

بارداری و زایمان ویلیامز

جلد دوم

ویراست ۲۴

۲۰۱۴

تألیف

گری کانینگهام	جودی داش
کنت لونو	باربارا هافمن
استیون بلوم	برایان کیسی
کاترین اسپونگ	جیان شفیلد

ترجمه

دکتر مهرناز ولدان

متخصص زنان و زایمان

عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر مهشید نیک پور

دکتر عبدالرضا منصوری راد

علی حقیقی

دکتر شبهم ابطحی



انتشارات ارجمند



انتشارات ارجمند

عنوان و نام پدیدآور: بارداری و زایمان / [اف. گری کانینگهام... و دیگران]; ترجمه دکتر مهرناز ولدان... [و دیگران].
 مشخصات نشر: تهران: ارجمند، ۱۳۹۳.
 مشخصات ظاهری: ۷۹۲ ص، قطع: وزیری
 شابک ج ۲: ۹-۴-۳۰۴-۴۹۶-۹۶۴-۹۷۸
 شابک دوره: ۳-۳۰۶-۴۹۶-۹۶۴-۹۷۸
 یادداشت: Williams obstetrics, 24th. ed, c2014
 موضوع: آبستنی و زایمان؛ بارداری.
 شناسه افزوده: کانینگهام، اف. گری؛ Cunningham, F. Gary
 منصوری راد، عبدالرضا، ۱۳۴۹ - مترجم؛ ویلیامز: جان ویت
 ریچ، ۱۸۶۶ - ۱۹۳۱ م. آبستنی و زایمان
 رده‌بندی کنگره: ۱۳۹۳ ۹۲۶/۵۲۴ RG
 رده‌بندی دیویی: ۶۱۸/۲
 شماره کتابشناسی ملی: ۳۶۴۶۹۱۰

گری کانینگهام، کنت لونو، استیون بلوم، کاترین اسپونگ
 جودی داش، باربارا هافمن، برایان کیسی، جیان شفیلد
بارداری و زایمان ویلیامز (جلد دوم)
 ترجمه: دکتر مهرناز ولدان، دکتر مهشید نیک‌پور
 دکتر عبدالرضا منصوری راد، علی حقیقی، دکتر شبنم ابطحی
 فروست: ۹۳۷
 ناشر: انتشارات ارجمند
 صفحه‌آرا و طراحی متن: پرستو قدیم‌خانی
 ناظر چاپ: سعید خانکشلو
 چاپ: غزال، صحافی: افشین
 چاپ اول، دی ۱۳۹۳، ۲۲۰۰ نسخه
 شابک ج ۲: ۹-۴-۳۰۴-۴۹۶-۹۶۴-۹۷۸
 شابک دوره: ۳-۳۰۶-۴۹۶-۹۶۴-۹۷۸

این اثر، مشمول قانون حمایت از مؤلفان و مصنفان و هنرمندان
 مصوب ۱۳۴۸ است، هر کس تمام یا قسمتی از این اثر را بدون
 اجازه مؤلف (ناشر) نشر یا پخش یا عرضه کند مورد پیگرد قانونی
 قرار خواهد گرفت.

www.arjmandpub.com

مرکز پخش: انتشارات ارجمند

دفتر مرکزی: تهران بلوار کشاورز، بین خیابان کارگر و ۱۶ آذر، پلاک ۲۹۲، تلفن: ۸۸۹۸۲۰۴۰
 شعبه مشهد: ابتدای احمدآباد، پاساژ امیر، طبقه پایین، انتشارات مجد دانش تلفن: ۰۵۱-۳۸۴۴۱۰۱۶
 شعبه رشت: خیابان نامجو، روبروی ورزشگاه عضدی تلفن: ۰۱۳-۳۳۳۲۸۷۶
 شعبه بابل: خیابان گنج‌افروز، پاساژ گنج‌افروز تلفن: ۰۱۱-۳۲۲۷۷۶۴
 شعبه ساری: بیمارستان امام، روبروی ریاست تلفن: ۰۹۱۱-۸۰۲۰۰۹۰
 شعبه کرمانشاه: خ مدرس، پشت پاساژ سعید، کتابفروشی دانشمند، تلفن: ۰۸۳-۳۷۲۸۴۸۳۸

بها: ۵۵۰۰۰ تومان

با ارسال پیامک به شماره ۰۵۹۹ ۰۵۹۹ ۰۰۰ ۱۰۰۰ در جریان تازه‌های نشر ما قرار بگیرید:
 ارسال عدد ۱: دریافت تازه‌های نشر پزشکی به صورت پیامک
 ارسال عدد ۲: دریافت تازه‌های نشر روان‌شناسی به صورت پیامک
 ارسال ایمیل: دریافت خبرنامه الکترونیکی انتشارات ارجمند به صورت ایمیل

به نام خداوند بخشنده مهربان

کتاب بارداری ویلیامز از معتبرترین کتب مرجع علم مامایی می باشد که توسط پزشکان حاذق بیمارستان پارکلند و براساس طب مبتنی بر شواهد نگاشته شده است. سالهاست که این کتاب در سراسر دنیا راهنمای پزشکان و پژوهشگران در مشکل گشایی مسائل مامائی بوده است. هم اکنون شاهد بیست و چهارمین چاپ این کتاب ارزشمند می باشیم که با استفاده از بیشتر از سه هزار مقاله معتبر جدید و همچنان براساس طب مبتنی بر شواهد نگاشته و ارائه شده است.

کتاب حاضر ترجمه این کتاب نفیس می باشد. تلاش اینجانب و همکاران گرانقدرم جناب آقای دکتر منصوری راد، خانم دکتر آموزگار، خانم دکتر نیک پور، خانم دکتر ابطحی، و آقای حقیقی بر این بوده است که ترجمه ای شیوا و با نثری ساده را در عین امانت داری در اختیار پژوهشگران و پزشکان قرار دهیم.

ضروری است از زحمات کارکنان محترم انتشارات ارجمند تشکر و قدردانی نمائیم.

این گروه گردهم آمدیم تا کتابی در جهت خدمت به بانوان ایران زمین ارائه نمائیم. از سروران گرامی کمال سپاس و تشکر داریم که اینجانبان را در رفع نواقص و اشکالات لاجرم راهنمایی و مساعدت بفرمائید.

این کتاب را تقدیم به بانوان گرانقدر ایران زمین نموده و همواره از خداوند متعال سپاسگزارم که این موهبت الهی را به بنده عطا نموده که خدمتی هر چقدر کوچک به این عزیزان داشته باشم.

دکتر مهرناز ولدان

متخصص زنان و زایمان

عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

پیشگفتار

کتاب حاضر که ویراست بیست و چهارم کتاب «بارداری و زایمان ویلیامز» به شمار می‌رود، دستخوش سازمان‌دهی گسترده و مجددی به لحاظ راهبردی شده است. ما که مخاطبان اصلی این کتاب را پزشکان پرمشغله می‌دانیم - یعنی همان پزشکانی که غرق شغل خود هستند - همچنان به ارائه جزئیات اصول پایه مامایی مانند آناتومی و فیزیولوژی مادر، مراقبت‌های پیش از لقاح و پیش از تولد، زایمان، وضع حمل، و دوران نفاس می‌پردازیم و در این میان، مطالب مفصلی درباره عوارض مامایی (و از جمله زایمان پیش از موعد، خونریزی، هیپرتانسیون، و غیره و غیره) را ارائه خواهیم داد. ما دگر بار بر اصول علمی مامایی بالینی تأکید کرده، و در این میان به طور اخص اهمیت اصول بیوشیمیایی و فیزیولوژیک تولیدمثل در زنان را یادآور می‌شویم: و این اصول، مکمل توصیف‌هایی هستند که از طبابت مبتنی بر شواهد ارائه شده‌اند، که همین نکته، ویژگی بارز ویراست‌های پیشین نیز به شمار می‌رود. چارچوب ویراست جدید که مجدداً سازمان‌دهی شده است، تأکید بیشتر بر جنین را به عنوان بیمار امکان‌پذیر ساخته، و مطالب بیشتری را در زمینه تشخیص و درمان مربوط به جنین شامل می‌شود. بیش از ۱۰۰ تصویر سونوگرافی و MRI جدید که آناتومی طبیعی جنین و ناهنجاری‌های شایع جنینی را به تصویر می‌کشند، مکملی بر تغییرات مذکور هستند. سرانجام، برای تأکید بر حرف «م» در طب مادر - جنین، ما هم‌چنان به یادآوری اختلالات پرشمار طبی و جراحی می‌پردازیم که می‌توانند عوارضی را در حین بارداری پدید آورند.

به منظور تحقق این اهداف، متن کتاب با بیش از ۳۰۰۰ نکته مندرج در متون پزشکی که تا سال ۲۰۱۴ چاپ شده‌اند، به روز شده است. به علاوه، حدود ۹۰۰ تصویر در این کتاب وجود دارد که شامل تصاویر سونوگرافی، تصاویر MRI، عکس، تصاویر میکروسکوپی، و نمودارهایی از داده‌ها هستند و اکثر آنها رنگ‌آمیزی زنده‌ای دارند. بخش عمده‌ای از آثار هنری اصلی، از سوی هنرمندان پزشکی خود ما ارائه شده‌اند.

ما در این ویراست نیز همانند ویراست‌های پیشین، همچنان دستورالعمل‌های معاصر منتشر شده از سوی سازمان‌های حرفه‌ای و دانشگاهی و از جمله کالج متخصصان زنان و مامایی آمریکا، انجمن طب مادر - جنین، مؤسسات ملی سلامت، و مراکز پیشگیری و کنترل بیماری‌ها را در متن کتاب گنجانده‌ایم. بسیاری از این داده‌ها، در قالب قریب به ۱۰۰ جدول جدید ارائه شده و در قالبی عرضه شده‌اند که مطالعه و استفاده از آنها به سهولت امکان‌پذیر است. به علاوه، چندین الگوریتم تشخیصی و درمانی نیز برای راهنمایی پزشکان ارائه شده‌اند. ما ضمن آنکه به شدت در تلاش هستیم تا با ذکر منابع پرشمار، گزینه‌های متعدد مبتنی بر شواهد را برای این نوع طرح‌های درمانی فراهم آوریم، تجربیات شخصی خود را نیز که از خدمات گسترده مامایی حاصل شده‌اند، در متن کتاب گنجانده‌ایم. ما طبق معمول، ضمن آنکه معتقدیم این تجربیات، مثال‌هایی تخصصی از مامایی مبتنی بر شواهد هستند، ولی اقرار می‌کنیم که تنها روش درمان بیماران قلمداد نمی‌شوند.

در ویراست بیست و چهارم، غیبت چهار همکار که ما را در ویراست‌های پیشین «بارداری و زایمان ویلیامز» یاری داده بودند، بسیار مشهود است. دکتر جان هاوت از دانشگاه آلاباما در بیرمنگام، که از ویراستاران این کتاب در ویراست ۲۱ تا ۲۳ بوده است، اکنون سرگرم تلاش در عرصه پژوهش است. دکتر

دوایت راوس، که از ویراستاران کتاب حاضر در ویراست ۲۲ و از ویراستاران ویراست ۲۳ بوده‌اند، وظیفه‌ای بالینی و پژوهشی را در دانشگاه براون عهده‌دار شده‌اند. ما بی تردید خلأ دانش آنان را در زمینه‌ی چالش‌های مربوط به کارآزمایی‌های شاهددار تصادفی و مفهوم واقعی آنها حس خواهیم کرد. دکتر جورج وندل جونیور از مرکز پزشکی جنوب غرب دانشگاه تگزاس که از ویراستاران کتاب در ویراست‌های ۲۲ و ۲۳ بود، اکنون وظیفه‌ای مهم و نظارتی را در ابداع و توسعه «حفظ و تأیید بورد زنان و زایمان آمریکا» برعهده گرفته است. دکتر جیم آلکساندر نیز که از ویراستاران ما در ویراست ۲۳ بود، به منظور ادامه‌ی طبابت در مونتانا، از جمع ما جدا شده است. این پزشکان با استعداد، معلومات ارزشمندی را چه در زمینه‌ی بالینی و چه در عرصه‌ی مبتنی بر شواهد، در اختیار ما قرار داده بودند.

ما برای پرکردن جای خالی این همکاران مصممی که از ما جدا شده‌اند، چهار ویراستار جدید - همگی از مرکز پزشکی جنوب غرب دانشگاه تگزاس - را به جمع خود اضافه کرده‌ایم که هر یک از آنان، در عرصه‌های مهمی از طب مادر - جنین و مامایی معاصر دارای تخصص هستند. دکتر جودی داش - که همکاری ارزشمندی در ویراست‌های ۲۱ تا ۲۳ با ما داشته است - اکنون به عنوان ویراستار به ما پیوسته و تجربیات گسترده و مهارت‌های ارزنده‌ی خود در زمینه‌ی سونوگرافی در عرصه‌ی مامایی، تشخیص در جنین، و ژنتیک پیش از تولد را در اختیار ما قرار داده است. دکتر باربارا هافمن، معلومات بالینی گسترده‌ی خود در عرصه‌ی مسائل عمومی مامایی و پیشگیری از بارداری و نیز رویان‌شناسی، آناتومی، و پاتولوژی جفت را در اختیار ما گذارده است. دکتر برایان کیسی، ما را از تجربیات ارزشمند خود در زمینه‌ی پژوهش و مامایی به همراه علاقمندی ویژه‌ی خود نسبت به دیابت، اختلالات رشد جنین، و فیزیولوژی تیروئید بهره‌مند ساخته است. دکتر جیان شفیلد نیز با دانش و ذکاوت بالینی خویش و علاقمندی‌اش به پژوهش در عرصه‌ی اختلالات طبی مادر، مراقبت‌های ویژه، و عفونت‌های دوران بارداری و پری‌ناتال، به ما پیوسته است.

