

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ДОНЕЦКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**КАФЕДРА ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И КОСМЕТОЛОГИИ**

# **ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМНОЙ И ТОПИЧЕСКОЙ АНТИМИКОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ БЕРЕМЕННЫХ**

**Корчак И.В., Сулейманова А.В.**

**Донецк, 17.12.2025г.**



# ГЛОБАЛЬНАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ГРИБКОВЫХ ИНФЕКЦИЙ

1.65 М

Случаев микозов

Глобальная распространённость  
поверхностных грибковых инфекций в 2019  
году

Грибковые инфекции представляют значительную медицинскую проблему глобального масштаба. Дерматофиты родов *Trichophyton*, *Microsporum* и *Epidermophyton* остаются основными возбудителями.

25%

Население планеты

Страдают от дерматофитозов в тот или  
иной момент времени

Возрастно-стандартизированная распространённость составляет около 21,4%, при этом онихомикозы занимают второе место среди дерматологических патологий после бактериальных пиодермий.

30-50%

Онихомикозы

# БЕРЕМЕННОСТЬ И МИКОЗЫ: ОСОБАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ

## Гормональные изменения

Высокий уровень эстрогенов и прогестерона создаёт благоприятную среду для роста грибковой флоры, особенно *Candida albicans*

## Ограничения терапии

Необходимость защиты плода накладывает серьёзные ограничения на выбор и применение антимикотических препаратов

## Иммуносупрессия

Смещение иммунного ответа в сторону Th2, подавление клеточно-опосредованной защиты снижает способность контролировать грибковые инфекции



# ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

01

Увеличение объёма плазмы

На 30–50% к третьему триместру, что приводит к увеличению объёма распределения ( $V_d$ ) гидрофильных препаратов и снижению их плазменной концентрации

03

Изменение печёночного метаболизма

Активность CYP3A4 и CYP2D6 увеличивается, тогда как CYP1A2 и CYP2C19 снижается, меняя скорость биотрансформации

02

Усиление почечной фильтрации

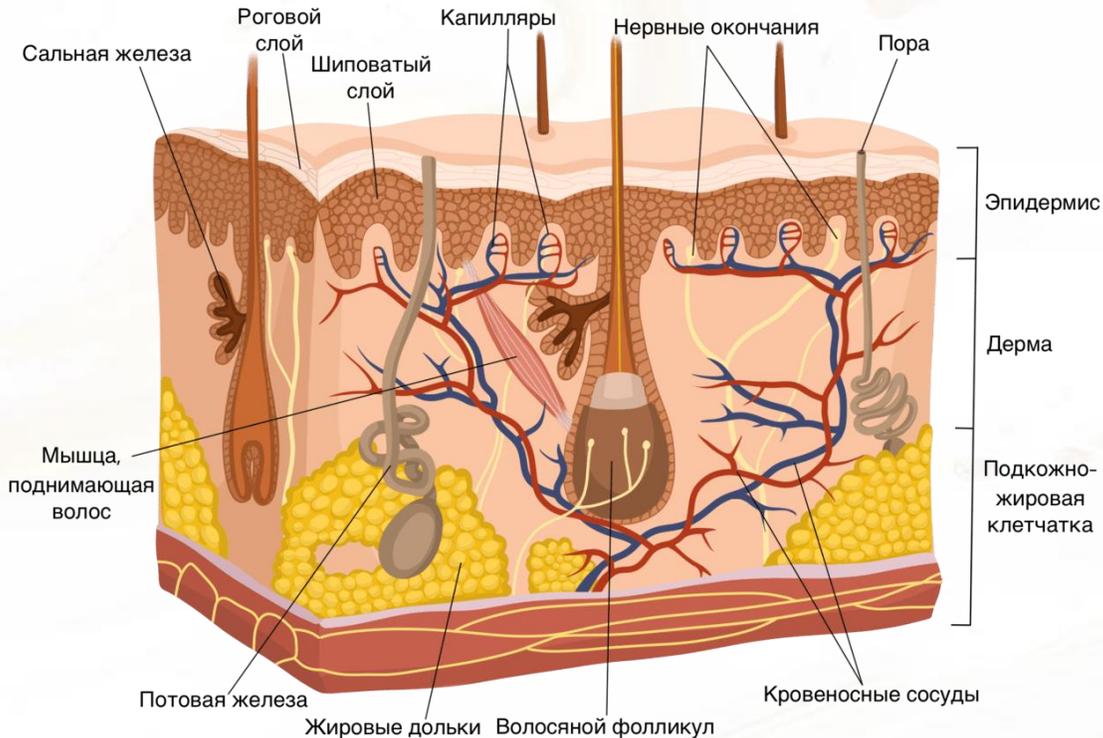
Скорость клубочковой фильтрации (GFR) возрастает до 50%, ускоряя выведение препаратов, экскретируемых почками

