

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
№ _____

**СТАНДАРТИ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ
ІНВАЗИВНИЙ КАНДИДОЗ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ**

2022

Загальна частина

Діагноз:

Інвазивний кандидоз новонародженого (ІКН)

Коди стану або захворювання. НК 025:2021 «Класифікатор хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я»: P37.5 Кандидоз новонародженого.

Розробники:

Знаменська Тетяна Костянтинівна	заступник директора з перинатальної медицини, завідувач відділення неонатології державної установи «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», професор (за згодою), заступник голови робочої групи з клінічних питань
Добрянський Дмитро Олександрович Авраменко Тетяна Василівна	професор кафедри педіатрії № 2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, експерт МОЗ, професор завідувач відділення акушерської ендокринології та патології плода державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», професор (за згодою)
Анікін Іван Олександрович Бакаєва Олена Миколаївна	доцент кафедри дитячої хірургії та анестезіології Запорізького медичного університету лікар-неонатолог відділення інтенсивного виходжування і ранньої реабілітації центру орфанних захворювань Національної дитячої спеціалізованої лікарні «Охматдит» МОЗ України
Батман Юрій Анастасович	заступник медичного директора з неонатології товариства з обмеженою відповідальністю «Пологовий будинок «Лелека», професор (за згодою)
Воробйова Ольга Володимирівна	провідний науковий співробітник відділу неонатології державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», експерт МОЗ, професор (за згодою)
Годованець Юлія Дмитрівна	професор кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету, професор
Гончарь Маргарита Олександрівна	завідувач кафедри педіатрії № 1 та неонатології Харківського національного медичного університету, професор
Дудник Світлана Валеріївна	головний спеціаліст відділу розробки програми медичних гарантій управління фінансових гарантій медичного обслуговування Департаменту замовлення медичних послуг Національної служби здоров'я України (за згодою)
Дутчук Руслана	головний спеціаліст відділу взаємодії із зовнішніми

Іванівна	експертами управління фінансових гарантій медичного обслуговування Департаменту замовлення медичних послуг Національної служби здоров'я України (за згодою)
Клименко Тетяна Михайлівна	завідувач кафедри неонатології Харківської медичної академії післядипломної освіти, експерт МОЗ, професор
Корнійчук Олег Володимирович	завідувач відділення анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених комунального некомерційного підприємства «Київська міська дитяча клінічна лікарня № 2» (за згодою)
Мавропуло Тетяна Карлівна	завідувач кафедри госпітальної педіатрії та неонатології Дніпровського державного медичного університету, професор
Орлова Тетяна Олександрівна	завідувач відділення інтенсивної терапії глибоко недоношених дітей Національної дитячої спеціалізованої лікарні «Охматдит» МОЗ України
Павлишин Галина Андріївна	завідувач кафедри педіатрії № 2 Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, професор
Похилько Валерій Іванович	проректор з науково-педагогічної та виховної роботи, професор кафедри педіатрії № 1 з пропедевтикою та неонатологією Української медичної стоматологічної академії, експерт МОЗ, професор
Тишкевич Валерія Миколаївна	завідувач відділенням анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених комунального некомерційного підприємства «Перинатальний центр м. Києва» (за згодою)
Яблонь Ольга Степанівна	завідувач кафедри педіатрії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, професор

Методичний супровід та інформаційне забезпечення

Гуленко Оксана Іванівна	начальник відділу стандартизації медичної допомоги департаменту оцінки медичних технологій, адміністрування державних реєстрів та моніторингу цін державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», заступник голови робочої групи з методологічного супроводу
-------------------------	--

Електронну версію документа можна завантажити з офіційного сайту Міністерства охорони здоров'я (<http://www.moz.gov.ua>) та з Реєстру медико-технологічних документів (<https://www.dec.gov.ua/mtd/home/>).

Рецензенти:

Бекетова Галина Володимирівна завідувачка кафедри дитячих і підліткових захворювань Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика, професорка, експерт МОЗ;

Шадрін Олег Геннадійович керівник відділення проблем харчування та соматичних захворювань у дітей раннього віку Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», д.м.н., професор