به علاوه، ما از بازگشت دو ویراستار سابق خود خرسندیم که همچنان سبب افزایش غنای چشمگیری در سنامه‌ی حاضر شده‌اند. دکتر دایان تویکلر، از دانش و تجربیات شگرف خود در زمینه‌ی پیشرفت‌های بالینی و تکنولوژیک مرتبط با تصویربرداری از جنین و مادر با استفاده از سونوگرافی، رادیولوژی، و MRI بهره می‌گیرد. دکتر مالا ماهیندرو نیز از دانشمندان برجسته‌ی علوم پایه است که همچنان نقش بی‌نظیری در ارائه‌ی نسخه‌های ترجمه شده‌ای از جنبه‌های مربوط به علوم پایه در تولیدمثل انسان را برعهده دارد. سرانجام، چهار ویراستار جدید نیز گروه ویراستاری را تکمیل کرده و انتشار کتاب حاضر را امکان‌پذیر ساخته‌اند. دکتر کوین وورلی و دکتر سِت هاوکینز، نقاط قوت فزاینده‌ای را در عرصه‌های طب مادر - جنین بالینی و دانشگاهی فراهم آورده‌اند. دکتر دان مک انتایر نیز بخش عمده‌ای از داده‌های حاصل از پایگاه داده‌ی گسترده‌ای را ارائه کرده است که پایه و اساس خدمات فراگیر مامایی در بیمارستان پارکلند و مرکز پزشکی جنوب غربی دانشگاه تگزاس را تشکیل می‌دهد. دکتر لوئیس کالور همچنان وظیفه‌ی بی‌نقص خود در عرصه‌ی نظارت بر امور هنری جدید در ویراست حاضر و ویراست‌های پیشین را ادامه می‌دهد. در مجموع، نقاط قوت هر یک از مؤلفان، به یکدیگر افزوده شده‌اند تا جمع کل تلاش آکادمیک ما را پدید آورند.

ف. گری کانینگهام

کیت ج. لونیو

استیون ل. بلوم

فهرست مطالب

ظرفیت لگن.....	۹۳
نمایش صورت.....	۹۹
نمایش پیشانی.....	۱۰۱
قرار عرضی.....	۱۰۲
نمایش مختلط.....	۱۰۵
عوارض ناشی از دیستوشی.....	۱۰۶
فصل ۲۴: ارزیابی حین زایمان.....	۱۱۱
پایش الکترونیک جنین.....	۱۱۱
سایر شیوه‌های ارزیابی حین زایمان.....	۱۳۴
دیسترس جنینی.....	۱۳۸
وجود مکنونیوم در مایع آمنیوتیک.....	۱۴۰
الگوهای تعداد ضربان قلب جنینی و آسیب مغزی.....	۱۴۵
توصیه‌های کنونی.....	۱۴۸
نظارت بر فعالیت رحمی در حین زایمان.....	۱۴۸
فصل ۲۵: بی‌دردی و بیهوشی زایمانی.....	۱۵۷
اصول کلی.....	۱۵۷
بی‌دردی و آرام‌بخشی در طول زایمان.....	۱۵۹
بلوک‌های عصبی.....	۱۶۲
بلوک پودندال.....	۱۶۳
بلوک نخاعی (زیر عنکبوتیه‌ای).....	۱۶۷
بی‌دردی اپیدورال.....	۱۷۱
ارتشاح موضعی برای زایمان سزارین.....	۱۷۸
بیهوشی عمومی.....	۱۷۹
فصل ۲۶: القا و تقویت زایمان.....	۱۸۷
القای زایمان.....	۱۸۷
آماده‌سازی سرویکس قبل از القای زایمان.....	۱۸۹
«مطلوب بودن» سرویکس.....	۱۹۱
بخش ۷ زایمان.....	۱۱
فصل ۲۱: فیزیولوژی زایمان.....	۱۳
مراحل وضع حمل.....	۱۳
مرحله ۱ وضع حمل: سکون رحم و نرم شدن سرویکس.....	۱۳
مرحله ۲ وضع حمل: آماده شدن برای زایمان.....	۱۵
مرحله ۳ وضع حمل: زایمان.....	۱۹
مرحله ۴ وضع حمل: نفاس.....	۲۶
روندهای فیزیولوژیک و بیوشیمیایی مربوط به تنظیم وضع حمل.....	۲۶
مرحله ۱: سکون رحم و کفایت سرویکس.....	۳۰
مرحله ۲: فعال شدن رحم و بلوغ سرویکس.....	۳۵
مرحله ۳: تحریک رحم.....	۴۱
فصل ۲۲: زایمان طبیعی.....	۵۱
مکانیسم‌های زایمان.....	۵۱
موقعیت جنین.....	۵۳
نمایش اکسی پوت قدامی.....	۵۷
ویژگی‌های زایمان طبیعی.....	۶۶
اولین مرحله زایمان.....	۶۶
دومین مرحله زایمان.....	۶۹
نحوه اداره زایمان طبیعی.....	۷۰
نحوه اداره مرحله اول زایمان.....	۷۵
نحوه اداره مرحله دوم زایمان.....	۷۷
پروتکل‌های مربوط به اداره زایمان.....	۷۸
فصل ۲۳: زایمان غیر طبیعی.....	۸۱
دیستوشی.....	۸۱
اختلالات نیروهای خارج‌کننده.....	۸۶
پارگی زودرس پرده‌ها در زمان ترم.....	۹۲
زایمان و وضع حمل تسریع شده.....	۹۲
عدم تناسب جنین با لگن.....	۹۳

عوارض مادری.....	۲۶۱
عوارض پری‌ناتال.....	۲۶۴
زایمان واژینال جراحی آزمایشی.....	۲۶۷
آموزش.....	۲۶۸
وضع حمل با فورسپس در نمایش صورت.....	۲۷۲
خارج کردن جنین با استفاده از خلأ.....	۲۷۲

فصل ۳۰: زایمان سزارین و هیستریکتومی حوالی

زایمانی.....	۲۷۹
زایمان سزارین در ایالات متحده.....	۲۷۹
اندیکاسیون‌ها و خطرات مربوط به زایمان سزارین ..	۲۸۰
آماده‌سازی بیمار.....	۲۸۳
تکنیک زایمان سزارین.....	۲۸۵
برش شکمی.....	۲۸۶
هیستروتومی.....	۲۸۷
هیستریکتومی حوالی زایمان.....	۲۹۷
تکنیک هیستریکتومی حوالی زایمان.....	۲۹۹
[اقدامات] درمانی حوالی زایمان.....	۳۰۴

فصل ۳۱: زایمان سزارین قبلی.....

۱۰۰ سال بحث.....	۳۱۱
عوامل مؤثر بر دادن فرصت زایمان.....	۳۱۲
دادن فرصت زایمان در مقابل سزارین مجدد.....	۳۱۳
کاندیداهای دادن فرصت زایمان.....	۳۱۶
ملاحظات مربوط به زایمان و وضع حمل.....	۳۲۰
پارگی رحمی.....	۳۲۲
عوارض زایمان‌های سزارین تکراری متعدد.....	۳۲۴
وضعیت VBAC در سال ۲۰۱۴.....	۳۲۶

بخش ۹ نوزاد.....

فصل ۳۲: نوزاد.....

آغاز تنفس هوا.....	۳۳۱
مراقبت در اتاق زایمان.....	۳۳۲
ارزیابی وضعیت نوزاد.....	۳۳۵
مراقبت‌های پیشگیرانه.....	۳۴۱
مراقبت‌های متداول از نوزاد.....	۳۴۳

شیوه‌های فارماکولوژیک.....	۱۹۱
شیوه‌های مکانیکی.....	۱۹۴
روش‌های القا و تقویت زایمان.....	۱۹۶
پروستاگلاندین E ₁	۱۹۶
اکسی‌توسین.....	۱۹۶
آمنیوتومی برای القا و تقویت زایمان.....	۲۰۰

بخش ۸ وضع حمل.....

فصل ۲۷: زایمان واژینال.....

نحوه زایمان.....	۲۰۷
آمادگی برای زایمان.....	۲۰۷
موقعیت اکسی‌پوت قدامی.....	۲۰۸
موقعیت اکسی‌پوت خلفی پایدار.....	۲۱۱
موقعیت اکسی‌پوت عرضی.....	۲۱۳
دستوشی شانه.....	۲۱۳
جمعیت‌های خاص.....	۲۱۹
مرحله سوم زایمان.....	۲۲۱
مرحله چهارم زایمان.....	۲۲۴
اپی‌زیوتومی.....	۲۲۶

فصل ۲۸: وضع حمل بریچ.....

تقسیم‌بندی نمایش بریچ.....	۲۳۸
تشخیص.....	۲۳۸
روش زایمان.....	۲۴۰
جنین ترم و پره‌ترم بریچ.....	۲۴۰
عوارض زایمان.....	۲۴۱
روش‌های تصویربرداری.....	۲۴۲
خلاصه تصمیم‌گیری.....	۲۴۲
مدیریت زایمان و وضع حمل.....	۲۴۳
خارج‌سازی بریچ نسبی.....	۲۴۵
خارج‌سازی بریچ کامل.....	۲۴۹
بی‌دردی و بیهوشی.....	۲۵۰
چرخش سفالیک خارجی.....	۲۵۱
چرخش پودالیک داخلی.....	۲۵۶

فصل ۲۹: وضع حمل واژینال به کمک جراحی.....

اندیکاسیون‌ها.....	۲۵۹
تقسیم‌بندی و شرایط لازم.....	۲۶۰

فصل ۳۳: بیماری‌ها و آسیب‌های نوزاد سر موعد

۳۵۱ (ترم).....

- ۳۵۱ سندرم دیسترس تنفسی.....
- ۳۵۴ انسفالوپاتی نوزادی و فلج مغزی.....
- ۳۶۲ اختلالات هماتولوژیکی.....
- ۳۶۵ آسیب‌های نوزاد.....

فصل ۳۴: نوزاد پره ترم ۳۷۷

- ۳۷۷ سندرم دیسترس تنفسی.....
- ۳۸۰ آمنیوستتر به منظور بررسی بلوغ ریوی جنین.....
- ۳۸۱ انتروکولیت نکروزان.....
- ۳۸۱ رتیئوپاتی نوزادان نارس.....
- ۳۸۲ خونریزی داخل جمجمه‌ای.....
- ۳۸۵ فلج مغزی.....

فصل ۳۵: مرده‌زایی..... ۳۸۹

- ۳۸۹ تعریف مرگ و میر جنینی.....
- ۳۹۰ علل مرگ جنینی.....
- ۳۹۱ عوامل خطر ساز مرگ جنینی.....
- ۳۹۲ ارزیابی نوزاد مرده متولد شده.....
- ۳۹۵ جنبه‌های روان‌شناختی.....
- ۳۹۵ نحوه درمان مادری با سابقه مرده‌زایی پیشین.....

بخش ۱۰ دوره نفاس ۳۹۹

فصل ۳۶: دوره نفاس ۴۰۱

- ۴۰۱ بازگشت دستگاه تولید مثلی به حالت سابق.....
- ۴۰۴ جمع شدن محل جفت.....
- ۴۰۵ دستگاه ادراری.....
- ۴۰۵ صفاق و جدار شکم.....
- ۴۰۶ ویژگی‌های هماتولوژیک و هیپرولمی بارداری.....
- ۴۰۷ پستان‌ها و شیردهی.....
- ۴۱۲ مراقبت از مادر در طی دوره نفاس.....
- ۴۱۷ مراقبت در منزل.....

فصل ۳۷: عوارض نفاسی ۴۲۱

- ۴۲۱ عفونت‌های نفاسی.....
- ۴۲۲ عفونت رحمی.....
- ۴۲۷ عفونت‌های برش شکمی.....

- ۴۲۹ آبسه‌های آدنکسی و پریثونیت.....
- ۴۲۹ فلگمون پارامتری.....
- ۴۳۱ ترومبوفلیت چرکی لگن.....
- ۴۳۲ عفونت‌های پرینه.....
- ۴۳۴ سندرم شوک توکسیک.....
- ۴۳۵ عفونت‌های پستان.....

فصل ۳۸: روش‌های جلوگیری از بارداری ... ۴۳۹

- ۴۴۰ ابزارهای داخل رحمی (IUD).....
- ۴۵۲ ایمپلانت‌های پروژستین.....
- ۴۵۵ گروه داروهای ضد بارداری تنها حاوی پروژستین.....
- ۴۵۶ روش‌های ضد بارداری هورمونی.....
- ۴۶۷ روش‌های ممانعتی.....
- ۴۶۸ روش‌های مبتنی بر آگاهی از باروری.....
- ۴۶۹ اسپرم‌کش‌ها.....
- ۴۷۰ جلوگیری اورژانسی از بارداری.....
- ۴۷۲ پیشگیری از بارداری در دوره نفاس.....

فصل ۳۹: عقیم‌سازی..... ۴۷۷

- ۴۷۷ عقیم‌سازی در زنان.....
- ۴۷۷ عقیم‌سازی لوله‌ای نفاسی.....
- عقیم‌سازی لوله‌ای غیر نفاسی (فاصله‌ای) به روش جراحی.....
- ۴۷۹ عوارض درازمدت.....
- ۴۸۱ عقیم‌سازی ترانس سرویکال.....
- ۴۸۲ عقیم‌سازی در مردان.....

بخش ۱۱ عوارض بارداری..... ۴۸۵

فصل ۴۰: اختلالات همراه با فشارخون بالا ... ۴۸۷

- ۴۸۷ اصطلاحات و تشخیص.....
- ۴۹۱ میزان بروز و عوامل خطر ساز.....
- ۴۹۲ پاتوژنز و اتیولوژی.....
- ۵۰۰ پاتوفیزیولوژی.....
- ۵۱۵ پیش‌بینی و پیشگیری.....
- ۵۲۱ درمان.....
- ۵۵۳ عواقب بلندمدت.....

