

# باغچه خندان

طبابت همراه است،

هنر با همگی قلب و اندیشه



قشقایی، ساناز، ۱۳۶۸-

زایمان: خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و بورد با پاسخ تشریحی ویژه آزمون ارتقاء و بورد تخصصی ۱۴۰۵/ Williams Obstetrics Cunningham 2022 ترجمه و تلخیص ساناز قشقایی؛ پاسخدهی به سوالات ۱۴۰۴: دکتر سحر حسینی و دکتر زهرا حاج محمد حسینی

تهران: کاردیا، ۱۴۰۵.

۲۲۴ص: مصور، جدول؛ ۲۲ × ۲۹ س.م.

ریال شابک: ۹۷۸-۶۲۲۴۰۴-۴۲۴-۱۹ ج

الیه شهدادی

فیپا

کتاب حاضر برگرفته از کتاب " Williams obstetrics, 26th. ed, 2022 به ویراستاری اف.گری کانینگهام... او دیگران ] است.

پاسخدهی به سوالات سحر حسینی، زهرا حاج محمد حسینی.

آبستنی و زایمان.

آبستنی و زایمان--Obstetrics

زایمان طبیعی--Natural childbirth

پزشکی زنان--Gynecology

آبستنی و زایمان -- آزمون‌ها و تمرین‌ها--Obstetrics -- Examinations, questions, etc.

زایمان طبیعی -- آزمون‌ها و تمرین‌ها--Natural childbirth -- Examinations, questions, etc.

پزشکی زنان -- آزمون‌ها و تمرین‌ها--Gynecology -- Examinations, questions, etc.

کانینگهام، اف. گری

Cunningham, F. Gary

ویلیامز، جان ویت ریچ، ۱۸۶۶ - ۱۹۳۱ م . آبستنی و زایمان

۵۲۳RG

۲/۶۱۸

۱۰۰۰۳۱۸۹

فیپا

سرشناسه

عنوان و نام پدیدآور

مشخصات نشر

مشخصات ظاهری

شابک

مدیر تولید و برنامه ریزی

وضعیت فهرست نویسی

یادداشت

یادداشت

عنوان دیگر

موضوع

شناسه افزوده

شناسه افزوده

شناسه افزوده

رده بندی کنگره

رده بندی دیویی

شماره کتابشناسی ملی

اطلاعات رکورد کتابشناسی

چاپ و لیتوگرافی: **رزیدنت یار**

نوبت چاپ: اول ۱۴۰۵

شابک: ۹۷۸-۶۲۲۴۰۴-۴۲۴

بهاء: ریال

زایمان: خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و بورد زنان و زایمان با

پاسخ تشریحی تا سال ۱۴۰۴ / Williams Obstetrics Cunningham 2022

ترجمه و تلخیص: دکتر ساناز قشقایی؛ پاسخدهی به سوالات ۱۴۰۴: دکتر سحر

حسینی، دکتر زهرا حاج محمد حسینی

ناشر: انتشارات کاردیا

صفحه آرا: **رزیدنت یار - مهشید چگینی**

طراح و گرافیکست: **رزیدنت یار - مهرداد فیضی**

آدرس: تهران میدان انقلاب - کارگر جنوبی - خیابان روانمهر - بن بست دولتشاهی پلاک ۱ واحد ۱۸

شماره تماس: ۰۲۱-۶۶۴۱۹۵۲۰، ۰۲۱-۸۸۹۴۵۲۰۸، ۰۲۱-۸۸۹۴۵۲۱۶، ۰۲۱-شماره تماس ویژه: ۰۲۱-۹۱۰۹۵۹۶۷

[www.residenttyar.com](http://www.residenttyar.com)

هر گونه کپی برداری از این اثر پیگرد قانونی دارد.

# زایمان

از مجموعه  
PRO LEVELS  
OB/GYN 2026

خلاصه درس به همراه مجموعه سوالات آزمون ارتقاء و بورد با پاسخ تشریحی

ویژه آزمون ارتقاء و بورد تخصصی ۱۴۰۵

Williams Obstetrics Cunningham 2022

## ترجمه و تلخیص

دکتر ساناز قشقائی

رتبه برتر آزمون بورد تخصصی ۱۴۰۱

**پاسخدهی به سوالات ۱۴۰۴**

دکتر سحر حسینی

رتبه ۳ بورد تخصصی ۱۴۰۲

جراح و متخصص زنان و زایمان

عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران

دکتر زهرا حاج محمد حسینی

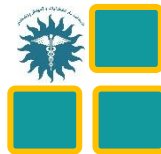
رتبه برتر بورد تخصصی ۱۴۰۲

جراح و متخصص زنان و زایمان

عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی اراک







سپاس و ستایش شایستهٔ پروردگاری که کرامتش نامحدود و رحمتش بی‌پایان است. اوست که بشر را دانش بیاموخت و با قلم آشنا کرد. به انسان رفعت آن داد که علم را به خدمت گیرد و با قلم خود و رسم خطوط گویا آن را به دیگران نیز بیاموزد.

فدایا از شاکران درگاهت و مقیقت‌جویان راهت قرارم ده و یاری‌ام کن تا در آموختن نلغزم و آنچه را آموختم، به شایستگی عرضه کنم.

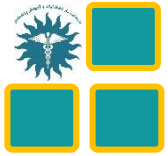
رزیدنت‌یار، حامی و پیشرو در نظام کمک آموزشی پزشکی کشور به سبک نوین و مطابق با آخرین پیشرفت‌های آموزشی در میطه پزشکی با کادری مجرب و آشنا طی ۱۸ سال گذشته از منظر متخصصین همواره بهترین محصولات را ارائه و در دسترس مخاطبین خود قرار داده است.

اثر پیش رو با توجه به محتوی بسیار غنی در مبحث زنان و زایمان گردآوری شده و با استفاده از مفهومی نمودن مباحث و روان‌سازی توسط مؤلف ممتزم از منابع و رفرنس بوده و در روال گذر از گروه کنترل کیفیت رزیدنت‌یار با جمعی از اساتید رتبه A را به خود اختصاص داده است، امید است با مطالعه تمام مباحث پیش رو با یاری خداوند متعال پیروز و پایدار باشید.

