

УДК 618.514.1:618.141-07

DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD623763>

Анатомо-физиологические аспекты взаимного влияния циркуляторной гипоксии миометрия и слабости родовой деятельности

Д.С. Судаков^{1, 2}, И.П. Николаенков³, Ю.Р. Дымарская¹, А.А. Кузнецова¹¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия;² Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия;³ Ленинградский областной перинатальный центр, Гатчина, Россия

АННОТАЦИЯ

Слабость родовой деятельности, встречающаяся практически в 10 % родов, является одной из основных причин незапланированных операций кесарева сечения и оперативных влагалищных родов с применением акушерских щипцов или вакуум-экстракции плода. В статье описаны изменения морфологии миометрия и сосудистого русла матки, происходящие по мере прогрессирования беременности. Показано, что в архитектуре миометрия заложена неизбежность развития его гипоксии в родах. Проанализированы современные данные об анатомо-физиологических аспектах взаимного влияния циркуляторной гипоксии миометрия и слабости родовой деятельности. Приведены результаты экспериментальных и клинических исследований, объясняющих механизмы влияния уровней рН и лактата, определяемых в миометрии, на его сократительную способность. Обоснована необходимость дальнейших исследований, в том числе изучения значений рН и лактата околоплодных вод у пациенток со слабостью родовой деятельности. В практическом аспекте это позволит уточнить условия и сроки родостимулирующей терапии окситоцином, а также выделить группу пациенток с противопоказаниями к ней из-за заведомой бесперспективности.

Ключевые слова: миометрий; маточный кровоток; роды; маточные сокращения; гипоксия; слабость родовой деятельности.

Как цитировать

Судаков Д.С., Николаенков И.П., Дымарская Ю.Р., Кузнецова А.А. Анатомо-физиологические аспекты взаимного влияния циркуляторной гипоксии миометрия и слабости родовой деятельности // Журнал акушерства и женских болезней. 2024. Т. 73. № 4. С. 119–134. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD623763>

DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD623763>

Anatomical and physiological aspects of the mutual influence of circulatory hypoxia of the myometrium and non-progressive labour

Dmitry S. Sudakov^{1, 2}, Igor P. Nikolaenkov³, Yulia R. Dymarskaya¹, Anna A. Kuznetsova¹

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia;

² The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia;

³ Leningrad Regional Perinatal Center, Gatchina, Russia

ABSTRACT

Non-progressive labour occurs in almost 10% of deliveries and is a main reason for unplanned cesarean sections and operative vaginal births using obstetric forceps or vacuum extraction. This article describes the morphological transformation of the myometrium and uterine blood vessels that occurs during pregnancy. It is shown that the myometrium inevitably experiences hypoxia at the microstructural level during each normal or pathological labour. We analyzed recent studies of the mutual influence of myometrial hypoxia and labour dystocia. Experimental and clinical studies showed relationship between the pH values and lactate levels determined in the myometrium on its contractility. Further research is justified, including the study of the pH and lactate values in amniotic fluid in patients with non-progressive labor. Finally, that will allow for clarifying the conditions and timing of labour stimulation with oxytocin and identifying a group of patients for whom oxytocin administration is contraindicated or hopeless.

Keywords: myometrium; uterine blood flow; labor; uterine contractions; hypoxia; non-progressive labour.

To cite this article

Sudakov DS, Nikolaenkov IP, Dymarskaya YuR, Kuznetsova AA. Anatomical and physiological aspects of the mutual influence of circulatory hypoxia of the myometrium and non-progressive labour. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2024;73(4):119–134. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD623763>

Received: 11.03.2024

Accepted: 07.06.2024

Published online: 27.08.2024

ВВЕДЕНИЕ

Далеко не всегда срочные роды, безусловно естественный физиологический процесс, заканчиваются рождением ребенка через естественные родовые пути, а вместо этого останавливаются при неполном раскрытии маточного зева. До настоящего времени нет убедительных объяснений, почему практически у 10 % женщин сила схваток оказывается недостаточной, чтобы привести к полному раскрытию маточного зева и/или опусканию головки плода на тазовое дно и рождению ребенка. Такое anomальное течение родов является одной из основных причин незапланированных операций кесарева сечения и оперативных влагалищных родов с применением акушерских щипцов или вакуум-экстракции плода. Это, в свою очередь, связано с увеличением риска материнского травматизма и неонатальных осложнений, что ложится дополнительным, в том числе финансовым, бременем на систему здравоохранения [1–5].

Со второй половины XX в. стало казаться, что гибридная пейсмейкерно-нейрогенная концепция биомеханики физиологической родовой схватки [6], характеристики нормальных родов, описанные Эмануэлем А. Фридманом (рис. 1) [7–9], и представление об аномалиях родовой деятельности, сформулированное Ильей Ильичом Яковлевым (рис. 2) [10–12], стали надежными ориентирами в рутинной практике врачей – акушеров-гинекологов родовспомогательных учреждений по всему миру.

Однако исследования последних лет стремятся переосмыслить структуру и продолжительность нормальных родов, а также критерии, определяющие диагноз патологических родов [13]. Актуальные клинические

рекомендации ставят задачу уменьшить использование окситоцина и частоту абдоминального родоразрешения операцией кесарева сечения. Прежние критерии нормальных родов уже воспринимают слишком жесткими и ведущими к чрезмерной акушерской агрессии. Теперь предложено считать, что латентная фаза родов продолжается до 5 см раскрытия маточного зева. Поставлена под сомнение правомерность диагноза «затрудненные роды» (labor dystocia) в латентную фазу. Ненормальной считают динамику раскрытия маточного зева менее 1 см за 4 ч в начале активной фазы первого периода родов и менее 1 см за 2 ч при раскрытии маточного зева более 7 см. Продолжаются дискуссии о максимальной продолжительности второго периода родов [1, 14].

На рис. 3 графически представлено количество публикаций, так или иначе касающихся проблемы anomального течения родовой деятельности, представленных в бесплатной поисковой системе по биомедицинским исследованиям PubMed, созданной Национальным центром биотехнологической информации (National Center for Biotechnology Information, NCBI). При формировании запроса использован следующий список ключевых слов: «nonprogressive labor OR augmented labor OR labor dystocia OR labour dystocia OR non progressive labour OR augmented labour OR labor progress OR labour progress OR labor progression OR labour progression OR labor curve OR labor pattern OR labor patterns OR labor norm».

За период с 1807 по 2023 г. представлено 518 173 публикации по указанной тематике. Из них 328 468 работ опубликованы за последние 10 лет, что свидетельствует о неослабевающем интересе сообщества акушеров-гинекологов к проблеме anomального течения родов. Данная

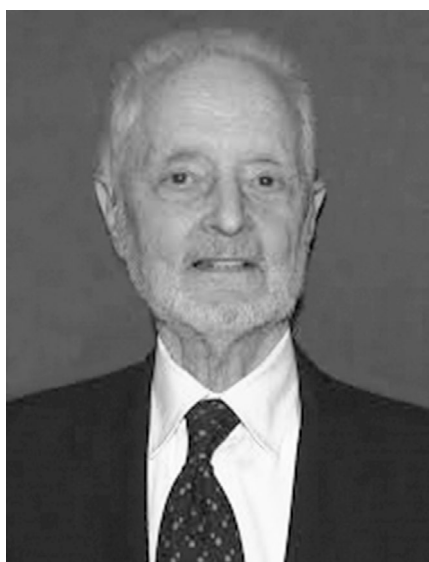


Рис. 1. Фотопортрет доктора медицины, почетного профессора акушерства, гинекологии и репродуктивной биологии Медицинской школы Гарварда Эмануэля А. Фридмана

Fig. 1. Photo portrait of Doctor of Medical Science, Professor Emeritus of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology at Harvard Medical School Emanuel A. Friedman



Рис. 2. Фотопортрет доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой акушерства и гинекологии Первого Ленинградского медицинского института Ильи Ильича Яковлева

Fig. 2. Photo portrait Doctor of Medical Science, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology of the First Leningrad Medical Institute Ilya I. Yakovlev



Рис. 3. Показатели публикационной активности по проблеме аномального течения родов (по данным поисковой системы по биомедицинским исследованиям PubMed)
Fig. 3. Publication activity indicators on the problem of abnormal labour (according to the PubMed search engine)

проблема многогранна, и, конечно, в рамках одной статьи невозможно оценить и структурировать весь существующий на настоящий момент объем информации.

Не вызывает сомнения, что клиническое течение родов, их длительность, а также исход родов для матери и плода во многом определены двумя основными факторами: «зрелостью» шейки матки и состоянием сократительной функции миометрия. Молекулярно-биохимические и гистофизиологические процессы, происходящие в период созревания шейки матки на всех этапах гестации и в родах, находятся в фокусе научных исследований [15]. В то же время анатомо-физиологические трансформации миометрия во время беременности и в родах, по вполне понятным причинам, все так же остаются для сообщества акушеров-гинекологов *terra incognita*. Так как безопасное и эффективное оказание помощи в родах невозможно без глубокого понимания врачом – акушером-гинекологом анатомии, физиологии и биохимии родового акта, авторы обзора постарались сконцентрировать внимание, в первую очередь, на этих аспектах.

Цель — обобщить существующие на настоящий момент данные об анатомо-физиологических аспектах взаимного влияния циркуляторной гипоксии миометрия и слабости родовой деятельности.

ОСОБЕННОСТИ АНАТОМИИ МАТКИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Морфология матки претерпевает существенные изменения на протяжении менструального цикла, по мере прогрессирования беременности, в родах и после их завершения [6]. Под серозной оболочкой матки, продолжающейся в париетальный листок брюшины и широкие маточные связки, находится мышечный слой — миометрий. В его структуре можно выделить ряд элементов. В табл. 1 представлены пять типов организации гладкомышечных клеток миометрия, описанные в работе R.C. Young и R.O. Hession (1999) [16].

Цилиндрические пучки миоцитов дихотомически делятся, переплетаются и сливаются друг с другом и с листовидными пучками миоцитов. Таким образом, все миоциты сливаются вместе и образуют сеть, объединяющую их в единую морфофункциональную структуру (рис. 4).