Дата оновлення – 2026 рік

Перелік скорочень

АмВ	амфотерицин В
ВІТН	відділення інтенсивної терапії новонароджених
ГКМЕ	гематогенний кандидозний менінгоенцефаліт
ДІК	дисемінований інвазивний кандидоз
ЗОЗ	заклад охорони здоров'я
ІК	інвазивний кандидоз
ІКН	інвазивний кандидоз новонароджених
КМП	клінічний маршрут пацієнта
КТ	комп'ютерна томографія
МРТ	магнітнорезонансна томографія
НЕК	некротизуючий ентероколіт
СМР	спинномозкова рідина
УЗД	ультразвукове дослідження
ФК	флуконазол
ЦНС	центральна нервова система
ШВЛ	штучна вентиляція легень
Форма № 003/о	Медична карта стаціонарного хворого, затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування», зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 669/20982 (зі змінами)
Форма № 096/о	Історія вагітності та пологів, затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 21 січня 2016 року № 29 «Про внесення змін до первинних облікових форм та інструкцій щодо їх заповнення», зареєстрованої в Міністерстві юстиції України 12 лютого 2016 року за № 230/28360
Форма № 097/о	Медична карта новонародженого, затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 21 січня 2016 року № 29 «Про внесення змін до первинних облікових форм та інструкцій щодо їх заповнення», зареєстрованої в Міністерстві юстиції України 12 лютого 2016 року за № 230/28360

Стандарт 1. Профілактика інвазивного кандидозу (ІК) у новонароджених дітей

Положення стандарту

Організація надання медичної допомоги новонародженим дітям передбачає заходи інфекційного контролю в неонатальних відділеннях, що мають включати моніторинг мікробіологічної ситуації та інфекційної захворюваності у відділеннях, а також оптимальний вибір та тривалість емпіричного призначення антибактеріальних лікарських засобів за наявності показань.

Обґрунтування

Профілактичні заходи можуть суттєво зменшити кількість новонароджених з ІК, а також знизити частоту негативних наслідків, пов'язаних з ІК, аніж існуючі методи і стратегії лікування. Це насамперед пов'язано із труднощами діагностики інвазивних грибкових інфекцій у новонароджених.

Немовлята з екстремально низькою масою тіла (<1000 г) мають найвищий ризик виникнення ІК, який залежить від гестаційного віку. Іншими чинниками ризику щодо розвитку ІК у ВІТН є використання центральних судинних катетерів, будь-яких дренажних трубок, уретрального катетера; парентеральне харчування; захворювання шлунково-кишкового тракту, насамперед НЕК; абдомінальні хірургічні втручання; перитонеальний діаліз; застосування антибіотиків широкого спектру; інтубація трахеї та ШВЛ, призначення блокаторів H₂-рецепторів та стероїдів; а також кандидоз у матері під час вагітності та/або пологів.

Обов'язкові критерії якості

1. Наявність у відділенні програми інфекційного контролю.
2. Доступність стерильних медичного інструментарію, розхідних матеріалів й обладнання.
3. Запровадження у відділеннях для недоношених новонароджених, насамперед у ВІТН, підтримки грудного вигодовування (годування грудним (материнським, донорським) молоком), яка передбачає підтримку ранньої лактації з використанням молоковідсмоктувачів, сприяння ефективному зціджуванню молозива і грудного молока у перші 6 год після пологів, орофарингеальне введення молозива, сприяння використанню методик «нехарчового смоктання», регулярний контакт матері та дитини «шкіра-до-шкіри» та метод Кенгуру. Молочні суміші для вигодовування недоношених новонароджених дітей призначати лише тоді, коли власне материнське або донорське молоко недоступні.
4. Використання материнського молока для початку ентерального харчування.
5. Уникнення необґрунтованих інвазивних втручань.
6. Раціональне використання антибіотиків.

7. Профілактичне призначення протигрибкових препаратів новонародженим із групи високого ризику.

Бажані критерії якості

1. Надавачі медичних послуг розміщують інформаційні матеріали стосовно шляхів запобігання інфікування грибками *Candida* у доступних місцях.

2. Матерям та особам, які здійснюють догляд за дитиною надається інформація щодо чинників ризику виникнення ІК, дотримання гігієни, правильного догляду та харчування з метою уникнення подальшого інфікування.

Стандарт 2. Діагностика інвазивного кандидозу

Положення стандарту медичної допомоги

Недоношених немовлят з клінічними або лабораторними ознаками (можливого) кандидозу обстежують на наявність дисемінованої форми захворювання, враховуючи вищий ризик, пов'язаний з розвитком ІК у передчасно народжених дітей.

Клінічна підозра на ІК у новонародженої дитини із симптомами неонатального сепсису має виникати, якщо відсутня позитивна динаміка захворювання, незважаючи на адекватну антибіотикотерапію, за наявності відповідних чинників ризику (див. Додаток 1) та стерильної (щодо бактерій) культури крові.

Обґрунтування

Своєчасна діагностика та ранній початок лікування новонароджених з ІК гарантовано веде до зниження смертності, запобігає розвитку тяжких ускладнень та сприяє оптимальному одужанню.