۶۹۲ میزان بروز
۶۹۳ مرگ و میر پری ناتال
۶۹۴ پاتوفیزیولوژی
۶۹۸ عوارض
۶۹۹ درمان
۷۰۲ درمان حین زایمان

فصل ۴۴: اختلالات رشد جنین ۷۰۵

۷۰۵ رشد جنین
۷۰۹ محدودیت رشد جنین
۷۲۵ رشد بیش از حد جنین

فصل ۴۵: بارداری چندقلویی ۷۳۳

۷۳۴ مکانیسم‌های ایجاد بارداری چندقلویی
۷۴۲ تشخیص جنین‌های متعدد
۷۴۵ سازگاری مادر با بارداری چندقلویی
۷۴۶ عوارض بارداری
۷۴۹ عوارض جنینی منحصر به فرد
۷۶۱ ناهمسانی رشد جنین‌های دوقلو
۷۶۳ مرگ جنین
۷۶۵ مراقبت پره‌ناتال و درمان پیش از زایمان
۷۶۷ تولد پره‌ترم
۷۷۱ زایمان و وضع حمل
۷۷۷ بارداری سه‌قلویی یا بیشتر
۷۷۸ کاهش انتخابی یا ختم بارداری

نمایه ۷۸۵

فصل ۴۱: خونریزی مامایی ۵۶۵

۵۶۵ ملاحظات کلی
۵۷۱ علل خونریزی مامایی
۵۷۱ آتوننی رحم
۵۷۶ وارونگی رحم
۵۷۸ صدمات وارده به مجرای زایمان
۵۸۱ هماتوم‌های دوران نفاس
۵۸۲ پارگی رحم
۵۸۵ کنده شدن جفت
۵۹۶ جفت سرراهی
۶۰۴ سندرم‌های جفت آکرتا
۶۱۰ کواگولوپاتی مصرفی
۶۲۰ درمان خونریزی

فصل ۴۲: زایمان پره‌ترم ۶۴۱

۶۴۱ تعریف واژه پره‌ترم
۶۴۴ روند سیر میزان تولد پره‌ترم
۶۴۵ عوارض مربوط به شیرخواران پره‌ترم
۶۵۱ علل وضع حمل پره‌ترم
۶۵۹ پیش‌زمینه‌ها و عوامل دخیل
۶۶۱ تشخیص
۶۶۴ پیشگیری از تولد پره‌ترم
۶۶۹ درمان پارگی پره‌ترم و پره‌مچور پرده‌های جنینی
۶۷۳ درمان زایمان پره‌ترم در صورت سالم بودن پرده‌ها
۶۷۴ کاربرد کورتیکواستروئیدها برای رسش ریه جنین
۶۷۷ کاربرد توکولیز جهت درمان زایمان پره‌ترم
۶۸۲ کاربرد سولفات منیزیم برای حفاظت عصبی جنین

فصل ۴۳: بارداری پست ترم ۶۹۱

۶۹۱ تخمین سن بارداری به کمک تاریخ قاعدگی
-----	--

بخش ۷

زایمان



فیزیولوژی زایمان

پاراکرین فرستاده شده از سوی مادر و جنین می‌باشد. نقش نسبی مادر و جنین، در میان گونه‌های مختلف متفاوت است و همین تفاوت‌ها، تعیین عوامل زمینه‌ای حقیقی تنظیم‌کننده وضع حمل انسان را دشوار می‌سازد. در صورت غیر طبیعی بودن وضع حمل، ممکن است زایمان پره‌ترم، دیس‌توشی و یا بارداری پست‌ترم روی دهد. زایمان پره‌ترم همچنان نقش عمده‌ای در مرگ و میر و ناخوشی نوزادان در کشورهای توسعه یافته دارد.

مراحل وضع حمل

وضع حمل (یا به دنیا آوردن کودک) مستلزم تغییرات متعددی در عملکرد رحم و سرویکس است. همانگونه که در **تصویر ۲۱-۱** نشان داده شده، وضع حمل را می‌توان به‌طور قراردادی به ۴ مرحله هم‌پوشان تقسیم کرد، که مطابق با تغییرات فیزیولوژیک عمده میومتر و سرویکس در طی بارداری هستند (Casey، ۱۹۹۳، ۱۹۹۷؛ Challis، ۲۰۰۰؛ Word، ۲۰۰۷) مراحل وضع حمل عبارتند از: (۱) مرحله مقدماتی - مرحله نخست؛ (۲) مرحله آماده‌سازی برای زایمان - مرحله دوم؛ (۳) روند زایمان - مرحله سوم؛ و (۴) فراغت از زایمان - مرحله چهارم. مراحل وضع حمل را نیابستی با مراحل بالینی زایمان (مراحل اول، دوم و سوم) که شامل مرحله ۳ وضع حمل هستند، اشتباه گرفت (**تصویر ۲-۲۱**).

■ مرحله ۱ وضع حمل: سکون رحم

و نرم‌شدن سرویکس

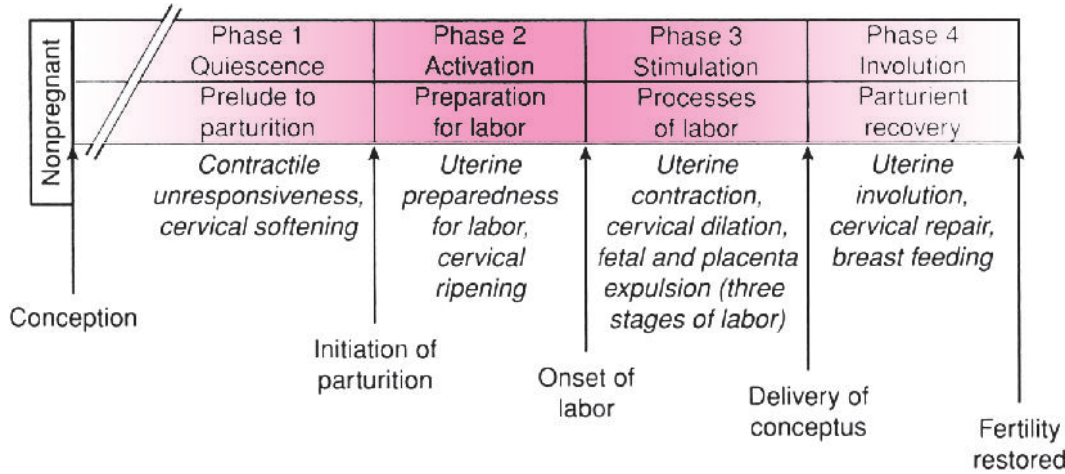
سکون رحم

دوره بسیار مؤثری از بی‌حرکتی میومتر وجود دارد، که حتی پیش از لانه‌گزینی آغاز می‌شود. این مرحله، با سکون ماهیچه

مراحل وضع حمل.....	۱۳
مرحله ۱ وضع حمل: سکون رحم و نرم شدن سرویکس.....	۱۳
مرحله ۲ وضع حمل: آماده شدن برای زایمان.....	۱۵
مرحله ۳ وضع حمل: زایمان.....	۱۹
مرحله ۴ وضع حمل: نفاس.....	۲۶
روندهای فیزیولوژیک و بیوشیمیایی مربوط به تنظیم وضع حمل.....	۲۶
مرحله ۱: سکون رحم و کفایت سرویکس.....	۳۰
مرحله ۲: فعال شدن رحم و بلوغ سرویکس.....	۳۵
مرحله ۳: تحریک رحم.....	۴۱

انقباضات قوی و دردناک رحمی در ساعات پایانی بارداری انسان، موجب اتساع سرویکس و بیرون‌راندن جنین از میان کانال زایمان می‌شوند. مدت‌ها پیش از شروع این انقباضات، رحم و سرویکس بایستی برای زایمان آماده شوند. در طی ۳۶ تا ۳۸ هفته اول بارداری، میومتر آماده شده ولی هنوز پاسخگو نمی‌باشد. هم‌زمان، سرویکس مرحله‌ای زودرس از تغییر حالت را آغاز می‌کند که مرحله نرم‌شدن (softening) نام دارد؛ در این جا سرویکس، هنوز یکپارچگی ساختاری خود را حفظ می‌کند. پس از این دوره سکون رحمی طولانی، بایستی یک مرحله گذر وجود داشته باشد تا عدم پاسخگویی میومتر از بین رفته و سرویکس بالغ شده، دستخوش افاسمان شده و یکپارچگی ساختاری خود را از دست بدهد.

روندهای فیزیولوژیک تنظیم‌کننده وضع حمل و شروع زایمان، در حال شناسایی می‌باشند. هرچند، مشخص است که شروع زایمان بیانگر به اوج رسیدن برخی تغییرات بیوشیمیایی در رحم و سرویکس، در اثر پیام‌های اندوکراین و



تصویر ۲۱-۱. مراحل وضع حمل.

(کمپلیانس) بافتی جهت آماده شدن برای زایمان فراهم آید. در زنان غیرباردار، سرویکس سخت و بسته است و قوام آن مانند غضروف بینی است. در انتهای بارداری، سرویکس به سهولت قابل اتساع بوده و قوام آن مشابه لب‌هاست. به این ترتیب، مرحله نخست تغییر شکل سرویکس (که مرحله نرم‌شدگی خوانده می‌شود) با افزایش کمپلیانس بافت مشخص می‌شود؛ این در حالی است که سرویکس، همچنان سخت و نفوذناپذیر باقی می‌ماند. Hegar (۱۹۸۵) نخستین بار اظهار داشت که قسمت تحتانی رحم در هفته‌های ۴ تا ۶ بارداری نرم می‌گردد؛ در آن زمان، از این نشانه برای تشخیص بارداری استفاده می‌شد.

از لحاظ بالینی، حفظ یکپارچگی ساختاری و آناتومیک سرویکس جهت ادامه بارداری تا زمان ترم ضروری است. اتساع پیش از موعد سرویکس، نارسایی ساختاری آن و یا هر دو می‌توانند پیش‌بینی کننده وضع حمل باشند (Iams, ۱۹۹۶).

تغییرات ساختاری همراه با نرم‌شدن. نرم‌شدن سرویکس حاصل افزایش عروق، هیپرتروفی استروما، هیپرپلازی و هیپرتروفی غدد و تغییرات آهسته و پیشرونده ساختاری یا تغییر ترکیب ماتریکس خارج سلولی است (House, ۲۰۰۹; Leppert, ۱۹۹۵; Word, ۲۰۰۷). در حین تغییر ماتریکس، کلاژن که پروتئین ساختمانی اصلی در

صاف رحمی و حفظ یکپارچگی ساختاری سرویکس مشخص می‌شود. در طی این دوره که ۹۵٪ از بارداری را به خود اختصاص می‌دهد، گرایش ذاتی میومتر به انقباض دچار وقفه می‌گردد. بنابراین ماهیچه صاف میومتر رحمی، به محرک‌های طبیعی پاسخ نمی‌دهد. همزمان، رحم بایستی متحمل تغییراتی وسیع در اندازه و واسکولاریته خود شود تا با فرایند بارداری تطابق یافته و برای انقباضات رحمی در مرحله ۳ وضع حمل آماده گردد. عدم پاسخگویی میومتر، از مرحله ۱ تا نزدیکی پایان بارداری ادامه می‌یابد. گرچه در مرحله سکون، تعدادی انقباض رحمی با شدت کم مشاهده می‌گردد، اما این انقباضات در حالت طبیعی باعث اتساع سرویکس نمی‌شوند. این نوع انقباضات در اواخر بارداری به ویژه در زنان مولتی‌پار شایع‌تر هستند و گاهی آنها را انقباضات براکتون-هیگس یا زایمان کاذب می‌نامند (فصل ۴).

نرم‌شدن سرویکس

سرویکس در طول بارداری، دارای عملکردهای متعددی است، از جمله: (۱) مانند سدی، از مجاری تناسلی در مقابل عفونت محافظت می‌نماید؛ (۲) حفظ کفایت گردن رحم، علی‌رغم افزایش بیش از پیش نیروی جاذبه ناشی از بزرگ شدن رحم؛ (۳) هماهنگ نمودن تغییرات ماتریکس خارج سلولی، به گونه‌ای که امکان افزایش پیشرونده ظرفیت

در زنان مبتلا به اختلالات ارثی سنتز یا سرهم‌بندی کلاژن و الاستین (از جمله سندرم‌های اهلر - دانلوس و مارفان که در فصل ۵۹ شرح داده شده‌اند)، نشان داده شده است (Anum, ۲۰۰۹؛ Hermans-Le, ۲۰۰۵؛ Paternoster, ۱۹۹۸؛ Rahman, ۲۰۰۳؛ Wang, ۲۰۰۶). به علاوه، سلول‌های استرومایی سرویکس انسان نوعی عامل رونویسی به نام عامل رونویسی مرتبط با میکروفتالمی (MiTF-Cx) را بیان می‌کنند. در طول بارداری، این عامل با سرکوب ژن‌های دخیل در اتساع سرویکس و وضع حمل، سبب حفظ کفایت سرویکس می‌شوند (Hari Kishore, ۲۰۱۲).

■ مرحله ۲ وضع حمل: آماده‌شدن برای زایمان

جهت آماده‌شدن رحم برای زایمان، سکون میومتر در مرحله یک وضع حمل بایستی توسط آنچه بیدارشدن یا فعال‌سازی رحم نامیده می‌شود، پایان یابد. این روند، مرحله ۲ وضع حمل نام دارد و نشان‌دهنده تغییرات رحمی طی ۶ تا ۸ هفته آخر بارداری می‌باشد. بایستی در نظر داشت که تغییر وقایع مربوط به مرحله ۲، ممکن است موجب زایمان پره‌ترم و یا تأخیری شود.