В миометрии принято выделять несколько слоев, ориентированных в циркулярном, продольном и косом направлениях [17–20]. Тонкий субсерозный слой толщиной около 250 мкм образован плотно упакованными продольно ориентированными пучками миоцитов. Переходный слой между наружным и более глубокими слоями

Таблица 1. Структурные элементы миометрия
Table 1. Structural elements of the myometrium

Элемент	Описание
Связка пучков миоцитов (fasciculus)	Макроскопическая организация пучков миоцитов и соединительной ткани в форме цилиндра диаметром 1–2 мм и несколько сантиметров в длину
Цилиндрический пучок миоцитов (cylindric bundle)	Цилиндр диаметром 300 ± 100 мкм, состоящий из плотно упакованных миоцитов
Листовидный пучок миоцитов (sheet-like bundle)	Пласт, образованный плотно упакованными миоцитами
Волоконистый пучок миоцитов (fiber bundle)	Рыхлое объединение небольшого количества миоцитов
Коммуникантный мостик (communicating bridge)	Большие цилиндрические пучки миоцитов, соединяющие соседние связки пучков миоцитов

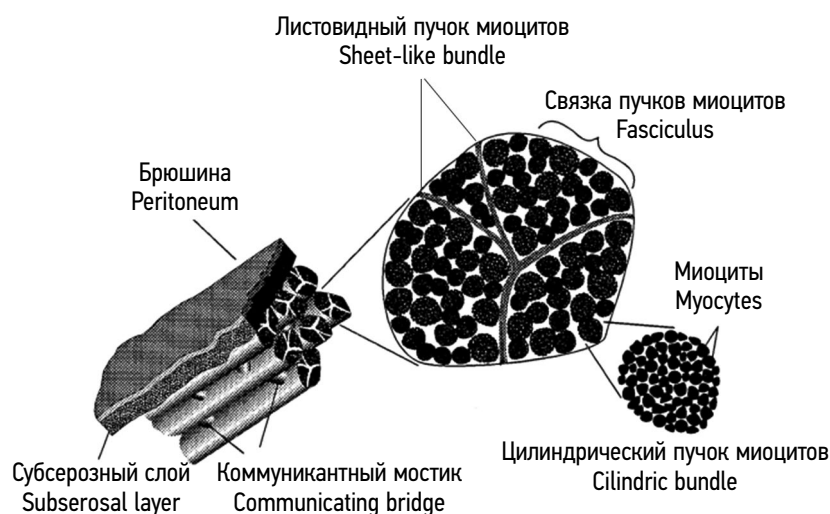


Рис. 4. Микроанатомия миометрия [16]

Fig. 4. Microanatomy of the myometrium [16]

миометрия по толщине составляет от 0,5 до 1 мм. Он состоит из коммуникантных мостиков, соединяющих миоциты субсерозного слоя со связками пучков миоцитов нижележащего сосудистого слоя (рис. 5) [19].

Отнюдь не все авторы рассматривают субсерозный и переходный слои в качестве самостоятельных образований: большинство считают их единой структурой — подсерозным слоем, *stratum subserosum seu supravasculare*. Существует предположение, что внешний слой миометрия не вносит существенного вклада в генерирование силы схваток, а играет роль в координации передачи сигналов на органном уровне [17–19].

Следующий слой миометрия образован связками пучков миоцитов, верхние точки фиксации которых

локализованы в области отхождения от матки круглых связок, а нижние — в толще связок, фиксирующих матку к костному тазу. Именно этот слой создает основную силу схватки. К началу родов образующие его миоциты находятся в растянутом состоянии, а после полного опорожнения полости плодместилища их длина уменьшается в 2 раза [6]. Так как этот слой богат кровеносными сосудами, зачастую его называют сосудистым слоем — *stratum vasculare*. Связки пучков миоцитов окружают многочисленные кровеносные сосуды и формируют трехмерную структуру. Эта особенность строения имеет жизненное значение в достижении гемостаза после отделения плаценты гемохориального типа, характерной для приматов, и рождения последа [17, 18]. В родах косопродольный ход

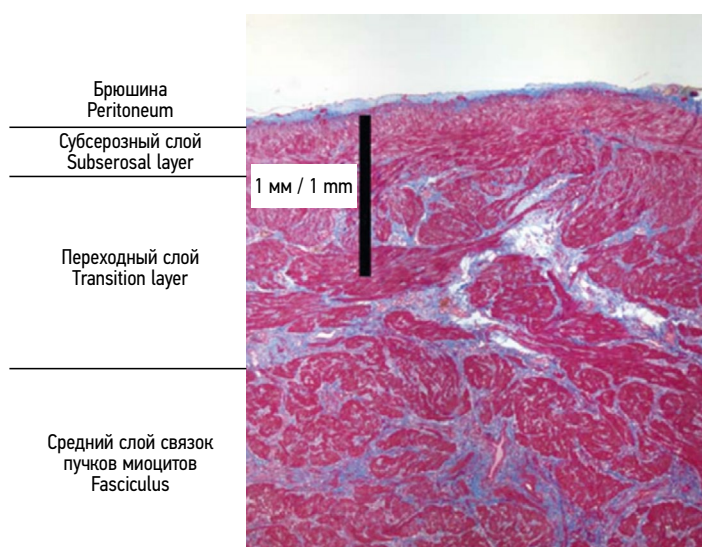


Рис. 5. Миометрий дна матки при доношенной беременности [19]. Образец нормального миометрия, взятого между узлами лейомиом. Окраска трихромом Массона, увеличение $\times 10$. После фиксации толщина миометрия от серозной оболочки до внутренней поверхности на этом срезе составила 22 мм

Fig. 5. Myometrium of the uterine fundus in full-term pregnancy [19]. A sample of the normal myometrium taken between leiomyoma nodes. Masson's trichrome staining, zoom $\times 10$. After fixation, the thickness of the myometrium from the serous membrane to the inner surface in this section was 22 mm

связок пучков миоцитов по мере приближения к зоне контракционного кольца сменяется на косопоперечный и, после входа в состав контракционного кольца становится строго циркулярным [6].

Внутренний слой миометрия — подслизистый, *stratum submucosa seu subvasculare*, визуализируется при ультразвуковом исследовании (УЗИ) как гипэхогенный суб-эндометриальный ореол, именуемый переходной зоной (junctional zone). Он включает морфологические компоненты двух оболочек стенки матки: элементы донышек желез эндометрия, окруженных цитогенной стромой и экстрацеллюлярным матриксом, а также циркулярно расположенные и плотно упакованные миоциты с большим количеством капилляров и венул. Такая микроархитектура увеличивает плотность этого слоя ткани и изменяет акустический импеданс, обуславливая его гипэхогенность при УЗИ или магнитно-резонансном исследовании [20–24]. Хотя зона соединения морфологически похожа на наружный слой миометрия, эмбриологически и функционально она более схожа с эндометрием, особенно с точки зрения изменений в ответ на колебания уровней половых гормонов на протяжении менструального цикла. Наиболее вероятно, миоциты переходной зоны играют большую роль в генерации регистрируемых при УЗИ волн перистальтики эндометрия по направлению к шейке матки во время менструации и ко дну тела матки во время овуляции, чем в создании силы схваток во время родов [25, 26].

У человека, в отличие от большинства млекопитающих, по мере развития беременности описанные выше слои настолько сливаются, что их разделение уже не так просто осуществить [17–19, 27].

Особого внимания заслуживает маточный кровоток, при беременности обеспечивающий и потребности самой матки, и трансплацентарный транспорт, а значит, нормальную жизнедеятельность плода. Основными путями кровоснабжения матки являются маточные и яичниковые артерии, бассейны которых анастомозируют между собой. Дугообразные артерии отходят перпендикулярно от восходящей ветви маточной артерии и направляются навстречу аналогичным артериям противоположной стороны, проходя в наружном слое миометрия. Отходящие от дугообразных артерий радиальные артерии пересекают сосудистый слой миометрия внутрь по направлению к эндометрию. На границе миометрия и эндометрия они разветвляются, образуя базальные и спиральные артерии [28]. Капилляры эндометрия впадают в венулы, объединяющиеся в собирательные вены, радиально пересекающие миометрий уже в обратном направлении. Увеличиваясь в размерах, они соединяются с проходящими по окружности дугообразными венами и впадают в маточные вены [29]. Извилистый ход сосудов через миометрий позволяет им лучше адаптироваться к растяжению полости матки по мере прогрессирования беременности [28].

Анатомия и физиология внутреннего слоя матки — эндометрия — выходит за рамки этого обзора, с ней

детально можно ознакомиться в классической работе R.W. Noyes и соавт. (1950) [30], а также в новых, превосходно иллюстрированных изданиях «Эндометрий. Атлас» [31] и «Эмбриональные потери. Атлас» [32].

АДАПТАЦИЯ МАТОЧНОГО КРОВОТОКА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Большое значение для обеспечения плаценты и плода кислородом и питательными веществами имеет трансформация при беременности спиральных артерий матки. Под влиянием внедряющегося в эндометрий трофобласта происходит их ремоделирование — фундаментальное изменение клеточного (эндотелиального и гладкомышечного) и внеклеточного компонентов. Эти изменения включают гиперплазию, гипертрофию, апоптоз, дедифференцировку, дезинтеграцию и миграцию внеклеточного матрикса, эластических элементов, дезорганизацию мышечной стенки и сопровождаются расширением диаметра сосуда в 5–10 раз. Трансформация спиральных артерий является ключом к успешной беременности, так как позволяет адаптировать кровоток в них таким образом, чтобы доставлять большие количества крови в межворсинчатое пространство плаценты, но с низкой скоростью и давлением. Сохранение высокой скорости кровотока в межворсинчатом пространстве может приводить к отслойке ворсинок, а сохранение гладких мышц увеличивает риск спонтанной вазоконстрикции и ишемически-реперфузионного повреждения, вызванного окислительным стрессом [33–36].

Несмотря на то что инвазия трофобласта не достигает радиальных, дугообразных и тем более маточных артерий, и ремоделирования их стенок не происходит, все эти сосуды тоже во время беременности подвержены дилатации. Так, диаметр маточной артерии уже в начале гестации увеличивается вдвое. К доношенной беременности диаметр некоторых дугообразных артерий в 2 раза превышает диаметр маточных артерий. То есть диаметр сосудов увеличивается тем больше, чем ближе к плаценте они расположены. В результате этих изменений пиковая систолическая скорость и индекс пульсации в дугообразных артериях матки становятся меньше, чем в маточной артерии [36].

Ведущим фактором, определяющим тонус кровеносных сосудов матки, является внутриклеточная концентрация ионизированного кальция в миоцитах, оказывающая свое влияние по механизму отрицательной обратной связи. Ионы кальция цитоплазмы, взаимодействуя с рианодиновыми рецепторами саркоплазматического ретикулума, активируют высвобождение кальция из внутриклеточных запасов. Это в свою очередь приводит к локальному повышению уровня кальция в цитозоле, так называемой «кальциевой искре», вызывающей открытие Ca^{2+} -активируемых K^+ -каналов большой проводимости. Ионы калия выходят из клетки по градиенту

Таблица 2. Эндотелиальные факторы, влияющие на тонус кровеносных сосудов**Table 2.** Endothelial regulation of vascular tone

Эндотелиальный фактор	Влияние на сосудистый тонус
Оксид азота (NO)	Вазодилатация
Простациклин (PGI ₂)	
Эндотелиальный гиперполяризующий фактор (EDHF)	
Сероводород (H ₂ S)	Вазоконстрикция
Эндотелин-1 (ET-1)	
Эндотелиальный констрикторный фактор (EDCF)	

концентрации во внеклеточное пространство, что обеспечивает гиперполяризацию мембраны гладких миоцитов. В результате блокируется открытие кальциевых каналов L-типа, что приводит к дилатации маточных артерий [37]. Таким образом, адаптация гемодинамики при беременности связана с увеличением частоты «кальциевых искр» и открытием Ca²⁺-активируемых K-каналов большой проводимости, приводящими к снижению тонуса маточных артерий [38, 39].