مدیرمسئول انتشارات

مرجان پورندیم





## به نام خدا

کتاب پیش رو، با هدف تعمق عملی عدالت آموزشی برای تمام همکاران دستیار سرزمینم به رشته‌ی تحریر آمده و مخاطب آن نه فقط همکاران دستیار سال آفر که تمامی همکاران بوده است.

برای هر فصل یک درسنامه‌ی جامع با حفظ امانت از متن رفرنس ویلیامز ۲۰۲۲ سعی گردید تا مطالب این بخش، قسمت عمده سؤالات رایج آزمون‌های بورد و ارتقا را پوشش داده تا در بازه‌ی زمانی کوتاهی، امکان مرور مطالب وجود داشته باشد.

و در پایان تمام تست‌های آزمون‌های ارتقا، بورد و آزمون‌های درون‌بخشی کشور جهت دسترسی به یک بانک تست ایده‌آل قدمتان عرضه می‌گردد.

برفود واجب می‌دانم از تمام همکاران در انتشارات رزیدنت‌یار علی‌الفصوص مدیرمسئول انتشارات جناب آقای دکتر هومان فیضی که با رهنمودها و همکاری خود، امکان تألیف این اثر را فراهم ساخته با تمام وجود تشکر کرده و امیدوارم همواره با سلامت کامل در راه خدمت به آموزش پزشکی همکاران این مرز و بوم گام بردارند.

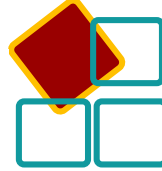
از همسر مهربانم که با دلگرمی و پشتیبانی فویش مرا در مسیر زندگی یاری نموده سپاسگزارم.

در نهایت از پدر و مادر مهربانم که هرچه هست از برکت وجود آنهاست سپاسگزارم.

دکتر ساناز قشقائی



## فهرست مطالب



فصل ۲۱ - فیزیولوژی لیبر.....	۱۱
سوالات و پاسخنامه فصل ۲۱.....	۲۹
فصل ۲۲ - لیبر و زایمان طبیعی.....	۴۱
سوالات و پاسخنامه فصل ۲۲.....	۵۷
فصل ۲۳ دیستوشی - لیبر غیر طبیعی.....	۷۷
سوالات و پاسخنامه ۲۳.....	۹۱
فصل ۲۴ - بررسی هنگام زایمان.....	۱۰۹
سوالات و پاسخنامه فصل ۲۴.....	۱۲۹
فصل ۲۵ - بیپوشی در زایمان.....	۱۵۷
سوالات و پاسخنامه فصل ۲۵.....	۱۷۵
فصل ۲۶ - القای لیبر.....	۱۹۵
سوالات و پاسخنامه فصل ۲۶.....	۲۰۵



# فیزیولوژی لیبر

## Physiology of Labor

در ۳۶-۳۸ هفته بارداری طبیعی، میومتر در وضعیت آماده اما بدون پاسخ قرار دارد. انقباضات رحمی چند ساعت آخر بارداری انسان، سبب اتساع سرویکس و راندن جنین به مجرای زایمان می‌شوند.

لیبر شامل چند ساعت آخر حاملگی انسان است. در ۳۶-۳۸ هفته نخست حاملگی، میومتر در وضعیت آمادگی که با عدم پاسخ‌دهی همراه است، قرار دارد. به دنبال این مرحله طولانی آرامش رحم مرحله‌ای بینابینی فرا می‌رسد که در جریان آن وضعیت عدم پاسخ‌دهی میومتر به حالت تعلیق درمی‌آید و سرویکس دستخوش رسیده شدن و آمادگی و افاسمان می‌شود.

**نکته از ویلیامز ۲۰۱۸:** پژوهش‌های امروزی از مدلی جهت وضع حمل حمایت می‌کنند که از سه احتمال زیر تشکیل شده است:

- (۱) کاهش عملکردی عوامل حفظ‌کننده حاملگی
- (۲) ساخت عوامل القاکننده وضع حمل
- (۳) جنین بالغ منبع سیگنال اولیه برای وقوع وضع حمل است.

### کمپارتمان‌های مادری و جنینی

□ **رحم:** سلول‌های عضله صاف رحم برخلاف عضله اسکلتی و عضله قلب به تمایز نهایی نرسیده‌اند و در نتیجه به آسانی در برابر تغییرات محیطی سازش نشان می‌دهند. همچنین میزان کوتاه شدن سلول‌های عضله صاف در جریان انقباضات احتمالاً یک درجه بیشتر از میزان کوتاه شدن حاصل در سلول‌های عضله مخطط است. نیروها هم در سلول‌های عضله صاف در جهات متعدد اعمال می‌شوند. آرایش شبکه‌ای فیلامان‌های عضله صاف به کوتاه‌شدگی بیشتر و توانایی تولید نیرو کمک می‌کند. نکته آخر اینکه بیشتر بودن تولید نیروی چند جهتی در فوندوس رحم در مقایسه با سگمان تحتانی رحم تنوع جهت‌گیری نیروهای خارج‌کننده را امکان‌پذیر می‌سازد.

- دسیدوا (آندومتر تغییر شکل یافته در اثر هورمون‌های حاملگی) با سرکوب سیگنال‌های التهابی در جریان حاملگی سبب حفظ و تثبیت حاملگی می‌شود. در انتهای حاملگی دسیدوا با القای سیگنال‌های التهابی و حذف روند فعال سرکوب ایمنی در آغاز وضع حمل مشارکت می‌کند.

- در جریان حاملگی سرویکس از عملکردهای متعددی به شرح زیر برخوردار است:

- (۱) حفظ عملکرد سدی برای محافظت از دستگاه تناسلی در برابر عفونت
- (۲) حفظ توانایی سرویکس علی‌رغم افزایش نیروهای گرانشی ناشی از رشد جنین
- (۳) هماهنگ‌سازی تغییرات ماتریکس خارج سلولی



با بررسی تصاویر حاصل از MRI و سونوگرافی سه بعدی افزایش مساحت مقطع مجرای سرویکس و افزایش استرومای سرویکس از اوایل تا اواخر حاملگی دیده می‌شود.

