

СРАВНЕНИЕ ТОКОЛИЗА АТОЗИБАНОМ И ГЕКСОПРЕНАЛИНОМ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ

ДО 32 И ПОСЛЕ 32 НЕДЕЛЬ БЕРЕМЕННОСТИ

Работа выполнена в рамках государственного задания по теме «Разработка клинических рекомендаций по ведению и диагностике невынашивания беременности и преждевременных родов».

Цель исследования. Изучение эффективности токолитической терапии гексопреналином и атозибаном с учетом срока беременности. В исследование вошли 147 беременных с угрожающими преждевременными родами в сроке беременности от 28 до 33 полных недель. В 73 наблюдениях проведен токолиз гексопреналином (из них 36 до 32 недель и 37 в 32 и более недель беременности) и в 74 – атозибаном (из них 39 до 32 недель и 35 в 32 и более недель беременности). До начала лечения не было различий в состоянии беременных и клинических проявлениях преждевременных родов между группами.

Степень эффективности токолиза определяли по длительности пролонгирования беременности (48 часов, 7 суток, более 14 суток). Результаты. В зависимости от срока беременности у женщин, получавших лечение гексопреналином, удалось пролонгировать беременность на срок более 48 часов в 80,6 и 81,1% наблюдений, тогда как при лечении атозибаном в 94,9 и 100%. В доношенном сроке беременности роды произошли у 24,3% женщин после токолиза гексопреналином в сроке 32 недели и более и у 51,4% – атозибаном ($p < 0,05$). Токолиз атозибаном позволил пролонгировать беременность в среднем на 6–10 дней больше, чем гексопреналином ($p < 0,05$).

Заключение. Таким образом, атозибан показал себя более эффективным токолитиком, чем гексопреналин, при лечении угрожающих преждевременных родов как в 28–32, так и 32 и более недель беременности. Эффективность атозибана несколько повышалась от 28 до 33 недель.

Ключевые слова: преждевременные роды, токолитическая терапия, токолитик, атозибан, гексопреналин.

O.R. BAEV, MD, Prof., O.N. VASILCHENKO, PhD in medicine, A.O. KARAPETYAN, M.O. BAEVA

Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology Ministry of Healthcare of the Russian Federation

COMPARISON OF LOCALIZA ATOSIBAN AND HEXOPRENALINE IN PREMATURE DELIVERY BEFORE 32 AND AFTER 32 WEEKS OF PREGNANCY

The aim of the study was to compare the efficacy of tocolytic agents - hexoprenaline and atosiban taking into account the gestational age. Patients and methods. The study included 147 pregnant women with threatening preterm labour between 28 to 33 weeks of gestation. Seventy-three pregnant received tocolysis by hexoprenaline (36 of them before 28 weeks of gestation and 37 – 32 weeks and more) and 74 – atosiban (39 of them before 28 weeks of gestation and 35–32 weeks and more). There were no differences in the clinical condition of pregnant women and features of preterm labour among groups before start of the tocolysis.

The degree of effectiveness is determined by the duration of the pregnancy prolongation (48 hours, 7 days, more than 14 days). Results. Depending on the gestational age women that received hexoprenaline tocolysis prolonged pregnancy for 48 hours in 80,6% and 81,1%, whereas in the treatment with atosiban in 94,9% and 100%.

Full-term gestation births occurred in 24,3% after hexoprenaline tocolysis at 32 weeks and more and in 51,4% with – atosiban ($p < 0,05$). On average, atosiban tocolysis allowed to prolong pregnancy by 6–10 days longer than hexoprenaline ($p < 0,05$). Conclusion: The results of study have shown that atosiban was more effective tocolytic than hexoprenaline in the treatment of threatening preterm labor in both 28-32 and 32 or more weeks of gestation. The efficacy of atosiban slightly increased with gestational age from 28 to 33 weeks.

Keywords: premature labor, tocolysis, atosiban, hexoprenaline.

Преждевременные роды осложняют течение 5–12% беременностей [1–3] и имеют тенденцию к росту в развитых странах [4]. Перинатальная смертность и неонатальная заболеваемость при преждевременных родах имеют обратно пропорциональную зависимость со сроком беременности [5].

В настоящее время основным методом, снижающим перинатальную заболеваемость и смертность, обусловленную недонашиванием беременности, является токолиз. Пролонгирование беременности с помощью

токолиза необходимо для достижения двух основных целей: профилактики респираторного дистресс-синдрома у новорожденного и транспортировки беременной в стационар третьего уровня, где имеются необходимые условия для выхаживания недоношенного ребенка. Для эффективного решения этих целей требуется около 48 часов.

