

© С. Л. Воскресенский¹,
Е. Н. Луканская¹, М. Л. Тесакова¹,
Е. В. Шилкина¹, О. Л. Малолеткина¹,
Е. В. Мельник¹, П. Л. Мосько²

¹ Белорусская медицинская академия
последипломного образования,
г. Минск;

² Родильный дом Минской области,
г. Минск

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ БЕЗОПАСНОЙ ИНФУЗИИ УТЕРОТОНИКОВ ПРИ РОДАХ В СРОК

УДК: 618.2-085-07

■ Проведено проспективное исследование течения 97 родов с применением утеротоников и без использования этих лекарственных средств. Показано, что применение утеротоников во время родов оказывает патологическое воздействие на плод и носит фазный характер. Определено безопасное время инфузии утеротонического средства, а также время, после которого наступает потеря контроля организма плода над собственным гомеостазом.

■ **Ключевые слова:** кислотно-основное состояние (КОС) пуповинной крови; утеротоник; длительность инфузии утеротоника; родоактивация; рН; асфиксия; дистресс плода; дефицит буферных оснований; гиперстимуляция; окситоцин.

В последние десятилетия средняя продолжительность родов существенно изменилась. Так, в 1960-е годы нормальные роды у первородящих продолжались 13–20 часов, у повторнородящих — 7–12 часов [5, 8]. Если обратиться к еще более ранним источникам литературы, то к патологии, требующей срочного вмешательства, не относились роды длительностью менее 24 часов [3, 11, 12, 14, 15] и даже 35 часов и более [7, 12, 17].

В настоящее время эти временные параметры нормы воспринимаются как устаревшие, поскольку в нынешних источниках информации отмечаются более сжатые сроки завершения родов. Например, в национальном руководстве «Акушерство» под редакцией Айламазяна Э. К., изданном в 2009 году, длительность нормальных родов у первородящих определена в 7–14 часов, повторнородящих — в 5–12 часов. В других источниках литературы также приводятся данные, которые ближе к тем, что упомянуты в национальном руководстве, чем в трудах М. С. Малиновского, а тем более Winckel F. [17], Толочинова Н. Ф. [12], Шредера К. [15] и других исследователей конца XIX начала XX века.

За последние десятилетия роды существенно укоротились. Одним из объяснений этого явления может быть применение в родах утеротоников. Но если можно считать установленным фактом, что длительность родов отражается на состоянии новорожденного: чем она больше, тем вероятнее рождение ребенка с низкой оценкой по шкале Апгар, то в отношении родов с применением утеротоников этот аспект не исследован. Действительно, при использовании средств, стимулирующих маточную активность, может быть их передозировка, которая вызовет дистресс плода. Однако соблюдение правил применения этих препаратов должно сводить к минимуму риск гиперстимуляции и соответственно риск гипоксии плода. Тем не менее вопрос о влиянии утеротоников на плод и новорожденного, а также о безопасной длительности применения утеротоников в родах, которые не сопровождаются явными признаками гиперстимуляции маточной активности, остается открытым.

Цель настоящего исследования — установить время безопасного введения утеротоника для плода в родах при условии соблюдения правил его применения путем сопоставления показателей КОС пуповинной крови при различной длительности медикаментозной родоактивации.

Материалы и методы исследования

Проведено проспективное исследование течения 97 родов, в сроке гестации более 37 недель. Условиями включения в исследование были: отсутствие патологии со стороны плода по данным эхоскопического, доплерометрического и кардиотокографического исследования накануне родов. Критериями исключения из исследования были инфекционные заболевания матери, хроническая соматическая патология, которая с высокой вероятностью могла оказать повреждающее действие на плод, а также осложнения беременности, как правило, сопровождающиеся фетоплацентарной недостаточностью.

Основную группу ($n=69$) составили роды на фоне введения окситоцина и/или простина E_2 , а контрольную группу — роды без использования этих лекарственных средств ($n=28$).

Показаниями к назначению утеротоников были слабость родовой деятельности ($n=18$, подгруппа Ia), отсутствие сократительной активности матки на фоне индукции родов простином E_2 -гелем, катетером Фолея, ламинариями, амниотомией ($n=37$, подгруппа Ib) или клинически значимых схваток в течение 2 и более часов от момента излития околоплодных вод ($n=14$, подгруппа Iv).