همزمان با افزایش حجم استروما، اپی‌تلیوم‌های سرویکس پرولیفراسیون می‌یابند و نوعی محافظت ایمنی اختصاصی حاملگی اعمال می‌کنند. **جفت:** آمنیون تقریباً تمام قدرت کششی پرده‌های جنینی را برای مقاومت پرده‌ها در برابر کشیدگی و پارگی ایجاد می‌کند. همچنین آمنیون نوعی صافی است برای ممانعت از رسیدن ترشحات پوستی و ریوی جنین به کمپارتمان مادری. اجزای مایع آمنیون می‌توانند سبب فعال شدن زودهنگام و تسریع شده دسیدوا یا میومتر شوند و یا حوادث نامطلوبی را مانند آمبولی مایع آمنیون به وجود آورند. کوریون عمدتاً یک لایه بافتی محافظ است و پذیرش ایمونولوژیک را امکان‌پذیر می‌سازد و سرشار از آنزیم‌هایی است که یوتروتونین‌ها (عوامل محرک انقباض مثل پروستاگلاندین و اکسی‌توسین و انکفالین) را غیرفعال می‌کنند.

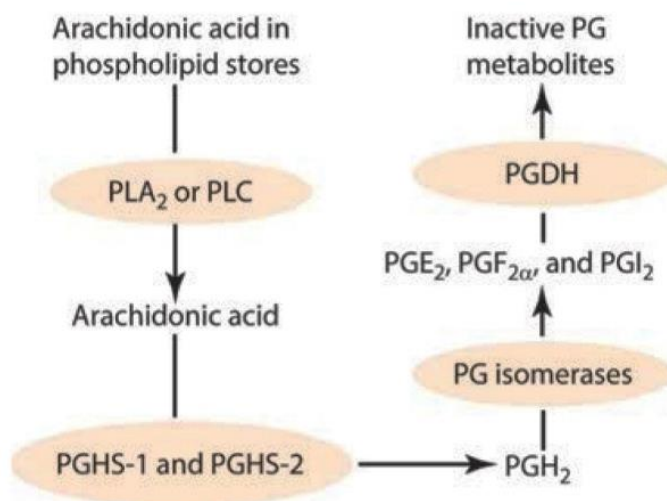
### نقش هورمون‌های استروئیدی جنین

در بسیاری از گونه‌ها استروژن سبب تسریع و پروژسترون سبب مهار حوادثی می‌شوند که منجر به وضع حمل می‌شوند ولی در انسان با بیشترین احتمال چنین به نظر می‌رسد که هم استروژن و هم پروژسترون از اجزای سیستم مولکولی گسترده‌ای هستند که سبب حفظ آرامش رحم می‌شود با این وجود شواهد تلئولوژیک بی‌شماری در مورد افزایش نسبت پروژسترون به استروژن در تثبیت حاملگی و کاهش این نسبت در روند وضع حمل وجود دارد در تمام گونه‌ها تجویز آنتاگونیست گیرنده پروژسترون از جمله میفه پریستون (RU-486) و اونا پریستون سبب تسریع همه یا برخی از ویژگی‌های وضع حمل از جمله نرم شدن و افزایش قابلیت اتساع سرویکس و تشدید حساسیت رحم به یوتروتونین‌ها می‌شوند. استروژن در اوایل حاملگی با تقویت پاسخ‌دهی به پروژسترون سبب افزایش حالت سکون رحم می‌شود و در پایان حاملگی به فعال شدن رحم و نرم شدن سرویکس کمک می‌کند.

پروژسترون و استروژن هر دو به گیرنده‌های هسته متصل می‌شوند که روند نسخه‌برداری ژنی را با الگوی اختصاصی سلولی تنظیم می‌کنند. دو گیرنده هسته‌ای استروژن، گیرنده آلفای استروژن ( $ER\alpha$ ) و گیرنده بتای استروژن ( $ER\beta$ ) هستند. ایزوفرم‌های گیرنده هسته‌ای پروژسترون (PRB، PRA) توسط نسخه‌های متفاوتی از یک ژن واحد رمزگذاری می‌شوند.

### نقش پروستاگلاندین‌ها

پروستاگلاندین‌ها مولکول‌های لیپیدی هستند. مسیر ساخت پروستاگلاندین‌ها: در شکل ۲-۲۱ آورده شده است.



**FIGURE 21-2** Overview of the prostaglandin biosynthetic pathway. PG = prostaglandin; PGDH = prostaglandin dehydrogenase; PGE<sub>2</sub> = prostaglandin E<sub>2</sub>; PGF<sub>2α</sub> = prostaglandin F<sub>2α</sub>; PGH<sub>2</sub> = prostaglandin H<sub>2</sub>; PGHS = prostaglandin H synthase; PGI<sub>2</sub> = prostaglandin I<sub>2</sub>; PLA<sub>2</sub> = phospholipase A<sub>2</sub>; PLC = phospholipase C.

در این مسیر پروستاگلاندین H<sub>2</sub> سنتتاز انواع ۱ یا ۲ هدف بسیاری از NSAIDها هستند و این امر باعث خاصیت توکولیتیک NSAID می شود.

- منظور از پروستاگلاندین های فعال در این نمودار عبارت است از PGI<sub>2</sub>, PGF<sub>2α</sub>, PGE<sub>2</sub>
- پروستاگلاندین ایزومرازاها برای هر بافت جنبه اختصاصی دارند.
- متابولیسم پروستاگلاندین از طریق عملکرد ۱۵- هیدروکسی پروستاگلاندین دهیدروژناز (PGDH) صورت می گیرد. در جریان حاملگی در رحم و سرویکس بروز این آنزیم افزایش می یابد و به این بافتها توانایی غیرفعال سازی پروستاگلاندینها را می بخشد.
- کاملاً محتمل است که پروستاگلوئیدها در یک مرحله از حاملگی در شل شدگی میومتر و بعد از آغاز وضع حمل در انقباضات میومتر دخالت دارند.
- آمینون علاوه بر میومتر چندین پپتید وازواکتیو و پروستاگلاندین را می سازد. آمینون احتمالاً منبع اصلی پروستاگلاندین های مایع آمینون است که نقش آشکاری در فعال کردن آبشارهای تسریع کننده پارگی پرده ها ایفا می کند با وجود این تأثیر پروستاگلاندین های مشتق از آمینون بر آرامش و فعالیت رحم چندان مشخص نشده است زیرا بروز PGDH انتقال پروستاگلاندین را از آمینون و از طریق کوریون به بافت های مادری محدود می کند. در اواخر بارداری پروستاگلاندین ها آمینونی PGE<sub>2</sub> و PGF<sub>2α</sub> افزایش می یابد و همچنین فعالیت فسفولیپاز A<sub>2</sub> و PGH<sub>2</sub> افزایش می یابد (Peiris 2020).