Непосредственное участие в регуляции сосудистого тонуса принимает эндотелий, продуцирующий как сосудорасширяющие, так и сосудосуживающие факторы, представленные в табл. 2 [40–43].

Увеличение маточно-плацентарного кровотока во время беременности связано с усиленной выработкой сосудорасширяющих эндотелиальных факторов [44]. Влияние оксида азота на тонус кровеносных сосудов связано с активацией растворимой гуанилатциклазы, катализирующей в цитозоле превращение гуанозинмонофосфата в циклический гуанозинмонофосфат, активирующую протеинкиназу. Это приводит к фосфорилированию киназы легкой цепи миозина, ее ингибированию и расслаблению гладких миоцитов кровеносных сосудов [45]. Нормальную беременность сопровождает повышение активности эндотелиальной синтетазы оксида азота (eNOS) в маточных артериях, в отличие от беременностей, осложненных гипертензивными состояниями [46, 47]. Подобный влиянию оксида азота эффект оказывает простациклин, но действует через аденилатциклазу [48]. Активация K⁺-каналов и гиперполяризация сарколеммы под влиянием эндотелиального гиперполяризующего фактора подавляет открытие кальциевых каналов L-типа и приводит к релаксации гладких миоцитов кровеносных сосудов [49]. Активация чувствительных к аденозинтрифосфату (АТФ) K⁺-каналов промежуточной и малой проводимости посредством S-сульфгидратации цистеина под действием сероводорода приводит к гиперполяризации сарколеммы и вазодилатации [50].

Соматические заболевания беременной женщины зачастую сопровождается эндотелиальная дисфункция, приводящая к осложненному течению гестации и родов, увеличению количества оперативных абдоминальных родов [51, 52]. Так, сахарный диабет у беременных, в том числе

гестационный, ассоциирован со снижением релаксирующих факторов и гиперреактивностью гладкой мускулатуры сосудов [53–55]. При ожирении также нарушается баланс между контракцией и релаксацией гладких миоцитов кровеносных сосудов миометрия, в том числе, за счет недостаточной активности синтетазы оксида азота [56–58]. Есть данные, что гиперандрогения, характерная для синдрома поликистозных яичников и врожденной гиперплазии коры надпочечников, может быть причиной сосудистых изменений, эндотелиальной дисфункции и развития преэклампсии [59–61]. В группу риска по развитию гипертензивных осложнений беременности и родов операцией кесарева сечения входят женщины с тяжелым и средним течением бронхиальной астмы [62]. Еще одним фактором, отрицательно влияющим на артерии миометрия, является курение [63]. Гипоксия может подавлять активность Ca²⁺-активируемых K⁺-каналов большой проводимости, что повышает тонус маточных сосудов [64, 65].

ФИЗИОЛОГИЯ СОКРАЩЕНИЯ МИОМЕТРИЯ В РОДАХ

Предположительно, координированное сокращение и расслабление миоцитов в родах обусловлено образованием межклеточных щелевых контактов (GAP-соединений) между рядом расположенными миоцитами. Структурную основу GAP-соединений составляют коннексоны, образующие в мембранах контактирующих клеток сквозные непрерывные каналы, проходящие сразу через две мембраны. Каждый из коннексонов образован шестью белковыми субъединицами — коннексинами — полиопными интегральными мембранными белками с продолжительностью жизни всего несколько часов. Коннексины 4 раза проходят клеточную мембрану, образуя две внеклеточные и одну цитоплазматическую петли с N- и C-концами, вдающимися в цитоплазму клетки [66–68]. Существуют различные типы коннексонов, основным белком щелевидных контактов между миоцитами является коннексин-43. Через коннексоны передаются электрические сигналы и небольшие молекулы. Таким образом, образующаяся благодаря GAP-соединениям единая проводящая система превращает миометрий в гигантский морфофункциональный синцитий, а его внутреннюю среду — в единое

гуморальное пространство [69–71]. Появление щелевых контактов непосредственно перед родами ведет к формированию обширных областей плазматической мембраны с низким сопротивлением, обеспечивающих электрическое сопряжение клеток и синхронность сокращения миоцитов. В результате низкого электрического сопротивления данных участков мембраны при возбуждении миоцита волна деполяризации быстро распространяется на соседние клетки. Непосредственно перед родами отдельные щелевидные контакты группируются в бляшки на поверхности цитоплазматической мембраны, а затем в течение 24 ч после рождения ребенка они полностью исчезают [72, 73]. Приведенные данные вступают в противоречие с общепринятой гибридной пейсмеркерно-нейрогенной концепцией биомеханики родовой схватки, включающей феномены «контракции (ретракции)», «доминанты дна», «тройного нисходящего градиента», «однонаправленной перистальтической волны сокращения» и «реципрокности» различных отделов и слоев миометрия [6, 13, 74], так как постулируемый авторами этой теории процесс «ретракции» слоев миометрия должен сопровождаться нарушением контактов между клетками и разрушением единой проводящей системы морфофункционального синцития миометрия [69–71, 74].

В соответствии с гибридной пейсмеркерно-нейрогенной концепцией биомеханики схватки в миометрии рождающей матки есть особого рода миоциты, обладающие пейсмеркерными свойствами. У человека до сих пор эти пейсмеркеры, являющиеся источником возбуждения миоцитов миометрия во время родов и определяющие ритм маточных сокращений, морфологически не идентифицированы [74]. Однако в опытах на крысах с доношенной беременностью, используя многоэлектродную матрицу для записи электрической активности матки с компьютерной реконструкцией трехмерной микроструктуры, ученые продемонстрировали, что электрические потенциалы иницируются в определенных структурах плацентарного ложа. Эти структуры представляют собой модифицированные пучки миоцитов, контактирующие с плацентой, продольным и кольцевым слоями миометрия [75]. Кульминацией процесса, запущенного открытием потенциал-зависимых Ca^{2+} -каналов L-типа, являются взаимодействие головок миозина с актиновыми филаментами и сокращение миоцитов [76].

Активирует формирование щелевых контактов изменение концентрации прогестерона, эстрогенов, простагландинов и окситоцина. Прогестерон предотвращает, а эстрогены и простагландины, наоборот, способствуют образованию межклеточных контактов. Так, эстрогены активируют экспрессию генов коннексина-43. А снижение уровня прогестерона увеличивает трафик коннексина-43 к плазматической мембране и объединение белков в щелевые каналы. Применение антиэстрогенных препаратов и угнетение синтеза простагландинов вызывают снижение цитоплазматической концентрации коннексина-43

и подавляют образование щелевых контактов. Для успешного образования GAP-соединений также необходимы белки-интегрины, ответственные за адгезию клеток и экстрацеллюлярного матрикса [77].

Следует отметить, что щелевые контакты между миоцитами отсутствуют при недоношенной беременности, обеспечивая ее пролонгирование путем предотвращения электрического сопряжения клеток и координированности сокращений. Если подобное объединение происходит раньше положенного времени, то это может способствовать началу преждевременных родов. Важную роль в поддержании матки в состоянии относительного покоя при беременности играют также ингибиторы ее сократительной активности. Таким эндогенным релаксантом является оксид азота, механизм действия которого описан выше на примере миоцитов стенки кровеносных сосудов. Хотя гладкая мускулатура миометрия и менее чувствительна к действию оксида азота, чем миоциты стенки кровеносных сосудов, на препаратах человеческого миометрия продемонстрировано, что нитропруссид угнетает фосфорилирование легких цепей миозина и снижает силу сокращений [78, 79]. Иммуногистохимическое исследование миометрия при беременности и в родах показало, что в миометрии в активную фазу физиологических родов происходит трехкратное повышение экспрессии активирующих (адгезивных молекул CD61, CD51, белка межклеточных контактов коннексина-43) и пятикратное снижение ингибирующего (синтазы оксида азота) факторов сократительной деятельности матки по сравнению с таковыми при доношенной физиологической беременности. При слабости родовой деятельности в миометрии выявлено изменение соотношения ингибирующих и активирующих факторов сократительной деятельности, о чем свидетельствует снижение относительной площади экспрессии молекул адгезии CD51, CD61 и протеина межклеточных контактов коннексина-43 на фоне увеличения площади экспрессии синтазы оксида азота по сравнению с показателями в миометрии матки при доношенной физиологической беременности. Таким образом, одним из механизмов развития слабости родовой деятельности является дисбаланс между ингибирующими и активирующими факторами сократительной деятельности миометрия [80].

ГИПОКСИЯ МИОМЕТРИЯ И ПЛОДА, ВЫЗВАННАЯ СХВАТКАМИ

Маточные сокращения во время родов приводят к сдавлению проходящих внутри миометрия кровеносных сосудов, локальной транзиторной ишемии, гипоксии и переключению с аэробного дыхания на анаэробный гликолиз [81]. Исследования *in vivo* на крысах (в первые сутки после родов) показали, что во время схватки уменьшение маточного кровотока составляет от 15 до 58 % (в среднем 33 ± 3 %), сопровождается снижением уровня pH и увеличением концентрации лактата [41]. Уменьшение перфузии

миометрия во время схватки с последующим восстановлением при расслаблении мышц подтверждают результаты трехмерной доплеровской ангиографии [82, 83]. Если схватки слишком частые, длительные или сильные, то изменение кровоснабжения матки ожидаемо приведет к нарушению трансплацентарного газообмена, дистрессу плода, что в свою очередь вызовет необходимость хирургического абдоминального или инструментального влагалищного родоразрешения.

При нормальном течении родов эпизоды гипоксии достаточно короткие, продолжительностью около минуты, но многократно повторяющиеся. В эксперименте на крысах показано, что регулярно повторяющиеся короткие эпизоды гипоксии миометрия приводят сначала к снижению сократимости миоцитов, сменяющемуся при восстановлении оксигенации ее усилением [84]. Предполагают, что данный эффект реализуется за счет существующих в миометрии чувствительных к уровню кислотности ионных калиевых каналов (TASK-каналов). Отличительной особенностью класса TASK-каналов является их чувствительность к внеклеточному уровню pH: ацидоз приводит к их ингибированию, а алкалоз — к их активации [85, 86]. Чувствительность TASK-каналов к ацидозу связывают с особой областью в их структуре, протонирование которой при снижении внеклеточного pH приводит к подавлению TASK-опосредуемого тока [87, 88]. В экспериментах продемонстрировано, что ингибиторы TASK-каналов стимулируют сокращение в миометрии мышцей подобно воздействию уменьшения уровня pH [89, 90].

Снижение оксигенации увеличивает проводимость K^+ -каналов, приводя к гиперполяризации, и ингибирует вызывающие деполяризацию потенциал-управляемые кальциевые или кальций-активируемые хлоридные каналы. Изменение активности K^+ -каналов при гипоксии могут быть обусловлены изменением содержания АТФ, уровнем pH и образованием активных форм кислорода. Снижение уровня АТФ активирует АТФ-зависимые K^+ -каналы, а аденозиндифосфат и уровень pH модулируют их проводимость [91]. Таким образом, схватки приводят к повторяющимся эпизодам ишемии и реперфузии, помогающим поддерживать и увеличивать сократительную способность миометрия. Реперфузия тканей после периода ишемии крайне важна для обеспечения жизнеспособности и нормального функционирования тканей. Степень и продолжительность повышенного потока нарастают с увеличением продолжительности окклюзии. Повторные окклюзии сосудов уменьшают реактивную гиперемия при коротком интервале между стимулами. Это может иметь место при быстрых и стремительных родах, сопровождающихся высокой частотой и силой схваток [41].