В данном исследовании из утеротоников использовались простин E_2 и окситоцин. Простин E_2 внутривенно назначали при «незрелой» шейке матки и отсутствии адекватной родовой деятельности в течение 2–4 часов после излития вод с последующей заменой на окситоцин. В остальных случаях сразу использовался окситоцин.

Роды через естественные родовые пути были у всех рожениц контрольной группы и у 66 женщин ($P_{95\%} = 89,5–99,2\%$) основной группы, в которой 3 женщинам ($P_{95\%} = 0,8–10,5\%$) было выполнено кесарево сечение в связи с развившейся острой гипоксией плода.

По перенесенным генитальным, экстрагенитальным заболеваниям, акушерскому, гинекологическому анамнезу, паритету родов различий между основной и контрольной группой не было ($p>0,05$). Не было также различий ($p>0,05$) между группами по сроку гестации $283\pm 0,9$ и $281\pm 1,5$ дня, по длительности родов 521 ± 20 и 423 ± 26 мин, по массе родившихся детей 3600 ± 66 г и 3535 ± 45 г, по их оценке по шкале Апгар $7,8\pm 0,1/8,7\pm 0,1$ и $8,0\pm 0,1/8,9\pm 0,1$, по гистологическим вариантам строения плаценты, а также по количеству проведенных новорожденными койко-дней до выписки из родильного стационара $5,8\pm 0,4$ и $5,3\pm 0,4$ соответственно.

В то же время между этими двумя группами были существенные ($p<0,05$) различия по числу детей, родившихся в асфиксии, пролеченных

в ОИТР и имевших зафиксированные в истории развития новорожденного диагнозы: «синдром угнетения ЦНС» или «энцефалопатия новорожденного смешанного генеза». В контрольной группе таких детей не было, а в основной было 9 (1 в подгруппе Ia, 4 и 4 в в подгруппах Ib и Iv). При этом статистически значимых различий между подгруппами основной группы не было. Но они были между основной и контрольной группами.

Состояние плода и ребенка оценивали по клиническим данным, шкале Апгар, а также по параметрам кислотно-основного состояния крови артерии пуповины, взятой до первого вдоха ребенка. Исследование концентрации водородных ионов (pH), лактата (Lac), истинного дефицита оснований крови (ABE), стандартного дефицита оснований во внеклеточной жидкости (SBE) выполняли с помощью автоматического анализатора «ABL 800 Flex» (Дания).

Разделение материала на группы проводили по традиционным клиническим характеристикам, а также с использованием кластерного и математического анализа [4, 9].

Качественные признаки описывали в виде относительной частоты, выраженной в процентах, с указанием ее 95% доверительного интервала. В тексте указаны значения средней величины (M) и ее стандартная ошибка (m) или ее 95% интервал.

Статистические различия между группами данных определяли с помощью U-теста Манна-Уитни, двусторонним вариантом точного критерия Фишера [16]. Различия считали достоверными при значении $p<0,05$.

Результаты исследования

Наибольшая длительность (456 ± 41 мин) введения утеротоника была в подгруппе Iv, наименьшая (106 ± 13 мин) — в подгруппе Ia ($p<0,05$). При этом все оцениваемые показатели кислотно-основного состояния крови артерии пуповины в подгруппе Iv по отношению к контролю были смещены в патологическую сторону, а различия между ними были достоверны. Также имелись статистически значимые различия между подгруппами Ia и Iv по лактату. Более того, отмечены сдвиги в патологическую сторону таких показателей, как pH, Lac, ABE, уже через 1,5–2 часа введения (подгруппа Ia и контроль, таблица 1) утеротоника. Среднее значение основных показателей КОС артерии пуповинной крови в основной и контрольной группе представлено в таблице 1.