مراحل وضع حمل (شکل ۲۱-۳)

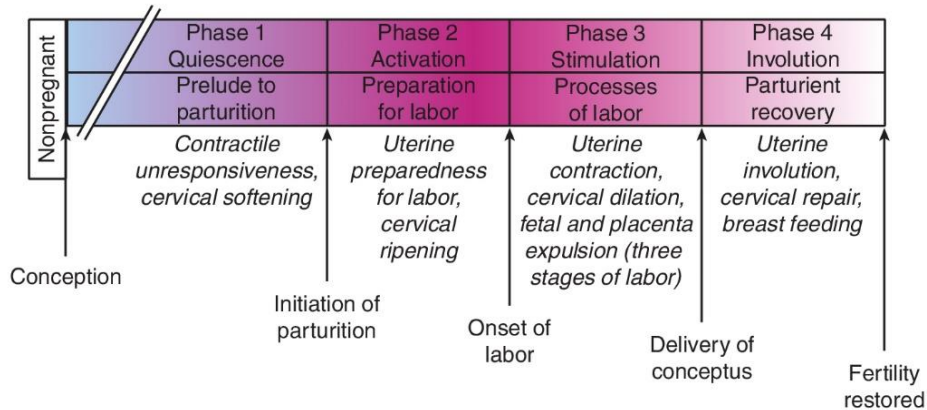


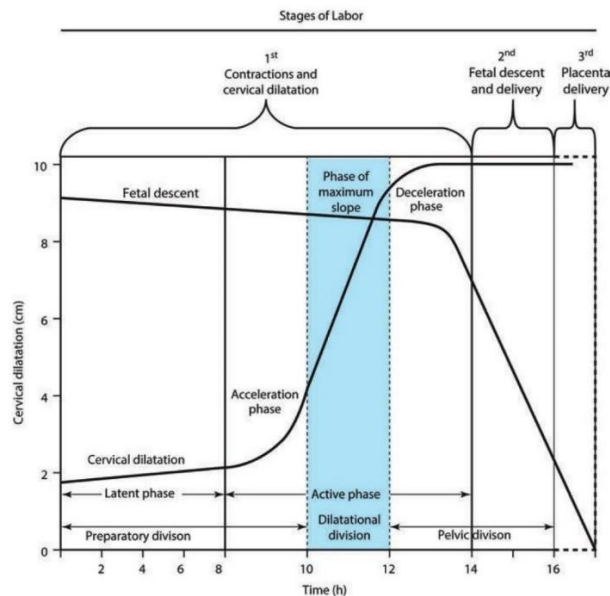
Figure 21-3 The phases of parturition.

چهار مرحله وضع حمل به شرح زیر است:

- ۱) آرامش رحم و نرم شدن سرویکس (سکون)
- ۲) آمادگی برای لیبر
- ۳) لیبر
- ۴) دوره نفاس

**فاز اول:** آرامش رحم و نرم شدن سرویکس

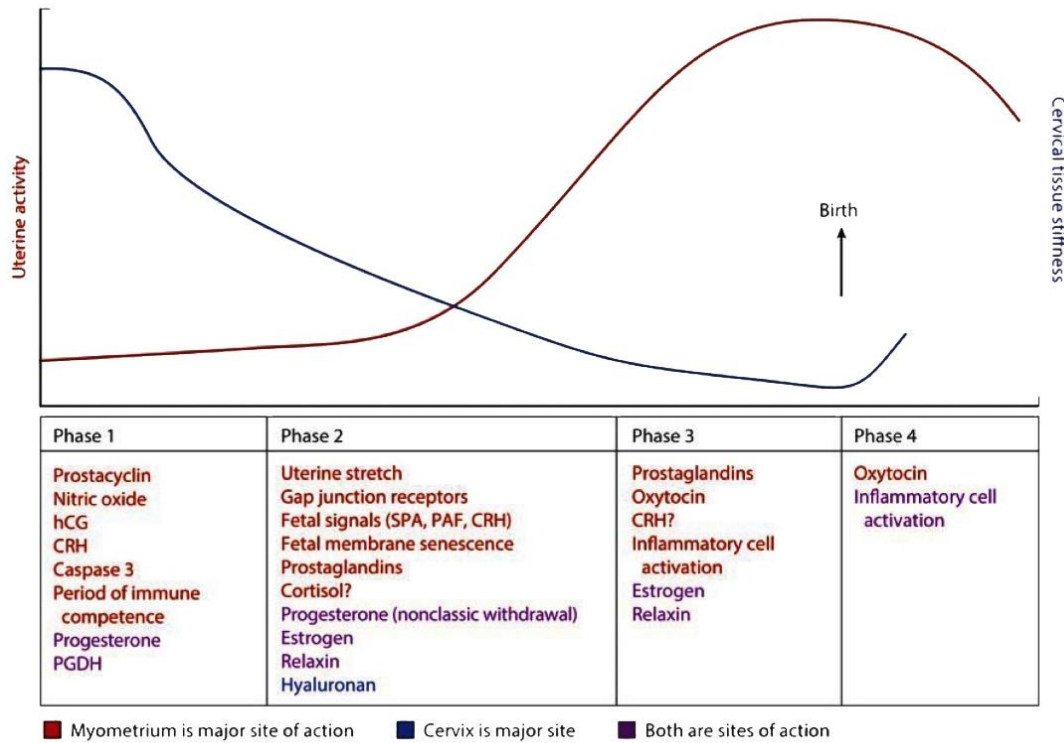
**نکته مهم:** فازهای وضع حمل نباید با مراحل بالینی لیبر یعنی مراحل اول، دوم و سوم که فاز سوم وضع حمل را تشکیل می‌دهند، اشتباه شوند (شکل ۲۱-۴).



**FIGURE 21-4** Labor course divided on the basis of expected evolution of the dilatation and descent curves into three functional divisions. The preparatory division includes the latent and active phases. The dilatational division is the phase of maximum slope of dilatation. The pelvic division encompasses both the deceleration phase and the second stage, which is concurrent with the phase of maximum slope of fetal descent. (Redrawn from Friedman EA: Labor: Clinical Evaluation and Management, 2nd ed. New York, Appleton-Century-Crofts, 1978.)