ІК у новонароджених не має специфічних клінічних ознак, та його клінічна картина не відрізняється від такої у випадку бактеріального неонатального сепсису з наявним або відсутнім поліорганним ураженням. У немовлят з грибковим сепсисом можуть частіше виявлятися тромбоцитопенія і гіперглікемія.

Обов'язкові критерії якості

1. У разі клінічної підозри на ІК для виключення дисемінованого кандидозу загалом призначається:

мікробіологічне дослідження (посів) крові, спинномозкової рідини (СМР) і сечі;

рентгенографія органів грудної клітки;

УЗД головного мозку, органів черевної порожнини;

ехокардіографія;

офтальмологічне обстеження.

2. Кров для посіву береться з мінімум двох різних судин за допомогою венепункції у разовому об'ємі щонайменше 1 мл. Тривалість інкубації культури крові – мінімум 5 днів. Якщо у дитини використовується центральний венозний катетер (ЦВК), одну з порцій крові слід взяти з катетера для диференціації дисемінованої інфекції та кандидемії, пов'язаної з катетером. Якщо центральний катетер видаляють, потрібно відправити на мікробіологічне дослідження його кінець. Кількість мікробіологічних досліджень крові визначається індивідуально з урахуванням ризиків, пов'язаних із забором великого об'єму крові.

3. У випадку позитивної культури крові повторні дослідження на тлі лікування рекомендуються через 24-48 год., до її санації. Якщо культура крові є стало позитивною, потрібно виконати УЗД або КТ сечовивідних шляхів, печінки та селезінки.

4. Новонародженим з позитивними культурами крові та/або сечі, рекомендується люмбальна пункція, дослідження СМР й обстеження сітківки.

5. Для виключення/підтвердження кандидозної інфекції сечовивідних шляхів сечу для посіву і загального аналізу слід отримати за допомогою надлобкової пункції сечового міхура або уведеного у сечовий міхур стерильного катетера.

6. У разі клінічної підозри на ІК ЦНС виконується люмбальна пункція та береться СМР на посів і для загального аналізу. Додатково у цьому випадку рекомендуються УЗД головного мозку, а за наявності показань – МРТ головного мозку.

7. У разі клінічної підозри на ІК кістково-суглобової системи показані мікробіологічне дослідження кісткового аспірату та/або синовіальної рідини, а також рентгенографія кінцівки.

8. У разі клінічної підозри на ІК легень показані мікробіологічне дослідження трахеобронхіального аспірату і рентгенографія легень.

9. У разі клінічної підозри на кандидоз слизової оболонки порожнини рота, глотки або кишечника потрібні мікробіологічне дослідження матеріалу зі слизової зіву і анального отвору, а також калу.

Бажані критерії якості

1. Рекомендоване мікробіологічне дослідження крові на кандидемію шляхом одноразового посіву крові із трьох різних судин за допомогою венепункції у сумарному об'ємі 2-4 мл (оптимально 3 порції по 1 мл кожна).

2. Рекомендована частота такого дослідження, якщо підозра на інфекцію зберігається, – кілька послідовних днів, що може бути проблематичним у передчасно народжених дітей з огляду на технічні труднощі та потенційні ризики, пов'язані із забором такої кількості крові.

Стандарт 3. Лікування

Положення стандарту медичної допомоги

Лікування новонароджених дітей з ІК здійснюється у ВІТН закладу високоспеціалізованої медичної допомоги.

Можливі дві стратегії лікування ІКН: цільова терапія або емпіричне/превентивне/діагностичне лікування (див. Додатки 2, 4).

Специфічне протигрибкове лікування призначається з урахуванням: епідеміологічних даних конкретного підрозділу ЗОЗ щодо циркуляції певних видів грибів *Candida*;

здатності лікарського засобу, що призначається, проникати у внутрішні органи, біологічні рідини та біоплівки *Candida*;

статусу колонізації, встановленого за результатами попереднього мікробіологічного обстеження;

стану та особливостей використання центрального венозного катетера і можливості/ймовірності утворення біоплівок;

попередньої протигрибкової профілактики.

Обґрунтування

Гриби роду *Candida* вражають практично всі тканини, включаючи сітківку, мозок, серце, легені, печінку, селезінку та суглоби.

Несвоєчасне видалення або заміна центрального венозного катетера у немовлят з кандидозом призводить до підвищення ризику тривалої інфекції, смертності та незворотних неврологічних порушень.

Обов'язкові критерії якості

Лікування ІКН без ураження ЦНС

1. За наявності підтвердженого або підозрюваного ІК необхідно видалити центральний венозний катетер і катетеризувати іншу судину, якщо є показання.

2. Дитину потрібно перевести у ВІТН закладу високоспеціалізованої медичної допомоги (якщо дитина не перебуває у такому відділенні).