Согласно представленным данным введение окситоцина во время родов отрицательно сказывалось на метаболизме плода, приводя к сдвигу

Таблица 1

Среднее значение основных показателей КОС артерии пуповинной крови в основной и контрольной группе, $M \pm m$

Параметры	Основная группа (n=69)			Контрольная группа (n=28)
	Ia (n=18)	Iб (n=37)	Iв (n=14)	
Длительность введения утеротоников, мин	106±13	240±25	456±41	Утеротоники не вводились
Показатели КОС				
pH	7,23±0,01*	7,21±0,02 ^{&#}	7,13±0,04 [#]	7,29±0,01* ^{&}
Лас, ммоль/л	5,7±0,3* [#]	5,8±0,5 ^{&}	9,6±1,6 ^{#&}	4,5±0,4*
ABE, ммоль/л	-7,8±0,5*	-8,2±0,8 ^{&}	-13,4±2,8	-4,9±0,6* ^{&}
SBE, ммоль/л	-5,6±0,5	-6,2±0,8 ^{&}	-10,1±2,2	-3,9±0,6 ^{&}

Различия между показателями контрольной группы и подгруппы Iв, а также подгруппы Ia и Iв в соответствующих строках достоверны, $p < 0,05$. Различия между показателями, отмеченными знаками *, #, & в соответствующих строках достоверны, $p < 0,05$

гам в направлении метаболического ацидоза. Нарушения были тем существеннее, чем дольше проводилась родоактивация. То есть полученные результаты указывали на наличие зависимости показателей КОС от длительности проведения родоактивации. При ее продолжительности более 7 часов (подгруппа Iв) все показатели КОС выходили за границы нормы [10, 13].

Однако полученные результаты были зависимы от причин назначения утеротоников (преждевременное излитие околоплодных вод, слабость родовой деятельности и пр.) и соответственно от этиологии и патогенеза возникшего осложнения.

Кроме того, исследование, представленное в данном виде, не давало ответа на вопрос о длительности безопасного применения утеротоника и определении той временной границы, которая соответствует началу метаболической декомпенсации у плода, тем более что в подгруппах Ia и Iб (длительность введения утеротоника 106±13 и 240±25 минуты, а не 456±41 минута как в подгруппе Iв) тоже были существенные отклонения от контроля.

Немаловажно было и то, что в основной группе были только немногочисленные случаи асфиксии новорожденных, которые в подгруппах Ia, Iб, Iв (1, 4 и 4 ребенка) статистически распределялись равномерно ($p > 0,05$), что могло рассматриваться как доказательство безопасности введения утеро-

тоников. Но с другой стороны, в подгруппе Iб часть параметров, а в подгруппе Iв все параметры КОС были явно патологическими. То есть имело место несоответствие между высокой клинической оценкой состояния новорожденного и показателями КОС.

Для разрешения этих вопросов мы применили кластерный анализ. Последний позволяет из массива данных выделить отдельные группы (кластеры), в которых показатели существенно отличаются друг от друга. Для выявления групп (кластеров) были использованы параметры КОС артериальной пуповинной крови плода и длительность введения утеротоника вне зависимости от причины его назначения.

По результатам анализа показателей основной группы было выделено 3 кластера. Контрольную группу мы также включили в исследование, обозначив ее как кластер 0. Результаты анализа представлены в таблице 2.

Выделенные с помощью анализа кластеры не идентичны ранее рассмотренным подгруппам Ia, Iб и Iв. В кластерах данные смешаны и перегруппированы не по клиническим характеристикам (показания к назначению утеротоника и пр.), а по длительности введения утеротоника и полученным данным КОС.

При сравнении данных по кластерам сохранялась та же зависимость показателей КОС от длительности введения утеротоника. Но в данном слу-

Таблица 2

Показатели КОС в кластерах 0–III при различной длительности инфузии утеротоника, $M \pm m$

Характеристика кластера	Кластер 0, n=28	Кластер I, n=32	Кластер II, n=27	Кластер III, n=10
Длительность инфузии утеротоника, мин	0	<180	180–470	470–715
Показатели КОС				
pH	7,29±0,02*	7,23±0,02*	7,20±0,02 [#]	7,09±0,06 [#]
Лас, ммоль/л	4,5±0,4	5,5±0,4	6,3±0,5	10,6±2,1
ABE, ммоль/л	-4,9±0,6*	-7,5±0,7*	-8,6±0,8	-15,1±3,6
SBE, ммоль/л	-3,9±0,6*	-5,7±0,6*	-6,8±0,7	-11,6±2,8