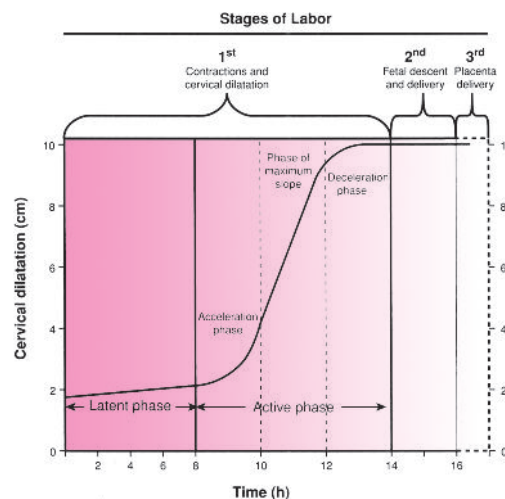
تغییرات میومتر

تغییرات میومتر در مرحله ۲، در راستای آماده‌سازی میومتر برای انقباضات زایمانی صورت می‌پذیرند. این تغییر حالت، احتمالاً ناشی از تغییر بیان پروتئین‌های کلیدی است که قدرت انقباضی میوکارد را کنترل می‌کنند. این پروتئین‌ها را پروتئین‌های مربوط به انقباض^۱ (CAPs) می‌نامند. از جمله پروتئین‌های CAP می‌توان به موارد ذیل اشاره نمود: گیرنده اکسی‌توسین، گیرنده پروستاگلاندین F و کانکسین ۴۳ (Smith, ۲۰۰۷). لذا در طی مرحله ۲، تعداد گیرنده‌های اکسی‌توسین در میومتر افزایش قابل توجهی می‌یابد. تعداد و وسعت پروتئین‌های پیوندگاه‌های شکاف‌دار سلول‌های میومتری، مانند کانکسین ۴۳ نیز افزایش می‌یابد. این تغییرات، روی هم رفته موجب افزایش تحریک‌پذیری و پاسخگویی رحم به مواد منقبض‌کننده رحمی (یوتروتونین‌ها^۲) می‌شوند.

1- contraction-associated proteins

2- connexin-43

3- uterotonins



تصویر ۲-۲۱. منحنی مرکب مربوط به میزان متوسط اتساع در زایمان نولی‌پار، که براساس بررسی اطلاعات مربوط به الگوهای مشاهده شده در گروهی بزرگ و نسبتاً متوالی از بارداری‌ها به دست آمده است. مرحله اول، به یک فاز نهفته نسبتاً مسطح و یک فاز فعال با سریعاً پیشرونده تقسیم شده است. سه جزء را می‌توان در فاز فعال تشخیص داد: فاز تسریع، فاز خطی شیب حداکثر، و یک فاز افت.

سرویکس است، دستخوش تغییراتی در صورت‌بندی می‌شود که موجب تغییر انعطاف‌پذیری و قدرت بافت می‌شوند. به طور اخص، این تغییر، منعکس‌کننده تغییر فراوری کلاژن و تغییر تعداد یا نوع اتصالات متقاطع کووالان بین ماریج‌های سه‌گانه کلاژن است. اتصالات مزبور جهت تشکیل فیبریل‌های پایدار کلاژن ضروری هستند (Canty, ۲۰۰۵). کاهش اتصالات متقاطع منومرهای تازه سنتز شده کلاژن، در اثر کاهش بیان و فعالیت آنزیم‌های ایجادکننده اتصالات متقاطع (یعنی لیزیل هیدروکسیلاز و لیزیل اکسیداز) رخ می‌دهد که از همان اوایل بارداری آغاز می‌شود (Akins, ۲۰۱۱؛ Drewes, ۲۰۰۷؛ Ozasa, ۱۹۸۱). به‌طور هم‌زمان، بیان پروتئین‌های ماتریسولوی یعنی ترومبوسپودین ۲ و تناسین C هم کاهش می‌یابد. این پروتئین‌ها نیز بر قدرت و ساختار فیبریل کلاژن اثر می‌گذارند. این تغییرات اوایل بارداری روی هم رفته در افزایش تدریجی کمپلیانس بافتی در حین بارداری نقش دارند.

در انسان، اهمیت بالینی تغییراتی که در ماتریکس روی می‌دهند، از طریق مشاهده شیوع بیشتر نارسایی سرویکس

اپی تلیوم‌های اندوسرویکال

در طول بارداری، سلول‌های اپی تلیوم اندوسرویکس تکثیر می‌شوند، به گونه‌ای که غدد اندوسرویکس درصد قابل توجهی از جرم سرویکس را تشکیل می‌دهند. کانال اندوسرویکس، توسط اپی تلیوم سنگفرشی مطبق و اپی تلیوم استوانه‌ای ترشح کننده موکوس مفروش شده است؛ سلول‌های اپی تلیال، کانال را در مقابل تهاجم میکروبی محافظت می‌نمایند. اپی تلیوم‌های مخاطی با بیان گیرنده‌های شبه Toll که پاتوژن‌ها را شناسایی می‌کنند، به عنوان فراولانی عمل می‌کنند و ضمناً، به طرق مختلف، پاسخهایی از خود نشان می‌دهند که منجر به کشته شدن ویروس‌ها و باکتری‌ها گردیده، و زمانی که مقابله با عوامل بیماری‌زا خارج از توان آنها باشد، به تولید پپتیدهای ضد میکروبی و مهارکننده‌های پروتاز پرداخته و به سلول‌های ایمنی پیرامون خبررسانی می‌کنند (Wira, 2005).

مطالعات اخیر در موش‌ها نشان می‌دهد که اپی تلیوم سرویکس ممکن است با تنظیم هیدراتاسیون بافتی و حفظ عملکرد سد مانند سرویکس، به تغییر وضعیت سرویکس نیز کمک کند. هیدراتاسیون احتمالاً از طریق بیان آکوآپورین‌ها (پروتئین‌های کانال آب) تنظیم می‌شود، حال آن که انتقال پاراسلولار یون‌ها و مواد محلول و حفظ عملکرد سد مانند سرویکس، از طریق پروتئین‌های مربوط به پیوندگاه‌های محکم (مانند کلاودین‌های ۱ و ۲) مورد تنظیم قرار می‌گیرد (Anderson, 2006; Timmons, 2007). در اپی تلیوم‌های مخاط واژن و سرویکس انسان، گزارش شده است که پروتئین‌های پیوستگاهی نیز بیان می‌شوند (Blaskewicz, 2011).

بافت همبند سرویکس

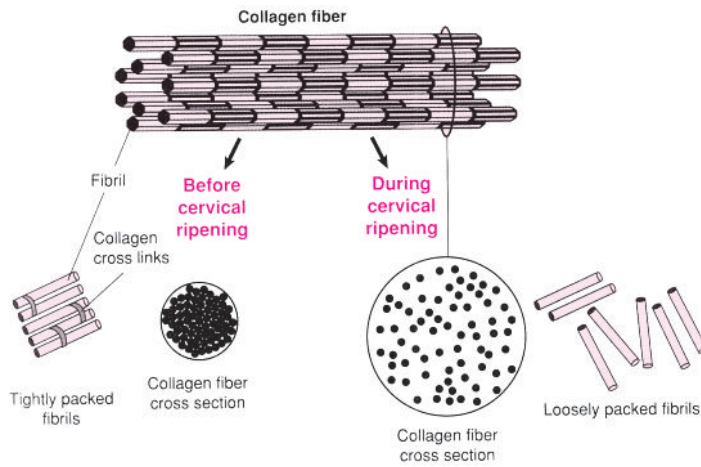
کلاژن. سرویکس، عمدتاً از ماتریکس خارج سلولی تشکیل یافته است. اجزای تشکیل دهنده ماتریکس عبارتند از: کلاژن نوع I، III و IV، گلیکوزآمینوگلیکان‌ها، پروتئین‌های ماتریسلولی، پروتئوگلیکان‌ها و الاستین. از میان اینها، کلاژن جزء اصلی سرویکس بوده و خواص ساختاری سرویکس عمدتاً ناشی از وجود آن است. کلاژن، فراوان‌ترین پروتئین موجود در پستانداران است و مسیر پیچیده بیوسنتز آن، شامل

تغییر مهم دیگری که در مرحله ۲ روی می‌دهد، تشکیل سگمان رحمی تحتانی از ایسم است. با شکل‌گیری کامل سگمان تحتانی، در اغلب موارد سر جنین به سمت پایین و یا حتی به درون ورودی لگنی نزول می‌نماید؛ روند مشخصی، که از آن با عنوان سبک‌شدن (lightening) یاد می‌شود. شکم معمولاً دچار تغییر شکل می‌شود؛ وضعیتی که گاهی توسط مادر به صورت «افتادن بچه» توصیف می‌شود. همچنین، ممکن است میومتر سگمان تحتانی رحم با میومتر مجاور آن در سگمان فوقانی متفاوت باشد، که این امر موجب نقش‌های مجزای هر یک از آنها در طی زایمان می‌گردد. در مطالعه بر روی بابون‌ها روشن شده است که بیان گیرنده‌های پروستاگلاندین‌ها، در نواحی مختلف میومتر متفاوت است. مطالعات انسانی نیز دال بر وجود یک شیب بیانی برای گیرنده‌های اکسی‌توسین در مناطق مختلف میومتر است؛ به گونه‌ای که بالاترین میزان بیان، مربوط به سلول‌های فوندوس میومتر می‌باشد (Fuchs, 1984; Havelock, 2005; Smith, 2001).

رسش سرویکس در طول فاز ۲

پیش از آغاز انقباضات رحم، سرویکس بایستی دستخوش تغییراتی وسیع‌تر قرار گیرد. این تغییرات، نهایتاً منجر به اتساع و نفوذپذیری سرویکس به دنبال شروع انقباضات قدرتمند رحم می‌گردد. تغییر سرویکس در طول مرحله دوم وضع حمل، اساساً مستلزم تغییر بافت همبند است؛ این تغییرات اصطلاحاً رسش سرویکس^۱ خوانده می‌شوند. گذر سرویکس از مرحله نرم‌شدن به مرحله رسش، روزها یا هفته‌ها پیش از شروع انقباضات آغاز می‌شود. در طی این تغییر و تحولات، مقدار و ترکیب پروتئوگلیکان‌ها و گلیکوزآمینوگلیکان‌های ماتریکس تغییر می‌کند. بسیاری از فرایندهایی که به تغییر شکل سرویکس کمک می‌کنند، توسط همان هورمون‌های تنظیم کننده عملکرد رحم کنترل می‌گردند. به عبارت دیگر، وقایع ملکولی هر فرایند، متفاوت است، زیرا ترکیب سلول‌ها و ملزومات فیزیولوژیک آنها با یکدیگر فرق دارد. تنه رحم عمدتاً از عضله صاف تشکیل شده است، در حالی که سرویکس عمدتاً متشکل از بافت همبند است. اجزای سلولی سرویکس عبارتند از: چند سلول عضله صاف، فیبروبلاست‌ها و اپی تلیوم.

1- cervical ripening



تصویر ۲۱-۳. سنتز و سازماندهی کلاژن فیبریلار. فیبریل‌های کلاژن، گردهم آمده و فیبرهای کلاژن را می‌سازند. اندازه و دسته‌بندی فیبریل‌ها تا حدی توسط پروتئوگلیکان‌های کوچکی که به کلاژن اتصال می‌یابند (نظیر دکورین) تنظیم می‌شود. پیش از بلوغ سرویکس، اندازه فیبریل‌ها یکنواخت بوده و فیبریل‌ها به خوبی دسته‌بندی و سازماندهی شده‌اند. در جریان بلوغ سرویکس، یکنواختی اندازه فیبریل‌ها کاهش یافته و فضای بین فیبریل و فیبرهای کلاژن افزایش می‌یابد و فیبرها و فیبریل‌ها سازماندهی خود را از دست می‌دهند.

بیومکانیکی سرویکس، صرفاً حاصل فعالیت کلاژنازها و از دست رفتن کلاژن نمی‌باشد. به عنوان مثال، Buhmschi و همکاران وی (۲۰۰۴) با انجام مطالعات بیوشیمیایی بافتی بر روی موش‌های صحرایی نشان دادند که بلوغ سرویکس، با تغییر ساختار سه‌بعدی کلاژن ارتباط دارد و نه تجزیه آن توسط ملکول‌های کلاژناز. به علاوه، مطالعات انجام گرفته بر روی موش‌های آزمایشگاهی و انسان، هیچ تفاوتی را در محتوای کلاژن سرویکس افراد غیرباردار و افراد باردار در زمان ترم نشان ندادند (Akins, ۲۰۱۱; Myers, ۲۰۰۸; Read, ۲۰۰۷).

به این ترتیب محتمل است که تنظیم تغییر حالت سرویکس، حاصل تغییر دینامیک ساختار کلاژن باشد و نه محتوای کلاژن. این نکته به خوبی در تصاویر میکروسکوپی اختصاصی تهیه شده از کلاژن سرویکس انسان و موش مشهود است (Zhang, ۲۰۱۲). در راستای حمایت از این مسأله، محققین نشان دادند که پلی‌مرفیسم یا وقوع جهش در ژن‌های مورد نیاز برای تشکیل کلاژن، با افزایش بروز نارسایی سرویکس همراه است (Anum, ۲۰۰۹; Paternoster, ۱۹۹۸; Rahman, ۲۰۰۳; Waren, ۲۰۰۷). **گلیکوز آمینوگلیکان‌ها (GAGs).** پلی‌ساکاریدهایی با وزن ملکولی بالا هستند که می‌توانند از طریق تشکیل کمپلکس با پروتئین‌ها، پروتئوگلیکان‌ها را

دست کم شش آنزیم و ملکول چاپرون است. هر ملکول کلاژن، از سه زنجیره آلفا تشکیل شده است که حول یکدیگر پیچیده و پروکلاژن را به وجود می‌آورند. چندین ملکول ماریچ سه‌گانه کلاژن، به دنبال فعالیت آنزیم لیزیل اکسیداز، با اتصالات متقاطع به یکدیگر متصل شده و فیبریل‌های کلاژن را ایجاد می‌نمایند. فیبریل‌های کلاژن با پروتئوگلیکان‌های کوچکی نظیر دکورین^۱ یا بای‌گلیکان^۲ و نیز پروتئین‌های ماتریکس سلولی (مانند ترومبوسپوندین ۲) تعامل برقرار می‌سازند. این تعاملات، اندازه فیبریل‌ها و نیز بسته‌بندی و سازماندهی آنها را تعیین می‌نمایند (**تصویر ۲۱-۳**)، به گونه‌ای که فیبریل‌های کلاژن دارای قطری همسان بوده و به شکلی منظم و با الگویی بسیار سازمان یافته، در کنار هم قرار می‌گیرند (Canty, ۲۰۰۵).