حتی قبل از لانه‌گزینی دوره‌ای کاملاً کارآمد از آرامش رحم وجود دارد. این فاز اول به طور طبیعی ۹۵٪ حاملگی را به خود اختصاص می‌دهد و با سکون عضلات رحم مشخص می‌شود (شکل ۲۱-۵).



**Figure 21-5** The key factors thought to regulate the phases of human parturition. CRH = corticotropin-releasing hormone; hCG = human chorionic gonadotropin; PAF = platelet-activating factor; PGDH = prostaglandin dehydrogenase; SPA = surfactant protein A.

انقباضات براکستون هیکس یا لیبر کاذب: تعدادی انقباض میومتری کم‌شدت که در مرحله آرامش احساس می‌شوند ولی سبب دیلاتاسیون سرویکس نمی‌شوند. این انقباضات در زنان مولتی پار و نزدیک به انتهای حاملگی شایع‌تر هستند.

**نکته از ویلیامز ۲۰۱۸:** آرامش فاز اول احتمالاً از مسائل زیر ناشی می‌شود:

- (۱) آثار استروژن و پروژسترون از طریق گیرنده داخل سلولی
- (۲) افزایش آدنوزین مونوفسفات حلقوی با واسطه گیرنده‌های غشای پلاسمایی
- (۳) تولید CGMP
- (۴) سایر سیستم‌ها مثل تعدیل کانال‌های یونی

**□ شل‌شدگی و انقباض میومتر**

**نکته از ویلیامز ۲۰۱۸:** حالت سکون و آرامش تا حدودی از مسائل زیر ناشی می‌شود:

- (۱) کاهش میزان  $Ca^{2+}$  داخل سلول



۲) تنظیم پتانسیل سلولی توسط کانال‌های یونی

۳) فعال شدن پاسخ پروتئین آشکار شونده با استرس در شبکه آندوپلاسمی رحم

۴) تجزیه یوتروتونین‌ها

قابلیت انقباض از موارد زیر ناشی می‌شود:

۱) افزایش واکنش متقابل بین اکتین و میوزین

۲) افزایش تحریک‌پذیری تک تک سلول‌های میومتر

۳) تشدید گفتگوی متقابل داخل سلولی که بروز انقباضات هماهنگ را امکان‌پذیر می‌سازند.

**واکنش متقابل اکتین - میوزین:** اکتین به شکل کروی باعث آرامش رحم می‌شود و برای انقباض باید به شکل رشته‌ای تبدیل شود با اتصال اکتین به میوزین آنزیم ATPase فعال می‌شود و ATP هیدرولیز شده و انرژی آزاد می‌شود. این واکنش با فسفریلاسیون زنجیره سبک میوزین صورت می‌گیرد. در واقع کلسیم به کالمودولین که نوعی پروتئین تنظیمی است متصل می‌شود و آن را فعال می‌کند و کالمودولین نیز زنجیره سبک را فعال می‌کند. با این توصیف اگر غلظت کلسیم کاهش یابد رحم شل می‌شود و اگر افزایش یابد رحم منقبض می‌شود. اکسی‌توسین و PGF<sub>2α</sub> در جریان لیبر باعث باز شدن کانال‌های کلسیم و افزایش Ca داخل سلولی می‌شوند. افزایش میزان کلسیم اغلب حالت گذرا دارد و با مهار آنزیم میوزین فسفاتاز که میوزین را دفسفریله می‌کند می‌توان این افزایش را طولانی‌تر کرد.

**تنظیم پتانسیل‌های غشایی:** تحریک‌پذیری میوسیت تاحدی با تغییرات در گرادیان پتانسیل الکتروشیمیایی در سراسر غشای پلازما تنظیم می‌شود.

قبل از زایمان، میوسیت‌ها الکترونگاتیوی داخلی نسبتاً بالایی را حفظ می‌کنند.

حفظ پتانسیل غشای هیپرپلاریزه تحریک سلول‌های ماهیچه صاف را کاهش می‌دهد و این امر توسط کانال‌های یونی تنظیم می‌شود. کانال‌های یونی متعددی، میزان سدیم و کلسیم (Ca/Na) جریان پتاسیم را جهت تنظیم پتانسیل غشاء سلول کنترل می‌کنند. کانال‌های نشت سدیم (Ca/Na) برای عملکرد طبیعی رحم مهم هستند.

کانال‌های BK<sub>Ca</sub> (کانال‌های پتاسیمی با هدایت بالا و فعال شده با ولتاژ و Ca<sup>2+</sup>) که به تعداد فراوان در میومتر وجود دارند نقش دوگانه و متضادی در تعادل بین آرامش و انقباض رحم ایفا می‌کنند. باز شدن این کانال‌ها به پتاسیم اجازه خروج از سلول را می‌دهد تا الکترونگاتیویته داخل سلول حفظ شود و از ورود Ca<sup>2+</sup> از کانال‌های تنظیم شده با ولتاژ وقوع انقباض جلوگیری شود. مهار باز شدن این کانال‌ها (BK<sub>Ca</sub>) باعث انقباض میومتری می‌شود.

**اتصالات شکافدار میومتر:** ارتباط بین میوسیت‌ها از طریق اتصالات شکافدار است کانال‌های ترانس ممبران که اتصالات شکافدار را تشکیل می‌دهند از ۲ نیم کانال پروتئینی تشکیل شده‌اند و هر یک از این کانکسون‌ها از ۶ پروتئین زیر واحد کانکسین تشکیل می‌شود. کانکسین ۴۳ در میومتر بارز می‌شود و نزدیک لیبر غلظت آن افزایش می‌یابد. پروژسترون با کاهش پروتئین‌های مرتبط با انقباض (CAP) مثل گیرنده اکسی‌توسین، گیرنده PGF و کانکسین ۴۳ باعث آرامش رحم می‌شود در پایان حاملگی افزایش کشش همراه با افزایش غلبه استروژن سبب افزایش CAP می‌شود.



### پاسخ الکتریکی شبکه آندوپلاسمی (۲۰۱۸)

پاسخ استرس شبکه آندوپلاسمی (ERSR) فعالیت کاسپاز ۳ میومتری (یک عامل ضد انقباض) را تنظیم می‌کند و به چین‌خوردگی و انتقال پروتئین کمک می‌کند. ERSR و پاسخ پروتئین چین‌خورده در جهت تثبیت هموستاز در حضور محرک‌هایی مانند کشیدگی و التهاب عمل می‌کنند. ERSR طولانی‌مدت سبب فعالیت کاسپاز ۳ و حفظ حالت آرامش رحم می‌شود. پروژسترون هم از طریق حمایت از کاسپاز ۳ میومتری سبب آرامش رحم می‌شود.

