

DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2024.2.79>

*И. А. Верес, В. П. Сокол, О. А. Пересада, А. Н. Барсуков,
Ю. И. Дашкевич*

ЭКСПРЕССИЯ ОКСИТОЦИНА И ПРОСТАГЛАНДИНА E2 В МИОМЕТРИИ ПРИ СЛАБОСТИ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

*Институт повышения квалификации и переподготовки кадров
здравоохранения,*

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Обследовано 66 родильниц (средний возраст $27,6 \pm 2,3$ г), которые находились на стационарном лечении в послеродовом отделении 3-й городской клинической больницы имени Е. В. Клумова г. Минска за 2022–2024 гг. В основную группу включены 34 пациентки, роды которых закончились экстренной операцией кесарева сечения. Группу сравнения составили 32 пациентки, операция кесарева сечения которым выполнялась по причинам, не связанным со слабостью родовой деятельности. Иммуногистохимическое исследование уровней экспрессии окситоцина (ОТ) и простагландина E2 (ПГ E2) в тканях миометрия, полученных из нижнего сегмента матки при выполнении операции кесарева сечения, проведено с использованием антител Oxytocin, Prostaglandin. Исследования содержания калия в тканях проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Установлено что у пациенток с нарушением сократительной функции и гипотонической дисфункцией матки выявлена сильная обратная зависимость между тонусом матки и размером маточной полости (коэффициент корреляции $r = -0,9751$; $p < 0,001$; 95 % доверительный интервал) и сильная прямая зависимость между тонусом матки и индексом резистентности маточных сосудов (коэффициент корреляции $r = 0,93712$; $p = 0,001$; 95 % доверительный интервал), что отражает тесную ассоциацию между снижением сократительной способности миометрия и его тонусом.

При послеродовой субинволюции матки по сравнению с физиологическими родами выявлено недостоверное повышение экспрессии окситоцина и простагландина E2 соответственно до $8,94 \pm 2,8$ и $21,47 \pm 3,2$ и недостоверное снижение уровня калия в тканях, что диктует поиск других патогномоничных и диагностических маркеров нарушения сократительной функции матки и ее гипотонии в родах.

Ключевые слова: экспрессия, окситоцин, простагландин.

*I. A. Veres, V. P. Sokol, O. A. Peresada, A. N. Barsukov,
Y. I. Dashkevich*

EXPRESSION OF OXYTOCIN AND PROSTAGLANDIN E2 IN MYOMETRIA DURING LABOR DISTOCIA

We examined 66 postpartum women (average age 27.6 ± 2.3 years) who were on duty at the postpartum department of the 3rd City Clinical Hospital named after E. V. Klumova, Minsk for 2022–2024. The first inclusion included 34 patients whose birth ended with an emergency cesarean section. The comparison group included 32 patients with cesarean section caused by reasons not related to the weakness of labor. An immunohistochemical study of the expression levels of oxytocin (OT) and prostaglandin E2 (PG E2) in myometrial tissues obtained from the lower segment of the uterus during cesarean section was carried

out using antibodies Oxytocin, Prostaglandin. Studies of potassium content in tissues were carried out using high-performance liquid chromatography. It was found that in patients with impaired contractile function and hypotonic dysfunction of the uterus, a strong inverse relationship was revealed between the tone of the uterus and the size of the uterine cavity (correlation coefficient $r = -0.9751$; $p < 0.001$; 95 % confidence interval) and a strong direct relationship between the tone of the uterus and index of resistance of the uterine vessels (correlation coefficient $r = 0.93712$; $p = 0.001$; 95 % confidence interval), which reflects a close association between a decrease in myometrial contractility and its tone. During postpartum uterine subinvolution, compared with physiological birth, an unreliable increase in the expression of oxytocin and prostaglandin E2, respectively, to 8.94 ± 2.8 and 21.47 ± 3.2 and an unreliable decrease in the level of potassium in tissues was revealed, which dictates the search for other pathognomonic and diagnostic markers violations of the contractile function of the uterus and its hypotension during childbirth.

Key words: expression, oxytocin, prostaglandin.

Раскрытие закономерностей формирования родовой гипотонии матки, нарушение ее сократительной функции в родах и послеродовом периоде традиционно занимало стержневое положение не только в белорусской школе акушер-гинекологов, но и в странах ближнего и дальнего зарубежья [1, 3]. На протяжении нескольких десятилетий, завершивших XX век, и вначале нынешнего в ряде классических публикаций Л. С. Персианинова, Г. А. Савицкого, С. Л. Воскресенского, А. Д. Поддетенева и других были предложены различные теории останки родовой деятельности [2–5].