در جریان ریش (بلوغ) سرویکس، قطر فیبریل‌های کلاژن افزایش یافته و فاصله بین فیبریل‌ها افزایش می‌یابد. این تغییرات احتمالاً تا حدی ناشی از تجمع کلاژن با اتصالات متقاطع ناچیز و کاهش بیان پروتئین‌های ماتریکس سلولی هستند. متالوپروتئازهای ماتریکس (MMPs) پروتئازهایی هستند که می‌توانند پروتئین‌های ماتریکس خارج سلولی را تجزیه کنند. از این بین، کلاژنازهای عضو خانواده MMP، کلاژن‌ها را تجزیه می‌نمایند. برخی مطالعات بر نقش MMPها در بلوغ سرویکس صحه می‌گذارند، حال آن که برخی مطالعات دیگر نشان می‌دهند که تغییرات

1- decorin

2- biglycan

همبند، دکورین و سایر اعضای این خانواده با کلاژن تعامل کرده و بر بسته‌بندی و ترتیب فیبریل‌های کلاژن تأثیر می‌گذارند (Ameys, ۲۰۰۲). فیبریل‌های کلاژن در پوست موش‌های فاقد دکورین دچار بازاریابی شده و به تولید رشته‌های کلاژنی منجر می‌شوند که ضعیف، کوتاه، و سازمان‌نیافته هستند (تصویر ۲۱-۳ را ببینید). این پروتئوگلیکان‌ها علاوه بر سرویکس، در پرده‌های جنینی و رحم نیز بیان می‌شوند. تغییرات ایجاد شده در میزان بیان، می‌تواند عملکرد رحم و قدرت کشش پرده جنینی را تنظیم کنند (Meiner, ۲۰۰۷; Wu, ۲۰۱۲).

تغییرات انتهایی. تغییرات قابل توجه در ماتریکس خارج سلولی طی بلوغ سرویکس در فاز ۲، با تهاجم سلول‌های انتهایی به استروما همراه است. این مسأله منجر به ارائه مدلی شده است که براساس آن، بلوغ سرویکس به عنوان فرایندی انتهایی در نظر گرفته می‌شود؛ در این صورت، جاذب‌های شیمیایی موجود در سرویکس، سلول‌های انتهایی را جذب می‌نمایند؛ این سلول‌ها به نوبه خود، پروتئازهایی آزاد می‌کنند که به تجزیه کلاژن و سایر اجزای ماتریکس یاری می‌رسانند. در مرحله ۳ یا ۴ وضع حمل، بیان کموکاینها و فعالیت کلاژنازی/ پروتئازی در سرویکس افزایش می‌یابد. فرض بر این است که فرایندهای تنظیم‌کننده مراحل ۳ و ۴ اتساع سرویکس و بازگشت سرویکس به وضعیت طبیعی (پس از زایمان)، مشابه فرایندهای تنظیم‌کننده مرحله ۲ بلوغ سرویکس است (Osman, ۲۰۰۳; Bokström, ۱۹۹۷; Sennström, ۲۰۰۰; Young, ۲۰۰۲). نتایجی که اخیراً از مطالعات انسانی و حیوانی حاصل شده‌اند، اهمیت التهاب را در شروع بلوغ سرویکس به چالش کشیده‌اند. به عنوان مثال، Sakamoto و همکاران وی (۲۰۰۴ و ۲۰۰۵). هیچ‌گونه ارتباطی را بین میزان بلوغ سرویکس و غلظت اینترلوکین ۸ (IL-8) در بافت سرویکس نیافته‌اند. پژوهشگران با انجام مطالعات ریزآرایه‌ای که در آنها به مقایسه الگوهای بیان ژن در زمان ترم، قبل و بعد از بلوغ سرویکس پرداخته‌اند، گزارش داده‌اند که افزایش مختصری در بیان ژن‌های پیش‌انتهایی ایجاد می‌شود. در نقطه مقابل، افزایش چشمگیری در ژن‌های سرکوبگر ایمنی و پیش‌انتهایی سرویکس پس از وضع حمل (در مقایسه با زمان بلوغ سرویکس) دیده می‌شود

بسازند. هیالورونان (HA) نوعی گلیکوزآمینوگلیکان است؛ HA یک پلیمر کربوهیدراتی بوده و سنتز آن، توسط ایزوآنزیم‌های هیالورونان سنتاز صورت می‌پذیرد. در طول بلوغ سرویکس، بیان این آنزیم‌ها، در سرویکس افزایش می‌یابد (Akgul, ۲۰۱۲; Osmers, ۱۹۹۳; Straach, ۲۰۰۵). عملکرد هیالورونان وابسته به اندازه آن بوده و تجزیه ملکول‌های HA با وزن ملکولی بالا به محصولات با وزن ملکولی پایین، توسط خانواده‌ای از آنزیم‌ها به نام هیالورونیدازها انجام می‌گیرد. ژن‌های هیالورونیداز هم در سرویکس انسان و هم در سرویکس موش بیان می‌شوند، و افزایش فعالیت هیالورونیداز در سرویکس موش در زمان ترم گزارش شده است (Akgul, ۲۰۱۲). ملکول‌های HA با وزن ملکولی بالا، که در طول بلوغ سرویکس در سرویکس موش‌ها غلبه دارند، دارای نقش فعال در افزایش ویسکوالاستیسیته و به هم خوردن سازماندهی ماتریکس می‌گردند. ملکول‌های HA با وزن ملکولی پایین، دارای خصوصیات پیش‌انتهایی هستند. مطالعاتی که بر روی موش‌ها و زنان صورت گرفته‌اند، دال بر افزایش ملکول‌های HA با وزن ملکولی پایین در طول زایمان و دوره نفاس هستند (Akgul, ۲۰۱۲; Ruscheinsky, ۲۰۰۸). در یک مطالعه، به سرویکس زنان باردار ترم، هیالورونیداز تزریق شد. این مطالعه از اهمیت تغییرات تنظیم شده اندازه ملکول‌های HA، در بلوغ و اتساع سرویکس پشتیبانی می‌کند (Spallici, ۲۰۰۷). فعال شدن آبشارهای پیام‌رسانی داخل سلولی و سایر فعالیت‌های بیولوژیک، مستلزم تعامل با پروتئین‌های متصل شونده به HA متصل به سلول مانند ورسیکان^۱ است (Ruscheinsky, ۲۰۰۸).

پروتئوگلیکان‌ها. این گلیکوپروتئین‌ها از یک مرکز پروتئینی و زنجیره‌های GAG تشکیل یافته‌اند. تغییرات ایجاد شده در میزان پروتئین مرکزی یا در تعداد، طول، یا میزان سولفات‌ها شدن زنجیره‌های GAG، می‌توانند بر عملکرد پروتئوگلیکان تأثیر گذارند. تغییرات ایجاد شده در ترکیب پروتئوگلیکان اگرچه کاملاً مشخص نیستند، ولی پژوهشگران معتقدند که این تغییرات، با بلوغ سرویکس همراه هستند. حداقل سه پروتئوگلیکان کوچک غنی از لوسین در سرویکس بیان می‌شوند - دکورین، بیگلیکان، و فیبرومدولین (Westergren-Thorsson, ۱۹۹۸). در سایر بافت‌های

1- versican

■ مرحله ۳ وضع حمل: زایمان

این مرحله مترادف با زایمان فعال است، که معمولاً به سه مرحله تقسیم می‌شود. این مراحل، نمودار زایمانی را که به طور شایع مورد استفاده قرار می‌گیرد و در تصویر ۲۱-۲ نشان داده شده، تشکیل می‌دهند. مراحل بالینی زایمان را می‌توان به صورت زیر خلاصه نمود: مرحله اول زایمان زمانی آغاز می‌شود که انقباضات رحمی با قدرت، تعداد و مدت زمانی کافی در فواصل منظم جهت نازک شدن سرویکس (افاسمان سرویکس) ایجاد شوند. زمانی که سرویکس به حدی اتساع یابد (حدود ۱۰cm) که سر جنین ترم از آن بگذرد، این مرحله از زایمان پایان می‌یابد. بنابراین اولین مرحله زایمان، مرحله افاسمان و اتساع سرویکس است.

مرحله دوم زایمان با کامل شدن اتساع سرویکس آغاز شده و با تولد جنین خاتمه می‌یابد. بنابراین، دومین مرحله زایمان، مرحله خروج جنین است. مرحله سوم زایمان بلافاصله پس از تولد جنین آغاز شده و با بیرون آمدن جفت خاتمه می‌یابد. بنابراین، سومین مرحله زایمان، مرحله جداسازی و خروج جفت است.

اولین مرحله زایمان: شروع بالینی زایمان

در برخی زنان، انقباضات رحمی قدرتمندی که بر وضع حمل مؤثر هستند، به طور ناگهانی شروع می‌شوند. در سایر زنان، ترشح خود بخودی مقادیر اندکی از موکوس آغشته به خون از واژن، نشانه شروع زایمان می‌باشد. این امر نشان‌دهنده خروج لخته موکوسی است که کانال سرویکس را در طی بارداری پر کرده است و از آن با عنوان «نمایش» یا «نمایش خونی» یاد می‌شود. خون بسیار اندکی با لخته موکوسی همراه است. خروج لخته موکوسی نشان می‌دهد که زایمان در حال وقوع است و یا احتمالاً طی چند ساعت یا چند روز آتی رخ خواهد داد.

انقباضات رحمی مشخصه زایمان

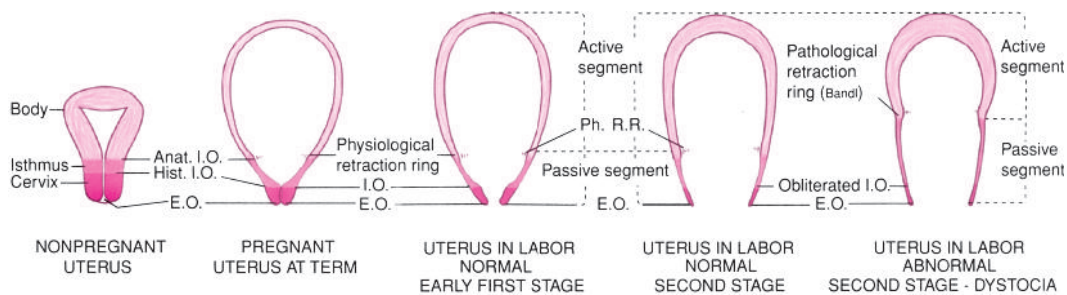
انقباضات ماهیچه‌های صاف رحمی در طی زایمان دردناک می‌باشند، که این امر آنها را از انقباضات ماهیچه‌ای فیزیولوژیک متمایز می‌سازد. علت این درد به درستی مشخص نیست، ولی احتمالات زیادی مطرح شده‌اند:

(Bollapragada, ۲۰۰۹; Hassan, ۲۰۰۶, ۲۰۰۹).

در مدل‌های موشی، مهاجرت منوسیت‌ها (اما نه فعال شدن آنها) پیش از زایمان روی می‌دهد (Timmons, ۲۰۰۶ و ۲۰۰۷ و ۲۰۰۹). موش‌های فاقد گیرنده کموکینی CCR2 (که نقش مهمی در پذیرش منوسیت‌ها توسط بافت‌ها را برعهده دارد)، دارای زایمانی با زمان بندی طبیعی هستند. این خود مؤید آن است که زایمان توسط نوعی پاسخ التهابی آغاز نمی‌شود (Menzies, ۲۰۱۲). به علاوه، تخلیه بافت‌ها از نوتروفیل پیش از زایمان، هیچ اثری بر روی زمان بندی یا موفقیت وضع حمل ندارد. سرانجام اینکه، فعال شدن نوتروفیل‌ها، ماکروفاژهای M1 پیش‌التهابی یا ماکروفاژهای M2 فعال شده، ظرف ۲ ساعت پس از زایمان افزایش می‌یابد. این امر نشانگر نقش سلول‌های التهابی، در تغییر حالت سرویکس و ترمیم آن پس از زایمان است.

القای بلوغ سرویکس و پیشگیری از آن

هیچ‌گونه درمانی برای پیشگیری از بلوغ زودرس سرویکس وجود ندارد. سرکلاژ سرویکس، برای رفع بی‌کفایتی سرویکس انجام می‌شود، هرچند به نظر می‌رسد که میزان موفقیت آن محدود باشد (Owen, ۲۰۱۲). در نقطه مقابل، درمان‌هایی که در راستای تحریک بلوغ سرویکس (جهت القای زایمان) انجام می‌پذیرند، عبارتند از: تجویز مستقیم پروستاگلاندین‌های E₂ (PGE₂) و F_{2α} (PGE_{2α}). پروستاگلاندین‌ها احتمالاً با تغییر ساختار ماتریکس خارج سلولی، به بلوغ سرویکس کمک می‌کنند. اگرچه نقش پروستاگلاندین‌ها در فیزیولوژی طبیعی بلوغ سرویکس هنوز نامشخص است، ولی این ویژگی از لحاظ بالینی جهت القای زایمان مفید می‌باشد (فصل ۲۶). در برخی گونه‌های حیوانی، آبشاری از وقایع که امکان بلوغ سرویکس را فراهم می‌آورند، در پی کاهش غلظت پروژسترون سرم القا می‌گردند. در انسان، تجویز آنتاگونیست‌های پروژسترون باعث بلوغ سرویکس می‌گردد. همان‌گونه که در ادامه عنوان خواهد شد، انسان‌ها ممکن است دارای مکانیسم‌هایی منحصر به فرد برای لوکالیزه نمودن کاهش اثرات پروژسترون در سرویکس و میومتر باشند.



