

И. А. Верес

УСТАНОВЛЕНИЕ ФАКТОРОВ, СПОСОБСТВУЮЩИХ ЗАВЕРШЕНИЮ РОДОВ ПУТЕМ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Одной из актуальных проблем в акушерской практике является раскрытие патогенетических механизмов нарушения сократительной активности матки в процессе родов, что сопровождается увеличением риска экстренного кесарева сечения. Среди причин существенная роль отводится аномалиям родовой деятельности (10–25 %), при которых по непонятным причинам угнетается родовая деятельность. Назначение препаратов, стимулирующих сократительную функцию матки в родах, при своевременно не диагностированном механическом препятствии, сопровождается увеличением риска асфиксии плода, родового травматизма и приводит к запоздалому кесареву сечению. Своевременное прогнозирование течения родового процесса и отбор беременных для проведения управляемых родов являются одной из главных медицинских проблем. С учетом вышеизложенного нами установлены факторы, имеющие непосредственное отношение к формированию причины проведения экстренного кесарева сечения. Проведено ретроспективное исследование на основе анализа медицинской документации (истории родов) 99 родильниц, госпитализированных в УЗ «3-й городской клинической больницы имени Е. В. Клунова» г. Минска в 2021–2022 гг. Основную группу составили 52 женщин после самопроизвольных родов (средний возраст пациенток составил $26,7 \pm 3,6$). Обследованы 49 родильниц группы сравнения после экстренного оперативного родоразрешения (средний возраст пациенток составил $27,6 \pm 2,5$). Всем родильницам сравниваемых групп назначали инфузии окситоцина в родах соответствии с клиническим протоколом. По результатам наших исследований, большинство признаков, способствующих завершению родов путем операции кесарева сечения относятся к механическим затруднениям. Безусловно значимыми предикторами завершения родов путем операции кесарева сечения явились: острая гипоксия плода, декомпенсация хронической по данным кардиотокографии и неправильные вставления головки плода. Наиболее значимыми предикторами выявлены снижение сократительной деятельности матки по данным гистерографии (ОШ = 21,0, ДИ 11,68–37,09, $p < 0,001$), дистония шейки матки (ОШ = 10,0, ДИ 2,41–18,90, $p < 0,001$) и дискоординация родовой деятельности по данным гистерографии (ОШ = 6,0, ДИ 1,6–17,9, $p = 0,006$), наличие которых повышает шансы оперативного родоразрешения в 21,0; 10,0 и 6,0 раз соответственно. Слабость родовой деятельности и родовая атония матки являются достаточно частой причиной экстренного кесарева сечения в связи с отсутствием эффекта от проводимой терапии или по поводу нарушения состояния плода, однако механизмы их формирования остаются неустановленными.

Ключевые слова: экстренное кесарево сечение, окситоцин, многофакторный анализ, сократительная функция матки.

I. A. Veres

ESTABLISHMENT OF FACTORS CONTRIBUTING TO COMPLETION OF LABOR BY CAESAREAN SECTION

One of the urgent problems in obstetric practice is the disclosure of pathogenetic mechanisms of violation of the contractile activity of the uterus during childbirth, which is accompanied

by an increase in the risk of emergency caesarean section. Among the reasons, a significant role is assigned to anomalies of labor activity (10–25 %), in which labor activity is inhibited for unknown reasons. The appointment of drugs that stimulate the contractile function of the uterus during childbirth, with a mechanical obstruction not diagnosed in a timely manner, is accompanied by an increased risk of fetal asphyxia, birth trauma and leads to a belated caesarean section. Timely prediction of the course of the birth process and the selection of pregnant women for controlled delivery are one of the main medical problems. In view of the foregoing, we have established factors that are directly related to the formation of the cause of an emergency caesarean section. A retrospective study was conducted based on the analysis of medical documentation (history of childbirth) of 99 puerperas hospitalized in the 3rd City Clinical Hospital named after E. V. Klumov» in Minsk in 2021–2022. The main group consisted of 52 women after spontaneous childbirth (the average age of the patients was 26.7 ± 3.6). 49 puerperas of the comparison group were examined after emergency operative delivery (the average age of the patients was 27.6 ± 2.5). All puerperas of the compared groups were prescribed oxytocin infusions during labor in accordance with the clinical protocol. According to the results of our research, most of the signs that contribute to the completion of labor by caesarean section are related to mechanical difficulties. Undoubtedly significant predictors of the completion of labor by caesarean section were: acute fetal hypoxia, chronic decompensation according to cardiotocography and incorrect insertion of the fetal head. The most significant predictors were a decrease in contractile activity (OR = 21.0, CI 11.68–37.09, $p < 0.001$), cervical dystocia (OR = 10.0, CI 2.41–18.90, $p < 0.001$) and discoordination of labor according (OR = 6.0, CI 1.6–17.9, $p = 0.006$), the presence of which increases the chances of operative delivery by 21.0; 10.0 and 6.0 times, respectively. Weakness of labor activity and uterine atony in labor are a fairly common cause of emergency caesarean section due to the lack of effect of the therapy or violation of the fetal condition, but the mechanisms of their formation remain unidentified.