В то же время длительная гипоксия подавляет сокращение миометрия [81, 92, 93]. Повторное введение кислорода может парадоксальным образом вызвать дальнейшее повреждение, связанное с нарушением ионного баланса, отеком, образованием активных форм кислорода

и воспалительных цитокинов [94]. Возникающее вследствие этого повреждение эндотелия приводит к снижению вазодилатации, опосредованной оксидом азота, вазоспазму и усугублению ишемии [95]. Активные формы кислорода значительно ингибируют сокращение миометрия, приводя к развитию слабости родовой деятельности [96].

Исследование полученной при операции кесарева сечения капиллярной крови миометрия показали, что у пациенток, прооперированных в связи со слабостью родовой деятельности, значения pH были ниже, а лактата выше, чем у пациенток родивших операцией кесарева сечения без родовой деятельности в плановом порядке либо в экстренном порядке в родах, но при нормальной сократительной активности миометрия [97]. Была также показана связь между высоким уровнем лактата в амниотической жидкости и риском кесарева сечения [98]. Чувствительность метода для прогноза абдоминального родоразрешения при высоком (10,1 ммоль/л и более) значении лактата в амниотической жидкости составила 39,0 % (95 % доверительный интервал 27–50 %), специфичность — 90,3 % (95 % доверительный интервал 87–50 %). Общий показатель правильных прогнозов исхода родов при использовании метода составил 83,7 %. Кроме того, выявлено, что высокий уровень лактата в амниотической жидкости коррелирует с продолжительностью родов более 12 ч ($p = 0,04$), послеродовой лихорадкой (температурой тела более 38 °C; $p = 0,01$) и послеродовым кровотечением объемом более 1,5 л ($p = 0,04$) [98]. В этой ситуации маловероятно, что стимуляция родовой деятельности внутривенным введением раствора окситоцина будет результативной и позволит избежать хирургического абдоминального родоразрешения [92, 99].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Слабость родовой деятельности является одной из ведущих причин незапланированных операций кесарева сечения и оперативных влагалищных родов. Одним из факторов, регулирующих маточные сокращения, является гипоксия миометрия. Кратковременные эпизоды умеренной гипоксии при нормальных родах помогают поддерживать и увеличивать сократительную способность миометрия: повышение концентрации лактата и падение уровня pH в миометрии по механизму отрицательной обратной связи тормозят его сократительную активность, чтобы защитить плод от гипоксии. При отсутствии восстановления маточно-плацентарной перфузии и прогрессировании метаболического ацидоза запасы гликогена истощаются, накапливаются продукты анаэробного метаболизма, уровень pH не восстанавливается, развивается слабость родовой деятельности. Применение окситоцина в такой ситуации сопряжено с высочайшим риском рождения ребенка в состоянии тяжелой асфиксии. В связи с этим перспективно продолжить изучать влияние значений pH и лактата околоплодных вод на успех родостимуляции

окситоцином. Это позволит обозначить условия родостимулирующей терапии при слабости родовой деятельности, а также выделить группу пациенток с противопоказаниями к данной терапии из-за заведомой бесперспективности.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Подготовка статьи выполнена на личные средства авторского коллектива.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Наибольший вклад распределен следующим образом: *Д.С. Судаков* — анализ литературных данных, написание текста («Обоснование», «Особенности анатомии матки при беременности»); *И.П. Николаенков* — концепция и дизайн исследования, анализ литературных данных, написание текста («Физиология сокращения миометрия в родах», «Заключение»); *Ю.Р. Дымарская* — заключительное редактирование текста, анализ

литературных данных, написание текста («Адаптация маточного кровотока при беременности»); *А.А. Кузнецова* — анализ литературных данных, написание текста («Гипоксия миометрия и плода, вызванная схватками»).

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The preparation of the article for publication was carried out at the personal expense of the team of authors.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Author contribution. All the authors have made a significant contribution to the development of the concept, research, and preparation of the article as well as read and approved the final version before its publication.

Personal contribution of the authors: *D.S. Sudakov* — analysis of literary data, text writing ("Introduction", "Features of the anatomy of the uterus during pregnancy"); *I.P. Nikolaenkov* — study concept and design, analysis of literary data, text writing ("Physiology of myometrial contraction in labor, Conclusion"); *Yu.R. Dymarskaya* — final editing of the text, analysis of literary data, text writing ("Uterine blood flow adaptation in pregnancy"); *A.A. Kuznetsova* — analysis of literary data, text writing ("Hypoxia of the myometrium caused by uterine contractions").

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Béranger R., Chantry A.A. Oxytocin administration during spontaneous labor: Guidelines for clinical practice. Chapter 1: Definition and characteristics of normal and abnormal labor // *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2017. Vol. 46, N 6. P. 469–478. doi: 10.1016/j.jogoh.2017.04.011
2. Selin L., Wennerholm U.B., Jonsson M., et al. High-dose versus low-dose of oxytocin for labour augmentation: a randomised controlled trial // *Women Birth*. 2019. Vol. 32, N 4. P. 356–363. doi: 10.1016/j.wombi.2018.09.002
3. Operative Vaginal Birth: ACOG Practice Bulletin, Number 219 // *Obstet Gynecol*. 2020. Vol. 135, N 4. P. e149–e159. doi: 10.1097/AOG.0000000000003764
4. Hofmeyr G.J., Singata-Madliki M. The second stage of labor // *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2020. Vol. 67. P. 53–64. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2020.03.012
5. Spong C.Y., Berghella V., Wenstrom K.D., et al. Preventing the first cesarean delivery: summary of a joint Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Society for Maternal-Fetal Medicine, and American College of Obstetricians and Gynecologists Workshop // *Obstet Gynecol*. 2012. Vol. 120, N 5. P. 1181–1193. doi: 10.1097/aog.0b013e3182704880
6. Савицкий А.Г., Савицкий Г.А. Биомеханика физиологической родовой схватки (миометрально-гемодинамическая концепция) // *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2021. № 6. С. 41–53. EDN: DESNAO doi: 10.17513/srms.1216
7. Romero R. A profile of Emanuel A. Friedman, MD, DMedSci // *Am J Obstet Gynecol*. 2016. Vol. 215, N 4. P. 413–414. doi: 10.1016/j.ajog.2016.07.034
8. Friedman E. The graphic analysis of labor // *Am J Obstet Gynecol*. 1954. Vol. 68, N 6. P. 1568–1575. doi: 10.1016/0002-9378(54)90311-7
9. Friedman EA. Primigravid labor: a graphicostatistical analysis // *Obstet Gynecol*. 1955. Vol. 6, N 6. P. 567–589. doi: 10.1097/00006250-195512000-00001
10. Беженарь В.Ф., Новиков Б.Н., Турлак А.С. Профессор Илья Ильич Яковлев (к 120-летию со дня рождения) // *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова*. 2017;24(1):9–14. EDN: YRMTJN doi: 10.24884/1607-4181-2017-24-1-9-14
11. Яковлев И.И. О структуре и физиологии гладкой мускулатуры беременной матки // *Акушерство и гинекология*. 1965. № 2. С. 3–9.
12. Яковлев И.И. Основные положения о функции «рожающей» матки // *Акушерство и гинекология*. 1963. № 5. С. 3–8.
13. Савицкий А.Г., Савицкий Г.А. «Дискоординация родовой деятельности» — долгоживущий паранаучный миф или объективная акушерская реальность? // *Детская медицина Северо-Запада*. 2011. Т. 2, № 1. С. 6–15. EDN: OZNSJF
14. Железова М.Е., Зефирова Т.П., Яговкина Н.Е., и др. Влияние продолжительности родового акта на перинатальные исходы // *Практическая медицина*. 2017. № 7(108). С. 12–17. EDN: ZFCWWD
15. Пачулия О.В., Халенко В.В., Шенгелия М.О., и др. Биомеханизмы ремоделирования шейки матки и современные подходы к оценке степени ее зрелости // *Журнал акушерства и женских болезней*. 2023. Т. 72, № 1. С. 81–95. EDN: SZDEIG doi: 10.17816/JOWD114934
16. Young R.C., Hession R.O. Three-dimensional structure of the smooth muscle in the term-pregnant human uterus // *Obstet Gynecol*. 1999. Vol. 93, N 1. P. 94–99. doi: 10.1016/s0029-7844(98)00345-7
17. Gilroy A., MacPherson B., Ross L., et al. Atlas of anatomy. Stuttgart: Thieme, 2012. 656 p.
18. Крстич Р.В. Атлас микроскопической анатомии человека: учебное пособие для студентов высших учеб. заведений / под ред. Р.П. Самусева. Москва: Мир и Образование, 2010. 608 с. EDN: QKSODN
19. Young R.C. Myocytes, myometrium, and uterine contractions // *Ann NY Acad Sci*. 2007. Vol. 1101. P. 72–84. doi: 10.1196/annals.1389.038
20. Weiss S., Jaermann T., Schmid P., et al. Three-dimensional fiber architecture of the nonpregnant human uterus determined