3. Для лікування новонароджених з дисемінованим кандидозом призначити АмВ у дозі 1 мг/кг/добу.

4. Флуконазол 12 мг/кг/добу внутрішньовенно або внутрішньо, є прийнятною альтернативою у лікуванні немовлят, яким цей препарат не призначали з профілактичною метою.

5. Ліпідний комплекс АмВ 3-5 мг/кг/добу, може бути ще однією альтернативою, але його слід застосовувати з обережністю, особливо за наявності ураження сечовивідних шляхів.

6. Ехінокандини застосовують з обережністю, як правило, як терапію порятунку або коли резистентність грибів, або токсичність виключають можливість застосування інших препаратів.

7. У новонароджених, які отримують АмВ, слід здійснювати моніторинг рівня калію, магнію та креатиніну, а також активності ферментів печінки у сироватці крові, а також періодично повторювати загальний аналіз крові.

8. Тривалість лікування кандидемії без явних метастатичних вогнищ інфекції після підтвердженої санації крові і резолюції ознак, пов'язаних з

кандидемією, становить 2 тиж. У немовлят з органними ураженнями тривалість терапії має бути довшою: ендокардит потрібно лікувати впродовж 4-12 тиж, кандидозний остеомієліт – 12 міс.

Лікування інфекції ЦНС

1. Інфіковані пристрої у ЦНС, включаючи вентрикулостомічні дренажі та шунти, слід видалити, якщо це можливо.
2. Лікування розпочинають АмВ у дозі 1 мг/кг/добу внутрішньовенно; альтернативою може бути АмВ у ліпосомній формі у дозі 5 мг/кг/добу.
3. Якщо початкове лікування було ефективним, на завершальному етапі, рекомендується перейти на лікування флуконазолом у дозі 12 мг/кг/добу, якщо виділені грибки чутливі до нього.
4. Терапію слід продовжувати до повної резолуції всіх ознак і симптомів хвороби та санації СМР.

Стандарт 4. Виписка зі стаціонару та подальше спостереження

Положення стандарту медичної допомоги

Після завершення лікування новонароджена дитина, яка перенесла ІК, може бути виписана зі стаціонару якщо:

клінічний стан дитини є задовільним, відсутні ознаки дисфункцій органів та систем у разі наявності ускладнень;

дитина засвоює повний об'єм ентерального харчування і має позитивну динаміку маси тіла;

протигрибкова терапія припинена щонайменше за 24 год до виписки.

Критерії виписки зі стаціонару новонародженої дитини, яка перенесла ІК, здійснюються відповідно до чинних галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я з догляду за новонародженою дитиною з малою масою тіла при народженні.

Подальше спостереження дитини після виписки зі стаціонару здійснюється згідно з вимогами до спостереження дітей раннього віку з хронічними захворюваннями, визначеними чинними галузевими стандартами у сфері охорони здоров'я стосовно катамнестичного спостереження за новонародженими та дітьми віком до 3-х років та дітей із групи ризику щодо затримки розвитку і/або виникнення хронічних захворювань.

Обґрунтування

Лікування новонародженої дитини, яка перенесла ІК, є ефективним та може бути завершено, якщо у пацієнта відсутні ознаки дисфункцій органів та систем, клінічний стан дитини задовільний, засвоюється повний об'єм ентерального харчування, і дитина набирає масу тіла.

Обов'язкові критерії якості

1. Батькам перед випискою дитини зі стаціонару в усній та письмовій формі надається інформація щодо потенційних довгострокових (віддалених) наслідків хвороби дитини та щодо ймовірних заходів з відновлення (надаючи інформацію і плануючи подальші дії, слід враховувати розуміння стану справ та побажання батьків).

2. Перед випискою із ЗОЗ батькам в усній та письмовій формі радять, що їм потрібно звернутися до лікаря-педіатра (лікаря загальної практики – сімейного лікаря) або ЗОЗ за місцем реєстрації або проживання, центру екстреної медичної допомоги або лікарні швидкої медичної допомоги), якщо у дитини виникає будь-який з небезпечних симптомів (згідно з рекомендаціями чинних медико-технологічних документів з догляду за новонародженою дитиною).

3. Забезпечити можливість амбулаторного спостереження лікарем-педіатром/ лікарем загальної практики - сімейним лікарем, лікарем-неврологом дитячим, лікарем-офтальмологом дитячим (терміновість оглядів визначається тяжкістю перенесеного захворювання).

3. Після виписки дитини зі стаціонару додому, впродовж перших 48 годин її має оглянути лікар-педіатр (лікар загальної практики – сімейний лікар).

4. Кількість оглядів та строки їх проведення визначаються тяжкістю захворювання перенесеного дитиною та станом, у якому вона була виписана додому.