Key words: emergency caesarean section, oxytocin, multivariate analysis, uterine contractility.

Одной из актуальных проблем в акушерской практике является раскрытие патогенетических механизмов нарушения сократительной активности матки в процессе родов, что сопровождается увеличением риска экстренного кесарева сечения. Среди причин существенная роль отводится аномалиям родовой деятельности (10–25 %), при которых по непонятным причинам угнетается родовая деятельность [1, 3]. Назначение препаратов, стимулирующих сократительную функцию матки в родах, при своевременно не диагностированном механическом препятствии, сопровождается увеличением риска асфиксии плода, родового травматизма и приводит к запоздалому кесареву сечению [3]. Своевременное прогнозирование течения родового процесса и отбор

беременных для проведения управляемых родов являются одной из главных медицинских проблем.

Согласно результатам исследований зарубежных авторов, частота проведения экстренного кесарева сечения увеличивается прямо пропорционально вводимым дозам окситоцина (ОТ) в родах [6, 8, 11, 14]. Применение больших доз препарата могут снижать чувствительность рецепторов миоцитов миометрия, что приводит к угасанию мышечного тонуса и сократительной деятельности матки [3, 13].

По мере накопления знаний и опыта по клиническому применению ОТ меняется представление о его эффективности в акушерской практике. В последнее время встречается все больше положительных отзывов о препарате: он широко

используется при гипокинетической сократительной деятельности матки в родах и послеродовом периоде [1, 7, 9].

Гормон ОТ является регулятором перехода матки от состояния покоя к сократимости. Известно, что ОТ связывается с рецептором окситоцина (OTR), который представляет собой рецептор, связанный с белком $G\alpha q$, и передает сигналы через фосфолипазу C (PLC) (Arthur et al. 2007; Arrowsmith & Wray, 2014). Активация PLC приводит к увеличению диацилглицерин-андинозитол-3-фосфата (IP3), который активирует рецептор IP3 и вызывает высвобождение Ca^{2+} из внутриклеточных запасов, что активирует киназу легкой цепи миозина для фосфорилирования миозина и ведет к сокращению клеток миометрия (Wray, 2007; Aguilar & Mitchell, 2010). Было высказано предположение, что ОТ индуцирует деполяризацию мембраны и приток Ca^{2+} через VDCC (Mironneau, 1976).

Исследования, проведенные Ferreira J. J. et al., 2019, показали, что K^+ -канал SLO2.1 является ключевым регулятором возбудимости миометрия и обуславливает мембранный потенциал и ОТ-зависимую деполяризацию. Канал SLO2.1 экспрессируется в hMSMCs, открыт при мембранном потенциале покоя и ингибируется передачей сигналов ОТ через путь рецептора, связанного с белком $G\alpha q$, что приводит к деполяризации мембраны, активации VDCC и притоку Ca^{2+} [11]. Другими исследователями высказано предположение о том, что, учитывая усиление активации OTR в конце беременности у женщин, ингибирование SLO2.1 может быть ключевым механизмом регуляции сокращения матки на этой стадии (Kimura et al., 1996; Cook et al., 2000). Родостимуляция простагландинами и другими препаратами, повышающими контрактильную функцию матки, по мнению других ученых, так же

может привести к развитию гипотонии матки [3].