Различия между показателями 0 и II, 0 и III, I и III кластеров в соответствующих строках достоверны, $p < 0,05$. Различия между показателями, отмеченными знаками *, # в соответствующих строках достоверны, $p < 0,05$

чае она уже не была связана с причиной назначения препаратов, а только с длительностью его применения. При этом важным результатом этого анализа явилась разбивка кластеров по времени длительности использования утеротоника: до 180 минут, или до 3 часов, до 470 минут, или до 8 часов (без 10 минут) и более 470 минут, или более 8 часов. При этом в изменении исследованных показателей прослеживалась отчетливая стадийность, или фазность.

Первая фаза начиналась от момента введения утеротоника и продолжалась в течение 180 минут, или 3 часов (I кластер). Она характеризовалась достаточно быстрым изменением показателей КОС в направлении развития метаболического ацидоза. В частности, для рН, дефицита буферных оснований по отношению к контролю (показатели КОС у плодов, которые не подверглись родоактивации) различия были статистически достоверные (табл. 2). Но поскольку они не достигали патологического уровня, то данный временной интервал введения утеротоника может быть охарактеризован как период адаптации.

При продолжении введения утеротонического препарата темпы изменений показателей КОС значительно уменьшились, и достоверных различий между показателями КОС I и II кластеров не было, что могло быть охарактеризовано как наличие «плато» (между I и II кластерами). То есть в этот временной интервал плод достаточно успешно компенсировал отрицательное воздействие утеротоников и за счет своих внутренних резервов «удерживал» метаболизм на достаточно стабильном уровне. Поэтому данную фазу изменения метаболизма можно определить как фазу компенсации.

Но в конце II начале III кластера начинались процессы быстрого изменения всех исследованных показателей в сторону метаболического ацидоза. Они становились патологическими. То есть наступала фаза декомпенсации.

Таким образом, согласно результатам кластерного анализа в ходе родоактивации отмечалась определенная фазность изменения метаболических процессов в организме плода. Первоначальный «шок» от применения утеротоника компенсировался приспособлением к новым условиям. Но возможности компенсации имеют ограниченный резерв и в конечном счете параметры метаболизма вышли за границы нормы, что означало декомпенсацию или потерю управления функциями организма

Определение границы между фазой адаптации и компенсации имеет чисто научный интерес, поскольку обе фазы характеризовались нормальными или почти нормальными показателями КОС. В практическом отношении установленная нами граница в 3 часа безопасного применения уте-

ротоника является вполне приемлемой по своей точности. Но определение времени начала декомпенсации, или начала умирания плода, имеет очевидное прикладное значение и нуждается в более детальном рассмотрении.

Данный вопрос не может быть решен путем проведения границы между кластерами. Кластеры — это набор показателей, «упакованных» по определенному правилу. Сами же показатели метаболизма — это отражение меняющегося состояния плода, а не набор показателей, ограниченных искусственными рамками. Поэтому для установления переломных моментов в динамике показателей метаболизма плода на фоне применения утеротоников нам необходимо исследование функций, описывающих происходящие процессы. Они находятся в ходе математического анализа.

Был произведен поиск формулы, отражавшей полученные данные и патофизиологические особенности обмена. Это полином третьей степени типа $Y = ax^3 + bx^2 + cx + d$, проходящий через центры кластеров. Здесь Y — значение рН, Lac, ABE, SBE, а x — длительность введения утеротоника.

Для рН уравнение имело вид:

$$Y_{\text{pH}} = -3,6 \times 10^{-9}x^3 + 3 \times 10^{-6}x^2 - 8,76 \times 10^{-4}x + 7,29,$$

для лактата —

$$Y_{\text{Lac}} = -7,9 \times 10^{-8}x^3 - 5,3 \times 10^{-5}x^2 + 0,015x + 4,5,$$

для дефицита буферных оснований —

$$Y_{\text{ABE}} = -1,9 \times 10^{-7}x^3 - 14,6 \times 10^{-4}x^2 - 3,9 \times 10^{-2}x - 4,9$$

$$\text{и } Y_{\text{SBE}} = -1,48 \times 10^{-7}x^3 - 1,1 \times 10^{-4}x^2 - 0,028 \times 10^{-2}x - 3,9.$$

Графическое отображение функций, связывавших полученные значения в кластерах, представлено на рисунке 1.