Індикатори якості медичної допомоги

Для оцінки якості медичної допомоги новонародженим з ІК рекомендовано використовувати індикатори якості, які є інструментами клінічного аудиту та моніторингу якості надання медичної допомоги. За допомогою індикаторів можливим є не тільки визначення якості надання медичної допомоги у певному лікувальному закладі, а також можливість порівняння якості медичної допомоги між декількома лікувальними закладами не тільки в одній області, а також між різними регіонами. Для кожного індикатора існує порогове значення, а також надається методологія його розрахунку. Джерелом для встановлення порогового значення для кожного індикатора є результати досліджень, вже перевірений досвід найкращих лікувальних закладів/регіонів, а також думки спеціалістів.

Водночас, в більшості закладів існують особливості як надання медичної допомоги новонародженим дітям, так і особливості проблем, а тому на рівні лікувального закладу/регіону можуть бути розроблені додаткові індикатори якості, які будуть враховувати ці особливості і сприяти покращенню якості надання медичної допомоги.

Перелік індикаторів якості медичної допомоги

1. Наявність у лікуючого лікаря, який надає медичну допомогу новонародженій дитині з ІК, внутрішніх документів ЗОЗ/клінічного маршруту пацієнта (КМП).
2. Відсоток ІК у недоношених новонароджених з масою тіла при народженні менше 1500 г і/або терміном гестації <32 тижнів до моменту виписки зі стаціонару.
3. Відсоток новонароджених дітей з ІК, які померли, серед усіх немовлят з таким діагнозом.

Паспорти індикаторів якості медичної допомоги

1. Наявність у лікуючого лікаря, який надає медичну допомогу новонародженій дитині з ІК, внутрішніх документів ЗОЗ/клінічного маршруту пацієнта (КМП).

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях стандартах медичної допомоги «Інвазивний кандидоз у новонароджених дітей».

Зауваження щодо інтерпретації й аналізу індикатора

Даний індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних медико-технологічних документів в регіоні. Якість медичної допомоги пацієнтам, відповідність надання медичної допомоги вимогам КМП, відповідність КМП чинним стандартам медичної допомоги даним індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідне обов'язкове запровадження КМП в ЗОЗ. Бажаний рівень значення індикатора:

2022 рік – 80%;

2023 рік та подальший період – 100%.

Інструкція з обчислення індикатора

Організація, яка має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються керівниками ЗОЗ, що надають допомогу новонародженим на всіх рівнях надання медичної допомоги, розташованими на території обслуговування структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надсилаються поштою, в тому числі електронною поштою.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки.

Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від керівників ЗОЗ, які надають допомогу новонародженим на всіх рівнях надання медичної допомоги, розташованими на території обслуговування структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

Чисельник індикатора складає загальна кількість ЗОЗ на всіх рівнях надання медичної допомоги новонародженим, підлеглих структурним підрозділам з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, для яких задокументований факт наявності внутрішніх документів ЗОЗ/клінічного маршруту пацієнта (КМП) із питань надання медичної допомоги новонародженим з ІК (наданий примірник документа).

Джерелом інформації є внутрішній документ ЗОЗ/клінічний маршрут пацієнта (КМП), наданий закладом.

Знаменник індикатора складає загальна кількість закладів охорони здоров'я на всіх рівнях надання медичної допомоги новонародженим, підлеглих структурним підрозділам з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій; джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформацію про кількість закладів охорони здоров'я на всіх рівнях надання медичної допомоги новонародженим.

Значення індикатора наводять у відсотках.

2. Відсоток ІК у немовлят з масою тіла при народженні менше 1500 г і/або терміном гестації <32 тижнів до моменту виписки зі стаціонару.

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях стандартах медичної допомоги «Інвазивний кандидоз у новонароджених дітей».

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора.

Аналіз індикатора дозволить виявити проблеми дотримання вимог щодо моніторингу клінічного стану пацієнта, застосування превентивних технологій.

Бажаний рівень значення індикатора – менше 5%.

Інструкція з обчислення індикатора

Організація, яка має обчислювати індикатор: ЗОЗ, що надає медичну допомогу новонародженим дітям.

Керівник отримує дані від лікарів-неонатологів даного ЗОЗ.

Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою. Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки.

Індикатор обчислюється керівниками ЗОЗ після надходження інформації від всіх лікарів-неонатологів. Значення індикатора обчислюють як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора складає загальна кількість виписаних і померлих новонароджених з масою <1500 г і/або ГВ <32 тижнів при народженні. Джерелом інформації є:

Форма № 003/о – Медична карта стаціонарного хворого;

Форма № 096/о – Історія вагітності та пологів;

Форма № 097/о – Медична карта новонародженого.