Сегодня в литературе много внимания уделяется не только клиническим аспектам, но и системным механизмам регуляции родовой деятельности. Осмысление процессов, происходящих на биохимическом уровне, признается ведущими специалистами. Речь идет об исследовании эндогенных утеротоников в сыворотке крови и тканях матки при ее гипотонии и нарушении сократительной функции в родах и послеродовом периоде. В статью включены результаты исследования, полученные при выполнении научно-исследовательской работы на кафедре акушерства и гинекологии Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения УО «Белорусский государственный медицинский университет». В частности, в рамках выполнения научно-исследовательской работы задания ГПНИ «Трансляционная медицина», подпрограмма 4.3 «Инновационные технологии клинической медицины», по теме НИР «Изучение механизмов формирования нарушения сократительной функции матки и совершенствование метода оказания медицинской помощи родильницам с данной патологией» (2022–2025 гг.).

В конце прошлого столетия были сделаны важные открытия и обобщения фундаментальных знаний по проблеме механизма действия эндогенных и экзогенных утеротоников, в частности окситоцина (ОТ) и простагландинов (ПГ) [7–9]. Во-первых, было установлено широкое распространение рецепторов к ПГ E2 в тканях мозга, гладких мышцах, макрофагах, тромбоцитах и почках. Действие ПГ направлено на активацию фосфолипазы C, приводящей к гидролизу фосфоинозидов и мобилизации внутриклеточного кальция. Во-вторых, проведены подробные клинические исследования доказательного использования ОТ для профилактики послеродовой атонии матки [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 Gαq, и передает сигналы через фосфолипазу C (PLC) (Arthur et al. 2007; Arrowsmith & Wray, 2014). Активация PLC приводит к увеличению диацилглицерин-аинозитол-3-фосфата (IP3), который активирует рецептор IP3 и вызывает высвобождение Ca²⁺ 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 Ca²⁺ 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 мем-

бранном потенциале покоя и ингибируется передачей сигналов ОТ через путь рецептора, связанного с белком Gαq, что приводит к деполяризации мембраны, активации VDCC и притоку Ca²⁺. Uvnäs-Moberg K. et al., 2014 считают, что введение экзогенного окситоцина методом титрования в родах сопровождается пульсирующим характером выброса эндогенного окситоцина. 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 привести к угнетению сократительной деятельности матки и мышечного тонуса.

Представления об экспрессии утеротоников в тканях миометрия родильниц с нарушением сократительной функции матки в родах и ее гипотонической дисфункции, остаются неизученными. Эти обстоятельства определили организацию собственных исследований, результаты которых представлены в статье.

С учетом вышеизложенного с помощью современных биохимических методов исследования нами установлены значения ОТ и ПГ E2 в сыворотке крови и образцах матки родильниц, имеющие непосредственное отношение к формированию слабости родовой деятельности.

Материалы и методы

Обследовано 66 родильниц (средний возраст 27,6 ± 2,3 г), которые находились на стационарном лечении в послеродовом отделении 3-й городской клинической больницы имени Е. В. Клумова г. Минска за 2022–2024 гг. У всех пациенток изучали анамнез жизни (перенесенные в прошлом соматические и гинекологические заболевания, особенности менструальной, половой и репродуктивной функции, осложнения беременности, родов и послеродового периода). На обследуемых заводили индивидуальную карту, в которой регистрировали данные анамнеза, объективного клинического обследования, результаты лабораторных и инструментальных исследований. На участие в исследовании у всех пациенток было получено информированное согласие.

В основную группу включены 34 пациентки, роды которых закончились экстренной операцией кесарева сечения. Группу сравнения составили 32 пациентки, операция кесарева

сечения которым выполнялась по причинам, не связанным со слабостью родовой деятельности.

Для оценки биохимических параметров взятие образцов миометрия осуществляли во время операции кесарева сечения путем взятия образцов 1,5×1,5 см из нижнего сегмента матки.

Исследование тонуса матки осуществляли при проведении гистерографии с применением аппарата СМАРТ Ф 9. УЗИ органов малого таза всем родильницам проводили по трансабдоминальной и трансвагинальной методике на аппарате «SonoAse 8000» с частотой датчика 3,5 и 5 МГц на 5-е сутки после кесарева сечения с целью выявления субинволюции матки. Для скрининговой оценки тонуса маточных сосудов измеряли индекс резистентности (ИР) в у. е. Полученные результаты оценивали, руководствуясь общепринятыми критериями физиологических изменений, характерных для послеродового периода [7]. Нормальной картиной послеродовой полости матки считали инволюцию, соответствующую 5-м суткам послеродового периода: расширение полости до 15 мм с однородным содержимым.