Voie S. et al., 2018 сообщают, что в процессе индуцированных родов при достижении желаемой частоты маточных сокращений и динамики раскрытия маточного зева, соответствующих нормальной самопроизвольной родовой деятельности, инфузию ОТ можно прекратить, причем это не влияет на частоту кесарева сечения [7].

Согласно исследованиям, Bugg G. J. et al., 2013 стимуляция родовой деятельности ОТ при соблюдении основных принципов (динамический контроль сократительной деятельности матки по данным гистерографии, отсутствие ухудшения состояния плода по данным кардиомониторного контроля) сокращает время до родов на два часа, и не влияют на количество выполненных операций кесаревых сечений [9].

Остается много нерешенных вопросов о влиянии чрезмерных доз окситоцина на возникновении инертности рецепторов миометрия. В экспериментальной работе Phaneuf S. et al., 2013 было обнаружено снижение концентрации доменов связывания рецепторов ОТ и матричной РНК (мРНК), что отражало формирование десенсибилизации рецепторов [13].

Uvnäs-Moberg K. et al., 2014 считают, что введение экзогенного окситоцина методом титрования в родах сопровождается пульсирующим характером выброса эндогенного окситоцина [15]. Это приводит к иному характеру сокращений матки, который отличается от наблюдаемого во время физиологических родов. Он проявляется в виде частых и продолжительных маточных сокращений и приводит к укорочению фазы расслабления между схватками, что впоследствии может при-

вести к угнетению сократительной деятельности матки и мышечного тонуса. Той же группой ученых, 2019 установлено, что при инфузии окситоцина в дозах до 10 мЕд/мин (0,6 МЕ/ч) уровни окситоцина в плазме находятся в диапазоне уровней окситоцина при физиологических родах, около 40 пикограммов (пг)/мл. Инфузии экзогенного окситоцина коррелируют с содержанием окситоцина в плазме, а удвоение дозы приводит к удвоению уровня эндогенного окситоцина. Это означает, что при инфузии окситоцина со скоростью 1,2 МЕ/час уровень окситоцина в плазме будет вдвое выше, чем при инфузии 0,6 МЕ/час или при нормальных физиологических родах [14].

С учетом вышеизложенного с помощью современных статистических методов исследования нами установлены факторы, имеющие непосредственное отношение к формированию причины проведения экстренного кесарева сечения.

Проведено ретроспективное исследование на основе анализа медицинской документации (истории родов) 99 родильниц, госпитализированных в УЗ «3-й городской клинической больницы имени Е. В. Клумова» г. Минска в 2021–2022 гг. Основную группу составили 52 женщин после самопроизвольных родов (средний возраст пациенток составил $26,7 \pm 3,6$). Обследованы 49 родильниц группы сравнения после экстренного оперативного родоразрешения (средний возраст пациенток составил $27,6 \pm 2,5$). У каждой пациентки изучали анамнез жизни (перенесенные в прошлом соматические и гинекологические заболевания, особенности репродуктивной функции, осложнения беременности и течение родов). На всех обследуемых заводили формализованную карту болезни. Всем родильницам сравниваемых групп назначали инфузии окси-

тоцина в родах соответствии с клиническим протоколом [2].

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью пакета прикладных компьютерных программ Microsoft Office Excel с AtteStat 8.0, Statistica 10.0, в соответствии с принципами и стандартами доказательной медицины [4]. Проверку нулевой статистической гипотезы об отсутствии различий частот категориальных бинарных признаков в независимых группах проводили при помощи критерия χ^2 (в том числе с поправкой на непрерывность Йейтса). В качестве метода многомерного анализа, применяемого для оценки одновременного влияния на исход более чем одного фактора, использовали логистическую регрессию, с помощью которой выполняли построение модели прогнозирования риска оперативного родоразрешения у обследованных родильниц [5].

