

возможности стимулирования рыночного спроса на товары аптечного ассортимента в дистрибьютерской деятельности исследуемых предприятий. Одним из перспективных направлений развития таких предприятий является комплексное развитие маркетинговой и логистической политики.

Выводы:

1. Таким образом, проведен ситуационный анализ диверсификации фармацевтической деятельности зарегистрированных УФП в РФ по Федеральным округам. Показана разнородность исследуемых группы УП по освоению направлений деятельности. Дополнительно проведен финансовый анализ для каждого из предприятий выборки, по результатам которого показан дисбаланс диверсификации и финансовой устойчивости данного типа предприятий. Обосновано лимитирующее значение базовых видов деятельности для финансовой устойчивости.

2. Показано перспективное направление развития модели современной фармацевтической унитарной формы, заключающейся в диверсификации видов фармацевтической деятельности в сочетании с развитием маркетинговой и логистической политики.

Список литературы:

1. Единая информационная система в сфере закупок [Электронный ресурс]. URL: <https://zakupki.gov.ru> (дата обращения: 01.02.2020);

2. Законопроект № 554026-7 "О внесении изменений в Федеральный закон "О государственных и муниципальных унитарных предприятиях" и Федеральный закон "О защите конкуренции";

3. Постановление Правительства Российской Федерации от 30.07.1994 № 890 «О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения».

4. Фармацевтический рынок России. Итоги 2018 года. DSM group [Электронный ресурс] URL: [https://dsm.ru/docs/analytics/Annual_report_2018_DS M.pdf](https://dsm.ru/docs/analytics/Annual_report_2018_DS_M.pdf);

5. Федеральная служба государственной статистики [Электронный ресурс]. URL: <http://www.gks.ru> (дата обращения: 01.02.2020).

УДК 615.036

Смоляков М.В.

**БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ТОКОЛИТИКОВ И ИХ
КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ
ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ**

Кафедра фармакологии

Курский государственный медицинский университет

Курск, Российская Федерация

Smolyakov, M. V.

**SAFETY OF TOCOLYTICS AND THEIR CLINICAL AND
PHARMACOLOGICAL ASPECTS IN THE TREATMENT OF PREMATURE
BIRTH**

Department of pharmacology
Kursk state medical University
Kursk, Russian Federation

E-mail: Maximus-SM2016@yandex.ru

Аннотация. В данной статье приводится обзор литературы по проблеме безопасности использования препаратов для проведения токолитической терапии, рассматриваются фармакологические эффекты и физиологические механизмы их реализации.

Annotation. This article provides a review of the literature on the safety of using drugs for tocolytic therapy, discusses the pharmacological effects and physiological mechanisms of their implementation.

Ключевые слова: преждевременные роды, токолики, безопасность.

Keywords: preterm birth, tocolytics, safety.

Введение

Спонтанная преждевременная родовая деятельность является одной из главных проблем в акушерско-гинекологической практике врача, так как способствует росту патологий и летального исхода у новорожденных, что оказывает свое негативное влияние на демографическую и на экономическую ситуацию. До сих пор ведутся споры о причинах, развитии патогенеза и возможном прогнозировании данного явления. Проводимая токолитическая терапия может быть недостаточно безопасная как для матери, так и для плода, иметь ряд других влияний на системы органов.

Цель исследования – изучить безопасность применения токолитиков и их клинико-фармакологические аспекты пользуясь литературными данными.

Материалы и методы исследования

Проводился анализ данных научной специализированной литературы по применению препаратов для токолиза при преждевременных родах. Осуществлялся поиск информации по проведенными исследовательскими работами, в которых рассматриваются биомеханизмы действия препаратов, и их физиологические эффекты.

Результаты исследования и их обсуждение

Все токолитики, которые используются в данный момент, специально для предупреждения преждевременных родов не создавались, так как их токолитическое действие являлось второстепенным по сравнению с основным показанием к их применению, поэтому большинство из них имеют многоорганные побочные эффекты, так как в нескольких системах органов и