Иммуногистохимическое исследование уровня экспрессии окситоцина (ОТ) и простагландина E2 (ПГ E2) в тканях миометрия, полученных из нижнего сегмента матки при выполнении операции кесарева сечения, проведено с использованием антител Oxytocin, Prostaglandin.

Для иммуногистохимического исследования (ИГХ) – определения экспрессии маркеров образцы фиксировали в забуференном формалине в течение 24 часов, промывали проточной водой в течение 24 часов, обезвоживали в спиртах восходящей концентрации (70, 80, 96, абсолютный спирт). Далее материал проводили через спирт-ксилол, ксилол, ксилол-парафин и заливали в парафин. Из парафиновых блоков изготавливали срезы толщиной 3–4 мкм. Для ИГХ окрашивания срезы депарафинировались в ксилоле, используя 2 смены, по 10–15 минут в каждой. Далее срезы регидратировались в спиртах восходящей концентрации, используя 2 смены, по 5 минут в каждой с последующим промыванием в дистиллированной воде. Демаскировка антигенов выполнялась в печи СВЧ в 0,01 М цитратном буфере (pH 6.0) в течение 10 мин или на водяной бане примерно 40 минут, предварительно нагрев буфер для демаскировки. После окончания обработки препараты остывали в растворе при комнатной температуре

не менее 15–20 минут. Эндогенная пероксидаза блокировалась 3 % H_2O_2 в течение 20 минут. Инкубация с первичными антителами проводилась во влажной камере примерно 1 час при комнатной температуре или 24 часа при температуре 12 °С. Инкубация срезов с визуализирующей системой с предварительно внесённым достаточным количеством конъюгата (HRP polymer conjugate) проводилась около 60 минут при комнатной температуре. В качестве системы визуализации использовалась 2-step Plus Poly-HRP Anti mouse/rabbit IgG detection system (Elanscience), содержащая комплекс вторичных антител и хромоген диаминобензидин (ДАБ). Далее на срезы наносился хромоген диаминобензидин (ДАБ) в концентрации 1мг/мл с добавлением 0,02 % раствора H_2O_2 . Время инкубации считали достаточным, если структуры, подлежащие окрашиванию, приобретали ярко-золотисто-коричневый цвет, в то время как фоновое окрашивание отсутствовало. После каждой процедуры срезы споласкивали в нескольких сменах фосфатно-солевого буфера (PBS). Препараты помещали в ксилол на 1 минуту, докрашивали гематоксилином Майера и заключали в «канадский бальзам». Для контроля активности первичных антител (исключение ложноположительных и ложноотрицательных результатов) в каждой серии проводили одно отрицательное и одно положительное контрольное окрашивание. Для получения негативного контроля срезы вместо инкубации с первичным антителом покрывались 1 % раствором бычьего сывороточного альбумина.

Количественную оценку экспрессии биомолекулярных маркеров выполняли путем анализа цифрового изображения, полученного с помощью микроскопа Leica DMLS с программным обеспечением (Германия) и цифровой камерой JVC (при увеличении в 200 раз), с использованием алгоритма «positive pixel count» и программы для морфометрии Aperio ImageScore. Результатом проведенного анализа являлись данные о распространенности и интенсивности коричневой окраски продуктов реакции DAB (коричневые поля – выраженная экспрессия, оранжевые – умеренно-выраженная, желтые – слабовыраженная, синяя и белая окраска – отсутствие экспрессии). В дальнейшем индекс экспрессии (ИЭ) биомолекулярных маркеров рассчитывали по формуле:

$$\text{ИЭ} = \frac{\text{число позитивных пикселей}}{\text{общее число пикселей}} \times 100.$$

Исследования содержания калия в тканях проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза всем роженицам проводили по трансабдоминальной и трансвагинальной методике на аппарате «SonoAse 8000» с частотой датчика 3,5 и 5 мГц на 2–3-е сутки послеродового периода с целью выявления субинволюции.