Для определения чувствительности и специфичности разработанной модели вероятности риска применяли ROC-анализ. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Проблема прогнозирования исходов разрешения родов на фоне применения окситоцина практически не освещается в доступной научной литературе. Крайне сложно определить безусловные прогностические факторы, которые способны точно предсказать исходы патологического процесса либо, как в нашем случае, исход физиологического процесса родов. В связи с этим нами предпринята попытка построения прогностической модели исходов родов – самопроизвольное либо оперативное родоразрешение – как бинарной переменной. В работе проанализирована частота встречаемости 16-и факторов риска, которые могут оказывать влияние на исход родоразрешения, в двух

Таблица 1. Частота встречаемости факторов риска исходов родоразрешения в группах самопроизвольных родов и экстренного кесарева сечения, абс. (%)

№	Факторы	Кесарево сечение, абс., n = 48	%	Роды, абс., n = 51	%
1	Острая гипоксия плода	11	22,4	0	0
2	Декомпенсация хронической гипоксии плода	20	40,8	0	0
3	Неправильное вставление головки плода	2	4,0	0	0
4	ДРД по данным гистерографии	5	10,2	1	1,9
5	Снижение СДМ по данным КТГ	22	45	2	11,5
6	Операции на шейке матки, рубцовая деформация, диатермокоагуляция в анамнезе	8	16,3	1	1,9
7	Хаотические схватки до начала родовой деятельности, не приводящие к раскрытию шейки матки	11	22,4	3	5,8
8	Резко болезненные схватки в процессе родов	10	20,4	3	5,8
9	Возрастная первородящая	7	14,2	2	3,8
10	Первородящая	10	20,4	9	17,3
11	Воспалительные заболевания матки в анамнезе	5	10,2	6	11,5
12	Нарушение менструального цикла	4	8,2	5	9,6
13	Пиелонефрит во время беременности рецидивирующий	3	6,1	3	5,8
14	Многоводие	4	8,2	4	7,7
15	Анемия беременной	8	16,3	9	17,3
16	Крупный плод	4	8,2	1	1,9

Таблица 2. Факторы, влияющие на вероятность оперативного исхода родоразрешения

	Фактор	p, χ^2
1	ДРД по данным гистерографии	<0,001
2	Снижение СДМ по данным гистерографии	0,027
3	Операции на шейке матки, рубцовая деформация, диатермокоагуляция в анамнезе	<0,001
4	Хаотические, болезненные и непродуктивные схватки, не приводящие к раскрытию шейки матки	0,025
5	Резко болезненные схватки в процессе родов	0,019
6	Возрастная первородящая	0,031
7	Крупный плод	0,024

группах наблюдения, что представлено в таблице 1. Опираясь на полученные результаты, выделены безусловно патогномичные факторы, присущие только группе оперативного родоразрешения и отсутствующие в группе самопроизвольных родов: острая гипоксия плода, декомпенсация хронической гипоксии плода и неправильное вставление головки плода. Эти факторы не были включены в дальнейший анализ.

С целью установления факторов, влияющих на вероятность исхода родоразрешения путем оперативного вмешательства

использовали проверку нулевой статистической гипотезы об отсутствии различий частот категориальных бинарных признаков с помощью критерия χ^2 в группах пациенток с самопроизвольными родами и путем оперативного родоразрешения. В таблице 2 приведены факторы, значимо влияющие на вероятность оперативного исхода родоразрешения: возрастная первородящая; дискоординация родовой деятельности (ДРД) по данным гистерографии; снижение сократительной деятельности матки (СДМ) по данным гистерографии; хаотические, непродуктивные

и болезненные схватки, не приводящие к раскрытию шейки матки; резко болезненные схватки в процессе родов; крупный плод; операции на шейке матки, рубцовая деформация и дитермокоагуляция шейки матки в анамнезе.

Необходимо отметить, что характерной особенностью выявленных нами признаков является их дихотомический характер, то есть эти признаки регистрировались на двух уровнях: отсутствие признака или наличие признака. Именно преимущественно дихотомический характер предикативных признаков детерминирует выбор статистического метода моделирования вероятности исхода родоразрешения в пользу метода логистического регрессионного анализа, который позволяет изучить, как зависит зависимая переменная от независимых дихотомических переменных. Бинарная логистическая регрессия позволяет рассчитать вероятность наступления события в зависимости от значения независимых переменных.