تصویر ۴-۲۱. توالی ایجاد سگمان‌ها و حلقه‌ها در رحم زنان باردار در حوالی ترم و حین زایمان. به مقایسه میان رحم غیر باردار، رحم در زمان ترم و رحم در طی زایمان توجه کنید. سگمان تحتانی و غیر فعال رحمی، از ایسموس رحمی مشتق شده است؛ حلقه انقباضی فیزیولوژیک در محل اتصال سگمان‌های رحمی فوقانی و تحتانی تشکیل می‌شود. حلقه انقباضی پاتولوژیک از حلقه فیزیولوژیک منشأ می‌گیرد.

PGF_{2α} (PGFM) در خون می‌شود. فواصل بین انقباضات، از حدود ۱۰ دقیقه در شروع مرحله اول زایمان به تدریج کاهش یافته و به یک دقیقه یا حتی کمتر در مرحله دوم می‌رسد. البته، وجود فواصل بین انقباضات برای سلامتی جنین ضروری است. انقباضات مداوم به حدی جریان خون رحمی - جفتی را کاهش می‌دهند که موجب هیپوکسمی جنین می‌گردند. در مرحله فعال زایمان، طول مدت هر انقباض بین ۳۰ تا ۹۰ ثانیه و به طور متوسط حدود ۱ دقیقه می‌باشد. تنوع قابل توجهی در شدت انقباضات مربوط به زایمان طبیعی مشاهده می‌شود. به طور اخص، فشار مایع آمنیونی ناشی از انقباضات، در طی زایمان خود بخودی حدود ۶۰-۲۰ mmHg و به طور متوسط حدود ۴۰ mmHg است (فصل ۲۴).

سگمان‌های مجزای تحتانی و فوقانی رحمی. در طی زایمان فعال، تقسیمات رحمی که در مرحله ۲ وضع حمل شروع شده بودند، بیش از پیش آشکار می‌شوند (تصاویر ۴-۲۱ و ۵-۲۱). با لمس شکم، حتی قبل از پارگی پرده‌ها، گاهی می‌توان دو سگمان را طی انقباض از یکدیگر افتراق داد. سگمان رحمی فوقانی در طی انقباضات کاملاً سخت و سفت باقی می‌ماند. استحکام سگمان تحتانی رحم بسیار کمتر است و این سگمان اتساع یافته و غیر فعال تر است. این مکانیسم ضروری است، زیرا در صورتی که تمامی دیواره عضلانی

(۱) هیپوکسی میومتر منقبض شده (همانگونه که در آنژین قفسه سینه دیده می‌شود)؛ (۲) فشار دسته‌های عضلانی در هم پیچیده بر روی گانگلیون‌های عصبی موجود در سرویکس و قسمت تحتانی رحم؛ (۳) کشیده شدن سرویکس در طی اتساع؛ و (۴) کشیده شدن صفاق پوشاننده فوندوس رحمی. فشار میومتر در حال انقباض بر گانگلیون‌های عصبی سرویکس و سگمان تحتانی رحم، بیش از سایر موارد جالب توجه است. ارتشاح اطراف سرویکس با یک ماده بی‌حس کننده موضعی، معمولاً موجب کاهش قابل توجه درد در طی انقباضات بعدی خواهد شد (فصل ۲۵). انقباضات رحمی غیر ارادی بوده، و تا حد بسیاری مستقل از کنترل خارج رحمی هستند. بلوک عصبی به کمک آنالژزی اپی‌دورال، شدت یا تعداد این انقباضات را کاهش نمی‌دهد. علاوه بر آن، انقباضات میومتری در زنان پاراپلژیک و همچنین زنانی که قبلاً سمپاتکتومی دوطرفه کمری انجام داده‌اند، طبیعی ولی بدون درد می‌باشند.

کشش مکانیکی سرویکس در گونه‌های مختلف و همچنین انسان‌ها، موجب افزایش فعالیت رحمی می‌شود. این پدیده را رفلكس فرگوسون^۱ می‌نامند (Ferguson, ۱۹۴۱). اینکه چرا اتساع مکانیکی سرویکس موجب افزایش قابلیت انقباضی میومتر می‌شود، به درستی مشخص نشده است. آزادسازی اکسی‌توسین به عنوان علت این امر مطرح شده، ولی هنوز به اثبات نرسیده است. دستکاری سرویکس و «جدا کردن»^۲ پرده‌های جنینی، موجب افزایش میزان متابولیت

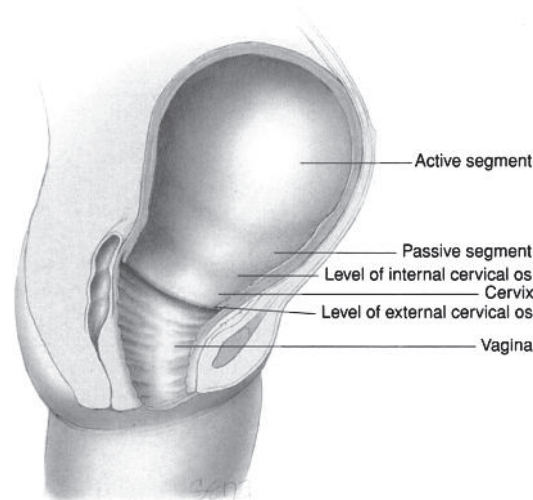
1- Ferguson reflex

2- Stripping

رحمی پس از هر انقباض متوالی، کمی کوچکتر می‌شود. به علت کوتاه شدن متوالی رشته‌های عضلانی در طی انقباضات، سگمان فعال فوقانی به طور پیشرونده‌ای در طی مراحل اول و دوم زایمان ضخیم می‌شود (تصویر ۲۱-۴). این روند ادامه می‌یابد و موجب ایجاد یک سگمان فوقانی رحمی بسیار ضخیم بلافاصله پس از وضع حمل می‌گردد. از لحاظ بالینی لازم است بدانیم که پدیده انقباض سگمان فوقانی، مشروط به کاهش حجم محتویات آن است. جهت کاهش محتویات، به ویژه در اوایل زایمان که تمامی رحم به صورت یک کیسه بسته با کمترین اتساع سرویکس می‌باشد، بایستی عضلات سگمان تحتانی دچار کشش شوند. این امر امکان ورود هر چه بیشتر محتویات رحمی را به درون سگمان تحتانی فراهم می‌آورد؛ همچنین، سگمان فوقانی تنها به اندازه‌ای منقبض می‌شود که سگمان تحتانی بزرگ شده و سرویکس اتساع یابد.

شل شدن سگمان تحتانی رحم به موازات پیشرفت تدریجی انقباض روی می‌دهد. عضلات پس از هر انقباض سگمان فوقانی، به طول قبلی خود باز نمی‌گردند، ولی کشش اساساً به همان میزان قبلی باقی می‌ماند. طولی شدن متوالی رشته‌ها در سگمان تحتانی با پیشرفت زایمان، با نازک شدن این سگمان همراه است که در حالت طبیعی در نازک‌ترین قسمت، تنها چند میلی‌متر ضخامت دارد. در اثر نازک شدن سگمان تحتانی و ضخیم شدن هم زمان سگمان فوقانی، مرزی بین آن دو به صورت یک برجستگی در سطح داخلی رحم ایجاد می‌شود که حلقه انقباضی فیزیولوژیک^۱ نام دارد. زمانی که نازک شدن سگمان تحتانی رحم شدید باشد (مانند زایمان گیر افتاده)، این حلقه بسیار مشخص شده و یک حلقه انقباضی پاتولوژیک را تشکیل می‌دهد. این حالت، وضعیتی غیر طبیعی است که به عنوان حلقه باندل^۲ نیز شناخته می‌شود؛ این حلقه در فصل ۲۳ بیشتر مورد بحث قرار گرفته است.

تغییر شکل رحمی در طی زایمان. هر انقباض، موجب طولی شدن بیضی رحمی و کاهش هم زمان قطر افقی آن می‌گردد. این تغییر شکل‌ها، اثرات مهمی بر روند زایمان می‌گذارند. اول اینکه، فشار محوری جنین

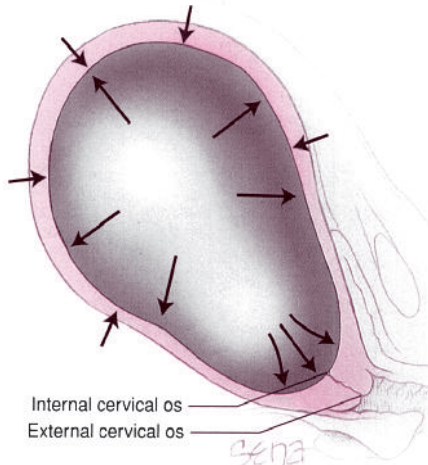


تصویر ۲۱-۵. رحم در زمان زایمان طبیعی. سگمان فوقانی و فعال رحمی با انقباض خود در اطراف عضو نمایش، موجب نزول جنین از میان کانال زایمانی می‌شود. میزان تون میومتری در سگمان غیر فعال تحتانی به میزان قابل توجهی کمتر است.

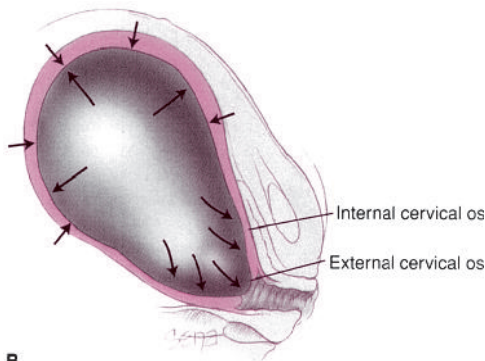
رحم، شامل سگمان رحمی تحتانی و سرویکس، به طور همزمان و با شدت برابر منقبض می‌شوند، نیروی خارج‌کننده نهایی به میزان چشمگیری کاهش می‌یافت. لذا، سگمان فوقانی دچار انقباض و کشش شده و جنین را به خارج می‌راند. در پاسخ به نیروهای انقباضی فوق، سگمان رحمی تحتانی و سرویکس نرم شده اتساع می‌یابد و بنابراین، یک لوله بسیار متسع با دیواره نازک می‌سازند که جنین بتواند از طریق آن خارج شود.

میومتر سگمان فوقانی رحمی، پس از انقباضات شل نشده و به وضعیت قبلی خود برنمی‌گردد، بلکه در طول نسبتاً کوتاه‌تری به طور ثابت باقی می‌ماند. سگمان فعال فوقانی، انقباض رو به پایینی بر روی محتوای در حال کاهش خود وارد می‌کند، ولی کشش میومتری ثابت باقی می‌ماند. تأثیر نهایی این امر، از بین رفتن حالت بی‌حرکتی و لذا حفظ فواید حاصل از بیرون‌راندن جنین و همچنین نگه داشتن عضلات رحم در تماس نزدیک با محتویات داخل رحمی می‌باشد. در اثر این انقباض، هر انقباض موفق پس از پایان انقباض ما قبل خود آغاز می‌شود. لذا، بخش فوقانی حفره

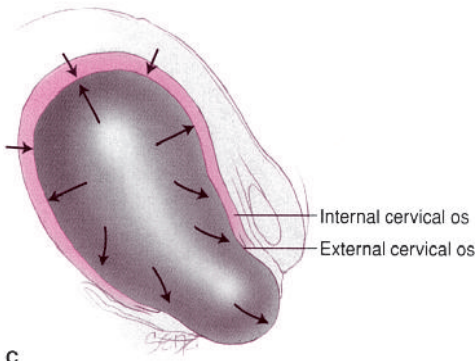
1- Physiological retraction ring
2- Bandl ring



A

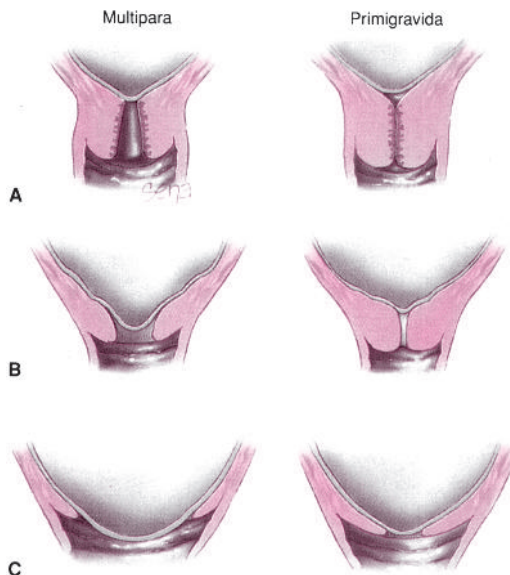


B



C

تصویر ۷-۲۱. نقش هیدرواستاتیک پرده‌ها در افسامان و دیلاتاسیون سرویکس. در جریان پیشرفت زایمان، به تغییر ارتباط بین دهانه‌های خارجی و داخلی در قسمت‌های (A)، (B) و (C) دقت کنید. عضو نمایش با پاره کردن پرده‌ها، وارد سرویکس شده و سگمان تحتانی رحم را تشکیل می‌دهد (این مطلب در تصویر نشان داده نشده است).



تصویر ۶-۲۱. نمای شماتیک افسامان و اتساع. A. پیش از زایمان، سرویکس زنان پریمی‌گراوید در قیاس با زنان مولتی‌پار، طویل و غیرمتسع است. در زنان مولتی‌پار، دهانه‌های خارجی و داخلی رحم، اتساع یافته‌اند. B. با آغاز افسامان، سرویکس زنان مولتی‌پار دچار اتساع شده و دهانه داخلی، کیفی شکل می‌گردد. این امر در زنان پریمی‌گراوید، کمتر مشهود است. C. در زنان پریمی‌گراوید، با کامل شدن افسامان، اتساع سرویکس در حداقل مقدار خود قرار دارد. در زنان مولتی‌پار، عکس این مسأله صادق است.