- ex vivo* using magnetic resonance diffusion tensor imaging // *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol*. 2006. Vol. 288, N 1. P. 84–90. doi: 10.1002/ara.20274
21. Tetlow R.L., Richmond I., Manton D.J., et al. Histological analysis of the uterine junctional zone as seen by transvaginal ultrasound // *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1999. Vol. 14, N 3. P. 188–193. doi: 10.1046/j.1469-0705.1999.14030188.x
22. Benagiano G., Brosens I. Adenomyosis and endometriosis have a common origin // *J Obstet Gynaecol India*. 2011. Vol. 61, N 2. P. 146–152. doi: 10.1007/s13224-011-0030-y
23. Могильная Г.М., Симовоник А.Н. Переходная зона матки и ее предикторы в диагностике аденомиоза // *Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины*. 2018. Т. 8, № 1. С. 55–60. EDN: UUXGVK
24. Могильная Г.М., Куценко И.И., Симовоник А.Н. Переходная зона матки и аденомиоз // *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2018. Т. 7, № 1. С. 108–117. EDN: YTTOWW doi: 10.18499/2225-7357-2018-7-1-108-117
25. Brosens I., Derwig I., Brosens J., et al. The enigmatic uterine junctional zone: the missing link between reproductive disorders and major obstetrical disorders? // *Hum Reprod*. 2010. Vol. 25, N 3. P. 569–574. doi: 10.1093/humrep/dep474
26. Aguilar H.N., Mitchell B.F. Physiological pathways and molecular mechanisms regulating uterine contractility // *Hum Reprod Update*. 2010. Vol. 16, N 6. P. 725–744. doi: 10.1093/humupd/dmq016
27. Wray S., Prendergast C. The myometrium: from excitation to contractions and labour // *Adv Exp Med Biol*. 2019. Vol. 1124. P. 233–263. doi: 10.1007/978-981-13-5895-1_10
28. Farrer-Brown G., Beilby J.O., Tarbit M.H. The blood supply of the uterus. 1. Arterial vasculature // *J Obstet Gynaecol Br Commonw*. 1970. Vol. 77, N 8. P. 673–681. doi: 10.1111/j.1471-0528.1970.tb03592.x
29. Farrer-Brown G., Beilby J.O., Tarbit M.H. The blood supply of the uterus. 2. Venous pattern // *J Obstet Gynaecol Br Commonw*. 1970. Vol. 77, N 8. P. 682–689. doi: 10.1111/j.1471-0528.1970.tb03593.x
30. Noyes R.W., Hertig A.T., Rock J. Dating the endometrial biopsy // *Am J Obstet Gynecol*. 1975. Vol. 122, N 2. P. 262–263. doi: 10.1016/s0002-9378(16)33500-1
31. Толибова Г.Х., Траль Т.Г., Коган И.Ю., и др. Эндометрий. Атлас. Москва: Медиабюро Статус презенс, 2022. 184 с. EDN: GMDUEO
32. Толибова Г.Х., Траль Т.Г., Коган И.Ю., и др. Эмбриональные потери. Атлас. Москва: StatusPraesens, 2023. 248 с. EDN: NPIEWV doi: 10.29039/978-5-907217-78-9
33. Pijnenborg R., Vercruysse L., Hanssens M. The uterine spiral arteries in human pregnancy: facts and controversies // *Placenta*. 2006. Vol. 27, N 9–10. P. 939–958. doi: 10.1016/j.placenta.2005.12.006
34. Osol G., Moore L.G. Maternal uterine vascular remodeling during pregnancy // *Microcirculation*. 2014. Vol. 21, N 1. P. 38–47. doi: 10.1111/micc.12080
35. Soares M.J., Chakraborty D., Kubota K., et al. Adaptive mechanisms controlling uterine spiral artery remodeling during the establishment of pregnancy // *Int J Dev Biol*. 2014. Vol. 58, N 2–4. P. 247–259. doi: 10.1387/ijdb.140083ms
36. Burton G.J., Woods A.W., Jauniaux E., et al. Rheological and physiological consequences of conversion of the maternal spiral arteries for uteroplacental blood flow during human pregnancy // *Placenta*. 2009. Vol. 30, N 6. P. 473–482. doi: 10.1016/j.placenta.2009.02.009
37. Jaggar J.H., Wellman G.C., Heppner T.J., et al. Ca²⁺ channels, ryanodine receptors and Ca(2+)-activated K⁺ channels: a functional unit for regulating arterial tone // *Acta Physiol Scand*. 1998. Vol. 164, N 4. P. 577–587. doi: 10.1046/j.1365-201X.1998.00462.x
38. Rosenfeld C.R., Roy T., DeSpain K., et al. Large-conductance Ca²⁺-dependent K⁺ channels regulate basal uteroplacental blood flow in ovine pregnancy // *J Soc Gynecol Investig*. 2005. Vol. 12, N 6. P. 402–408. doi: 10.1016/j.jsg.2005.04.009
39. Hu X.Q., Song R., Romero M., et al. Pregnancy increases Ca²⁺ sparks/spontaneous transient outward currents and reduces uterine arterial myogenic tone // *Hypertension*. 2019. Vol. 73, N 3. P. 691–702. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12484
40. Galley H.F., Webster N.R. Physiology of the endothelium // *Br J Anaesth*. 2004. Vol. 93, N 1. P. 105–113. doi: 10.1093/bja/aei163
41. Wray S., Alruwaili M., Prendergast C. Hypoxia and reproductive health: hypoxia and labour // *Reproduction*. 2021. Vol. 161, N 1. P. F67–F80. doi: 10.1530/REP-20-0327
42. Jenkins H.N., Rivera-Gonzalez O., Gibert Y., et al. Endothelin-1 in the pathophysiology of obesity and insulin resistance // *Obes Rev*. 2020. Vol. 21, N 12. P. e13086. doi: 10.1111/obr.13086
43. Vanhoutte P.M., Tang E.H. Endothelium-dependent contractions: when a good guy turns bad! // *J Physiol*. 2008. Vol. 586, N 22. P. 5295–5304. doi: 10.1113/jphysiol.2008.161430
44. Faber-Swensson A.P., O'Callaghan S.P., Walters W.A. Endothelial cell function enhancement in a late normal human pregnancy // *Aust NZ J Obstet Gynaecol*. 2004. Vol. 44, N 6. P. 525–529. doi: 10.1111/j.1479-828X.2004.00302.x
45. Титов В.Н. Анатомические и функциональные основы эндотелий-зависимой вазодилатации, оксид азота и эндотелин // *Российский кардиологический журнал*. 2008. № 1. С. 71–85. EDN: IJVIF
46. Nelson S.H., Steinsland O.S., Wang Y., et al. Increased nitric oxide synthase activity and expression in the human uterine artery during pregnancy // *Circ Res*. 2000. Vol. 87, N 5. P. 406–411. doi: 10.1161/01.res.87.5.406
47. Vanhoutte P.M., Shimokawa H., Feletou M., et al. Endothelial dysfunction and vascular disease – a 30th anniversary update // *Acta Physiol (Oxf)*. 2017. Vol. 219, N 1. P. 22–96. doi: 10.1111/apha.12646
48. Davies S.C., Machin S.J. Prostacyclin (PGI₂) // *Intensive Care Med*. 1983. Vol. 9, N 2. P. 49–52. doi: 10.1007/BF01699256
49. Luksha L., Agewall S., Kublickiene K. Endothelium-derived hyperpolarizing factor in vascular physiology and cardiovascular disease // *Atherosclerosis*. 2009. Vol. 202, N 2. P. 330–344. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2008.06.008
50. Mustafa A.K., Sikka G., Gazi S.K., et al. Hydrogen sulfide as endothelium-derived hyperpolarizing factor sulfhydrates potassium channels // *Circ Res*. 2011. Vol. 109, N 11. P. 1259–1268. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.111.240242
51. Prendergast C. Maternal phenotype: how does age, obesity and diabetes affect myometrial function? // *Curr Opin Physiol*. 2020. Vol. 13. P. 108–116. doi: 10.1016/j.cophys.2019.10.016
52. Айламазян Э.К., Кузьминых Т.У. Эволюция взглядов на оперативное родоразрешение // *Журнал акушерства и женских болезней*. 2022. Т. 71, № 6. С. 97–105. EDN: EPUCIM doi: 10.17816/JOWD119829
53. Al-Qahtani S., Heath A., Quenby S., et al. Diabetes is associated with impairment of uterine contractility and high Caesarean section rate // *Diabetologia*. 2012. Vol. 55, N 2. P. 489–498. doi: 10.1007/s00125-011-2371-6
54. Chirayath H.H., Wareing M., Taggart M.J., et al. Endothelial dysfunction in myometrial arteries of women with gestational