Критериями восстановления сократительной способности матки после родов считали нормализацию размеров, тонуса матки бимануально, тонуса по данным гистерографии, нормализацию размеров матки и ее полости по данным УЗИ, формирование цервикального канала и отсутствие патологических выделений из матки.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программы STATISTICA 12.6. Проверку числовых значений на нормальность распределения осуществляли с использованием критерия Шапиро-Уилка. Переменные, имеющие нормальное распределение, выражали как среднее значение \pm стандартное отклонение (Mean \pm Sd), анализ между группами проводили с помощью *t*-критерия и однофакторного дисперсионного анализа. Характер связи между явлениями оценивали путем вычисления коэффициента корреляции Пирсона (*r*). Достоверными считались различия между сравниваемыми группами при значениях $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ течения родов у рожениц основной и сравниваемой групп показал, что первичная слабость родовой деятельности в основной группе наблюдалась в 70,6 % (24), в остальных случаях – вторичная. Установлено, что субинволюция матки составила 97,1 % (33) случаев в основной группе, в группе сравнения – не диагностировано, что согласуется с результатами наших предыдущих исследований [1].

В таблице 1 представлена частота встречаемости показаний для оперативного родоразрешения в основной группе. Как видно из таблицы, показаниями для операции кесарева сечения в экстренном порядке явились: угрожающее состояние плода 35,3 % (12), слабость родовой деятельности и неэффективность родостимуляции 50 % (17). При слабости родовой деятельности в 23,4 % (8) наблюдений отмечалась па-

Таблица 1. Частота встречаемости причин для оперативного родоразрешения в основной группе, абс. (%)

№	Факторы	Основная группа, абс., n = 34	%
1	Острая гипоксия плода	7	20,6
2	Декомпенсация хронической гипоксии плода	5	14,7
3	Неправильное вставление головки плода	1	3,1
4	Дискоординация родовой деятельности по данным гистерографии на фоне операции на шейке матки и/или рубцовой деформации в анамнезе	4	11,8
5	Снижение сократительной деятельности матки по данным КТГ, неэффективность от родостимуляции	17	50
6	Хаотические схватки до начала родовой деятельности, не приводящие к раскрытию шейки матки	8	23,4

тологический прелиминарный период. У пациенток группы сравнения в 6,2 % (2) показаниями к операции явилась презклампися тяжелой степени и неподготовленность родовых путей, дородовый разрыв плодных оболочек у беременных с рубцом на матке 21,9 % (7). Основным показанием к плановой операции в группе сравнения в 71,9 % (23) случаев было наличие рубца на матке после предыдущей операции кесарева сечения в анамнезе и отказ женщины от самостоятельных родов.

У всех рожениц основной группы отмечались жалобы на боли внизу живота, кровянистые выделения из половых путей в различной степени выраженности. При вагинальном исследовании у всех рожениц определялась замедленная инволюция матки, ее болезненность при пальпации, раскрытие цервикального канала, патологические кровянистые лохи, расширение внутриматочной полости по данным УЗИ.

Сравнительный анализ размера полости матки во всех группах исследования показал значимое превышение данного показателя в 3,1 раза ($p = 0,01$) в основной группе. Установлено снижение значения ИР в правой и левой маточных артериях в сравнении с контрольными уровнями соответственно до $0,22 \pm 0,03$ и $0,25 \pm 0,02$ у. е. в основной группе ($p = 0,032$

и $p = 0,022$, соответственно), по сравнению с группой сравнения ($0,49 \pm 0,03$ и $0,48 \pm 0,04$ у. е., $p = 0,036$ и $p = 0,044$, соответственно). Следовательно, субинволюция матки, формирующаяся в результате снижения сократительной функции миометрия в родах, сопровождается изменениями стенки маточных сосудов, что обуславливает снижение тонуса сосудов и отражается падением значений индекса резистентности.

Клинические проявления нарушения сократительной функции матки подтверждали данные тонусометрии матки, проведенные на аппарате СМАРТ Ф 9. Так, тонус в среднем по основной группе составлял $6,4 \pm 0,5$ мм рт. ст. (рис. 1), в группе сравнения – $9,4 \pm 0,6$ мм рт. ст. ($p = 0,022$).

Снижение тонуса миометрия сопровождается сниженной контрактильной способностью матки и формированием патологически расширенной внутриматочной полостью с застойным содержимым.

Результаты исследования содержания в тканях уровня экспрессии калия, окситоцина и простагландина E2 у пациентов с нарушением сократительной функции матки в сравнении с роженицами, не имеющие признаков гипотонической дисфункции миометрия, представлены в таблице 2.