(fetal axis pressure) افزایش می‌یابد. کاهش قطر افقی، موجب راست شدن ستون فقرات جنین می‌شود. این امر قطب فوقانی جنین را محکم به فوندوس می‌فشارد، و قطب تحتانی را بیشتر به سمت پایین می‌راند. افزایش طول بیضی جنینی که به این صورت روی می‌دهد، حدود ۵ تا ۱۰cm تخمین زده شده است. دوم اینکه، با طویل شدن رحم، رشته‌های عضلات طولی به سختی کشیده می‌شوند؛ از آنجایی که سگمان تحتانی و سرویکس تنها بخش‌های قابل انعطاف رحمی می‌باشند، این رشته‌ها به سمت بالا و روی قطب تحتانی جنین کشیده می‌شوند.

عوامل کمکی در زایمان

پس از اتساع کامل سرویکس، مهم‌ترین عاملی که جنین را به

به عنوان خروجی دارد. در اثر افزایش فعالیت میومتری طی آماده‌سازی رحم برای زایمان، گاهی افساسمان قابل توجه سرویکس نرم شده، قبل از شروع زایمان فعال مشاهده می‌شود. افساسمان موجب خروج لخته موکوس، ضمن کوتاه شدن کانال سرویکس می‌گردد.

سگمان تحتانی رحمی و سرویکس، در مقایسه با بدنه رحم مقاومت کمتری دارند. بنابراین، در طی انقباضات نوعی فشار سانتریفیوژی به سرویکس وارد می‌شود که منجر به باز شدن آن می‌گردد؛ این روند را اتساع سرویکس می‌نامند (تصویر ۷-۲۱). از آنجایی که انقباضات رحمی بر پرده‌ها فشار می‌آورند، در مقابل، عملکرد هیدرواستاتیک کیسهٔ آمنیونی مانند یک گوه موجب اتساع کانال سرویکس می‌گردد. به نظر می‌رسد که در غیاب پرده‌های سالم جنینی، فشار عضو نمایش بر سرویکس و سگمان تحتانی نسبتاً مؤثر باشد. پارگی زودرس پرده‌ها، اتساع سرویکس را چندان به تأخیر نمی‌اندازد، زیرا عضو نمایش جنین به نحوی قرار گرفته که بر سرویکس و سگمان تحتانی رحمی فشار می‌آورد. روند افساسمان و اتساع سرویکس، موجب تشکیل یک کیسهٔ جلویی (Forebag) پر از مایع آمنیونی می‌شود. کیسه جلویی، بخش پیشین مایع کیسه آمنیون بوده و در قدام عضو نمایش قرار گرفته است.

همانگونه که در تصویر ۲-۲۱ نشان داده شده، دو مرحله اتساع سرویکس شامل مرحلهٔ نهفته (latent phase) و مرحلهٔ فعال (active phase) هستند. مرحلهٔ فعال، خود به سه مرحلهٔ تسریع (acceleration phase)، مرحلهٔ حداکثر شیب (the phase of maximum slope) و مرحلهٔ افت شیب (deceleration phase) تقسیم می‌شود (Friedman, ۱۹۷۸). طول مدت مرحلهٔ نهفته، متغیرتر بوده و به تغییرات عوامل خارجی مانند مسکن‌ها که این مرحله را طولانی می‌کنند و تحریک میومتری که آن را کوتاه می‌کند، حساس می‌باشد. طول مدت مرحلهٔ نهفته، تأثیر اندکی بر سیر آتی زایمان دارد، در حالی که خصوصیات مرحله تسریع شده، معمولاً پیشگویی کننده نتایج یک زایمان خاص می‌باشند. تکمیل اتساع سرویکس در طی مرحلهٔ فعال زایمان، در اثر انقباض سرویکس در اطراف عضو نمایش جنین صورت

ببرون می‌راند، نیروی حاصل از فشار داخل شکمی مادر می‌باشد. این امر که ناشی از انقباض عضلات شکمی هم زمان با تلاش‌های تنفسی در مقابل گلوت بسته می‌باشد، «زورزدن» نامیده می‌شود. ماهیت نیروهای تولیدی، مشابه با فشارهای مربوط به دفع مدفوع است، ولی شدت آنها بسیار بیشتر می‌باشد. اهمیت فشار داخل شکمی در خروج جنین، بیش از همه با مشاهده زایمان طول کشیده در زنان مبتلا به پاراپلژی و زنانی که تحت بلوک اپی‌دورال قرار گرفته‌اند، تأیید می‌شود. اگرچه افزایش فشار داخل شکمی برای تکمیل مرحله دوم زایمان ضروری است، ولی در مرحله نخست فایده چندانی ندارند. زورزدن مادر را خسته می‌کند و افزایش فشار داخل رحمی ناشی از آن ممکن است برای جنین خطرناک باشد.

تغییرات سرویکس

در اثر نیروهای ناشی از انقباض، دو تغییر اساسی (افساسمان و اتساع) در سرویکس نرم شده روی می‌دهند. جهت عبور سر یک جنین متوسط از میان سرویکس، کانال آن بایستی به قطر حدود ۱۰cm اتساع یابد. در این زمان، گفته می‌شود که سرویکس کاملاً متسع شده است. در طی افساسمان سرویکس ممکن است جنین نزول نکند، ولی با اتساع آن به طور شایع عضو نمایش جنینی مختصری به سمت پایین نزول می‌یابد. در طی مرحله دوم زایمان، نزول عضو نمایش عموماً با سرعتی کمتر ولی به طور ثابت در زنان نولی‌پار روی می‌دهد. البته در زنان مولتی‌پار، به ویژه آنهایی که پاریته بالا دارند، ممکن است نزول سریعاً اتفاق بیفتد.

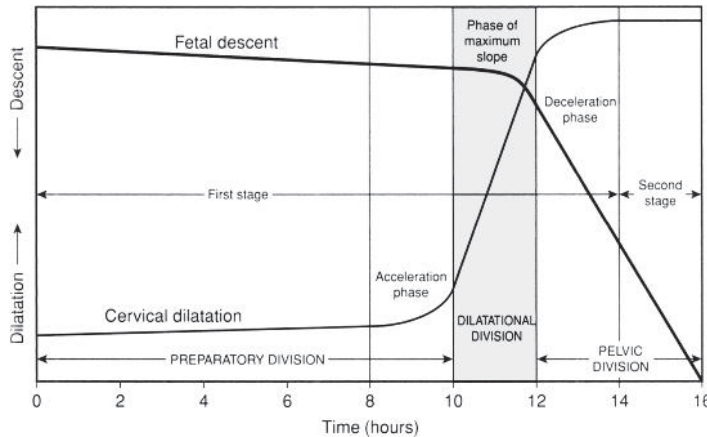
«محو شدن»^۱ و یا «جذب»^۲ سرویکس، به معنای کوتاه شدن کانال سرویکس است که طول آن از حدود ۲cm، به یک سوراخ حلقوی کوچک با حاشیه‌هایی به نازکی کاغذ می‌رسد. این روند، افساسمان سرویکس نام دارد. رشته‌های عضلانی در سطح سوراخ داخلی سرویکس، به سمت بالا و به درون سگمان تحتانی رحمی کشیده می‌شوند، در حالی که وضعیت سوراخ خارجی سرویکس، به طور موقت تغییری نمی‌کند (تصویر ۶-۲۱).

افساسمان را می‌توان به روند کیفی شدن تشبیه کرد که در آن تمامی طول یک استوانه باریک به یک قیف بسیار گشاد تبدیل می‌شود که یک سر بسیار باز و یک سوراخ گرد کوچک

1- Pushing

2- Obliteration

3- Taking up



تصویر ۲۱-۸. منحنی زایمانی براساس پیشرفت مورد انتظار منحنی‌های مربوط به اتساع و نزول، به سه بخش تقسیم می‌شود: (۱) بخش آماده‌سازی، شامل مراحل نهفته و تسریع؛ (۲) بخش اتساعی، شامل فاز شیب حداکثر اتساع و (۳) بخش لگنی، شامل فاز افت و مرحله دوم زایمان، که در ضمن با فاز شیب حداکثر نزول جنینی هم زمان است.

نشان داده شده‌اند. مهم‌ترین ساختارها، ماهیچه بالابرنده مقعد و بافت همبند فیبری - عضلانی پوشاننده سطح فوقانی و تحتانی آن می‌باشند. در جریان وضع حمل، خصوصیات بیومکانیکی این ساختارها و جدار واژن دچار تغییرات قابل توجهی می‌گردد. تغییرات مزبور، حاصل تغییر ساختار یا ترکیب ماتریکس خارج سلولی است (Lowder, ۲۰۰۷؛ Rahn, ۲۰۰۸). ماهیچه بالابرنده مقعد شامل عضلات پوبوپیسرال، پوبورکتالیس و ایلووکوکسیژتوس است که انتهای تحتانی حفره لگن را به صورت یک دیافراگم مسدود می‌کنند. به این ترتیب، یک سطح فوقانی مقعر و یک سطح تحتانی محدب شکل خواهد گرفت. بخش‌های خلفی و جانبی کف لگن، که توسط عضله بالابرنده مقعد پر نشده‌اند، به طور دوطرفه توسط عضلات پیریفورم و کوکسیژتوس اشغال شده‌اند.

ضخامت ماهیچه بالابرنده مقعد از ۳ تا ۵mm متغیر است؛ این در حالی است که حاشیه‌های آن که رکتوم و واژن را احاطه می‌کنند تا حدی ضخیم‌تر هستند. در طی بارداری، ماهیچه بالابرنده مقعد معمولاً دچار هیپرتروفی شده و یک دسته عضلانی ضخیم می‌سازد که از پویس به سمت عقب گسترش یافته و واژن را در حدود ۲cm بالای صفحه‌هایمن دربر می‌گیرند. در زمان انقباض، عضله بالابرنده مقعد، رکتوم و واژن را به سمت بالا و جلو به سمت سمفیز پویس می‌کشد و لذا موجب بسته‌شدن واژن می‌گردد.

در مرحله اول زایمان، پرده‌های جنینی (در صورتی که سالم باشند) و عضو نمایش جنین، در اتساع بخش فوقانی

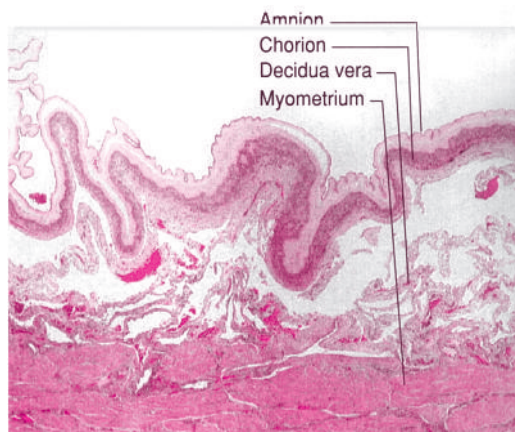
می‌گیرد. پس از اتساع کامل سرویکس، مرحله نخست زایمان پایان می‌پذیرد. با آغاز مرحله دوم، تنها می‌توان از نزول پیشرونده عضو نمایش جنین برای ارزیابی روند زایمان استفاده کرد.

مرحله دوم زایمان: نزول جنینی

در بسیاری از نولی‌پارها، انگاژمان سر جنین قبل از شروع زایمان آغاز می‌شود و نزول بیشتر آن تا اواخر زایمان روی نمی‌دهد. در الگوی نزول یک زایمان طبیعی، زمانی که موقعیت سر جنین به عنوان تابعی از طول مدت زایمان ترسیم شود، یک منحنی تپییک هذلولی‌شکل را تشکیل می‌دهد. موقعیت (station)، به معنای نزول قطر بین دو آهیانه‌ای (biparietal) جنین نسبت به خطی است که بین خارهای ایسکیال مادر کشیده شده است (فصل ۲۲). نزول فعال معمولاً پس از آنکه مدتی از پیشرفت اتساع گذشت، روی می‌دهد (تصویر ۲۱-۸). در نولی‌پارها، افزایش میزان نزول، به طور معمول در طی مرحله حداکثر شیب در اتساع سرویکس مشاهده می‌شود. در این زمان، سرعت نزول به حداکثر میزان خود افزایش می‌یابد و این امر، تا رسیدن عضو نمایش به کف پربنه ادامه دارد (Friedman, ۱۹۷۸).

تغییرات کف لگن در طی زایمان

کانال زایمانی توسط لایه‌های متعددی از بافت‌ها که همراه با هم کف لگن را تشکیل می‌دهند، حمایت شده و عملاً بسته می‌شود. این ساختمان‌های آناتومیکی به تفصیل در فصل ۲



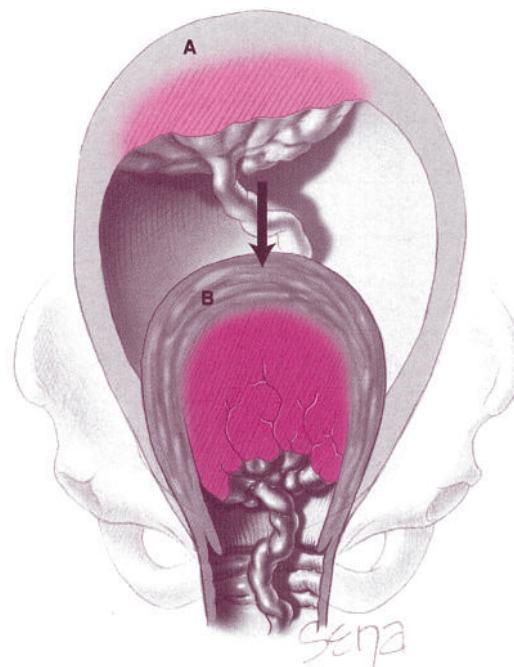
تصویر ۲۱-۱۰. پس از زایمان، با کاهش اندازه حفره رحم، پرده‌ها به چین‌های متعددی تبدیل می‌گردند.