04

Плацентарный барьер

Активный регулятор трансфера веществ с изменённой экспрессией транспортёров (P-glycoprotein, ABCG2)

# ИЗМЕНЕНИЯ КОЖИ И СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК



## Факторы предрасположенности к микозам

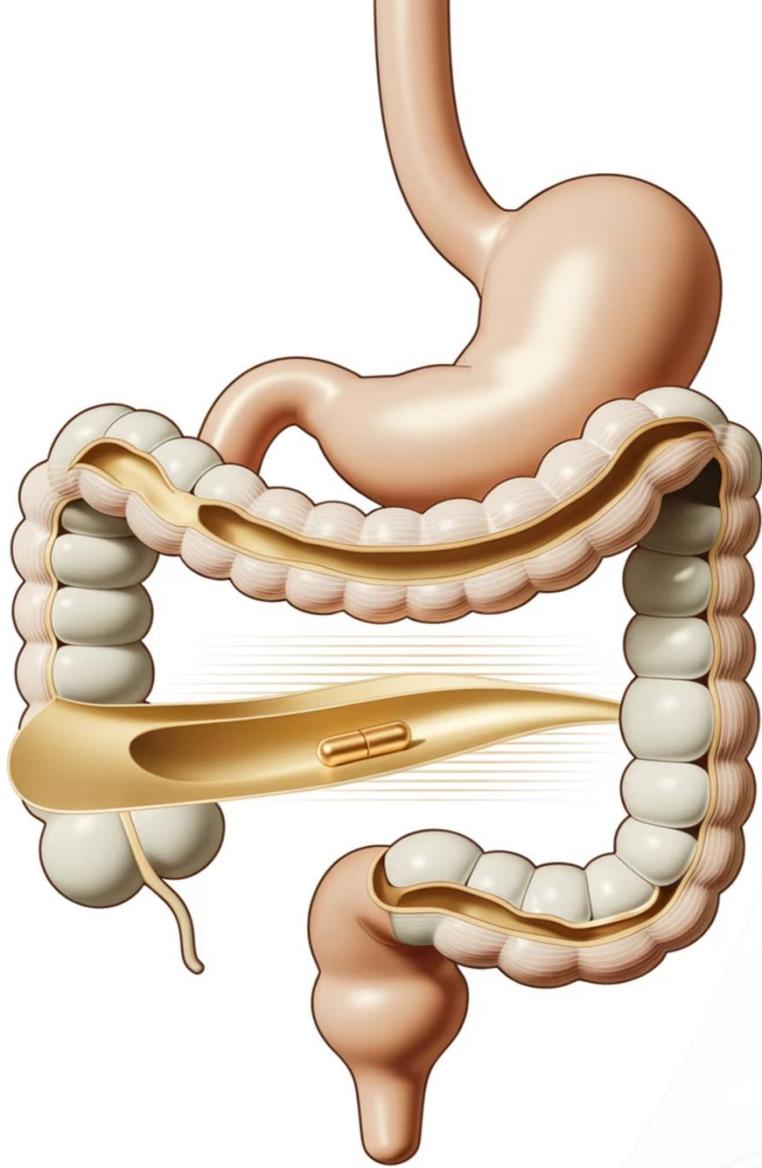
- Усиление кожного кровоснабжения и изменение пигментации
- Гипертрофия слизистых оболочек под действием эстрогенов

Увеличение запасов гликогена во влагалище — питательная среда для *Candida*

- Изменение pH слизистых и состава микробиома
- Снижение барьерной функции кожи и липидного слоя
- Подавление активности нейтрофилов прогестероном

Эти изменения создают **идеальные условия** для колонизации и размножения грибковой флоры.

# ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ



## Абсорбция

Замедление опорожнения желудка, повышение рН — снижение биодоступности пероральных препаратов



## Распределение

Увеличенный Vd и снижение белкового связывания — уменьшение плазменных концентраций



## Метаболизм

Изменение активности СYP-ферментов — ускоренная биотрансформация многих антимикотиков



## Выведение

Повышенная GFR — быстрое выведение водорастворимых препаратов и метаболитов

# СТРАТЕГИЯ ВЫБОРА АНТИМИКОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ



Оценка тяжести микоза

Определение локализации, распространённости и клинической формы инфекции



Приоритет топической терапии

При лёгких и ограниченных микозах — местное лечение минимизирует системную нагрузку



Оценка соотношения риск/польза

Системная терапия только при обоснованной необходимости с учётом триместра беременности



Междисциплинарный подход

# ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДОЗИРОВАНИЮ

---

## **Коррекция дозы**

Возможное увеличение дозы или частоты приёма системных препаратов с учётом изменённой фармакокинетики

---

## **Мониторинг концентраций**

Терапевтический лекарственный мониторинг для препаратов с узким терапевтическим индексом

---

## **Избегание первого триместра**

Отсрочка системной терапии в период органогенеза, если клинически допустимо

---

## **Коррекция после родов**

Возврат к стандартным дозам при нормализации физиологических параметров

# ГРУППЫ ТОПИЧЕСКИХ АНТИМИКОТИКОВ



## Азолы

Клотримазол, миконазол, эконазол — ингибируют синтез эргостерола. Наиболее широко применяемая группа при дерматофитозах и вагинальных кандидозах.



## Аллиламины

Тербинафин (крем, гель, спрей) — блокирует скваленэпоксидазу. Низкая системная абсорбция, эффективен при дерматофитиях кожи и стоп.



## Полиены

Нистатин (крем, вагинальные свечи) — практически не всасывается системно. Оптимален для кандидозных инфекций слизистых у беременных.



## Другие агенты

Циклопирокс, бутенафин — широкий спектр активности. Применяются при кандидозах и дерматофитиях, данных по беременности меньше.

# Профиль безопасности: клинические данные

## Азолы (клотримазол, миконазол)

Препараты первой линии при вагинальном кандидозе у беременных

- Высокая безопасность в проспективных исследованиях
- Рекомендованы CDC и международными руководствами
- Курс 7–14 дней обеспечивает эффективность

Системный флуконазол не рекомендуется в беременности

## Аллиламины и полиены

**Тербинафин:** минимальная абсорбция, мета-анализы не выявили повышения риска пороков

**Нистатин:** почти не всасывается местно — безопасный выбор для вагинального и поверхностного лечения кандидозов

 Отсутствие доказанного вреда ≠ доказательство абсолютной безопасности. Требуется индивидуальная оценка риск/польза

# ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ТОПИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

✂ Поверхностные дерматофитозы

*Tinea corporis, cruris, pedis* при ограниченных поражениях — азолы или аллиламины как препараты первого выбора