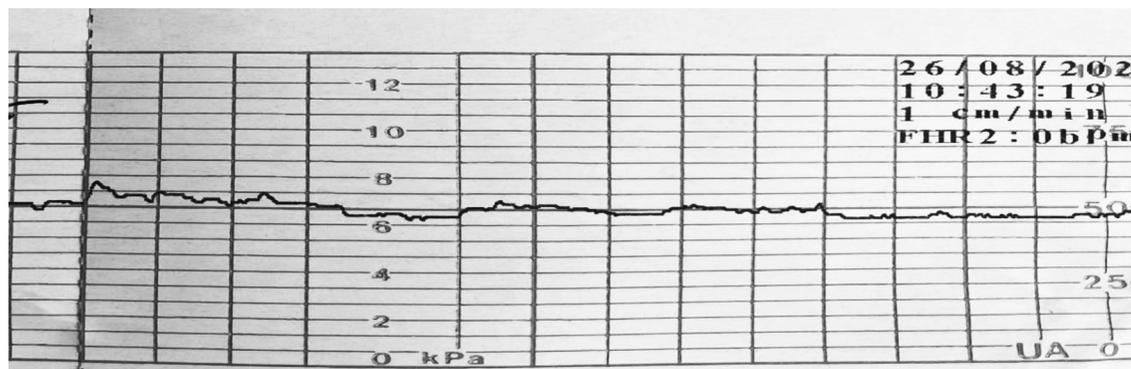


Рисунок 1. Тонус миометрия у рожениц основной группы

Таблица 2. Экспрессия окситоцина и простагландина E2 у пациентов с нарушением сократительной функции матки и родильниц и с физиологическим течением послеродового периода (Me (25;75))

Параметры (в тканях миометрия)	Здоровые родильницы, n = 11	Пациенты с нарушением сократительной функции матки в родах, n = 11
Калий, мкг/г	25,2 ± 3,1	23,0 ± 2,7 НЗ
Параметры (в тканях миометрия)	Здоровые родильницы, n = 32	Пациенты с нарушением сократительной функции матки в родах, n = 34
Экспрессия окситоцина	6,96 (5,48; 13,71)	8,94 (6,65; 12,2) НЗ
Экспрессия Простагландина E2	22,73 (20,76; 25,52)	24,47 (21,99; 28,52) НЗ

Примечание. *p* – статистически значимая разница между данными пациентов с нарушением сократительной функции матки с данными здоровых родильниц, НЗ – различия между группами статистически незначимы.

Уровень ОТ в миометрии родильниц с нарушением сократительной функции матки был недостоверно повышен по сравнению с параметрами здоровых родильниц, уровень проста-

гландина E2 также не имел достоверных отличий в сравниваемых группах (табл. 2, рис. 2 и 3). Uvnäs-Moberg K. et al., 2019 установили, что инфузии экзогенного окситоцина коррелируют

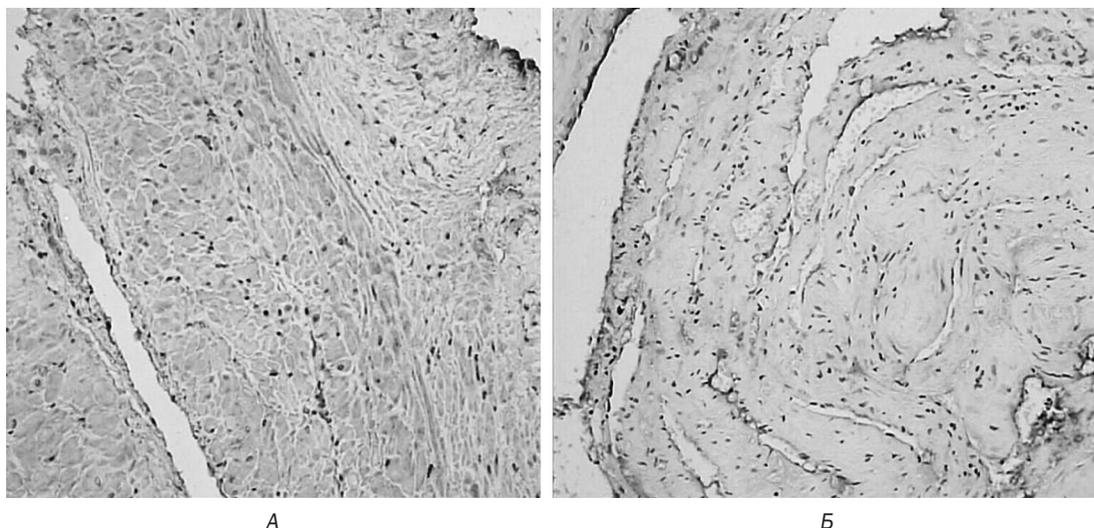


Рисунок 2. Экспрессия Oxytocin в ткани матки и плаценты. ИГХ - окрашивание с АТ к Oxytocin, ×100: А – экспрессия Oxytocin в ткани матки в группе сравнения; Б – экспрессия Oxytocin в ткани матки в основной группе