В научной литературе имеется достаточно большое количество сравнительных исследований, посвященных сравнению исходов токолитической терапии разными

препаратами. Вместе с тем данные об их эффективности и безопасности остаются противоречивыми [6].

Наиболее распространенным из токолитических препаратов является гексопреналин, который применяется в нашей стране уже около 40 лет. Основным механизмом реализации токолитического эффекта гексопреналина является активация бета-адренорецепторов. Однако в последние годы широкое распространение в мире получил токолитик атозибан, который является ингибитором окситоциновых рецепторов. Таким образом, можно предположить, что эффективность токолитиков этих групп будет зависеть от активности соответствующего рецепторного аппарата, который может быть по-разному представлен у женщин, а также зависеть от срока беременности. Следует учитывать, что наибольшее количество преждевременных родов наблюдается в сроке после 32 недель гестации. Кроме того, нельзя исключить и разные патофизиологические механизмы активации преждевременной родовой деятельности.

В связи с этим целью нашей работы явилось дальнейшее изучение эффективности токолитической терапии гексопреналином и атозибаном, в том числе с учетом срока беременности.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование вошли 147 беременных с угрожающими преждевременными родами в сроке беременности от 28 до 33 полных недель. Из них 75 женщин в сроке до 32 недель и 72 женщины – 32 и более недель беременности.

Критериями включения в исследование служили:

- Удовлетворительное состояние беременной и плода.
- Интактный плодный пузырь.
- Срок беременности 24–33 полные недели.
- Зарегистрированная сократительная деятельность матки (четыре и более схваток за 30 минут продолжительностью не менее 30–40 сек).
- Раскрытие шейки матки от 1 до 3 см и укорочение на 75% от исходной величины.
- Информированное согласие пациентки.

Критериями исключения в исследовании были:

- Тяжелые состояния беременной, требующие родоразрешения в экстренном порядке (преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, тяжелая преэклампсия, эклампсия и др.).
- Дистресс плода.
- Врожденные пороки развития плода или плаценты.
- Антенатальная гибель плода.
- Хориоамнионит или другой острый инфекционный процесс.
- Повышенная чувствительность к гексопреналину или атозибану.

Токолитическую терапию начинали сразу после установления диагноза, уточнения срока беременности, оценки состояния матери и плода, критериев включения/исключения, оценки противопоказаний к применению препарата. В 73 наблюдениях проведен токолиз гексо-

преналином (из них 36 до 32 недель и 37 в 32 и более недель беременности) и в 74 – атозибаном (из них 39 до 32 недель и 35 в 32 и более недель беременности).

Схема токолиза гексопреналином:

1-й этап – внутривенно медленно (в течение 1 минуты) вводили 2 мл гексопреналина без разведения (начальная доза 10 мкг).

2-й этап – в течение 3 ч производили инфузию гексопреналина со скоростью 0,3 мкг/мин (доза гексопреналина 18 мкг/ч).

3-й этап – продолжительная, до 45 ч, инфузия гексопреналина со скоростью 0,075 мкг/мин (4,5 мкг/ч).

Общая продолжительность лечения не превышала 48 ч. Максимальная доза гексопреналина на весь курс составляла 270 мкг.

Схема токолиза атозибаном:

1-й этап – внутривенно медленно (в течение 1 минуты) вводили 0,9 мл (1 флакон) атозибана без разведения (начальная доза 6,75 мг).

2-й этап – в течение 3 ч производили инфузию атозибана в дозе 300 мкг/мин (доза атозибана 18 мг/ч).

3-й этап – продолжительная, до 45 ч, инфузия атозибана в дозе 100 мкг/мин (доза атозибана 6 мг/ч).

Общая продолжительность лечения не превышала 48 ч. Максимальная доза атозибана на весь курс составляла 330 мг.

Степень эффективности токолиза определяли по длительности пролонгирования беременности (48 ч, 7 суток, более 14 суток).

При оценке эффективности токолитической терапии также учитывали субъективную оценку самочувствия пациенткой в течение первых 3 ч, через 24 и 48 ч лечения. Для этого использовали шкалу самооценки («самочувствие ухудшилось», «не изменилось», «незначительно улучшилось», «значительно улучшилось», «ничего не беспокоит»).