- diabetes // *Diabetes Res Clin Pract.* 2010. Vol. 89, N 2. P. 134–140. doi: 10.1016/j.diabres.2010.03.022
55. Капустин Р.В., Аржанова О.Н., Соколов Д.И., и др. Оценка концентрации эндотелина-1 и SICAM-1 в плазме крови у беременных с гестационным сахарным диабетом // *Акушерство и гинекология.* 2013. № 5. С. 36–41. EDN: QLHTBZ
56. Hayward C.E., Cowley E.J., Mills T.A., et al. Maternal obesity impairs specific regulatory pathways in human myometrial arteries // *Biol Reprod.* 2014. Vol. 90, N 3. P. 65. doi: 10.1095/biolreprod.113.112623
57. Prendergast C., Wray S. Human myometrial artery function and endothelial cell calcium signalling are reduced by obesity: can this contribute to poor labour outcomes? // *Acta Physiol (Oxf).* 2019. Vol. 227, N 4. P. e13341. doi: 10.1111/apha.13341
58. Серегина Д.С., Николаенков И.П., Кузьминых Т.У. Ожирение — ведущее патогенетическое звено патологического течения беременности и родов // *Журнал акушерства и женских болезней.* 2020. Т. 69, № 2. С. 73–82. EDN: LRLYCV doi: 10.17816/JOWD69273-82
59. Acromite M.T., Mantzoros C.S., Leach R.E., et al. Androgens in preeclampsia // *Am J Obstet Gynecol.* 1999. Vol. 180, N 1. P. 60–63. doi: 10.1016/s0002-9378(99)70150-x
60. Pepene C.E. Evidence for visfatin as an independent predictor of endothelial dysfunction in polycystic ovary syndrome // *Clin Endocrinol (Oxf).* 2012. Vol. 76, N 1. P. 119–125. doi: 10.1111/j.1365-2265.2011.04171.x
61. Николаенков И.П., Кузьминых Т.У., Тарасова М.А., и др. Особенности течения беременности у пациенток с синдромом поликистозных яичников // *Журнал акушерства и женских болезней.* 2020. Т. 69, № 5. С. 105–112. EDN: HNEEAT doi: 10.17816/JOWD695105-112
62. Лаврова О.В., Шаповалова Е.А., Дымарская Ю.Р., и др. Оперативное родоразрешение беременных, страдающих бронхиальной астмой // *Журнал акушерства и женских болезней.* 2019. Т. 68, № 4. С. 19–26. EDN: PHGBRI doi: 10.17816/JOWD68419-26
63. Andersen M.R., Uldbjerg N., Stender S., et al. Maternal smoking and impaired endothelium-dependent nitric oxide-mediated relaxation of uterine small arteries *in vitro* // *Am J Obstet Gynecol.* 2011. Vol. 204, N 2. P. 177.e1–177.e1777. doi: 10.1016/j.ajog.2010.09.006
64. Hu X.Q., Xiao D., Zhu R., et al. Chronic hypoxia suppresses pregnancy-induced upregulation of large-conductance Ca²⁺-activated K⁺ channel activity in uterine arteries // *Hypertension.* 2012. Vol. 60, N 1. P. 214–222. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.196097
65. Xiao D., Hu X.Q., Huang X., et al. Chronic hypoxia during gestation enhances uterine arterial myogenic tone via heightened oxidative stress // *PLoS One.* 2013. Vol. 8, N 9. P. e73731. doi: 10.1371/journal.pone.0073731
66. Lye S.J., Ou C.-W., Teoh T.-G., et al. The molecular basis of labour and tocolysis // *Fetal and Maternal Medicine Review.* 1998. Vol. 10, N 3. P. 121–136. doi: 10.1017/S096553959800031X
67. Beyer E.C., Kistler J., Paul D.L., et al. Antisera directed against connexin43 peptides react with a 43-kD protein localized to gap junctions in myocardium and other tissues // *J Cell Biol.* 1989. Vol. 108, N 2. P. 595–605. doi: 10.1083/jcb.108.2.595
68. Hutchings G., Gevaert T., Deprest J., et al. Immunohistochemistry using an antibody to unphosphorylated connexin 43 to identify human myometrial interstitial cells // *Reprod Biol Endocrinol.* 2008. Vol. 6. P. 43. doi: 10.1186/1477-7827-6-43
69. Ермошенко Б.Г., Дорофеева И.В., Шубич М.Г. Структурно-функциональные основы координации сократительной деятельности миометрия в родах (проводящая система матки) // *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2003. Т. 3, № 5. С. 21–27. EDN: ZCAJFX
70. Garfield R.E., Sims S., Daniel E.E. Gap junctions: their presence and necessity in myometrium during parturition // *Science.* 1977. Vol. 198, N 4320. P. 958–960. doi: 10.1126/science.929182
71. Risek B., Guthrie S., Kumar N., et al. Modulation of gap junction transcript and protein expression during pregnancy in the rat // *J Cell Biol.* 1990. Vol. 110, N 2. P. 269–282. doi: 10.1083/jcb.110.2.269
72. Meyer R.A., Laird D.W., Revel J.P., et al. Inhibition of gap junction and adherens junction assembly by connexin and A-CAM antibodies // *J Cell Biol.* 1992. Vol. 119, N 1. P. 179–189. doi: 10.1083/jcb.119.1.179
73. Коновалов П.В., Горшков А.Н., Овсянников Ф.А., и др. Ремоделирование миометрия при соединительнотканной дисплазии у женщин со слабостью родовой деятельности // *Трансляционная медицина.* 2015. № 6. С. 39–46. EDN: VWHUHH
74. Савицкий А.Г., Савицкий Г.А. Биомеханика физиологической родовой схватки (доминирующая версия учения) // *Научное обозрение. Медицинские науки.* 2021. № 3. С. 62–68. EDN: PDYJZE doi: 10.17513/srms.1192
75. Lutton E.J., Lammers W.J.E.P., James S., et al. Identification of uterine pacemaker regions at the myometrial-placental interface in the rat // *J Physiol.* 2018. Vol. 596, N 14. P. 2841–2852. doi: 10.1113/JP275688
76. Shmigol A.V., Eisner D.A., Wray S. Properties of voltage-activated [Ca²⁺]_i transients in single smooth muscle cells isolated from pregnant rat uterus // *J Physiol.* 1998. Vol. 511, Pt. 3. P. 803–811. doi: 10.1111/j.1469-7793.1998.803bg.x
77. Mitchell J.A., Lye S.J. Regulation of connexin43 expression by c-fos and c-jun in myometrial cells // *Cell Commun Adhes.* 2001. Vol. 8, N 4–6. P. 299–302. doi: 10.3109/15419060109080741
78. Chwalisz K., Garfield R.E. Regulation of the uterus and cervix during pregnancy and labor. Role of progesterone and nitric oxide // *Ann NY Acad Sci.* 1997. Vol. 828. P. 238–253. doi: 10.1111/j.1749-6632.1997.tb48545.x
79. Challis J.R.G. Characteristics of parturition. In: Dugoff L., Louis J. *Maternalfetal medicine: principles and practice.* Philadelphia: Saunders Co., 1998. P. 484–497.
80. Кузьминых Т.У., Борисова В.Ю., Николаенков И.П., и др. Роль биологически активных молекул в развитии сократительной деятельности матки // *Журнал акушерства и женских болезней.* 2019. Т. 68, № 1. С. 21–27. EDN: ZABXXV doi: 10.17816/JOWD68121-27
81. Larcombe-McDouall J., Buttell N., Harrison N., et al. *In vivo* pH and metabolite changes during a single contraction in rat uterine smooth muscle // *J Physiol.* 1999. Vol. 518, Pt. 3. P. 783–790. doi: 10.1111/j.1469-7793.1999.0783p.x
82. Jones N.W., Raine-Fenning N.J., Jayaprakasan K., et al. Changes in myometrial 'perfusion' during normal labor as visualized by three-dimensional power Doppler angiography // *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009. Vol. 33, N 3. P. 307–312. doi: 10.1002/uog.6303
83. Sato M., Noguchi J., Mashima M., et al. 3D power Doppler ultrasound assessment of placental perfusion during uterine contraction in labor // *Placenta.* 2016. Vol. 45. P. 32–36. doi: 10.1016/j.placenta.2016.06.018
84. Alotaibi M., Arrowsmith S., Wray S. Hypoxia-induced force increase (HIFI) is a novel mechanism underlying the strengthening of labor contractions, produced by hypoxic stresses // *Proc Natl Acad Sci USA.* 2015. Vol. 112, N 31. P. 9763–9768. doi: 10.1073/pnas.1503497112
85. Duprat F., Lesage F., Fink M., et al. TASK, a human background K⁺ channel to sense external pH variations near physiological pH // *EMBO J.* 1997. Vol. 16, N 17. P. 5464–5471. doi: 10.1093/emboj/16.17.5464

86. Швецова А.А., Гайнуллина Д.К., Тарасова О.С. Каналы TASK-1: функциональная роль в гладкомышечных клетках артерий // Вестник Московского университета. Серия 16. Биология. 2022. Т. 77, № 2. С. 76–88. EDN: EHRSTY
87. Yuill K., Ashmole I., Stanfield P.R. The selectivity filter of the tandem pore potassium channel TASK-1 and its pH-sensitivity and ionic selectivity // *Pflugers Arch.* 2004. Vol. 448, N 1. P. 63–69. doi: 10.1007/s00424-003-1218-5
88. Morton M.J., O'Connell A.D., Sivaprasadarao A., et. Determinants of pH sensing in the two-pore domain K(+) channels TASK-1 and -2 // *Pflugers Arch.* 2003. Vol. 445, N 5. P. 577–583. doi: 10.1007/s00424-002-0901-2
89. Hong S.J., Kim B.K., Shin D.H., et al. Effect of intravascular ultrasound-guided vs angiography-guided everolimus-eluting stent implantation: the IVUS-XPL randomized clinical trial // *JAMA.* 2015. Vol. 314, N 20. P. 2155–2163. doi: 10.1001/jama.2015.15454
90. Kyeong K.S., Hong S.H., Kim Y.C., et al. Myometrial relaxation of mice via expression of two pore domain acid sensitive K(+) (TASK-2) channels // *Korean J Physiol Pharmacol.* 2016. Vol. 20, N 5. P. 547–556. doi: 10.4196/kjpp.2016.20.5.547
91. Jones K., Shmygol A., Kupittayanant S., et al. Electrophysiological characterization and functional importance of calcium-activated chloride channel in rat uterine myocytes // *Pflugers Arch.* 2004. Vol. 448, N 1. P. 36–43. doi: 10.1007/s00424-003-1224-7
92. Monir-Bishty E., Pierce S.J., Kupittayanant S., et al. The effects of metabolic inhibition on intracellular calcium and con-

- tractility of human myometrium // *BJOG.* 2003. Vol. 110, N 12. P. 1050–1056.
93. Bugg G.J., Riley M.J., Johnston T.A., et al. Hypoxic inhibition of human myometrial contractions *in vitro*: implications for the regulation of parturition // *Eur J Clin Invest.* 2006. Vol. 36, N 2. P. 133–140. doi: 10.1111/j.1365-2362.2006.01600.x
94. Badran M., Abuyassin B., Ayas N., et al. Intermittent hypoxia impairs uterine artery function in pregnant mice // *J Physiol.* 2019. Vol. 597, N 10. P. 2639–2650. doi: 10.1113/JP277775
95. Gourdin M.J., Bree B., De Kock M. The impact of ischaemia-reperfusion on the blood vessel // *Eur J Anaesthesiol.* 2009. Vol. 26, N 7. P. 537–547. doi: 10.1097/EJA.0b013e328324b7c2
96. Kirby L.S., Kirby M.A., Warren J.W., et al. Increased innervation and ripening of the prepartum murine cervix // *J Soc Gynecol Invest.* 2005. Vol. 12, N 8. P. 578–585. doi: 10.1016/j.jsg.2005.08.006
97. Quenby S., Pierce S.J., Brigham S., et al. Dysfunctional labor and myometrial lactic acidosis // *Obstet Gynecol.* 2004. Vol. 103, N 4. P. 718–723. doi: 10.1097/01.AOG.0000118306.82556.43
98. Wiberg-Itzel E., Pembe A.B., Järmbert-Pettersson H., et al. Lactate in amniotic fluid: predictor of labor outcome in oxytocin-augmented primiparas' deliveries // *PLoS One.* 2016. Vol. 11, N 10. P. e0161546. doi: 10.1371/journal.pone.0161546
99. Wiberg-Itzel E., Pembe A.B., Wray S., et al. Level of lactate in amniotic fluid and its relation to the use of oxytocin and adverse neonatal outcome // *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014. Vol. 93, N 1. P. 80–85. doi: 10.1111/aogs.12261

REFERENCE

1. Béranger R, Chantray AA. Oxytocin administration during spontaneous labor: Guidelines for clinical practice. Chapter 1: Definition and characteristics of normal and abnormal labor. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2017;46(6):469–478. doi: 10.1016/j.jogoh.2017.04.011
2. Selin L, Wennerholm UB, Jonsson M, et al. High-dose versus low-dose of oxytocin for labour augmentation: a randomised controlled trial. *Women Birth.* 2019;32(4):356–363. doi: 10.1016/j.wombi.2018.09.002
3. Operative vaginal birth: ACOG Practice Bulletin, N 219. *Obstet Gynecol.* 2020;135(4):e149–e159. doi: 10.1097/AOG.0000000000003764
4. Hofmeyr GJ, Singata-Madliki M. The second stage of labor. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2020;67:53–64. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2020.03.012
5. Spong CY, Berghella V, Wenstrom KD, et al. Preventing the first cesarean delivery: summary of a joint Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Society for Maternal-Fetal Medicine, and American College of Obstetricians and Gynecologists Workshop. *Obstet Gynecol.* 2012;120(5):1181–1193. doi: 10.1097/aog.0b013e3182704880
6. Savitskiy AG, Savitskiy GA. biomechanics of physiological labor contractions (myometrial-hemodynamic concept) scientific review. *Medical sciences.* 2021;(6):41–53. EDN: DESNAO doi: 10.17513/srms.1216
7. Romero R. A profile of Emanuel A. Friedman, MD, DMedSci. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;215(4):413–414. doi: 10.1016/j.ajog.2016.07.034
8. Friedman E. The graphic analysis of labor. *Am J Obstet Gynecol.* 1954;68(6):1568–1575. doi: 10.1016/0002-9378(54)90311-7
9. Friedman EA. Primigravid labor; a graphicostatistical analysis. *Obstet Gynecol.* 1955;6(6):567–589. doi: 10.1097/00006250-195512000-00001
10. Bezhenar VF, Novikov BN, Turlak AS. Professor Ilya Yakovlev (on the 120th anniversary). *The Scientific Notes of IPP SPSMU.* 2017;24(1):9–14. (In Russ.) EDN: YRMTJN doi: 10.24884/1607-4181-2017-24-1-9-14
11. Yakovlev II. On the structure and physiology of the smooth muscles of the pregnant uterus. *Obstetrics and Gynecology.* 1965;(2):3–9. (In Russ.)
12. Yakovlev II. Basic provisions on the function of the “giving birth” uterus. *Obstetrics and gynecology.* 1963;(5):3–8. (In Russ.)
13. Savitskiy AG, Savitskiy GA. “Discoordination labors activity” — longstanding parascietific myth or obstetric reality? *Children's Medicine of the North-West.* 2011;2(1):6–15. EDN: OZNJSF
14. Zhelezova ME, Zephirova TP, Yagovkina NE, et al. The influence of duration of labor on perinatal outcomes. *Practical medicine.* 2017;(7):12–17. EDN: ZFCWWD
15. Pachuliia OV, Khlenko VV, Shengeliia MO, et al. Biomechanisms of cervical remodeling and current approaches to maturity assessment. *Journal of Obstetrics and Women's diseases.* 2023;72(1):81–95. EDN: SZDEIG doi: 10.17816/JOWD114934
16. Young RC, Hession RO. Three-dimensional structure of the smooth muscle in the term-pregnant human uterus. *Obstet Gynecol.* 1999;93(1):94–99. doi: 10.1016/s0029-7844(98)00345-7
17. Gilroy A, MacPherson B, Ross L, et al. *Atlas of anatomy.* Stuttgart: Thieme; 2012. 656 p.
18. Krstic RV, Samusev RP, editor. *Atlas of microscopic human anatomy: a textbook for higher education students.* Moscow: World and Education; 2010. 608 p. EDN: QKSODN
19. Young RC. Myocytes, myometrium, and uterine contractions. *Ann NY Acad Sci.* 2007;1101:72–84. doi: 10.1196/annals.1389.038
20. Weiss S, Jaermann T, Schmid P, et al. Three-dimensional fiber architecture of the nonpregnant human uterus determined *ex vivo*