- کاسپاز ۳ میومتری اکتین و کانکسین ۴۳ را تجزیه می‌کند.

### گیرنده‌های متصل به پروتئین G

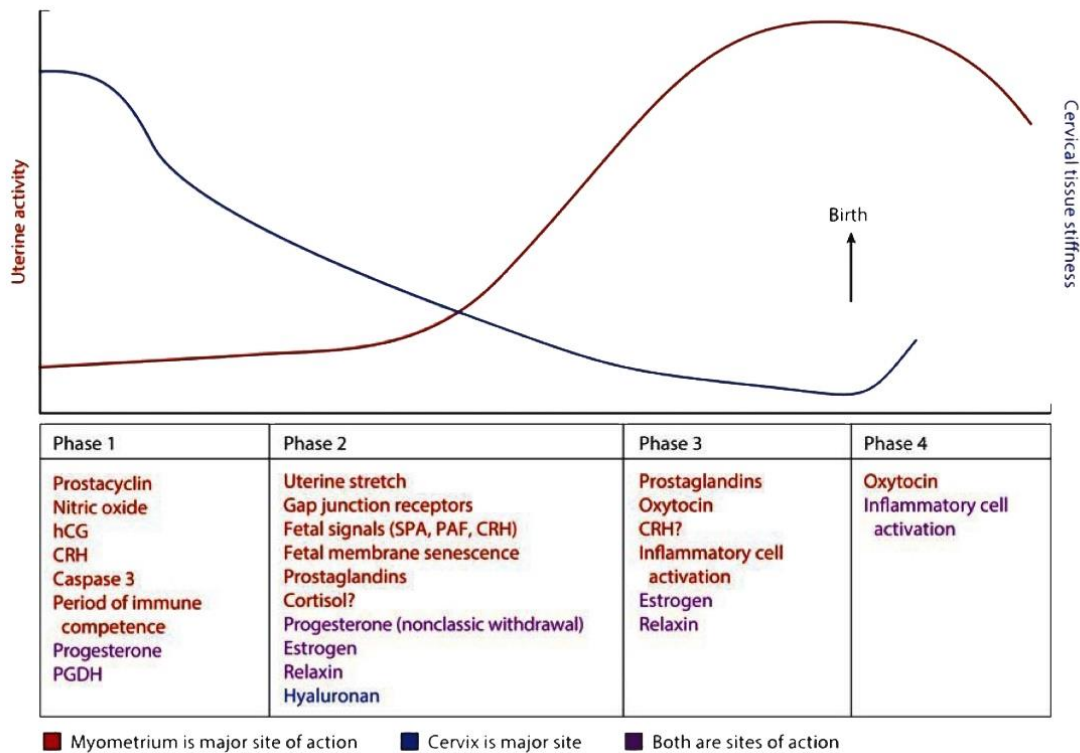
- گیرنده LH و گیرنده شماره یک هورمون آزادکننده کورتیکوتروپین (CRHR1) باعث حفظ آرامش رحم می‌شوند.
- بتا آدرنوسپتورها نمونه‌های اصلی مسیر پیام‌رسانی CAMP هستند که سبب شل شدن میومتر می‌شوند. گیرنده‌های بتا آدرنژیک واسطه افزایش آدنیل سیکلاز با اثر تحرکی  $G_{\alpha s}$  و نیز واسطه افزایش CAMP و شل‌شدگی میومتر هستند. عامل محدودکننده سرعت تعداد گیرنده‌های بارز شده و میزان بروز آدنیل سیکلاز است عوامل متصل به این گیرنده‌ها به عنوان توکولیز استفاده می‌شود مثل ریتودرین و تربوتالین.
- هورمون LH و HCG: میزان گیرنده میومتری HCG-LH در حاملگی بیشتر از لیبر است. HCG از طریق گیرنده مرتبط با  $G_{\alpha s}$  آدنیل سیکلاز را فعال می‌کند و این امر سبب کاهش فرکانس و نیروی انقباض و کاهش تعداد اتصالات شکافدار می‌شود. بالا بودن میزان HCG ممکن است یکی از مکانیسم‌های حالت آرامش رحم باشد.
- پروستاگلاندین  $E_2$ ، ۴ گیرنده دارد. گیرنده ۲ و ۴ ( $EP_2$ ،  $EP_4$ ) از طریق  $G_{\alpha q}$  میزان CAMP را افزایش و باعث آرامش رحم می‌شوند. در عوض  $EP_1$  و  $EP_3$  از طریق  $G_{\alpha i}$  و  $G_{\alpha q}$  سبب افزایش Ca داخل سلول و انقباض می‌شوند.
- لپتین به گیرنده پپتیدی ۱ خانواده ریلکسین (RXFP1) متصل می‌شود و باعث فعال شدن آدنیل سیکلاز شده و از افزایش Ca داخل سلول جلوگیری می‌کند و باعث آرامش رحم می‌شود.
- ریلکسین انسانی ۲ ژن مجزا دارد ( $H_1$ ،  $H_2$ ).  $H_1$  عمدتاً در دسیدوا، تروفوبلاست و پروستات و  $H_2$  عمدتاً در جسم زرد بارز می‌شود. اعتقاد بر این است که ریلکسین موجود در پلاسما زن حامله منحصراً از ترشح جسم زرد حاصل می‌شود. حداکثر میزان ریلکسین (1 ng/ml) بین هفته ۸ و ۱۲ دیده می‌شود.
- CRH در جفت و هیپوتالاموس ساخته می‌شود. میزان این هورمون در ۸-۶ هفته پایانی افزایش چشمگیری پیدا می‌کند. CRH در قسمت اعظم حاملگی حالت آرامش میومتر را تسهیل می‌کند ولی با شروع وضع حمل به انقباضات میومتر کمک می‌کند. تعامل CRH با گیرنده CRHR1 سبب فعال شدن مسیر پیام‌رسانی  $G_s$  می‌شود که این فعال شدن به مهار اینوزیتول تری فسفات ( $IP_3$ ) و تثبیت میزان  $Ca^{2+}$  منجر می‌شود. در هنگام لیبر CRH باعث فعال شدن  $G_i$  و  $G_q$  و در نتیجه افزایش غلظت  $Ca^{2+}$  و تحریک  $IP_3$  و افزایش قدرت انقباضی می‌شود.
- گوانوزین منو فسفات حلقوی در میومتر زنان حامله ANP، BNP و نیتریک اکسید سبب تحریک افزایش CGMP که یکی از واسطه‌های مهم شل شدن میومتر است، می‌شوند.
- تسریع تجزیه یوتروتونین‌ها: در فاز اول وضع حمل آنزیم‌هایی که سبب تجزیه یا غیرفعال شدن یوتروتونین‌ها می‌شوند افزایش چشمگیری پیدا می‌کنند.

