора заселяет кишечник и, всасываясь, может проникать в кровь и другие органы и системы ребёнка, вызывая тяжёлый инфекционный процесс.

При выхаживании глубоко недоношенного ребёнка в условиях отделения реанимации дополнительными факторами, влияющими на развитие грибковой инфекции, могут служить использование комплекса препаратов, направленных на лечение основного заболевания новорождённого, а также для спасения его жизни, но при этом обладающих побочным действием – способствование развитию грибковой инфекции. К таким препаратам относятся: антибиотики из класса цефалоспоринов и карбапенемов, использующиеся при лечении серьёзных инфекционных заболеваний новорождённых и недоношенных детей; кортикостероиды, которые зачастую применяются для стабилизации артериального давления у новорождённых или при лечении тяжёлых форм бронхо-лёгочной дисплазии; блокаторы H<sub>2</sub> рецепторов, которые используются для купирования длительных желудочно-кишечных кровотечений и заживления язв желудочно-кишечного тракта, в особенности у новорождённых после хирургических вмешательств; препараты парентерального питания, которые жизненно необходимы недоношенным детям, в особенности экстремально и очень низкой массы тела при рождении.

Основным методом лечения системных грибковых инфекций является назначение противогрибковых препаратов, которые при длительном применении, в свою очередь, могут оказывать токсическое действие на печень и почки, поскольку курс лечения инвазивного кандидоза очень долгий и, в ряде случаев, достигает нескольких недель и даже месяцев.

Существуют методы профилактики кандидоза у новорождённых. В первую очередь, профилактика вагинального кандидоза у беременных женщин, своевременное его выявление и лечение. При первых признаках, так называемой, «молочницы» будущая мама должна обязательно обратиться к лечащему врачу акушеру-гинекологу для скорейшего назначения лечения.

После рождения ребёнка необходимо соблюдать меры профилактики развития грибковой инфекции у новорождённого, такие как: стерилизация сосок, бутылочек, мытьё с мылом первых игрушек (погремушек), уход за кожей ребёнка, в особенности, в области подгузника, поддержание сухости, уменьшение трения и ограничение воздействия раздражителей, таких как моча и кал. Для этого рекомендуется часто менять подгузники, использовать одноразовые суперабсорбирующие и дышащие подгузники вместо тканевых подгузников, аккуратно очищать и наносить защитные смягчающие средства.

В отделениях реанимации при выхаживании недоношенных детей также существуют методы профилактики, такие как: тщательный уход за сосудистыми катетерами, кожей новорождённых, включая купание даже глубоко недоношенных детей при стабильном их состоянии, назначение профилактических доз противогрибковых препаратов при проведении антибактериальной терапии, приоритетное вскармливание новорождённых материнским молоком.

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

Не применяются.