С целью создания прогностической модели вероятности оперативного исхода родоразрешения проведен многофакторный анализ на основе бинарной логистической регрессии по данным 99 пациентов, где мы рассматривали два варианта исхода родоразрешения (зависимая

переменная): 0 – «самопроизвольные роды» и 1 – «экстренное кесарево сечение», в качестве независимых категориальных переменных рассматривали упомянутые выше факторы риска. Выдвинута нулевая гипотеза $H_0: \beta = 0$; где коэффициент регрессии β не отличается от нуля, и, следовательно, влияние предикторов на зависимую переменную отсутствует, то есть связь рассматриваемых факторов с оперативным исходом родоразрешения не существует. Если регрессионный коэффициент статистически значимо отличается от нуля, то нулевая гипотеза отвергается – это значит, что предиктор вносит статистически значимый вклад в предсказательную способность модели. Результаты анализа с учетом лишь статистически значимых предикторов приведены в таблице 3.

Построенная модель, параметры которой представлены в таблице 3, оказалась значимой, поскольку вероятность выполнения гипотезы H_0 стремится к нулю, то есть это свидетельствует о том, что хотя бы один предиктор не равен нулю и оказывает влияние на зависимую переменную, при этом все коэффициенты регрессии имеют значимое значение больше нуля.

Отношение шансов (ОШ) является мерой эффективности прогностического теста

Таблица 3. Предикторы, влияющие на вероятность оперативного родоразрешения, установленные на основании логистической регрессии

Предиктор	Коэф. регрессии	Станд. ошибка	p	ОШ	95 % ДИ
1 ДРД по данным гистерографии	0,390	0,019	0,006	6,0	1,6–17,9
2 Снижение СДМ по данным гистерографии	-0,341	0,005	<0,001	21,0	11,68–37,09
3 Операции на шейке матки, рубцовая деформация, диатермокоагуляция в анамнезе	0,55	0,013	<0,001	10,0	2,41–18,90
4 Хаотические, болезненные и непродуктивные схватки, не приводящие к раскрытию шейки матки	0,251	0,007	0,005	5,0	0,54–14,34
5 Крупный плод	0,460	0,014	0,011	4,5	0,38–14,83
Константа	2,650	0,636	<0,001		

и рассчитывается как отношение шансов развития определенного клинического исхода в основной группе к шансам его развития в контрольной группе. Отношение шансов больше единицы говорит о том, что связь между предиктором и зависимой переменной положительная, т. е. увеличение значения предиктора увеличивает вероятность возникновения события. Таким образом, наличие у пациенток ДРД увеличивает шансы на оперативное родоразрешение в 6,0 раз (ДИ 1,6–17,9, $p = 0,006$), снижение СДМ по данным КТГ – в 21,0 раза (ДИ 11,68–37,09, $p < 0,001$), дистоция шейки матки (операции, рубцовая деформация, диатермокоагуляция в анамнезе) – в 10,0 раз (ДИ 2,41–18,90, $p < 0,001$), хаотические схватки и крупный плод повышают шансы в 5,0 раз (ДИ 0,54–14,34, $p = 0,005$) и в 4,5 раза (ДИ 0,38–14,83, $p = 0,011$) соответственно, при условии, что остальные переменные не изменяются.

Количественную оценку качества прогностической модели прогнозирования оперативного родоразрешения у родильниц с определением её чувствительности и специфичности проводили с помощью ROC-

анализа, кривая которого представлена на рисунке. Необходимо отметить, что чувствительность прогностической модели – это доля истинно положительных результатов, при которой модель правильно предсказывает наличие прогнозируемого события (чувствительность измеряется в диапазоне от 0 до 100 %), специфичность – это доля истинно отрицательных результатов, когда модель корректно предсказывает отсутствие прогнозируемого события (в диапазоне от 0 до 100 %) [10]. По мнению ряда экспертов, современными требованиями к медицинским прогностическим моделям для их применения в клинической практике являются показатели чувствительности от 85 % и выше и специфичности – от 80 % и выше. Установлено, что пороговое значение (порог по разделению двух групп пациентов cut-off) составило 0,46 при диагностической чувствительности и специфичности прогностической модели 85,7 % и 89,3 % соответственно, площадь под ROC кривой AUC составила $0,91 \pm 0,012$ (ДИ 0,83–0,98; $p < 0,001$), что свидетельствует о высоком качестве построенной модели. Максимум чувствительности и специфично-