□ **دسیدوا:** سرکوب تولید پروستاگلاندین به ویژه  $PGF_{2\alpha}$  در سرتاسر بخش اعظم حاملگی ادامه می‌یابد و برطرف شدن این سرکوب یکی از پیش‌نیازهای روند وضع حمل است.



مادر و جنین در دسیدوا بازالیس و دسیدوا پاراتیبیلیس در تماس مستقیم با هم هستند. در این رابطه سلول‌های ایمنی میلوئیدی و لنفوئیدی مانند سلول‌های کشنده طبیعی، ماکروفاژها، سلول‌های دندریتیک و سلول‌های T تحت تغییراتی در تعداد و فنوتیپ قرار می‌گیرند تا به یک ریز محیط متعادل دست یابند (۲۰۲۰).

این یک مکان حیاتی برای تحمل ایمنی در فاز یک و برای فعال‌سازی دسیدوا در فاز ۲ زایمان است. (شکل ۵-۲۱).



**Figure 21-5** The key factors thought to regulate the phases of human parturition. CRH = corticotropin-releasing hormone; hCG = human chorionic gonadotropin; PAF = platelet-activating factor; PGDH = prostaglandin dehydrogenase; SPA = surfactant protein A.

در فاز ۱ بارداری، این سلول‌ها با همکاری سلول‌های دسیدوا محیطی از تحمل ایمنی را برای محافظت از جنین ایجاد می‌کنند.

**نرم شدن سرویکس:** سرویکس در بارداری دارای عملکردهای زیر است:

- ۱) حفظ قدرت و کفایت حتی در صورت نیروهای گرانشی افزایش یافته از طرف رحم در حال اتساع
- ۲) عملکرد سد مانند جهت محافظت دستگاه تولید مثل از عفونت
- ۳) تغییرات هماهنگ ماتریکس خارج سلولی و افزایش پیشرونده کمپلیانس بافتی.

سرویکس در زنان **غیرحامله** به صورت **سفت و بسته** بوده و قوام آن مشابه با **غضروف بینی** است اما در **اواخر حاملگی** به راحتی قابلیت اتساع پیدا نموده و قوامی مشابه با **لب‌های دهان** پیدا می‌کند.



در **stage اول**، مرحله نرم شدن (softening) افزایش کمپلیناس بافتی وجود دارد ولی سرویکس همچنان سفت و غیرقابل نفوذ باقی می‌ماند. نرم شدن سرویکس در بارداری در هفته ۶-۴ که توسط هگار توصیف شد، قبلاً جهت تشخیص بارداری استفاده می‌شد (در فصل ۸ علامت هگار را در هفته ۸-۶ ذکر کرده است). کوتاه شدن سرویکس در هفته ۲۴-۱۶ می‌تواند مؤید افزایش خطر زایمان پره‌ترم باشد. حالا چگونه سرویکس نرم می‌شود؟ نرم شدن سرویکس ناشی از عوامل زیر است: افزایش واسکولاریته، هیپرتروفی استروما، هیپرتروفی و هیپرپلازی غده‌ای و تغییرات ترکیب یا ساختمان سرویکس. در مرحله یک مورفولوژی فیبریل‌های کلاژن دستخوش تغییر می‌شوند و قابلیت حل شدن کلاژن افزایش می‌یابد. بروز پروتئین‌های ماتریکس شامل tencinc و thrombospondin کاهش می‌یابند و منجر به تغییرات در ساختار و قدرت کلاژن می‌شوند. در انسان‌ها در صورت ابتلاء زنان به نقایص ارثی ساخت کلاژن و الاستین مثل مارفان و اهلرز دانلس، نارسایی سرویکس شایع‌تر خواهد بود. پس مرحله I شد ← آرامش و سکون رحم ← نرم شدن (softening) سرویکس سلول‌های استرومای سرویکس فاکتور transcription micro/phtalmia associated ترشح می‌کند که طی حاملگی ژن‌های فعال‌کننده نمایان و دیلاتاسیون سرویکس را مهار می‌کنند.

### مرحله دوم وضع حمل: آمادگی برای لیبر

در این روند که بیدار شدن یا فعال شدن رحم (Uterine awakening or activation) نامیده می‌شود، حالت سکون رحم که در مرحله یک وضع حمل وجود داشت به حالت تعلیق درمی‌آید. این تغییرات در **۶-۸ هفته** آخر بارداری رخ می‌دهد و انحراف حوادث مرحله دو، سبب لیبر پره‌ترم یا لیبر تأخیری می‌شود.

### حذف پروژسترون

□ **حذف پروژسترون:** کاربرد پروژسترون در جلوگیری از PTL راجعه همچنان مورد اختلاف نظر است. حذف کلاسیک پروژسترون که در اثر کاهش ترشح ایجاد می‌شود در روند وضع حمل انسان رخ نمی‌دهد. در مطالعات از نوعی مکانیسم برای غیرفعال شدن پروژسترون حمایت شده که از طریق مقاوم شدن میومتر و سرویکس به آثار مهاری پروژسترون اعمال می‌شود. میفه پریتون آنتاگونیست استروئیدی کلاسیکی است که در سطح گیرنده پروژسترون عمل می‌کند. میفه پریتون در روند آماده شدن سرویکس و یا افزایش حساسیت میومتر به یوتروتونین‌ها تأثیر دارد ولی در القای سقط یا لیبر در اواخر حاملگی کارایی کمتری دارد.