Для получения данных о наиболее значимых изменениях в метаболизме плода, в частности по показателям рН, Lac, ABE и SBE во время родоактивации, нам необходимо определить координаты двух точек.

Первая точка — это точка перегиба функции: точка, в которой направленность течения процесса меняется на противоположную. В этом месте находится граница между двумя принципиально важными состояниями организма: «борьбы за сохранение существовавшего ранее гомеостаза» и отказа от нее, то есть «полное согласие с навязанными извне условиями». За точкой перегиба параметры КОС неуклонно и в ускоряющемся темпе будут изменяться только в патологическом направлении.

Вторая точка определяет границу, за которой скорость изменения параметров КОС становится больше, чем за все ранее определяемые промежутки времени. Поскольку она находится за границей перегиба, то она соответствует не локальным колебаниям интенсивности метаболических процессов, а началу декомпенсации, то есть началу умирания организма. До этой точки в организме происходи-

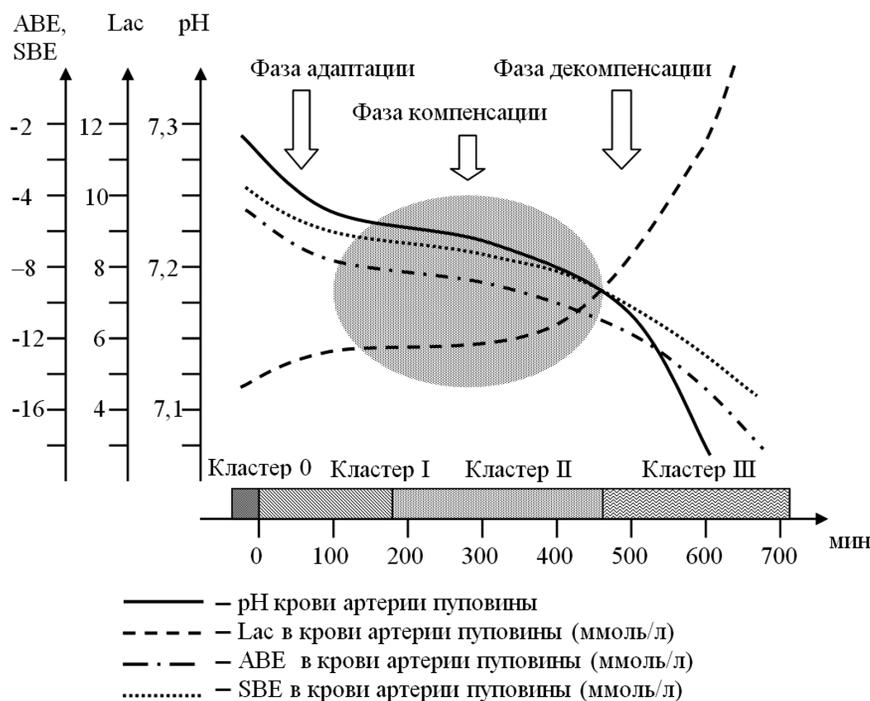


Рис. 1. Функции изменения значений pH, лактата, ABE, SBE в крови артерии пуповины в зависимости от длительности применения утеротоника

ли разные метаболические изменения, но они были сопоставимы с исходными параметрами. За ней шел уже срыв адаптационных возможностей организма. Это нулевая отметка начала умирания.

В нашем исследовании все функции являлись полиномами третьей степени и имели схожие графические характеристики. Поэтому для иллюстрации приведем пример расчета этих точек для pH. График производной функции изменения pH от времени при родоактивации приведен на рисунке 2.

Вершина графика — точка перегиба. Для pH она находилась на 278 минуте введения утеротоника, для лактата — на 223 мин, для ABE — на 259 мин, для SBE — на 250 мин. То есть точки перегиба для исследованных показателей КОС располагались между 223 и 278 минутами или между 3,7–4,6 часа, то есть в промежутке времени близком к одному часу. На практике это означает, что после 4 часов введения утеротоника организм плода по разным параметрам уже потерял, теряет или потеряет в ближайшие минуты контроль над гомеостазом из-за полностью исчерпанных компенсаторных резервов.