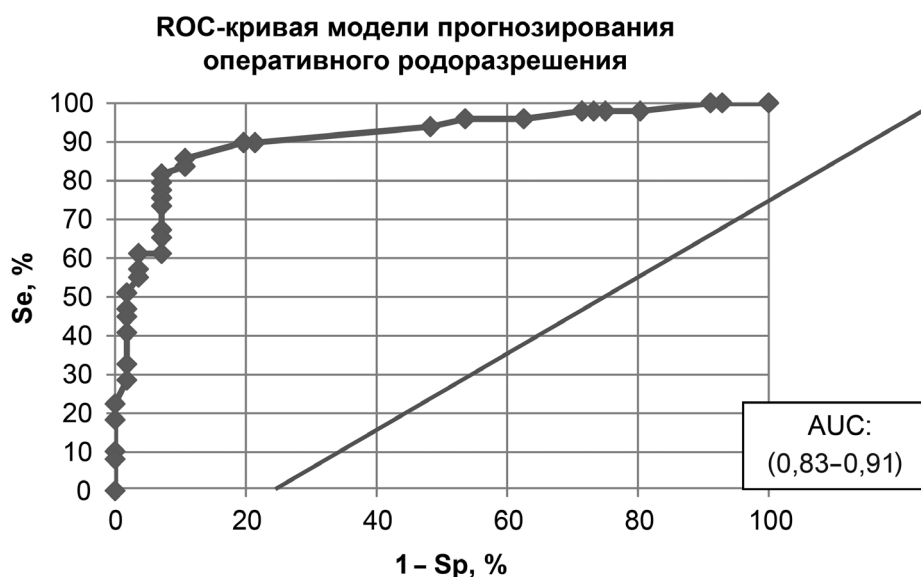


Рисунок 1. ROC-кривая модели прогнозирования оперативного родоразрешения

сти достигается в точке cut-off 0,46, что означает, что классификатором будет выявлено 85,7 % родильниц с высоким риском оперативного родоразрешения, и лишь у 10,7 % родильниц будет ошибочно спрогнозирован оперативный исход родоразрешения.

В процессе создания прогностической модели мы решали задачу выявления предикторов – факторов, значимо влияющих на изучаемый в исследовании исход, что не предполагало тестирования модели в клинической практике.

Таким образом, многофакторный анализ на основе логистической регрессии показал, что ДРД по данным гистерографии, дистоция шейки матки, снижение СДМ по данным гистерографии, хаотические схватки, не приводящие к раскрытию шейки матки, и крупный плод являются значимыми предикторами оперативного родоразрешения у родильниц и повышают шансы исхода родоразрешения путем кесарева сечения. Выделение нами хаотических болезненных схваток, не приводящих к раскрытию шейки матки в качестве патологии сократительной активности матки перед родами, не противоречит международным подходам. Формирование клинического узкого таза в первом периоде родов зачастую сопровождается ДРД или слабостью родовой деятельности, приводящим в дальнейшем к гипоксическим изменениям. В формировании клинического узкого таза главную роль играет плодово-тазовое соотношение. Дистоция шейки матки может приводить к возникновению ДРД, и зачастую обусловлена рубцовой деформацией, диатермокоагуляцией и перенесёнными операциями в анамнезе. В свою очередь, персистенция высокого базального тонуса при дискоординации ведет к усугублению гипоксии плода.

Выводы

По результатам наших исследований, большинство признаков, способствующих завершению родов путем операции кесарева сечения относятся к механическим затруднениям. Безусловно значимыми предикторами завершения родов путем операции кесарева сечения явились: острая гипоксия плода, декомпенсация хронической по данным кардиотокографии и неправильные вставления головки плода. Наиболее значимыми предикторами выявлены снижение сократительной деятельности матки по данным гистерографии (ОШ = 21,0, ДИ 11,68–37,09, $p < 0,001$), дистоция шейки матки (ОШ = 10,0, ДИ 2,41–18,90, $p < 0,001$) и дискоординация родовой деятельности по данным гистерографии (ОШ = 6,0, ДИ 1,6–17,9, $p = 0,006$), наличие которых повышает шансы оперативного родоразрешения в 21,0; 10,0 и 6,0 раз соответственно. Как правило, в клинической практике, появление слабости родовой деятельности и родовой атонии матки происходят одновременно, являются достаточно частой причиной экстренного кесарева сечения, однако механизмы их формирования остаются неустановленными.