- using magnetic resonance diffusion tensor imaging. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol.* 2006;288(1):84–90. doi: 10.1002/ara.20274
21. Tetlow RL, Richmond I, Manton DJ, et al. Histological analysis of the uterine junctional zone as seen by transvaginal ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1999;14(3):188–193. doi: 10.1046/j.1469-0705.1999.14030188.x
22. Benagiano G, Brosens I. Adenomyosis and endometriosis have a common origin. *J Obstet Gynaecol India.* 2011;61(2):146–152. doi: 10.1007/s13224-011-0030-y
23. Mogilnaja GM, Simovonik AN. The junctional zone of the uterus and its predictors in the diagnosis of adenomyosis. *Crimea Journal of Experimental and Clinical Medicine.* 2018;8(1):55–60. EDN: UUXGVK
24. Mogilnaya GM, Kutsenko II, Simovonik AN. The junctional zone of the uterus and adenomyosis. *Journal of Anatomy and Histopathology.* 2018;7(1):108–117. EDN: YTTOWW doi: 10.18499/2225-7357-2018-7-1-108-117
25. Brosens I, Derwig I, Brosens J, et al. The enigmatic uterine junctional zone: the missing link between reproductive disorders and major obstetrical disorders? *Hum Reprod.* 2010;25(3):569–574. doi: 10.1093/humrep/dep474
26. Aguilar HN, Mitchell BF. Physiological pathways and molecular mechanisms regulating uterine contractility. *Hum Reprod Update.* 2010;16(6):725–744. doi: 10.1093/humupd/dmq016
27. Wray S, Prendergast C. The myometrium: from excitation to contractions and labour. *Adv Exp Med Biol.* 2019;1124:233–263. doi: 10.1007/978-981-13-5895-1_10
28. Farrer-Brown G, Beilby JO, Tarbit MH. The blood supply of the uterus. 1. Arterial vasculature. *J Obstet Gynaecol Br Commonw.* 1970;77(8):673–681. doi: 10.1111/j.1471-0528.1970.tb03592.x
29. Farrer-Brown G, Beilby JO, Tarbit MH. The blood supply of the uterus. 2. Venous pattern. *J Obstet Gynaecol Br Commonw.* 1970;77(8):682–689. doi: 10.1111/j.1471-0528.1970.tb03593.x
30. Noyes RW, Hertig AT, Rock J. Dating the endometrial biopsy. *Am J Obstet Gynecol.* 1975;122(2):262–263. doi: 10.1016/s0002-9378(16)33500-1
31. Tolibova GX, Tral TG, Kogan IYu, et al. *Endometrium. Atlas.* Moscow: Status Praesens 2022. EDN: GMDUEO
32. Tolibova GX, Tral TG, Kogan IYu, et al. *Endometrium. Atlas.* Moscow: Status Praesens, 2023. 248 p. (In Russ.) EDN: NPIEWV doi: 10.29039/978-5-907217-78-9
33. Pijnenborg R, Vercruysse L, Hanssens M. The uterine spiral arteries in human pregnancy: facts and controversies. *Placenta.* 2006;27(9–10):939–958. doi: 10.1016/j.placenta.2005.12.006
34. Osol G, Moore LG. Maternal uterine vascular remodeling during pregnancy. *Microcirculation.* 2014;21(1):38–47. doi: 10.1111/micc.12080
35. Soares MJ, Chakraborty D, Kubota K, et al. Adaptive mechanisms controlling uterine spiral artery remodeling during the establishment of pregnancy. *Int J Dev Biol.* 2014;58(2–4):247–259. doi: 10.1387/ijdb.140083ms
36. Burton GJ, Woods AW, Jauniaux E, et al. Rheological and physiological consequences of conversion of the maternal spiral arteries for uteroplacental blood flow during human pregnancy. *Placenta.* 2009;30(6):473–482. doi: 10.1016/j.placenta.2009.02.009
37. Jaggar JH, Wellman GC, Heppner TJ, et al. Ca²⁺ channels, ryanodine receptors and Ca(2+)-activated K⁺ channels: a functional unit for regulating arterial tone. *Acta Physiol Scand.* 1998;164(4):577–587. doi: 10.1046/j.1365-201X.1998.00462.x
38. Rosenfeld CR, Roy T, DeSpain K, et al. Large-conductance Ca²⁺-dependent K⁺ channels regulate basal uteroplacental blood flow in ovine pregnancy. *J Soc Gynecol Investig.* 2005;12(6):402–408. doi: 10.1016/j.jsg.2005.04.009
39. Hu XQ, Song R, Romero M, et al. Pregnancy increases Ca²⁺ sparks/spontaneous transient outward currents and reduces uterine arterial myogenic tone. *Hypertension.* 2019;73(3):691–702. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12484
40. Galley HF, Webster NR. Physiology of the endothelium. *Br J Anaesth.* 2004;93(1):105–113. doi: 10.1093/bja/aei163
41. Wray S, Alruwaili M, Prendergast C. Hypoxia and reproductive health: hypoxia and labour. *Reproduction.* 2021;161(1):F67–F80. doi: 10.1530/REP-20-0327
42. Jenkins HN, Rivera-Gonzalez O, Gibert Y, et al. Endothelin-1 in the pathophysiology of obesity and insulin resistance. *Obes Rev.* 2020;21(12):e13086. doi: 10.1111/obr.13086
43. Vanhoutte PM, Tang EH. Endothelium-dependent contractions: when a good guy turns bad! *J Physiol.* 2008;586(22):5295–5304. doi: 10.1113/jphysiol.2008.161430
44. Faber-Swensson AP, O'Callaghan SP, Walters WA. Endothelial cell function enhancement in a late normal human pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2004;44(6):525–529. doi: 10.1111/j.1479-828X.2004.00302.x
45. Titov VN. Anatomical and functional basis of endothelium-dependent vasodilation, nitric oxide and endothelin. *Russian Journal of Cardiology.* 2008;(1):71–85. (In Russ.) EDN: IJVHIF
46. Nelson SH, Steinsland OS, Wang Y, et al. Increased nitric oxide synthase activity and expression in the human uterine artery during pregnancy. *Circ Res.* 2000;87(5):406–411. doi: 10.1161/01.res.87.5.406
47. Vanhoutte PM, Shimokawa H, Feletou M, et al. Endothelial dysfunction and vascular disease – a 30th anniversary update. *Acta Physiol (Oxf).* 2017;219(1):22–96. doi: 10.1111/apha.12646
48. Davies SC, Machin SJ. Prostacyclin (PGI₂). *Intensive Care Med.* 1983; 9(2):49–52. doi: 10.1007/BF01699256
49. Luksha L, Agewall S, Kublickiene K. Endothelium-derived hyperpolarizing factor in vascular physiology and cardiovascular disease. *Atherosclerosis.* 2009; 202(2):330–344. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2008.06.008
50. Mustafa AK, Sikka G, Gazi SK, et al. Hydrogen sulfide as endothelium-derived hyperpolarizing factor sulfhydrylates potassium channels. *Circ Res.* 2011;109(11):1259–1268. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.111.240242
51. Prendergast C. Maternal phenotype: how does age, obesity and diabetes affect myometrial function? *Curr Opin Physiol.* 2020;13:108–116. doi: 10.1016/j.cophys.2019.10.016
52. Ailamazyan EK, Kuzminykh TU. Evolution of views on operative delivery. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2022;71(6):97–105. EDN: EPUCIM doi: 10.17816/JOWD119829
53. Al-Qahtani S, Heath A, Quenby S, et al. Diabetes is associated with impairment of uterine contractility and high Caesarean section rate. *Diabetologia.* 2012;55(2):489–498. doi: 10.1007/s00125-011-2371-6
54. Chirayath HH, Wareing M, Taggart MJ, et al. Endothelial dysfunction in myometrial arteries of women with gestational diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010;89(2):134–140. doi: 10.1016/j.diabres.2010.03.022
55. Kapustin RV, Arzhanova ON, Sokolov DI, et al. Estimation of the plasma concentration of endothelin-1 and sica-1 in pregnant women with gestational diabetes mellitus. *Obstetrics and Gynecology.* 2013;(5):36–41. EDN: QLHTBZ