Чисельник індикатора складає кількість немовлят з масою <1500 г (ГВ <32 тижнів) при народженні зі встановленим діагнозом ІК до моменту виписки зі стаціонару.

Джерелом інформації є:

Форма № 003/о – Медична карта стаціонарного хворого;

Форма № 096/о – Історія вагітності та пологів;

Форма № 097/о – Медична карта новонародженого.

Значення індикатора наводять у відсотках.

3. Відсоток новонароджених дітей з ІК, які померли, серед усіх немовлят з таким діагнозом.

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях стандартах медичної допомоги «Інвазивний кандидоз у новонароджених дітей».

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора.

Аналіз індикатора дозволить виявити проблеми дотримання вимог щодо лікування новонароджених немовлят з ІК.

Бажаний рівень значення індикатора:

2022 рік – менше 30 %;

2023 рік та подальший період – менше 20 %.

Інструкція з обчислення індикатора

Організація, яка має обчислювати індикатор: ЗОЗ, що надає медичну допомогу новонародженим дітям.

Керівник отримує дані від лікарів-неонатологів даного ЗОЗ.

Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою. Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки.

Індикатор обчислюється керівниками ЗОЗ після надходження інформації від всіх лікарів-неонатологів. Значення індикатора обчислюють як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора складає загальна кількість виписаних і померлих немовлят з діагнозом ІК. Джерелом інформації є:

Форма № 003/о – Медична карта стаціонарного хворого;

Форма № 096/о – Історія вагітності та пологів;

Форма № 097/о – Медична карта новонародженого.

Чисельник індикатора складає кількість немовлят, які померли з діагнозом автопсії ІК.

Джерелом інформації є:

Форма № 003/о – Медична карта стаціонарного хворого;

Форма № 096/о – Історія вагітності та пологів;

Форма № 097/о – Медична карта новонародженого.

Значення індикатора наводять у відсотках.

Перелік літературних джерел, використаних при розробці стандартів медичної допомоги

1. Електронний документ «Клінічна настанова, заснована на доказах «Інвазивний кандидоз у новонароджених дітей», 2021.
2. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 29.08.2006 № 584 «Про затвердження Протоколу медичного догляду за новонародженою дитиною з малою масою тіла при народженні».
3. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 03.08.2021 № 1614 «Про організацію профілактики інфекцій та інфекційного контролю в закладах охорони здоров'я та установах / закладах надання соціальних послуг / соціального захисту населення», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 11 жовтня 2021 року за № 1318/36940
4. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 31.10.2011 № 738 «Про затвердження табелів оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення структурних підрозділів багатопрофільної дитячої лікарні інтенсивного лікування».
5. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 14.11.2011 № 783 «Про затвердження Примірних табелів оснащення перинатальних центрів III рівня».
6. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 року за № 661/20974.
7. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 29 листопада 2012 року за № 2001/22313.
8. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 25.07.2013 № 640 «Про затвердження Примірного табеля оснащення перинатального центру II рівня».
9. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28 листопада 2013 року № 1024 «Про затвердження Порядку транспортування новонароджених дітей високого перинатального ризику в Україні», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 13 грудня 2013 року за № 2110/24642.
10. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 22.04.2021 № 792 «Про затвердження тринадцятого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності».

**Генеральний директор Директорату
медичних послуг**

Олександра МАШКЕВИЧ

Додаток 1
до стандартів медичної допомоги
«Інвазивний кандидоз у
новонароджених дітей»

Чинники ризику грибкових інфекцій у ВІТН

Грибкова інфекція у матері під час вагітності або пологів
Колонізація новонародженої дитини грибками *Candida*
Надзвичайна (екстремальна) недоношеність (термін гестації менше 28 тиж)
Чоловіча стать
Попереднє гіпоксичне ураження, шок
Незрілість шкіри, опіки, пошкодження шкіри
Особливості антибіотикотерапії (застосування антибіотиків широкого спектра дії за тиждень до посіву; використання цефалоспоринів 3-4 генерації або карбапенемів; використання >2 антибіотиків)
Попередня бактеріальна інфекція крові
Використання центрального венозного катетера
Використання дренажних трубок, сечового катетера
Інтубація та необхідність штучної вентиляції легень
Тривала ШВЛ
Застосування жирових емульсій довше 7 днів
Парентеральне харчування довше 5 днів
Відсутність ентерального харчування
Ускладнене захворювання шлунково-кишкового тракту
Абдомінальні хірургічні втручання
Перитонеальний діаліз
Використання H₂-блокаторів, стероїдів
Гіперглікемія, тромбоцитопенія

Додаток 2

до стандартів медичної допомоги
«Інвазивний кандидоз у
новонароджених дітей»