Литература

1. *Акушерство: национальное руководство* / под ред. Г. М. Савельевой, Г. Т. Сухих, В. Н. Серова, В. Е. Радзинского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.
2. *Об утверждении клинического протокола «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии»* [Электронный ресурс]: постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 19 февр. 2018 г., № 17 // КонсультантПлюс. Беларусь / ООО «ЮрСпектр», Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. – Минск, 2022.
3. *Радзинский, В. Е. Акушерская агрессия v.2.0.* – М.: StetusPraesens, 2017.

4. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М.: Медиа-Сфера, 2002. – 305 с. Основы доказательной медицины: учеб. пособие / Т. Гринхальх; пер. с англ. – 3-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 288 с.

5. Ядгаров, М. Я., Берикашвили Л. Б., Каданцева К. К., Кузовлев А. Н., Переходов С. Н., Диванцев В. В. Многофакторный анализ в клинической медицине // Анестезиология и реанимация. – 2021. – № 5. – P. 64–70.

6. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 107: Induction of Labor // Obstet Gynecol. – 2009. – Vol. 114(2), Part 1. – P. 386–397.

7. Boie, S. Discontinuation of intravenous oxytocin in the active phase of induced labour / S. Boie, J. Glavind, A.V. Velu [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2018. CD012274pub2(8). 10.1002/14651858.

8. Budden, A. High-dose versus low-dose oxytocin infusion regimens for induction of labour at term / A. Budden, L. Che J., A. Henry // Cochrane Database Syst Rev. – 2014. – № 10.

9. Bugg, G. Oxytocin versus no treatment or delayed treatment for slow progress in the first stage of spontaneous labour / G. J. Bugg, F. Siddiqui, J. G. Thornton // Cochrane Database Syst Rev. – 2013; CD007123 10.1002/14651858. CD007123.pub3.

10. Dziak, J. Sensitivity and specificity of information criteria / J. J. Dziak, D. L. Coffman, S. T. Lanza [et al.] // Brief Bioinform. – 2020. – № 21(2). – P. 553–65.

11. Faira Novartis Pharmaceutical. Syntocinon® (synthetic oxytocin). – 2009. – Available from: http://www.novartis.com.au/pi_pdf/syt.pdf.

12. Ferreira, J. J. Oxytocin can regulate myometrial smooth muscle excitability by inhibiting the Na⁺-activated K⁺ channel, Slo2.1 / J. Ferreira, A. Butler, R. Stewart [et al.] // J Physiol. – 2019. – Vol. 597(1). – P. 137–149.

13. Phaneuf, S. Loss of myometrial oxytocin receptors during oxytocin-induced and oxytocin-augmented labour / S. Phaneuf, B. Rodriguez Linares, R. L. TambyRaja [et al.] // J Reprod Fert. – 2000. – Vol. 120(1). – P. 91–7.

14. Uvnäs-Moberg, K. Maternal plasma levels of oxytocin during physiological childbirth – a systematic review with 4 implications for uterine contractions and central actions of oxytocin / M. Berg, A. Ekström, S. Buckley [et al.] // BMC Pregnancy Childbirth. – 2019. – № 19. – P. 285.

15. Uvnäs-Moberg, K. Oxytocin The biological guide to motherhood. – 2014; Texas, USA: Praeclarus Press Ltd.

16. Wiberg-Itzel, E. Lactate in Amniotic Fluid: Predictor of Labor Outcome in Oxytocin-Augmented Primiparas' Deliveries / E. Wiberg-Itzel, A. B. Pembe, H. Jarnbert-Pettersson [et al.] // PLoS One. – 2016. – № 11(10). – P. e0161546. – 10.1371/journal.pone.0161546.

References

1. Akusherstvo: nacional'noe rukovodstvo / pod red. G. M. Savel'evoy, G. T. Suhij, V. N. Serova, V. E. Radzinskogo. – М.: GEOTAR-Media, 2018.