Вторая точка, то есть граница, за которой начинались неконтролируемые изменения исследованных показателей, графически определялась как точка, находившаяся на одном горизонтальном уровне с точкой, отражавшей исходные параметры. Опуская математические выкладки по характеристике производной функции изменения pH и сообразуясь с представленным графиком самой функции, искомая точка может быть определена

по пересечению горизонтальной линии, проведенной от точки начала введения утеротоника со «второй» ветвью графика, то есть с ветвью, расположенной далее точки перегиба (рис. 2). Для pH ее значение равно 555 минутам, для лактата 447 мин, для ABE — 518 мин, для SBE — 500 мин. То есть границы начала декомпенсации по показателям КОС находились между 447 и 555 минутами, или между 7,5 и 9,3 часа введения утеротоника.

Таким образом, после достижения точки «перегиба», которая соответствовала 4 часам введения утеротоника, декомпенсация у плода по показателям КОС наступала в течение последующих 4–5 часов, или через 8–9 часов от начала родоактивации.

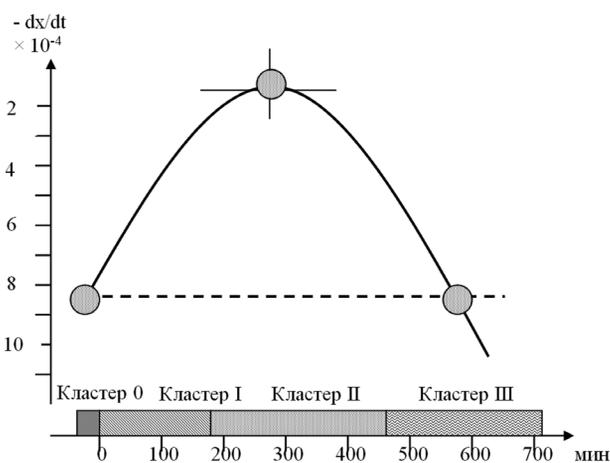


Рис. 2. Точка перегиба и граница декомпенсации КОС по pH

Обсуждение результатов

Миометрий имеет разный порог чувствительности к окситоцину, простагландинам. Этот порог зависит от срока гестации, плотности соответствующих рецепторов и пр. [1]. Поэтому на одинаковую дозу лекарственного средства сократительная активность матки может быть разная. В свою очередь, плод как важнейший «участник родов и как критерий качества завершения гестации» также может по-разному реагировать на схватки.

То есть функциональные характеристики двух важнейших составляющих родового процесса матки и плода, существенно зависят от своих природных качеств, а значит, применение утеротоников во время родов предполагает подбор индивидуальной дозы препарата.

В практическом акушерстве проблема безопасности родоактивации решается соблюдением алгоритма введения утеротоника. Последний основан на исходном использовании минимальной начальной дозы препарата и постепенности ее увеличения [6], что теоретически должно обезопасить плод даже от относительной гиперстимуляции [2]. Но и применение этого алгоритма с подключением мониторинга состояния плода и сократительной активности матки не исключает рождения детей в состоянии дистресса.

В ходе проведенного проспективного исследования отклонения от нормы в состоянии плода во время родов были выявлены только у 3 рожениц. У них было выполнено кесарево сечение. Но в целом исходы родов формально можно считать удовлетворительными: не было интранатальных потерь, тяжелых асфиксий и необходимости применения сложных реанимационных технологий у новорожденных. Все это могло указывать на то, что родоактивация была выполнена удовлетворительно и что она отрицательного влияния на плод и новорожденного в подавляющем большинстве случаев не оказывала.

Однако анализ метаболических процессов по параметрам КОС свидетельствовал о другом. У большинства плодов основной группы (кластер II и III, всего у 59 из 69 (86%) обследованных основной группы) были существенные отклонения в показателях КОС по сравнению с контролем. Более того, у 27 плодов (39%, кластер III) эти отклонения выходили за границы нормы. И это наблюдалось при среднестатистической длительности самих родов. Данный факт указывает на то, что экзогенный утеротоник (окситоцин), несмотря на указания о его полной идентичности эндогенному окситоцину, может оказывать отрицательное воздействие на метаболизм плода.