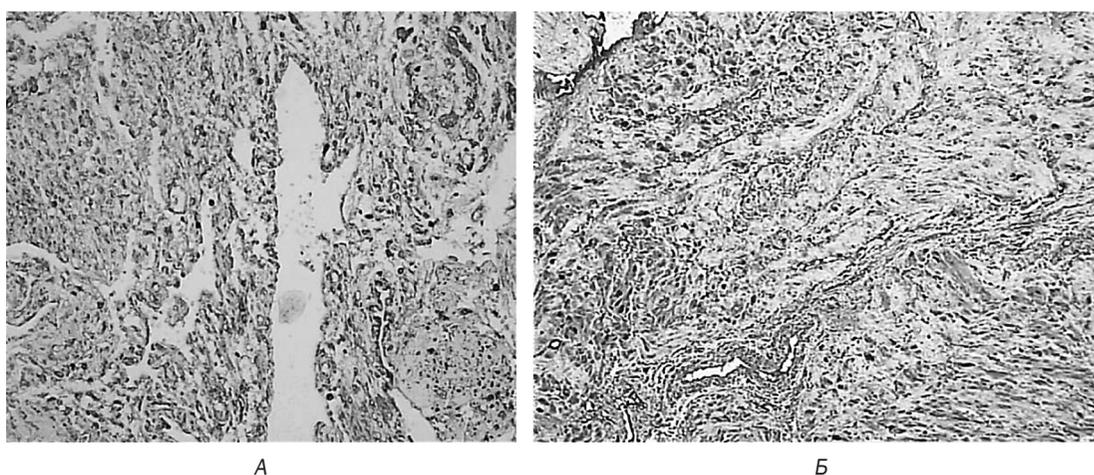


Рисунок 3. Экспрессия Prostaglandin E2 в ткани матки и плаценты. ИГХ - окрашивание с АТ к Prostaglandin E2, ×100: А – экспрессия Prostaglandin E2 в ткани матки в группе сравнения; Б – экспрессия Prostaglandin E2 в ткани матки в основной группе

с содержанием окситоцина в плазме, а удвоение дозы приводит к удвоению уровня эндогенного окситоцина.

Нами впервые проведено изучение уровня калия в тканях у родильниц без гипотонической дисфункции матки и с нарушением сократительной функции матки. При физиологическом течении родов содержание калия в миометрии не достоверно превышало уровень у родильниц

с гипотонией матки и составило $25,2 \pm 3,1$ мкг/г. Полученные нами результаты впервые демонстрируют тенденцию к снижению уровня калия и недостоверное увеличение ОТ и ПГ Е2 матке родильниц при нарушении тонуса и сократительной функции матки, по-видимому, обусловленное экзогенным введением утеротоников в родах.