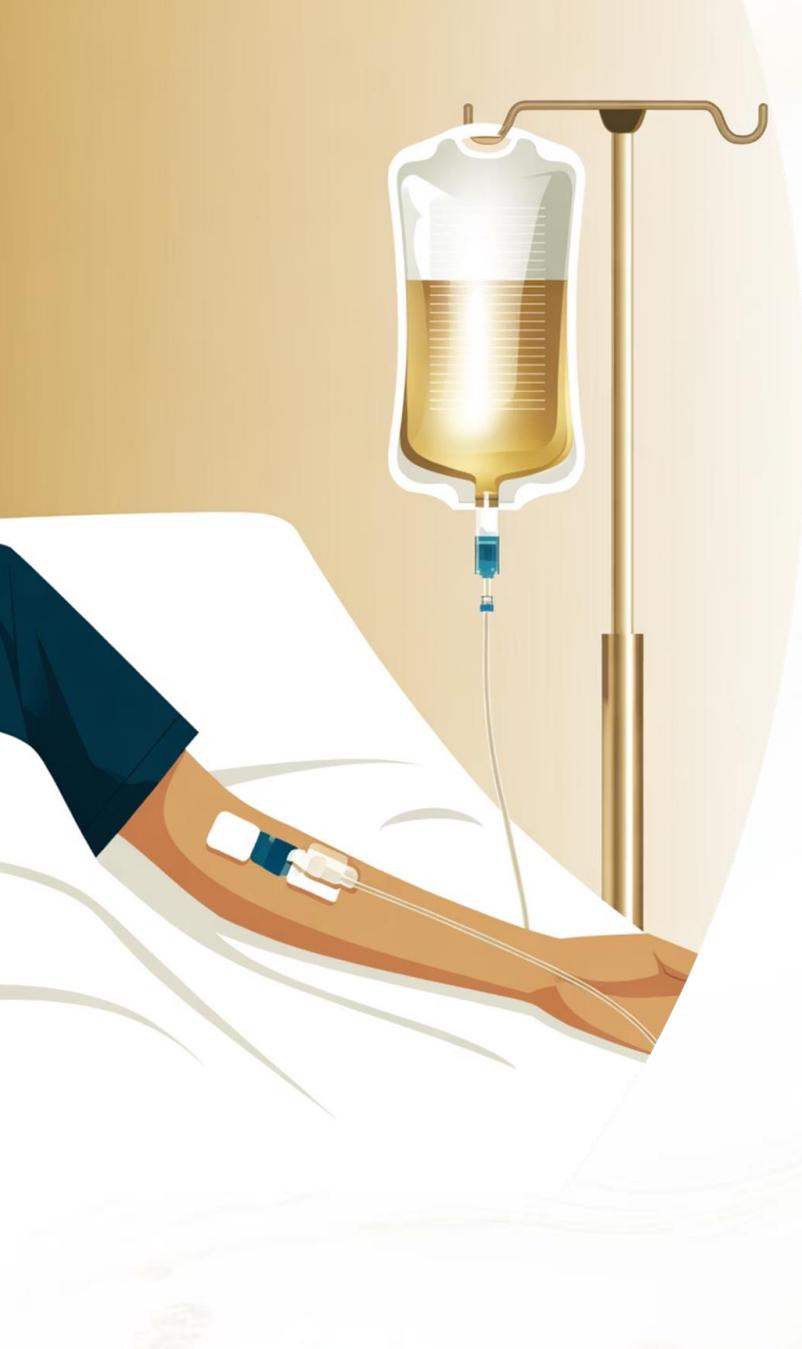
👤 Кандидозы слизистых

Оральный кандидоз и интертриго — нистатин для полости рта, местные азолы для кожных складок

👤 Вагинальные кандидозы

Вагинальные кремы/суппозитории с клотримазолом или миконазолом — терапия первой линии, курс удлиняется до 7–14 дней





# СИСТЕМНАЯ АНТИМИКОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Системные антимикотики назначаются **только при неэффективности топической терапии** или при глубоких, обширных, инвазивных грибковых поражениях. Решение требует строгого баланса между пользой для матери и потенциальным риском для плода.



## Флуконазол

Высокие дозы (400–800 мг/сут) в I триместре — риск эмбриопатии. Низкие дозы (150 мг) безопаснее, но сигналы о повышенном риске абортов



## Амфотерицин В

Препарат выбора при инвазивных инфекциях. Отсутствие достоверной тератогенности. Липосомальные формы предпочтительны из-за меньшей токсичности



## Другие агенты

Итраконазол, эхинокандины, флуцитозин — ограниченные данные по безопасности, применяются крайне осторожно или нежелательны

# СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ: ТОПИЧЕСКАЯ VS СИСТЕМНАЯ ТЕРАПИЯ

## Топическая терапия

### Преимущества:

- Минимальная системная абсорбция → низкий риск
- Мало лекарственных взаимодействий для плода
- Простота применения, низкая стоимость

### Недостатки:

- Неэффективна при глубоких/ногтевых поражениях
- Требуется соблюдения режима нанесения
- Возможны рецидивы при вагинальных инфекциях

## Системная терапия

### Преимущества:

- Высокая эффективность при обширных поражениях
- Необходима при инвазивных микозах
- Быстрый эффект при угрозе жизни

### Риски:

- Потенциальная тератогенность (азолы)
- Системная токсичность у матери
- Лекарственные взаимодействия
- Высокая стоимость, возможна госпитализация

# КЛЮЧЕВЫЕ ПРИНЦИПЫ ВЫБОРА ТЕРАПИИ

Оценка тяжести инфекции

1

Поверхностные, локальные → топическая терапия. Обширные, глубокие, рефрактерные → системная после оценки риск/польза

Индивидуализация подхода

3

Сопутствующие заболевания (диабет, иммунодефицит) повышают риск осложнений

**Главное правило:** минимизировать

системную экспозицию плода, не допуская прогрессирования инфекции у матери. Топическая терапия остаётся «рабочей лошадкой» клинициста при ведении беременных с грибковыми инфекциями.