Для объективной оценки эффективности токолитической терапии использовали клиническую оценку тонуса матки при пальпации, определение частоты и длительности схваток, характер и частоту сердечных сокращений плода по данным кардиотокографии, динамический контроль состояния шейки матки – через 2 ч и 48 ч от начала лечения с помощью ультразвуковой цервикометрии.

Проводили клиническую оценку новорожденных по общепринятым критериям.

Статистический анализ полученных результатов проведен с помощью статистической программы SPSS Statistics v19.

Исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы «Разработка клинических рекомендаций по ведению и диагностике невынашивания беременности и преждевременных родов», одобренной Этическим комитетом ФГБУ НЦАГиП.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сравниваемые группы беременных не отличались по возрасту, частоте встречаемости экстрагенитальных и гинекологических заболеваний (*табл. 1*).

Таблица 1. Демографическая и клиничко-анамнестическая характеристика обследованных женщин

	Гексопреналин	Атозибан	Гексопреналин	Атозибан
	До 32 нед. n = 36	До 32 нед. n = 39	32 и > нед. n = 37	32 и > нед. n = 35
Возраст	30,75 ± 3,20	30,67 ± 3,06	29,27 ± 3,65	29,46 ± 4,34
Экстрагенитальные заболевания:				
сердечно-сосудистой системы	12 (33,3%)	12 (30,8)	6 (16,2)	8 (22,9)
эндокринной системы	5 (13,9)	5 (12,8)	3 (8,1)	3 (8,6)
желудочно-кишечного тракта	5 (13,9)	5 (12,8)	8 (21,6)	4 (11,4)
мочевой системы	17 (47,2)	18 (46,2)	4 (10,8)	3 (8,6)
другие	6 (16,7)	5 (12,8)	-	-
Гинекологические заболевания	10 (52,8)	21 (53,9)*	16 (43,2)	19 (54,3)

Данные представлены как среднее ± стандартное отклонение или абсолютное число (%).
*Достоверность различий $p < 0,05$ в группах одинаковых сроков.

Таблица 2. Характеристика репродуктивной функции обследованных женщин

	Гексопреналин	Атозибан	Гексопреналин	Атозибан
	До 32 нед. n = 36	До 32 нед. n = 39	32 и > нед. n = 37	32 и > нед. n = 35
Первородящие	29 (80,6)	31 (79,5)	34 (91,9)	32 (91,4)
Повторнородящие	7 (19,4)	8 (20,5)	3 (8,10)	3 (8,57)
Аборты в анамнезе	7 (19,4)	4 (10,3)	5 (13,51)*	-
Преждевременные роды в анамнезе	5 (13,9)	6 (15,4)	3 (8,10)	3 (8,6)
Выкидыши	14 (38,9)	12 (30,8)	3 (8,10)	4 (11,4)
ЭКО	12 (33,3)	10 (25,6)	7 (18,9)	3 (8,57)
Кесарево сечение в анамнезе	6 (16,7)	6 (15,4)	-	-

Данные представлены как абсолютное число (%).
*Достоверность различий $p < 0,05$ в группах одинаковых сроков.

Таблица 3. Особенности течения беременности

Угроза прерывания беременности	Гексопреналин	Атозибан	Гексопреналин	Атозибан
	До 32 нед. n = 36	До 32 нед. n = 39	32 и > нед. n = 37	32 и > нед. n = 35
1-й триместр	11 (30,6)	13 (33,3)	5 (13,5)	4 (11,4)
2-й триместр	2 (5,56)	2 (5,13)	6 (16,2)	6 (17,1)
1-й и 2-й триместр	6 (16,7)	10 (25,6)	1 (2,70)	1 (2,9)
ИЦН	9 (25,0)	10 (25,6)	9 (24,3)	10 (28,6)
Анемия	1 (2,8)	1 (2,6)	12 (32,4)	11 (31,4)
ЗРП	9 (25,0)	9 (23,1)	1 (2,70)	1 (2,9)
Многоводие	4 (11,1)	2 (5,1)	1 (2,70)	-

Данные представлены как абсолютное число (%).

Частота бесплодия в анамнезе не различалась, однако гинекологические заболевания (эндометриоз, миома матки, хронические воспалительные заболевания половых органов) чаще встречались у женщин, получавших токолиз атозибаном.

Во всех группах преобладали первородящие женщины (табл. 2). Не было различий в частоте выкидышей и преждевременных родов в анамнезе между группами, тогда как частота искусственных абортов по желанию была несколько выше среди женщин группы гексопреналина.