В ходе проведенного исследования также выявлено, что отрицательное воздействие на плод было стадийным. Сначала был резкий сдвиг

(фаза адаптации) показателей КОС, который сменялся их относительной стабилизацией (фаза компенсации). Изменения завершались прогрессирующим нарастанием метаболического ацидоза за границы нормы (фаза декомпенсации). При этом фаза адаптации продолжалась около 3 часов активации родовой деятельности, компенсации — от 3 до 8 часов, а декомпенсации — после 8 часов родоактивации. То есть при поступлении утеротоника в организм в течение 8 и более часов в метаболизме плода происходят значимые, опасные для его здоровья изменения. Поэтому при незавершении родов в течение указанного времени на фоне введения утеротоника, оправданно вернуться к плану их ведения и решению вопроса о целесообразности родоразрешения путем операции кесарева сечения.

Показатели КОС, полученные у плодов, относившихся к III кластеру, имели значения, которые существенно выходили за границы норм, принятых в детской реаниматологии и теоретически они должны были быть на фоне тяжелых асфиксий. Но таковых не было. Вероятно, это связано с тем, что параметры КОС исследовались в артерии пуповины до первого вдоха, то есть в венозной крови плода, а в реанимационных отделениях чаще используется капиллярная кровь, полученная у новорожденного уже после начала реанимации или становления дыхания.

Выводы

1. Применение утеротоников во время родов оказывает патологическое воздействие на плод.
2. Влияние утеротоника на метаболизм плода носит фазный характер. Первая фаза — фаза адаптации, вторая — компенсации и третья — декомпенсации. Фазы различаются между собой по скорости изменения параметров КОС и их отношению к справочным нормам.
3. Введение утеротоника роженице безопасно для плода, если он используется до 3 часов. После этого времени организм плода начинает терять контроль над собственным гомеостазом. Декомпенсация по параметрам КОС в крови артерии пуповины плода наступает через 8–9 часов от начала родоактивации.

Литература

1. Асфиксия новорожденного (оценка состояния и первичная реанимация): учебно-методическое пособие для врачей/Шишко Г. А. [и др.]. — Мн.: БелМАПО, — 2006. — 22 с.
2. Воскресенский С. Л. Оценка состояния плода. Кардиотокография. Доплерометрия. Биофизический профиль. — Мн.: Книжный Дом, 2004. — 304 с.
3. Выдрин М. Л. Учебник акушерства. — Мн.: Гизбел, 1940. — 292 с.

4. Демидович Б. П. Сборник задач и упражнений по математическому анализу: учебное пособие. — 13-е изд. — М., 1997. — 624 с.
5. Жорданиа И. Ф. Учебник акушерства. — М.: Медицина, 1964. — 50 с.
6. Клинические протоколы наблюдения беременных, рожениц, родильниц, диагностики и лечения в акушерстве и гинекологии / Богдан Е. Л. и др. — Мн., 2012. — 230 с.
7. Лопатченко О. И. О шейной дистонии в родах // Акушерство и гинекология. — 1961. — № 5. — С. 39–43.
8. Малиновский М. С. Оперативное акушерство. — М.: Медицина, 1967. — 484 с.
9. Мандель И. Д. Кластерный анализ. — М.: Финансы и статистика, 1988. — 176 с.
10. Параметры кислотно-основного и кислородного статуса крови пуповины / Зеленко Е. Н. и др. — Мн.: БелМАПО, 2012. — 28 с.
11. Рунге М. Учебник акушерства. — СПб.: Практическая медицина, 1904. — 92 с.
12. Толочинов Н. Ф. Учебник повивального искусства. — М., 1910. — 100 с.
13. Чернуха Е. А. Родовой блок. — М.: Триада-Х, 2005. — 712 с.
14. Шаута Ф. Учебник акушерства. — СПб.: Практическая медицина, 1909. — 117 с.
15. Шредер К. Учебник акушерства. — СПб.: Издание К. Л. Рикера, 1908. — 115 с.