тканей имеются клетки-мишени. Бета 2-агонисты относительно безвредны для плода, но имеют редкие и потенциально серьезные материнские побочные эффекты. Клеточные бета 2-адренорецепторы локализуются не только в тканях матки, но и в сердечно-сосудистой системе, печени, мышцах и др. При активации данных рецепторов бета 2 –агонистами, происходит развитие тахикардии у матери, уменьшение кровенаполнения левого желудочка в диастолу и соответственно застой крови по малому кругу кровообращения, что ведет к риску развития отека легких. В печеночной ткани происходит активация процессов глюконеогенеза и гликогенолиза, что вызывает гипергликемию с последующей стимуляцией поджелудочной железы, секретирующей инсулин. Данная реакция в регуляции углеводного обмена может способствовать развитию осложнений у рожениц, имеющих сахарный диабет. Так как бета 2-агонисты проникают трансплacentарно, то способны непосредственно оказывать влияние на плод, его миокард, вызывая тахикардию, снижению ударного выброса и другие показатели гемодинамики [1]. Также стоит отметить гиперсекрецию инсулина у младенцев, как ответ организма ребенка на гипергликемию организма матери. Ингибиторы простагландинсинтетазы (ИПСИ) имеют серьезные побочные эффекты для плода и новорожденного, но имеют мягкие материнские желудочно-кишечные побочные эффекты (диспепсия, желудочно-пищеводный рефлюкс, гастрит). ИПСИ снижают объем амниотической жидкости, способствуя окклюзии артериального протока плода, приводя к летальному исходу [4].

При токолизе назначают блокаторы кальциевых каналов, такие как нифедипин. Он является антигипертензивным препаратом, стимулирующим вазодилатацию за счет влияния на гладкую мускулатуру стенки сосудов. Так как действие нифедипина на сосуды вызывает их расширение, он оказывает на сердце отрицательное хронотропное и миотропное действие, что предрасполагает к кардиодепрессии [1, 4].

Таким образом токолитический эффект нифедипина был связан с изменениями гемодинамики у женщин, не страдающих артериальной гипертензией. Поэтому данный препарат противопоказан роженицам с патологиями сердца, ввиду угрозы отека легких, инфаркта миокарда, фибрилляцию предсердий (как следствие увеличение риска развития ишемического инсульта).

Данные о смерти плода, связанные с использованием нифедипина, сопровождались несистемными свидетельствами того, что материнская гипотензия являлась тяжелой, чтобы вызвать угрозу для плода и встречались чаще, чем можно было бы ожидать. Нифедипиновая гипотензия у женщины может привести к тяжелой гипотензии, дистрессу плода, служащему прямым показанием для проведения экстренного оперативного родоразрешения при угрозе смерти плода [2].

Одним из наиболее часто употребляемых токолитиков является класс антагонистов к рецепторам окситоцина. Проблемы в безопасности, которые

могут быть связаны с влиянием антагонистов рецепторов окситоцина, не возникали. Такие данные были получены в ходе международного рандомизированного сравнительного исследования по клиническому применению атозибана. Многие авторы не считают применение атозибана причиной перинатальной смертности, так как более высокие дозы атозибана ранее демонстрировали благоприятный результат, а токсикологические испытания на животных не выявили значимых негативных явлений. Выбор терапии первой линии - это нифедипин или атозибан. Доказательная база для атозибана гораздо более надежна, чем для нифедипина. Пока их эффективность подобна, атозибан имеет побочные эффекты уровня плацебо и безопаснее чем нифедипин [3, 4].

Использование сульфата магния, доноров оксида азота для токолиза некоторыми исследователями ставится под сомнения, отмечая либо незначительную недостоверную эффективность данных препаратов, либо наличие нежелательных эффектов от их приема. Первая линия терапии во многих странах мира состоит из блокаторов кальциевых каналов и антагонистами рецепторов окситоцина, вторая линия — это применение препаратов группы ИПСИ.

Выводы:

1. Совершенного токолитика, который одинаково эффективен и безопасен, не существует. Нет препаратов на фармрынке, который использовался бы как специально разработанный токолитик для предупреждения преждевременных родов. Это означает, что большинство токолитиков обладает полиорганными побочными эффектами. Что касается безопасности, атозибан, безусловно, является самым безопасным токолитиком при уменьшении сократительной активности матки и продления родового периода, поскольку существуют фетометрические проблемы с нифедипином, особенно в высоких суточных дозах. Лекарственное средство первого выбора должно быть сбалансировано как в отношении своей эффективности, так и безопасности, себестоимости проводимой терапии.

Список литературы:

1. Антагонисты окситоциновых рецепторов и их клиническое применение / Циркин В.И., Трухина С.И., Трухин [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2018. - Т. 18. - № 5. - С. 16-22.

2. Баев О.Р. Современный токолиз и побочные эффекты токолитиков / О.Р. Баев, О.Н. Васильченко, А.О. Карапетян // Гинекология. - 2018. - Т. 20. - № 2. - С. 46-50.

3. Белоцерковцева Л.Д. Преждевременные Роды. Кому помогут токолитики? Л. Д. Белоцерковцева, Л. В. Коваленко, С. Е. Иванников // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2017. - Т. 16. - № 2. - С. 12-16.

4. Lamont R. F. Безопасность и эффективность применения Токолитиков для лечения спонтанных преждевременных родов / R. F. Lamont, J. S. Jorgensen // Curr Pharm Des. – 2019.- №25(5). – С. 577–592.