Проведен корреляционный анализ взаимосвязей между тонусом матки и размером

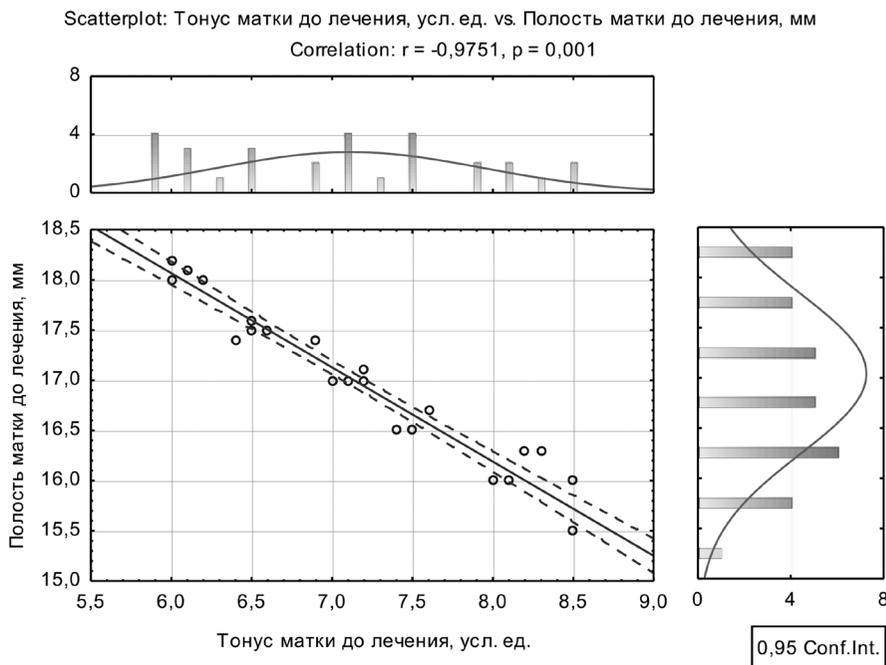


Рисунок 4. Корреляционная зависимость между тонусом матки и размером полости у родильниц основной группы (коэффициент корреляции $r = -0,9751$; $p = 0,001$; 95 % доверительный интервал)

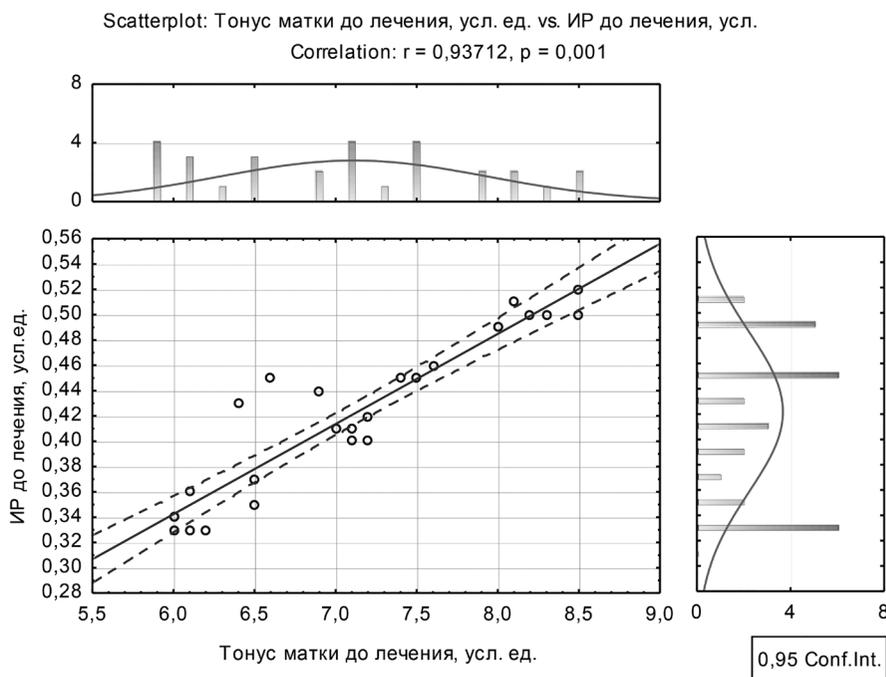


Рисунок 5. Корреляционная зависимость между индексом резистентности маточных сосудов и тонусом матки у родильниц основной группы (коэффициент корреляции $r = 0,93712$; $p = 0,001$; 95 % доверительный интервал)

полости у рожениц основной группы, что представлено на рисунке 4. Проведен корреляционный анализ взаимосвязей между тонусом матки и тонусом маточных артерий у рожениц основной группы, что представлено на рисунке 5.

Выявлена сильная обратная зависимость между тонусом матки и размером маточной полости (коэффициент корреляции $r = -0,9751$; $p < 0,001$; 95 % доверительный интервал) и сильная прямая зависимость между тонусом матки и индексом резистентности маточных сосудов (коэффициент корреляции $r = 0,93712$; $p = 0,001$; 95 % доверительный интервал) при нарушении сократительной функции матки.

Полученные результаты свидетельствуют о тесном сопряжении процессов формирования нарушения ее сократительной функции и тонусом матки. Следовательно, патогенез слабости родовой деятельности, сопровождающийся ее гипотонией и нарушением сократительной функции обусловлен нарушением других звеньев, не связанных с введением экзогенных утеротоников в родах, и требует дальнейшего изучения данного вопроса.