### ❖ تغییرات میومتر در جریان مرحله دو

تغییرات میومتر در فاز دوم سبب آمادگی آن برای انقباضات لیبر می‌شود. از جمله این تغییرات افزایش بروز پروتئین‌های مرتبط با انقباض است. در میان این پروتئین‌ها تعداد گیرنده‌های اوكسی‌توسین میومتر و پروتئین‌های اتصالات شکاف‌دار مانند کانکسین ۴۳ افزایش پیدا می‌کند. این پروتئین‌ها سبب افزایش تحریک‌پذیری رحم و پاسخ‌دهی آن به یوتروتونین‌ها می‌شود. تغییر مهم دیگر در این مرحله، تشکیل سگمان تحتانی رحم از ایسم است. که با پیدایش سگمان تحتانی رحم سر جنین تا ورودی رحم نزول می‌کند که به این پدیده سبک شدن (lightening) گفته می‌شود. همچنین نزدیک ترم میزان بالاتر بروز ژن HOXA13 در میومتر سگمان تحتانی در مقایسه با میومتر سگمان فوقانی سبب القای بروز CAP و قابلیت انقباض ژنرالیزه سگمان تحتانی می‌شود.

**گیرنده‌های اوكسی‌توسین:** میزان گیرنده‌های اوكسی‌توسین میومتر در جریان فاز دوم افزایش می‌یابد و میزان گیرنده اوكسی‌توسین در میومتر انسان در نزدیکی ترم بیشتر از میزانی است که در میومتر پره‌ترم یافت می‌شود. تنظیم‌کننده‌های اصلی بروز گیرنده‌های اوكسی‌توسین پروژسترون



و استرادیول هستند استرادیول سبب افزایش غلظت گیرنده‌های میومتری اکسی‌توسین می‌شود ولی پروژسترون از این عملکرد جلوگیری می‌کند همچنین ممکن است پروژسترون سبب افزایش تجزیه گیرنده‌های اکسی‌توسین و مهار فعال‌سازی گیرنده توسط اکسی‌توسین در سطح سلول شود.

### ❖ رسیده شدن سرویکس (cervical ripening) در جریان مرحله ۲

تبدیل سرویکس از حالت نرم به وضعیت رسیده، مستلزم تغییراتی در بافت نرم هم بند آن است. که هفته‌ها یا روزها قبل از شروع انقباضات اتفاق می‌افتد. طی این فرآیند میزان تام پروتئوگلیکان‌ها و گلیکوزامینوگلیکان‌ها در ماتریکس سرویکس تغییر می‌کند. احتمالاً این روند تحت تأثیر هورمون‌هایی است که تغییر رحم را نیز به عهده دارند ولی حوادث مکانیکی در بین این دو روند متفاوت است. ریلکسین که روند آرامش میومتر را تنظیم می‌کند روند آماده شدن سرویکس را هم تنظیم می‌کند. در سرویکس نسبت فیبرو بلاست‌ها به عضله صاف زیاد است. سلولهای عضله صاف حدود ۵۰ درصد سلولهای استرومایی را در سوراخ داخلی تشکیل می‌دهند در حالی که این میزان در سوراخ خارجی فقط ده درصد است.

بافت همبند سرویکس شامل کلاژن‌های نوع یک، سه و چهار، گلیکوز آمینوگلیکان‌ها، پروتئوگلیکان‌ها و رشته‌های الاستیک است. **کلاژن:** ماده اصلی سازنده سرویکس است و مسول اصلی نظم و آرایش ساختمانی آن محسوب می‌شود. چندین مولکول کلاژن تحت تأثیر آنزیم لیزیل اکسیداز بایکدیگر اتصال متقاطع پیدا می‌کنند و فیبریل‌ها را تشکیل می‌دهند. اندازه فیبریل، شیوه بسته‌بندی و سازمان یابی آن قدرت و ویژگی‌های مکانیکی سرویکس را تعیین می‌کنند.

باز گردش کلاژن در حاملگی بیشتر است. و این امر باعث جاگزینی فیبریل‌های کلاژنی رسیده و دارای اتصالات متقاطع با فیبریل‌های دارای اتصالات متقاطع خفیف‌تر می‌شود. افزایش باز گردش و نه کاهش میزان کلاژن عامل دستیابی به تغییر شکل سرویکس است.

**گلیکوز آمینوگلیکان‌ها (GAG):** یکی از گلیکوز آمینوگلیکان‌ها، هیالورونان (HA) پلی ساکاریدی با وزن مولکولی زیاد است که به تنهایی عمل می‌کند در حالی که اکثر دیگر گلیکوز آمینوگلیکان‌ها با پروتئین‌ها کمپلکس پروتئوگلیکان را می‌سازند. در جریان رسیده شدن سرویکس هیالورونان و هیالورونان سنتاز در سرویکس افزایش می‌یابد. و نقش دینامیکی در ایجاد و پر کردن فضا دارد. همچنین هیالورونان باعث افزایش ویسکوالاستیسیته، هیدراسیون و برهم خوردن سازمان یابی ماتریکس می‌شود.

حداقل سه پروتئوگلیکان کوچک و غنی از لوسین در سرویکس وجود دارد که **دکورین و fimbromodulin و بی‌گلیکان** نامیده می‌شود این پروتئو گلیکان‌ها علاوه بر سرویکس در پرده‌های جنینی و رحم نیز بارز می‌شود.

**تغییرات التهابی:** نقش عملکردی سلول‌های التهابی در مرحله دوم وضع حمل مورد اختلاف نظر است. بروز ژن‌های پیش التهابی و سرکوبگر ایمنی در سرویکس در دوره بعد زایمان در مقایسه با دوران رسیده شدن سرویکس افزایش چشمگیری می‌یابد. با مطالعه دقیق در موش‌ها مشخص شد که به محض به جریان افتادن لیبر فعالیت نوتروفیل‌ها، ماکروفاژهای M1 پیش التهابی و ماکروفاژهای M2 ترمیم بافتی در سرویکس تقویت می‌شود. این یافته بر نقش سلولهای التهابی در روند تغییر شکل و ترمیم سرویکس در دوره بعد زایمان دلالت دارد.

### القای رسیده شدن سرویکس

هیچ درمانی برای جلوگیری از رسیده شدن قبل از موعد سرویکس وجود ندارد. در مقابل برای تسریع رسیده شدن سرویکس درمان‌هایی وجود دارد شامل PGE<sub>2</sub> و PGF<sub>2α</sub>. پروستاگلاندین‌ها احتمالاً با تعدیل ساختار ماتریکس خارج سلولی به رسیده شدن سرویکس کمک می‌کنند. همچنین تجویز آنتاگونیست‌های پروژسترون در انسان سبب رسیده شدن سرویکس می‌شود.