■ Адреса авторов для переписки

Воскресенский Сергей Львович — д.м.н., зав. кафедрой акушерства и гинекологии. Белорусская медицинская академия последипломного образования. Республика Беларусь, 220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, корп. 3. E-mail: dr_slv51@rambler.ru

Луканская Елена Николаевна — к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии. Белорусская медицинская академия последипломного образования. Республика Беларусь, 220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, корп. 3. E-mail: zelianko_elena@list.ru

Тесакова Марина Леонидовна — к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии. Белорусская медицинская академия последипломного образования. Республика Беларусь, 220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, корп. 3. E-mail: dr-morish@yandex.ru

Шилкина Екатерина Викторовна — аспирант кафедры акушерства и гинекологии. Белорусская медицинская академия последипломного образования. Республика Беларусь, 220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, корп. 3. E-mail: kate_shilkina@list.ru

Малолеткина Ольга Леонидовна — аспирант кафедры акушерства и гинекологии. Белорусская медицинская академия последипломного образования. Республика Беларусь, 220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, корп. 3. E-mail: kate_shilkina@list.ru

Мельник Елена Владимировна — аспирант кафедры акушерства и гинекологии. Белорусская медицинская академия последипломного образования. Республика Беларусь, 220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, корп. 3. E-mail: kate_shilkina@list.ru

Мосько Петр Леонидович — Главный врач УЗ «Роддом Минской области». Республика Беларусь, 220114, г. Минск, ул. Ф.Скорины, 16. E-mail: rdmo@inbox.ru

16. Юнкеров В. И., Григорьев С. Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. — СПб.: ВМедА, 2002. — 266 с.
17. Winkel F. Lehrbuch der Geburtshilfe. — Leipzig: Verlag von Veil & comp., 1889. — 139 p.

Статья представлена Т. У. Кузьминых,
ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН,
Санкт-Петербург

THE DURATION OF SAFE UTEROTONIC INFUSION DURING LABOR AT TERM

Voskresenskiy S. L., Lukanskaya Ye. N., Tesakova M. L., Shilkina Ye. V., Maloletkina O. L., Melnik Ye. V., Mosko P. L.

■ **Summary:** We performed a prospective study of the course of 97 labor with and without uterotonic use. It was shown that the use of uterotonic during labor has pathological effects on the fetus and has a phase nature. We determined the safe time of uterotonic agents infusion, as well as the time after which fetus loses control over its homeostasis.

■ **Key words:** umbilical cord acid-base balance (ABB); uterotonic; uterotonic infusion duration; labor activation; pH; asphyxia; fetal distress; buffer base deficit; hyperstimulation; oxytocin.

Voskresenskiy Sergey Lvovich — the Doctor of Medicine, professor, the head of a chair of obstetrics and gynecology. The Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus. 3, Brovki str., build.3, 220013, Minsk, Republic of Belarus. E-mail: dr_slv51@rambler.ru

Lukanskaja Elena Nikolaevna — the Candidate of Medicine, associate professor at the chair of obstetrics and gynecology. The Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus. 3, Brovki str., build.3, 220013, Minsk, Republic of Belarus. E-mail: zelianko_elena@list.ru

Tesakova Marina Leonidovna — the Candidate of Medicine, associate professor at the chair of obstetrics and gynecology. The Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus. 3, Brovki str., build.3, 220013, Minsk, Republic of Belarus. E-mail: dr-morish@yandex.ru

Shilkina Katerina Victorovna — The post-graduate student of chair of obstetrics and gynecology. The Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus. 3, Brovki str., build.3, 220013, Minsk, Republic of Belarus. E-mail: kate_shilkina@list.ru

Maloletkina Olga Leonidovna — The post-graduate student of chair of obstetrics and gynecology. The Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus. 3, Brovki str., build.3, 220013, Minsk, Republic of Belarus. E-mail: kate_shilkina@list.ru

Melnik Elena Vladimirovna — The post-graduate student of chair of obstetrics and gynecology. The Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus. 3, Brovki str., build.3, 220013, Minsk, Republic of Belarus. E-mail: kate_shilkina@list.ru

Mosko Petr Leonidovich — The head physician of Minsk regional maternity hospital. 16, Skarynyi str., 220114, Minsk, Republic of Belarus. E-mail: rdmo@inbox.ru