2. Ob utverzhdenii klinicheskogo protokola «Medicinskoe nablyudenie i okazanie medicinskoj pomoshchi zhenshchinam v akusherstve i ginekologii» [Electronic resource]: postanovlenie M-va zdravooxraneniya Resp. Belarus', 19 fevr. 2018 g., № 17 // Konsul'tantPlyus. Belarus' / OOO «YurSpektr», Nac. centr pravovoj inform. Resp. Belarus'. – Minsk, 2022.

3. Radzinskij, V. E. Akusherskaya agressiya v.2.0. – М.: StetusPraesens, 2017.

4. Rebrova, O. Yu. Statisticheskij analiz medicinskih dannyh. primenenie paketa prikladnyh programm STATISTICA / O. Yu. Rebrova. – М.: Media-Sfera, 2002. – 305 s. Osnovy dokazatel'noj mediciny: ucheb. posobie / T. Grinhal'h; per. s angl. – 3-e izd. – М.: GEOTAR-Media, 2008. – 288 s.

5. Yadgarov, M. Ya., Berikashvili L. B., Kadanцева К. К., Kuzovlev A. N., Perekhodov S. N., Dihvancev V. V. Mnogofaktornyj analiz v klinicheskoy medicine // Anesteziologyiya i reanimaciya. – 2021. – № 5. – P. 64–70.

6. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 107: Induction of Labor. Obstet Gynecol. – 2009. – Vol. 114(2), Part 1. – P. 386–397.

7. Boie, S. Discontinuation of intravenous oxytocin in the active phase of induced labour / S. Boie, J. Glavind, A. V. Velu [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2018: CD012274pub2(8). 10.1002/14651858.

8. Budden, A. High-dose versus low-dose oxytocin infusion regimens for induction of labour at term / A. Budden, L. Che J., A. Henry // Cochrane Database Syst Rev. – 2014. – № 10.

9. Bugg, G. Oxytocin versus no treatment or delayed treatment for slow progress in the first stage of spontaneous labour. G. J. Bugg, F. Siddiqui, J. G. Thornton // Cochrane Database Syst Rev. – 2013. CD007123 10.1002/14651858.CD007123.pub3.

10. *Dziak, J.* Sensitivity and specificity of information criteria / J. J. Dziak, D. L. Coffman, S. T. Lanza [et al.] // *Brief Bioinform.* – 2020. – № 21(2). – P. 553–65.

11. *Faira* Novartis Pharmaceutical. Syntocinon® (synthetic oxytocin). – 2009. – Available from: http://www.novartis.com.au/pi_pdf/syt.pdf.

12. *Ferreira, J. J.* Oxytocin can regulate myometrial smooth muscle excitability by inhibiting the Na⁺-activated K⁺ channel, Slo2.1 / J. Ferreira, A. Butler, R. Stewart [et al.] // *J Physiol.* – 2019. – Vol. 597(1). – P. 137–149.

13. *Phaneuf, S.* Loss of myometrial oxytocin receptors during oxytocin-induced and oxytocin-augmented labour / S. Phaneuf, B. Rodriguez Linares, R. L. TambyRaja [et al.] // *J Reprod Fert.* – 2000. – Vol. 120(1). – P. 91–7.

14. *Uvnäs-Moberg, K.* Maternal plasma levels of oxytocin during physiological childbirth – a systematic review with 4 implications for uterine contractions and central actions of oxytocin / M. Berg, A. Ekström, S. Buckley [et al.] // *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2019. – Vol. 19. – P. 285.

15. *Uvnäs-Moberg, K.* Oxytocin The biological guide to motherhood. –Texas, USA: Praeclarus Press Ltd., 2014.

16. *Wiberg-Itzel, E.* Lactate in Amniotic Fluid: Predictor of Labor Outcome in Oxytocin-Augmented Primiparas' Deliveries / E. Wiberg-Itzel, A. B. Pembe, H. Jarnbert-Pettersson [et al.] // *PLoS One.* – 2016. – № 11(10). – P. e0161546. doi: 10.1371/journal.pone.0161546.

Поступила 12.12.2022 г.