56. Hayward CE, Cowley EJ, Mills TA, et al. Maternal obesity impairs specific regulatory pathways in human myometrial arteries. *Biol Reprod*. 2014;90(3):65. doi: 10.1095/biolreprod.113.112623
57. Prendergast C, Wray S. Human myometrial artery function and endothelial cell calcium signalling are reduced by obesity: can this contribute to poor labour outcomes? *Acta Physiol (Oxf)*. 2019;227(4):e13341. doi: 10.1111/apha.13341
58. Seryogina DS, Nikolayenkov IP, Kuzminykh TU. Obesity represents a strong pathogenetic link with the pathology of pregnancy and childbirth. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2020;69(2):73–82. EDN: LRLYCV doi: 10.17816/JOWD69273-82
59. Acromite MT, Mantzoros CS, Leach RE, et al. Androgens in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;180(1):60–63. doi: 10.1016/s0002-9378(99)70150-x
60. Pepene CE. Evidence for visfatin as an independent predictor of endothelial dysfunction in polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2012;76(1):119–125. doi: 10.1111/j.1365-2265.2011.04171.x
61. Nikolayenkov IP, Kuzminykh TU, Tarasova MA, et al. Features of the course of pregnancy in women with polycystic ovary syndrome. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2020;69(5):105–112. EDN: HNEEAT doi: 10.17816/JOWD695105-112
62. Lavrova OV, Shapovalova EA, Dymarskaya YR, et al. Operative delivery in pregnant women with asthma. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2019;68(4):19–26. EDN: PHGBRI doi: 10.17816/JOWD68419-26
63. Andersen MR, Ulbjerg N, Stender S, et al. Maternal smoking and impaired endothelium-dependent nitric oxide-mediated relaxation of uterine small arteries *in vitro*. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;204(2):177.e1–177.e1777. doi: 10.1016/j.ajog.2010.09.006
64. Hu XQ, Xiao D, Zhu R, et al. Chronic hypoxia suppresses pregnancy-induced upregulation of large-conductance Ca^{2+} -activated K^{+} channel activity in uterine arteries. *Hypertension*. 2012;60(1):214–222. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.196097
65. Xiao D, Hu XQ, Huang X, et al. Chronic hypoxia during gestation enhances uterine arterial myogenic tone via heightened oxidative stress. *PLoS One*. 2013;8(9). doi: 10.1371/journal.pone.0073731
66. Lye SJ, Ou C-W, Teoh T-G, et al. The molecular basis of labour and tocolysis. *Fetal and Maternal Medicine Review*. 1998;10(3):121–136. doi: 10.1017/S096553959800031X
67. Beyer EC, Kistler J, Paul DL, et al. Antisera directed against connexin43 peptides react with a 43-kD protein localized to gap junctions in myocardium and other tissues. *J Cell Biol*. 1989;108(2):595–605. doi: 10.1083/jcb.108.2.595
68. Hutchings G, Gevaert T, Deprest J, et al. Immunohistochemistry using an antibody to unphosphorylated connexin 43 to identify human myometrial interstitial cells. *Reprod Biol Endocrinol*. 2008;6:43. doi: 10.1186/1477-7827-6-43
69. Ermoshenko BG, Dorofeeva IV, Shubich MG. Structural and functional bases of coordination of contractile activity of the myometrium during childbirth (conducting system of the uterus). *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. (In Russ.) 2003;3(5):21–27. EDN: ZCAJFX
70. Garfield RE, Sims S, Daniel EE. Gap junctions: their presence and necessity in myometrium during parturition. *Science*. 1977;198(4320):958–960. doi: 10.1126/science.929182
71. Risek B, Guthrie S, Kumar N, et al. Modulation of gap junction transcript and protein expression during pregnancy in the rat. *J Cell Biol*. 1990;110(2):269–282. doi: 10.1083/jcb.110.2.269
72. Meyer RA, Laird DW, Revel JP, et al. Inhibition of gap junction and adherens junction assembly by connexin and A-CAM antibodies. *J Cell Biol*. 1992;119(1):179–189. doi: 10.1083/jcb.119.1.179
73. Konovalov PV, Gorshkov AN, Ovsyannikov FA, et al. Remodeling of the myometrium with connective tissue dysplasia in women with uterine inertia. *Translational medicine*. 2015;(6):39–46. (In Russ.) EDN: VWHUHH
74. Savitskiy AG, Savitskiy GA. Biomechanics of physiological labor contractions (the dominant version of the teaching). *Medical sciences*. 2021;(3):62–68. EDN: PDYJZE DOI: 10.17513/srms.1192
75. Lutton EJ, Lammers WJEP, James S, et al. Identification of uterine pacemaker regions at the myometrial-placental interface in the rat. *J Physiol*. 2018;596(14):2841–2852. doi: 10.1113/JP275688
76. Shmigol AV, Eisner DA, Wray S. Properties of voltage-activated $[\text{Ca}^{2+}]_i$ transients in single smooth muscle cells isolated from pregnant rat uterus. *J Physiol*. 1998;511(Pt 3):803–811. doi: 10.1111/j.1469-7793.1998.803bg.x
77. Mitchell JA, Lye SJ. Regulation of connexin43 expression by c-fos and c-jun in myometrial cells. *Cell Commun Adhes*. 2001;8(4–6):299–302. doi: 10.3109/15419060109080741
78. Chwalisz K, Garfield RE. Regulation of the uterus and cervix during pregnancy and labor. Role of progesterone and nitric oxide. *Ann NY Acad Sci*. 1997;828:238–253. doi: 10.1111/j.1749-6632.1997.tb48545.x
79. Challis JRG. Characteristics of parturition. In: Dugoff L, Louis J. *Maternalfetal medicine: principles and practice*. Philadelphia: Saunders Co.; 1998. P. 484–497.
80. Kuzminykh TU, Borisova VY, Nikolayenkov IP, et al. Role of biologically active molecules in uterine contractile activity. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2019;68(1):21–27. EDN: ZABXXV doi: 10.17816/JOWD68121-27
81. Larcombe-McDouall J, Buttell N, Harrison N, et al. *In vivo* pH and metabolite changes during a single contraction in rat uterine smooth muscle. *J Physiol*. 1999;518 (Pt 3):783–790. doi: 10.1111/j.1469-7793.1999.0783p.x
82. Jones NW, Raine-Fenning NJ, Jayaprakasan K, et al. Changes in myometrial 'perfusion' during normal labor as visualized by three-dimensional power Doppler angiography. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2009;33(3):307–312. doi: 10.1002/uog.6303
83. Sato M, Noguchi J, Mashima M, et al. 3D power Doppler ultrasound assessment of placental perfusion during uterine contraction in labor. *Placenta*. 2016;45:32–36. doi: 10.1016/j.placenta.2016.06.018
84. Alotaibi M, Arrowsmith S, Wray S. Hypoxia-induced force increase (HIFI) is a novel mechanism underlying the strengthening of labor contractions, produced by hypoxic stresses. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2015;112(31):9763–9768. doi: 10.1073/pnas.1503497112
85. Duprat F, Lesage F, Fink M, et al. TASK, a human background K^{+} channel to sense external pH variations near physiological pH. *EMBO J*. 1997;16(17):5464–5471. doi: 10.1093/emboj/16.17.5464
86. Shvetsova AA, Gaynullina DK, Tarasova OS. TASK-1 channels: functional role in arterial smooth muscle cells. *Bulletin of Moscow University. Series 16. Biology*. 2022;77(2):76–88. EDN: EHRSTY (In Russ.)
87. Yuill K, Ashmole I, Stanfield PR. The selectivity filter of the tandem pore potassium channel TASK-1 and its pH-sensitivity and ionic selectivity. *Pflugers Arch*. 2004;448(1):63–69. doi: 10.1007/s00424-003-1218-5
88. Morton MJ, O'Connell AD, Sivaprasadarao A, et al. Determinants of pH sensing in the two-pore domain K^{+} chan-

nels TASK-1 and -2. *Pflugers Arch.* 2003;445(5):577–583. doi: 10.1007/s00424-002-0901-2

89. Hong SJ, Kim BK, Shin DH, et al. Effect of intravascular ultrasound-guided vs angiography-guided everolimus-eluting stent implantation: the IVUS-XPL randomized clinical trial. *JAMA.* 2015;314(20):2155–2163. doi: 10.1001/jama.2015.15454

90. Kyeong KS, Hong SH, Kim YC, et al. Myometrial relaxation of mice via expression of two pore domain acid sensitive K(+) (TASK-2) channels. *Korean J Physiol Pharmacol.* 2016;20(5):547–556. doi: 10.4196/kjpp.2016.20.5.547

91. Jones K, Shmygol A, Kupittayanant S, et al. Electrophysiological characterization and functional importance of calcium-activated chloride channel in rat uterine myocytes. *Pflugers Arch.* 2004;448(1):36–43. doi: 10.1007/s00424-003-1224-7

92. Monir-Bishty E, Pierce SJ, Kupittayanant S, et al. The effects of metabolic inhibition on intracellular calcium and contractility of human myometrium. *BJOG.* 2003;110(12):1050–1056.

93. Bugg GJ, Riley MJ, Johnston TA, et al. Hypoxic inhibition of human myometrial contractions *in vitro*: implications for the regulation of parturition. *Eur J Clin Invest.* 2006;36(2):133–140. doi: 10.1111/j.1365-2362.2006.01600.x

94. Badran M, Abuyassin B, Ayas N, et al. Intermittent hypoxia impairs uterine artery function in pregnant mice. *J Physiol.* 2019;597(10):2639–2650. doi: 10.1113/JP277775

95. Gourdin MJ, Bree B, De Kock M. The impact of ischaemia-reperfusion on the blood vessel. *Eur J Anaesthesiol.* 2009;26(7):537–547. doi: 10.1097/EJA.0b013e328324b7c2

96. Kirby LS, Kirby MA, Warren JW, et al. Increased innervation and ripening of the prepartum murine cervix. *J Soc Gynecol Investig.* 2005;12(8):578–585. doi: 10.1016/j.jsig.2005.08.006

97. Quenby S, Pierce SJ, Brigham S, et al. Dysfunctional labor and myometrial lactic acidosis. *Obstet Gynecol.* 2004;103(4):718–723. doi: 10.1097/01.AOG.0000118306.82556.43

98. Wiberg-Itzel E, Pembe AB, Jämbert-Pettersson H, et al. Lactate in amniotic fluid: predictor of labor outcome in oxytocin-augmented primiparas' deliveries. *PLoS One.* 2016;11(10):e0161546. doi: 10.1371/journal.pone.0161546

99. Wiberg-Itzel E, Pembe AB, Wray S, et al. Level of lactate in amniotic fluid and its relation to the use of oxytocin and adverse neonatal outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014;93(1):80–85. doi: 10.1111/aogs.12261

ОБ АВТОРАХ

* **Дмитрий Сергеевич Судаков**, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41;
ORCID: 0000-0002-5270-0397;
eLibrary SPIN: 6189-8705;
e-mail: suddakovv@yandex.ru

Игорь Павлович Николаенков, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0003-2780-0887;
eLibrary SPIN: 5571-4620;
e-mail: nikolaenkov_igor@mail.ru

Юлия Романовна Дымарская, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0001-6027-6875;
eLibrary SPIN: 4195-3410;
e-mail: julia_dym@mail.ru

Анна Александровна Кузнецова;
ORCID: 0000-0002-6901-9004;
eLibrary SPIN: 9077-0209;
e-mail: anika8820@mail.ru

AUTHORS INFO

* **Dmitry S. Sudakov**, MD, Cand. Sci. (Medicine);
address: 41 Kirochnaya St., Saint Petersburg, 191015, Russia;
ORCID: 0000-0002-5270-0397;
eLibrary SPIN: 6189-8705;
e-mail: suddakovv@yandex.ru

Igor P. Nikolaenkov, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0003-2780-0887;
eLibrary SPIN: 5571-4620;
e-mail: nikolaenkov_igor@mail.ru

Yulia R. Dymarskaya, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-6027-6875;
eLibrary SPIN: 4195-3410;
e-mail: julia_dym@mail.ru

Anna A. Kuznetsova;
ORCID: 0000-0002-6901-9004;
eLibrary SPIN: 9077-0209;
e-mail: anika8820@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author