В каждом пятом наблюдении данная беременность наступила в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий. В 15–16% в анамнезе у женщин была беременность, завершившаяся родоразрешением путем операции кесарева сечения.

13 женщин в группе лечения гексопреналином и 12 атозибаном имели многоплодную беременность, из них одна тройня в группе атозибана. Не было различий в частоте дихориальных (11 и 10) и монохориальных двоен (2 и 2). Подавляющее большинство многоплодных беременностей (12 и 12) поступили для лечения в сроке до 32 недель беременности.

Течение беременности на ранних сроках характеризовалось высокой частотой угрожающего прерывания беременности, по поводу чего они получили лечение в стационаре (табл. 3).

У женщин с угрожающими преждевременными родами с высокой частотой встречалась истмико-цервикальная недостаточность, по поводу чего был произведен серкляж в сроке 18–21 неделя беременности (по 9 и 10 женщин в каждой группе). Анемия беременных чаще встречалась после 32 недель беременности, тогда как плацентарная недостаточность, которая проявлялась задержкой роста плода, выявлялась раньше.

Срок беременности на момент госпитализации колебался от 28 до 32 недель и от 32 до 33 полных недель. У семи беременных с одноплодной беременностью сроком до 32 недель, которые получали токолиз гексопреналином, и у трех женщин, получавших лечение атозибаном, имело место тазовое предлежание плода ($p > 0,05$).

Таблица 4. Особенности состояния при поступлении и исходы беременности

	Гексопреналин	Атозибан	Гексопреналин	Атозибан
	До 32 нед. n = 36	До 32 нед. n = 39	32 и > нед. n = 37	32 и > нед. n = 35
Срок беременности при госпитализации, нед	30,0 ± 1,04	30,05 ± 1,02	32,54 ± 0,69	32,37 ± 0,49
Длина шейки матки (см)	2,34 ± 0,52	2,36 ± 0,56	2,42 ± 0,44	2,40 ± 0,46
Оценка по шкале Бишоп	5,47 ± 1,02	5,46 ± 0,99	5,16 ± 0,50	5,14 ± 0,49
Время эффекта субъективно, час	2,79 ± 0,89*	2,38 ± 0,75	2,39 ± 0,77*	1,86 ± 0,64
Время эффекта объективно, час	2,95 ± 0,21	2,56 ± 1,14	2,81 ± 0,84*	2,43 ± 0,70
Повторный курс токолиза	3 (8,33)	3 (7,69)	4 (10,8)	3 (8,57)
Кол-во дней пролонгирования беременности	23,39 ± 16,59	29,18 ± 14,55	16,89 ± 15,89*	27,80 ± 15,04
Срок родов, нед	33,61 ± 2,60	34,22 ± 2,27	34,97 ± 2,02	36,34 ± 2,05
Влагалищные роды	20 (55,56)	23 (58,9)	32 (86,5)	32 (94,3)
Кесарево сечение	16 (44,4)	16 (41,0)	5 (13,5)	2 (5,7)
Количество новорожденных	48	52	38	35
Новорожденные мужского пола	35 (72,9)	38 (73,1)	28 (73,7)	28 (80,0)
Новорожденные женского пола	13 (27,1)	14 (26,9)	10 (26,3)	7 (20,0)
Вес новорожденных	2184 ± 461,03	2353 ± 490,38	2353 ± 432,38*	2615 ± 511,58
Рост новорожденных	45,0 ± 3,10	46,0 ± 2,78	45,86 ± 2,50*	47,71 ± 2,08
Оценка по Апгар на 1 мин	7,14 ± 0,93*	7,54 ± 0,68	7,38 ± 0,79	7,66 ± 0,76
Оценка по Апгар на 5 мин	8,0 ± 0,83*	8,41 ± 0,68	8,43 ± 0,73	8,57 ± 0,78

Данные представлены как среднее ± стандартное отклонение или абсолютное число (%).
*Достоверность различий $p < 0,05$ в группах одинаковых сроков.

После 32 недель тазовое предлежание встретилось только у 3 беременных в группе атозибана. При многоплодной беременности имело место разное сочетание предлежания плодов.

Длина шейки матки по данным эхографической цервикометрии на момент поступления в стационар колебалась от 7 до 28 мм ($p > 0,05$). Зрелость шейки матки по

модифицированной шкале Бишоп находилась в пределах от 4 до 9 баллов ($p > 0,05$). Таким образом, до начала лечения не было различий в состоянии беременных и клинических проявлениях преждевременных родов между группами.