5

Учёт срока беременности

I триместр — максимальная осторожность, предпочтение местным методам. II–III триместр — риск ниже, но оценка всё равно необходима

4

Мониторинг и контроль

Клиническая оценка, микологическое подтверждение при рецидивах. При системной терапии — контроль функции печени, почек, электролитов

# ОСНОВЫ ПРОФИЛАКТИКИ МИКОЗОВ У БЕРЕМЕННЫХ

## Гигиенические меры

- Поддержание сухости интимных и межпальцевых зон
- Ношение хлопкового белья, смена влажной одежды
- Отказ от агрессивных средств интимной гигиены
- Регулярная просушка обуви, использование дышащих носков

## Контроль факторов риска

- **Диабет:** оптимизация гликемии — ключ к профилактике
- **Ожирение:** локальные антисептики, образовательные меры
- **Иммунодефицит:** усиленное наблюдение, ранние вмешательства

Простые гигиенические меры нарушают условия для грибковой колонизации и снижают риск рецидивов на 40–60% при правильном соблюдении

# ПРОТОКОЛ МОНИТОРИНГА ПРИ АНТИМИКОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

01

## Базовая оценка

Функция печени и почек (АЛТ, АСТ, креатинин, ЭФР), электролиты ( $K^+$ ,  $Mg^{2+}$ ) — до начала системной терапии

02

## Регулярный контроль

Еженедельно/каждые 1–2 недели при азолах, ежедневно/через день при амфотерицине В — контроль печёночных проб, электролитов

03

## Клинический мониторинг

Температура, диурез, симптомы аллергии, кожная сыпь — ежедневная оценка состояния

04

## УЗ-скрининг плода

Дополнительные сканирования при системных препаратах (особенно I триместр) — контроль развития и анатомии

05

## Неонатальная готовность

Информирование неонатолога о терапии перед родами — раннее наблюдение за новорождённым

 **При признаках гепатотоксичности на фоне азолов:** немедленная отмена препарата и переоценка схемы терапии в консилиуме

# КЛИНИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ И ПЕРСПЕКТИВЫ

## Принципы ведения беременных с микозами

- 1 Оценка поражения  
Локализация, глубина, срок беременности
- 2 Факторы риска  
Диабет, иммунодефицит, ожирение
- 3 Баланс пользы/риска  
Приоритет топической терапии
- 4 Мониторинг  
Лабораторный и УЗ-контроль

**Ключевой принцип:** МАКСИМАЛЬНОЕ ограничение системного воздействия при сохранении клинической эффективности

### Перспективные направления

- Проспективные когортные исследования
- и регистры беременных
- Фармакокинетические модели для адаптации доз
- Клинические рекомендации на основе доказательной медицины



## Ограничения доказательной базы

- Недостаток данных о дозозависимых эффектах
- по триместрам
- Отсутствие долгосрочных исследований влияния на развитие ребёнка
- Ограниченные сведения о новых препаратах
- Отсутствие единых протоколов

Andersson, N. W. Evaluation of association between oral and topical terbinafine use in pregnancy and risk of major malformations and spontaneous abortion [Text] / N. W. Andersson, S. F. Thomsen, J. T.

# КЛЮЧЕВЫЕ ВЫВОДЫ

## Комплексный подход

Беременность требует индивидуализированной стратегии лечения микозов с учётом физиологических изменений матери и безопасности плода

## Приоритет безопасности

Топическая терапия предпочтительна при лёгких формах; системное лечение — только при обоснованной необходимости

Дальнейшие исследования фармакокинетики антимикотиков при беременности необходимы для оптимизации терапевтических протоколов и улучшения исходов для матери и ребёнка.



**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!**