Алгоритм лікування підозрюваного або підтвердженого дисемінованого ІК



Додаток 3

до стандартів медичної допомоги
«Інвазивний кандидоз у
новонароджених дітей»

Особливості протигрибкових препаратів, рекомендованих до використання в новонароджених

Існують 4 групи системних протигрибкових засобів з доведеною ефективністю щодо лікування ІК: полієни (амфотерицин В), триазоли (флуконазол, ітраконазол, вориконазол і позаконазол), ехінокандини (мікафунгін, каспофунгін і анідулафунгін), а також аналоги нуклеозидів (в Україні не зареєстровані). Для використання у новонароджених рекомендуються препарати АмВ, ФК, мікафунгін/каспофунгін.

Препарати амфотерицину В (АмВ)

Полієни зв'язують ергостерин у клітинній мембрані грибка, що призводить до порушення цілості останньої і смерті клітини. Більшість видів грибків *Candida* чутливі до АмВ, який є ефективним і добре переноситься новонародженими.

Побічні ефекти АмВ у новонароджених спостерігаються рідше, ніж у дітей старшого віку та дорослих. Вони включають гіпокаліємію та гіпомagneмію, спричинені надмірною втратою через нирки, пригнічення кісткового мозку з анемією і тромбоцитопенією та підвищення рівня печінкових ферментів. Ці відхилення трапляються нечасто, залежать від дози і зникають після припинення прийому препарату.

Використання ліпідних препаратів АмВ дозволяє використовувати вищі дози амфотерицину з нижчим рівнем токсичності, але ці препарати є значно дорожчими. Зазвичай вони призначені для новонароджених, в яких під час введення АмВ виникають реакції, пов'язані з інфузією, або порушення функції нирок. У випадках грибового ураження сечовивідних шляхів слід уникати призначення ліпідних препаратів АмВ, оскільки вони можуть погано проникати у паренхіму нирок.

АмВ рекомендується використовувати для лікування ІКН у дозі 1 мг/кг/добу. Ця рекомендація підтверджується відносно обмеженими клінічними даними щодо ІК та гематогенний кандидозний менінгоенцефаліт (ГКМЕ). Рекомендація також підтверджується обмеженими фармакокінетичними даними. Немає конкретної клінічної інформації щодо оптимальної схеми лікування ГКМЕ. Ліпосомальний АмВ (2,5–7 мг/кг/добу) можна використовувати для лікування ІК у новонароджених, і він є безпечним. Ліпідний комплекс АмВ (2,5-5 мг/кг/добу в/в) є альтернативним щодо інших препаратів АмВ.

Триазоли

Триазоли пригнічують активність 14- α -стеролдеметилази у системі цитохрому Р450, яка необхідна для продукції ергостерину, основного

компонента клітинної мембрани грибків. Кілька досліджень показали, що ФК, триазол першого покоління, ефективний у лікуванні системного кандидозу у новонароджених. ФК характеризується високою біодоступністю після перорального прийому, що потенційно знижує потребу у внутрішньовенному введенні. Після введення препарату будь-яким шляхом досягаються оптимальні терапевтичні концентрації у всьому організмі, включаючи СМР. Крім того, ФК є ефективним засобом для лікування кандидозних інфекцій сечовивідних шляхів, оскільки він виводиться із сечею у незміненому стані у високих концентраціях.

ФК (12 мг/кг з урахуванням дози навантаження 25 мг/кг) можна використовувати для лікування ІК у новонароджених, які попереднього не отримували цього препарату. Ця рекомендація заснована на даних щодо ефективності та безпеки ФК у новонароджених. Нещодавні популяційні фармакокінетичні дослідження були використані для визначення потрібної схеми лікування. Потенційні обмеження ФК включають відносно вузький спектр протигрибкової активності порівняно з іншими протигрибковими засобами (резистентність *C. krusei* і *C. glabrata*) та фунгістатичний (на відміну від фунгіцидного) протигрибковий ефект.