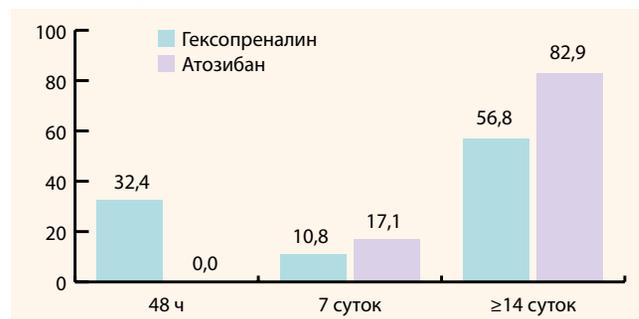
Всем беременным после установления диагноза *угрожающие преждевременные роды* была начата профилактика респираторного дистресс-синдрома плода дексаметазоном в курсовой дозе 24 мг и проведена токолитическая терапия в соответствии с вышеприведенной схемой.

Основные результаты проведенной терапии и исходы беременности представлены в *таблице 4*.

Как показали полученные результаты, время наступления эффекта от лечения, субъективно определяемого пациенткой и объективно по данным мониторингового контроля, при лечении атозибаном было короче, чем гексопреналином (*табл. 4*).

Несмотря на токолиз гексопреналином, у 4 женщин в сроке до 32 недель и 7 в сроке 32 и более недель беременности прогрессировали схватки и раскрытие шейки матки, что определило необходимость отмены токолиза, и у них произошли преждевременные роды в первые 24 ч от поступления. В группе атозибана только у 2 беременных в сроке до 32 недель беременности произошли роды в первые сутки от поступления ($p < 0,05$).

В зависимости от срока (до 32 недель и 32 и более) у женщин, получавших лечение гексопреналином, удалось пролонгировать беременность на срок более 48 ч в 80,6 и 81,1% наблюдений, тогда как при лечении атозибаном в 94,9 и 100% (*рис. 1 и 2*). В группе токолиза гексопреналином в сроке 32 недели и более беременность была пролонгирована на 14 дней и более в 56,8% наблю-

Рисунок 1. Распределение родов в группе до 32 недель беременности**Рисунок 2. Распределение родов в группе 32–34-й недели беременности**

дений, тогда как атозибаном – в 82,6% ($p < 0,05$). Количество родов, произошедших в доношенном сроке беременности, при токолизе атозибаном в сроке 32 недели и более было в 2 раза больше, чем гексопреналином (24,3 и 51,4%) ($p < 0,05$). Кроме того, при токолизе атозибаном продолжительность пролонгирования беременности была больше, достигая наиболее заметных различий при сравнении групп в сроке 32 недели и более, $16,89 \pm 15,89$ против $27,80 \pm 15,04$ дней (табл. 4).

Частота побочных эффектов при токолитической терапии гексопреналином была существенно выше, чем атозибаном, независимо от срока беременности. В 5 наблюдениях сочетание гипотензии и тахикардии одновременно с прогрессирующим ухудшением общего состояния (слабость, головокружение, тошнота, головная боль) потребовало значительного сокращения объемной скорости инфузии гексопреналина. Во всех этих наблюдениях роды произошли преждевременно. При токолизе атозибаном не потребовалось отклоняться от протокола лечения ни в одном наблюдении.

В обеих группах преобладал мужской пол плода ($p > 0,05$). Вес и рост детей, родившихся в группе токолитической терапии атозибаном в 32 недели беременности и более, были достоверно выше, чем в соответствующей группе токолиза гексопреналином. Средняя оценка по шкале Апгар была выше в группе до 32 недель с токолизом атозибаном ($p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Современные представления о преждевременных родах свидетельствуют об их полиэтиологической природе. При этом время появления симптомов и эффективность проводимой терапии зависят от причины, степени тяжести нарушений, компенсаторных резервов [7].

В настоящее время препараты, применяемые для подавления преждевременных родов, имеют разные механизмы действия. В клинической практике применяют препараты, блокирующие окситоциновые рецепторы (атозибан) или кальциевые каналы (нифедипин), активирующие бета-адренорецепторы (гексопреналин), подавляющие синтез простагландинов (ингибиторы циклооксигеназы – индометацин). В то же время остается неизученным эффективность препаратов с учетом разнообразия этиологических и компенсаторных факторов.