Выводы

1. У пациенток с нарушением сократительной функции и гипотонической дисфункцией матки выявлена сильная обратная зависимость между тонусом матки и размером маточной полости (коэффициент корреляции $r = -0,9751$; $p < 0,001$; 95 % доверительный интервал) и сильная прямая зависимость между тонусом матки и индексом резистентности маточных сосудов (коэффициент корреляции $r = 0,93712$; $p = 0,001$; 95 % доверительный интервал), что отражает тесную ассоциацию между снижением сократительной способности миометрия и его тонусом.

2. При послеродовой субинволюции матки по сравнению с физиологическими родами выявлено достоверное повышение экспрессии окситоцина и простагландина E2 соответственно до $8,94 \pm 2,8$ и $21,47 \pm 3,2$ и достоверное снижение уровня калия в тканях, что диктует поиск других патогномичных и диагностических маркеров нарушения сократительной функции матки и ее гипотонии в родах.

Литература

1. Верес, И. А. Установление факторов, способствующих завершению родов путем операции кесарева сечения / И. А. Верес // Медицинский журнал. – 2023. – № 1. – С. 4–14.

2. Воскресенский, С. Л. Биомеханизм родов: дискретно-волновая теория / С. Л. Воскресенский. – Минск: ПолиБиГ, 1996. – 185 с.

3. Персианинов, Л. С. Физиология и патология сократительной деятельности матки / Л. С. Персианинов, Б. И. Железнов, Н. А. Богоявленская. – М.: Медицина, 1975. – 360 с.

4. Подтетев, А. Д. Регуляция родовой деятельности / А. Д. Подтетев, Т. В. Братчикова, Г. А. Котайш. – М.: РУДН, 2004. – 53 с.

5. Радзинский, В. Е. Акушерская агрессия как причина снижения качества родовспоможения / В. Е. Радзинский, И. Н. Костин // Ж. акуш. жен. болезн. – 2005. – Вып. 2. – С. 95–98.

6. Савицкий, Г. А. Биомеханика раскрытия шейки матки в родах / Г. А. Савицкий. – 2-е изд. – СПб.: ЭЛБИ, 1999. – 112 с.

7. 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. – Vol. 10.

8. Oladapo, O. T. Intramuscular versus intravenous prophylactic oxytocin for the third stage of labour / O. T. Oladapo // The Cochrane Database of systematic Reviews. – 2018. – Vol. 9(9). – P. CD009332.

9. Salati, J. A. Prophylactic oxytocin for the third stage of labor to prevent postpartum hemorrhage / J. A. Salati, S. J. Leathersich, M. J. Williams [et al.] // The Cochrane Database of systematic Reviews. – 2013. – Vol. 10. – P. CD001808.

References

1. Veres, I. A. Ustanovlenie faktorov, sposobstvuyushchih zaversheniyu rodov putem operacii kesareva secheniya / I. A. Veres // Medicinskij zhurnal. – 2023. – № 1. – S. 4–14.

2. Voskresenskij, S. L. Biomekhanizm rodov: diskretno-volnovaya teoriya / S. L. Voskresenskij. – Minsk: PoliBiG, 1996. – 185 s.

3. Persianinov, L. S. Fiziologiya i patologiya sokratitel'noj deyatel'nosti matki / L. S. Persianinov, B. I. Zheleznov, N. A. Bogoyavlenskaya. – M.: Medicina, 1975. – 360 s.

4. Podtetenev, A. D. Regulyaciya rodovoj deyatel'nosti / A. D. Podtetenev, T. V. Bratchikova, G. A. Kotajsh. – M.: RUDN, 2004. – 53 s.

5. Radzinskij, V. E. Akusherskaya agressiya kak prichina snizheniya kachestva rodovspomozheniya / V. E. Radzinskij, I. N. Kostin // Zh. akush. zhen. bolezni. – 2005. – Vyp. 2. – S. 95–98.

6. Savickij, G. A. Biomekhanika raskrytiya shejki matki v rodah / G. A. Savickij. – 2-e izd. – SPb.: ELBI, 1999. – 112 s.

7. 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. – Vol. 10.

8. Oladapo, O. T. Intramuscular versus intravenous prophylactic oxytocin for the third stage of labour / O. T. Oladapo // The Cochrane Database of systematic Reviews. – 2018. – Vol. 9(9). – P. CD009332.

9. Salati, J. A. Prophylactic oxytocin for the third stage of labor to prevent postpartum hemorrhage / J. A. Salati, S. J. Leathersich, M. J. Williams [et al.] // The Cochrane Database of systematic Reviews. – 2013. – Vol. 10. – P. CD001808.

Поступила 19.02.2024 г.