Ехінокандини

Ехінокандини запобігають утворенню гліканових полімерів, основного компонента клітинної стінки грибка, шляхом пригнічення ферментного комплексу 1,3- β -d-глюкансинтази. Ехінокандини не рекомендується застосовувати рутинно і потреба їхнього використання може розглядатись у немовлят, для яких застосування ФК та АмВ протипоказано через токсичність або резистентність. Водночас, на практиці ехінокандини все частіше використовуються для лікування ІК у ВІТН. Рекомендації щодо застосування мікафунгіну (4-10 мг/кг/добу) ґрунтуються на результатах об'єднаного фармакокінетичного і фармакодинамічного дослідження та детальному вивченні фармакокінетики препарату. Мікафунгін, призначений у дозі 4 мг/кг, приблизно забезпечує ту саму експозицію препарату, що досягається у дорослих. Якщо вважається, що ГКМЕ є ймовірним, слід застосовувати вищі дози (наприклад, 10 мг/кг), враховуючи дозозалежне проникнення мікафунгіну у ЦНС. Європейська медична агенція (ЕМА) видала попередження найвищого рівня, яке вказує, що мікафунгін слід використовувати лише в тому випадку, якщо інші засоби не підходять. Рекомендована доза каспофунгіну для немовлят (25 мг/м²/добу) ґрунтується на досягненні АUC, подібної до кривої у дорослих. Хоча клінічна ефективність була продемонстрована в невеликій кількості повідомлень та серій випадків, немає доказів того, що ця доза є достатньою для лікування немовлят з ГКМЕ. Крім того, використання площі поверхні тіла як показника розміру може бути неточним у новонароджених.

Додаток 4

до стандартів медичної допомоги
«Інвазивний кандидоз у
новонароджених дітей»

Чинники, які потрібно враховувати, призначаючи специфічне лікування ІК

Можливі дві стратегії протигрибкового лікування: цільова терапія або емпіричне/превентивне/діагностичне лікування.

Перша з них полягає у призначенні протигрибкових препаратів на підставі виділення грибків роду *Candida* із крові або інших стерильних внутрішніх органів/порожнин, або ж за наявності високої концентрації грибків у сечі (цільова терапія). Відповідно до іншої емпіричне або превентивне/діагностичне лікування призначають, як у випадку інших пацієнтів з ослабленим імунітетом. Зокрема, лікування слід розпочинати, якщо існує високий ступінь підозри на системну грибову інфекцію за наявності специфічних клінічних ознак і чинників ризику (емпіричне лікування), або коли ця ситуація супроводжується наявністю прямих або непрямих мікробіологічних даних, які підтверджують клінічну підозру (превентивне/діагностичне лікування).

Надзвичайно важливою є наявність епідеміологічних даних щодо циркуляції і потенційної ролі певних видів грибків *Candida* у відділенні, в якому перебуває дитина. Ця інформація є ключовою для визначення препарату, який буде використовуватись для початкового лікування. Навіть якщо *C. albicans* і *C. parapsilosis* ідентифікуються найчастіше, менша, але важлива частка випадків пов'язана з іншими видами *Candida*, які за своєю природою стійкі (частково або повністю) до флуконазолу (*C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. lusitaniae*, *C. krusei*).

Важливою особливістю є здатність протигрибкових препаратів потрапляти у внутрішні середовища організму: у новонароджених гематоенцефалічний бар'єр є відносно легко проникним, що визначає підвищений ризик виникнення кандидозного менінгоенцефаліту. Якщо це виглядає вірогідним, слід використовувати протигрибкові препарати, ефективні для лікування ЦНС й активного впливу на біоплівки *Candida*.

Призначаючи протигрибкову терапію, потрібно враховувати статус грибової колонізації дитини. Якщо попереднє мікробіологічне обстеження виявляло будь-який вид *Candida* з будь-якої ділянки організму немовляти, ймовірно, що той самий вид грибка може бути причиною системного ІК внаслідок реплікації, проліферації колоній та поширення у кровоплин з первинного локусу колонізації.

Обов'язково потрібно враховувати наявність і тривалість використання центральних венозних й інших катетерів/дренажних трубок у контексті можливості/ймовірності утворення у них грибових біоплівок. Якщо катетери або дренажі використовуються тривало, це ускладнення є дуже ймовірним.

Щоб виключити катетер-асоційовану грибкову інфекцію, доцільно взяти кров на мікробіологічне дослідження і з центрального катетера, і з периферичної судини.

Необхідно виключити наявність дисемінованого ураження ЦНС і внутрішніх органів: якщо біоплівка, ймовірно, утворилася, існує висока вірогідність відокремлення і потрапляння інфікованих тромбів у кровоплин, тому всі органи слід обстежити за допомогою візуалізації та функціональних тестів, щоб виключити їх ураження. Якщо будуть виявлені вогнища ураження в органах, це вплине на вибір протигрибкових засобів і (найбільше) на тривалість лікування.

Потрібно обов'язково враховувати попередню протигрибкову профілактику, якщо така була. Розвиток грибкової інфекції, незважаючи на профілактику ФК, є можливим, якщо: 1) збудник є стійким до флуконазолу; або 2) збудник походить із біоплівок, оскільки вони захищають грибок від дії ФК, який погано впливає на такі утворення. Незалежно від причини неефективності профілактики у такому випадку слід призначити протигрибковий препарат з іншої групи.