Одним из главных механизмов, участвующих в развитии родов, является сократительная активность миометрия, которая модулируется окситоцином. Блокатор окситоциновых рецепторов атозибан, непосредственно прерывая патогенетическую цепочку развязывания родовой деятельности на уровне миометрия, показал более высокую эффективность и безопасность по сравнению с гексопреналином [8, 9, 10]. Следует отметить, что концентрация окситоцина в крови матери, а также содержание окситоцина и его рецепторов в миометрии и плаценте относительно невысокие в начале беременности и возрастают к ее доношенному сроку [11].

С этих позиций представляет интерес сравнение эффективности токолитической терапии с учетом срока беременности, на котором появились симптомы преждевременных родов.

Как показали полученные нами результаты, атозибан был более эффективен, чем гексопреналин, как в группе со сроком беременности от 28 до 32 недель, так и 32 и более недель. В 95–100% наблюдений его применение позволило задержать роды не менее чем на 48 ч, необходимые для проведения профилактики респираторного дистресс-синдрома и перевода в стационар соответствующего уровня. При использовании гексопреналина значительно большее количество родов произошло до истечения 48 ч от начала терапии, что также могло быть обусловлено ограничениями терапии из-за выраженных побочных эффектов.

Эффективность атозибана также подтверждает более быстрый интервал достижения лечебного эффекта и более продолжительный период пролонгирования беременности.

В целом меньшее количество преждевременных родов при токолизе атозибаном сопровождалось более высокой оценкой по шкале Апгар у новорожденных, а также более высокой массой тела и ростом.

Таким образом, атозибан является более эффективным, чем гексопреналин, при токолитической терапии преждевременных родов как в 28–32, так 32 и более недель беременности. При этом более высокая эффективность атозибана в большем сроке беременности может быть обусловлена более зрелым миометрием с большим содержанием рецепторов к окситоцину, а также различиями этиологической структуры преждевременных родов на разных сроках беременности.



ЛИТЕРАТУРА

1. Nonnenmacher A, Hopp H, Dudenhausen J. Effectiveness and safety of atosiban vs. pulsatile administration of fenoterol in the treatment of preterm labour. *Z Geburtshilfe Neonatol*, 2009, 213(5): 201–6.
2. Slattery MM, Morrison JJ. Preterm delivery. *Lancet*, 2002, 360(9344): 1489–97.
3. Beck S, Wojdyla D, Say L et al. WHO systematic review on maternal mortality and morbidity: the global burden of preterm birth. *Bull World Health Organ*, 2009.
4. de Heus R, Mulder E, Visser GH. Management of preterm labour: atosiban or nifedipine? *Int J Women Health*, 2010, 2: 137–42.
5. Roos C, Scheepers LH, Bloemenkamp KW et al. Assessment of perinatal outcome after sustained tocolysis in early labour (APOSTEL-II trial). *BMC Pregnancy Childbirth*, 2009, 9: 42.
6. Haas David M, Benjamin Tara, Sawyer Renata, Quinney Sara K. Short-term tocolytics for preterm delivery – current perspectives. *International Journal of Women's Health*, 2014, 6: 343–349.
7. Савельева Г.М., Шалина Р.И., Курцер М.А., Клименко П.А., Сичинава Л.Г., Панина О.Б. и др. Преждевременные роды как важнейшая проблема современного акушерства. *Акушерство и гинекология*, 2012, 2: 4–10.
8. Jorgensen JS, Weile LK, Lamont RF. Preterm labor: current tocolytic options for the treatment of preterm labor. *Expert Opin Pharmacother*, 2014, 15(5): 585–8.
9. Тетрашвили Н.К., Агаджанова А.А., Милушева А.К. Истмико-цервикальная недостаточность с пролабированием плодного пузыря: новые возможности терапии. *Акушерство и гинекология*, 2015, 9: 106–109.
10. Баев О.Р., Васильченко О.Н., Карапетян А.О., Тетрашвили Н.К., Ходжаева З.С. Сравнение токолиза гексопреналином и атозибаном. *Медицинский Совет*, 2017, 2: 57–61.
11. Kim Seung-Chul, Lee Jae-Eon, Kang Seong Soo, Yang Hoe-Saeng, Kim Sun Suk, An Beum-Soo The regulation of oxytocin and oxytocin receptor in human placenta according to gestational age. *J Mol Endocrinol*, 2017 Jul 10. pii: JME-16-0223. doi: 10.1530/JME-16-0223