توده نسبتاً توپری از عضلات با چندین سانتی‌متر ضخامت است که در بالای سگمان تحتانی نازک‌تر قرار دارد. فوندوس رحمی در حال حاضر، درست در زیر سطح ناف قرار دارد. این کاهش ناگهانی اندازه رحم، ناگزیر موجب کاهش سطح ناحیه لانه‌گزینی جفت می‌شود (**تصویر ۲۱-۹**). ضخامت جفت جهت سازگاری با این ناحیه کوچک شده، افزایش می‌یابد ولی به علت کاهش الاستیسیته جفتی، این عضو مجبور به خم شدن می‌گردد. فشار کششی حاصله، موجب تخریب ضعیف‌ترین لایه آن (دسیدوای اسفنجی) و جدایی جفت در این قسمت می‌شود. بنابراین، جدایی جفت عمدتاً ناشی از عدم تناسب موجود بین اندازه نسبتاً ثابت جفت و اندازه کاهش یافته محل لانه‌گزینی می‌باشد.

ماهیت ساختارهای شل دسیدوای اسفنجی که می‌توان آنها را به ردیف سوراخ‌های بین تمبرهای پستی تشبیه نمود، موجب تسهیل جدا شدن جفت می‌شود. با پیشرفت جداسازی، هماتومی بین جفت/ دسیدوای در حال جداسازی و دسیدوای باقیمانده و متصل به میومتر شکل می‌گیرد. این هماتوم معمولاً به جای آنکه عامل جداسازی باشد، خود ناشی از جداسازی است، زیرا در برخی موارد میزان خونریزی قابل چشم‌پوشی است.

جدا شدن پرده‌های جنینی و خروج جفت

کاهش قابل توجه نواحی سطحی حفره رحمی، به طور هم



تصویر ۲۱-۹. کاهش اندازه محل اتصال جفت، پس از تولد نوزاد. A. ارتباطات فضایی جفت پیش از تولد. B. ارتباطات فضایی جفت پس از تولد.

واژن نقش دارند. مشخص‌ترین تغییر روی داده، شامل کشش رشته‌های عضلات بالابرنده مقعد و نازک شدن بخش مرکزی پرینه می‌باشد؛ این بخش از یک توده گوه‌ای شکل بافتی با ضخامت ۵cm، به یک ساختار غشایی شفاف و نازک با قطر کمتر از ۱cm تبدیل می‌شود. زمانی که پرینه به حداکثر میزان اتساع خود می‌رسد، مقعد به میزان قابل توجهی اتساع یافته و ورودی آن حدود ۲ تا ۳cm قطر دارد، که دیواره قدامی رکتوم از میان آن برآمده می‌شود.

مرحله سوم زایمان: خروج جفت و پرده‌ها

این مرحله زایمان، بلافاصله پس از خروج جنین آغاز شده و شامل جداسازی و دفع جفت و پرده‌ها می‌باشد. در حین زایمان نوزاد، رحم به طور خود بخودی در اطراف محتوای رو به کاهش خود انقباض می‌یابد. در حالت طبیعی، پس از زایمان کامل نوزاد، حفره رحمی تقریباً مسدود شده و شامل

برای بارداری بعدی لازم است. این امر معمولاً حدود ۴ تا ۶ هفته طول می‌کشد؛ البته این روند بستگی به طول مدت شیردهی با پستان و عدم تخمک‌گذاری و آمنوره ناشی از شیردهی (با واسطه پرولاکتین) دارد.

روندهای فیزیولوژیک و بیوشیمیایی مربوط به تنظیم وضع حمل

در حال حاضر، دو تئوری عمومی در زمینه مکانیسم‌های تنظیم‌کننده آغاز زایمان وجود دارند. به طور ساده، این نظریه‌ها شامل از بین رفتن فعالیت فاکتورهای حفظ بارداری و ستر فاکتورهای القاکننده وضع حمل می‌باشند. برخی محققین چنین عنوان کرده‌اند که جنین بالغ انسانی، منبع پیام‌های اولیهٔ مربوط به شروع روند وضع حمل می‌باشد. سایرین بیان نموده‌اند که یک یا دو مورد از یوتروتونین‌ها، که به میزان زیاد تولید شده‌اند و یا تعداد گیرنده‌های میومتری آنها افزایش یافته‌اند، عامل اصلی شروع وضع حمل در انسان به شمار می‌روند. در حقیقت، نقش الزامی یک یا چند یوتروتونین، خواه به طور اولیه و خواه به طور ثانویه در مراحل نهایی زایمان، در اغلب تئوری‌های مربوط به وضع حمل ذکر شده است. هر دوی این نظریه‌ها، بر پایه تنظیم دقیق فعالیت انقباضی سلول‌های ماهیچه‌ای صاف میومتری استوار هستند.

■ فعالیت میومتر

■ ملاحظات آناتومیک و فیزیولوژیک

ماهیچه‌های صاف مانند میومتر، ویژگی‌های منحصر به فردی در مقایسه با عضلات اسکلتی دارند. این تفاوت‌ها، موجب مزیت میومتر در کارایی انقباضات رحمی و زایمان جنین می‌شوند. اول اینکه، میزان کوتاه شدن سلول‌های عضلانی صاف در اثر انقباضات ممکن است دو برابر سلول‌های عضلانی مخطط باشد. دوم اینکه، در سلول‌های عضلانی صاف، نیروها می‌توانند در هر جهت وارد شوند، در حالی که نیروی انقباضی تولید شده توسط ماهیچه اسکلتی، همواره در راستای محور رشته‌های عضلانی قرار دارد. سوم

زمان موجب تبدیل پرده‌های جنینی (آمنیوکیوریون و دسیدوای جداری) به چین‌های متعددی می‌گردد (تصویر ۱۰-۲۱)؛ پرده‌ها معمولاً در محل خود باقی می‌مانند تا جداسازی جفت تقریباً کامل شود. سپس این پرده‌ها، بخشی در اثر انقباض بیشتر میومتر و بخش دیگر در اثر کشش جفت در حال جداسدن از دیوارهٔ رحمی جدا می‌شوند.

پس از آنکه جفت جدا شد، ممکن است به دنبال افزایش فشار حفره شکم، دفع گردد. برای تکمیل مرحلهٔ سوم زایمان، از فشاردادن و بالابردن متناوب فوندوس، در ضمن اعمال کشش بسیار خفیف بر روی بند ناف استفاده می‌شود (تصویر ۱۲-۲۷). همتوم خلف جفتی، یا مسیر جفت را دنبال می‌کند و یا در داخل کیسهٔ برگشته (متشکل از پرده‌ها) یافته می‌شود. در این روند، که مکانیسم شولتر خروج جفت^۱ نام دارد، خون از ناحیه کنده‌شدن جفت به درون کیسهٔ برگشته می‌ریزد و تا پایان خروج جفت، به بیرون نمی‌ریزد. در روش دیگر خروج جفت که مکانیسم دونکان^۲ نام دارد، جداسازی جفت ابتدا در محیط روی می‌دهد؛ این امر، موجب جمع‌شدن خون بین پرده‌ها و دیوارهٔ رحمی و لذا خروج آن از واژن می‌گردد. در این شرایط، جفت به کناره‌های واژن نزول می‌کند و سطح مادری آن، قبل از همه در فرج ظاهر می‌شود.

■ مرحلهٔ ۴ وضع حمل: نفاس

بلافاصله پس از زایمان و حدود یک ساعت پس از آن، میومتر بایستی در حالت سخت و انقباض و فشردگی پایدار باقی بماند؛ این امر موجب فشار بر عروق رحمی بزرگ و ترومبوز مجاری آنها و در نتیجه پیشگیری از خونریزی می‌گردد (تصویر ۱۱-۲). معمولاً با تجویز داروهای یوتروتونیک، به این روند کمک می‌شود (فصل ۲۷).

جمع‌شدن رحم و ترمیم گردن رحم، فرایندهایی هستند که رحم و سرویکس را به حالت غیربارداری باز می‌گردانند. این امر، در الگویی زمان‌بندی شده صورت می‌پذیرد. فرایندهای مزبور، مجاری تناسلی را از تهاجم میکروارگانیسم‌های هم‌زیست در امان نگه داشته و پاسخ‌دهی اندومتر را به حالت چرخهٔ هورمونی طبیعی باز می‌گردانند.

در ابتدای دورهٔ نفاس، تولید شیر آغاز شده و شیر از غدد پستانی رها می‌شود؛ این موضوع در فصل ۳۶ شرح داده شده است. ظهور مجدد پیام‌های تخمک‌گذاری، جهت آماده‌شدن

1- Schultze mechanism of placental expulsion
2- Duncan mechanism

اینکه، ماهیچه صاف همانند ماهیچه اسکلتی آرایش نمی‌یابد؛ مثلاً در میومتر، رشته‌های ضخیم و نازک در دسته‌های طویل و تصادفی در سراسر سلول‌ها یافت می‌شوند. این نحوه آرایش پیچیده، موجب تسهیل کوتاه‌شدن و تولید نیرو توسط عضلات صاف می‌گردد. تفاوت چهارم این است که ایجاد نیروهای چند بعدی قوی‌تر در رحم (فوندوس در مقابل سگمان رحمی تحتانی) امکان عملکرد نیروهای بیرون برنده را در چند جهت فراهم ساخته و موجب اعمال نیروی لازم برای زایمان، بدون توجه به قرار یا نمایش جنین می‌شود.

تنظیم انقباض میومتر و شل شدن آن

انقباض میومتر، از طریق رونویسی از چندین ژن کلیدی کنترل می‌گردد؛ این ژن‌ها، پروتئین‌هایی را تولید می‌کنند که انقباض‌پذیری سلول‌ها را سرکوب یا تقویت می‌نمایند. عملکردهای پروتئین‌های مزبور عبارت است از (۱) تقویت تعاملاتی که بین اکتین و میوزین برقرار است؛ این امر باعث تقویت انقباضات عضلانی می‌گردد. (۲) افزایش تحریک‌پذیری هر یک از سلول‌های میومتر. (۳) برقراری ارتباطات بین سلولی که امکان انجام انقباضات هماهنگ را فراهم می‌آورد.

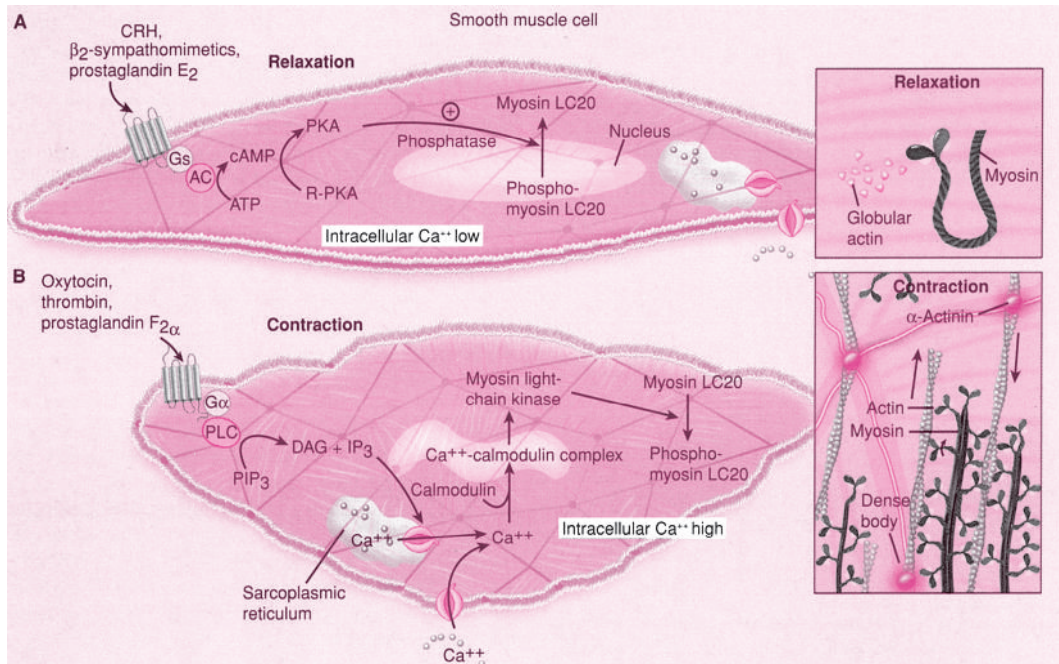
تعاملات بین اکتین و میوزین. واکنش متقابل میوزین و اکتین جهت انقباض ماهیچه‌ای ضرورت دارد. این تعامل مستلزم آن است که اکتین از فرم کروی به فرم رشته‌ای تبدیل شود. به علاوه، اکتین بایستی در نقاطی مشخص در غشای سلولی به اسکلت سلولی اتصال یابد. این امر، امکان ایجاد کشش را فراهم می‌آورد (تصویر ۲۱-۱۱). اکتین باید با میوزین (که خود از زنجیره‌های متعدد سبک و سنگین تشکیل یافته است) جفت شود. واکنش متقابل میوزین و اکتین، موجب فعال‌سازی آدنوزین تری فسفاتاز (ATP آز)، هیدرولیز شدن آدنوزین تری فسفات، و تولید نیرو می‌شود. این تعامل، تحت تأثیر فسفریلاسیون آنزیماتیک زنجیره سبک ۲۰ کیلوالتونی میوزین قرار دارد (Stull, ۱۹۸۸, ۱۹۹۸). این واکنش فسفریلاسیون، با واسطه آنزیم کیناز زنجیره سبک میوزین انجام می‌شود، که این آنزیم خود توسط کلسیم فعال می‌شود. کلسیم به کالمودولین (calmodulin) اتصال می‌یابد که یک پروتئین تنظیمی متصل‌شونده به کلسیم است؛ این پروتئین به نوبه خود، به کیناز زنجیره سبک

میوزین اتصال یافته و آن را فعال می‌سازد. **کلسیم داخل سلولی.** عواملی که با اثر بر سلول‌های میومتری موجب افزایش غلظت سیتوزولی و داخل سلولی کلسیم ($[Ca^{2+}]_i$) می‌شوند، یا امکان عبور کلسیم خارج سلولی را از طریق کانال کلسیمی لیگاندی یا ولتاژی، به درون سلول فراهم می‌کنند، انقباض را تسریع می‌نمایند (تصویر ۲۱-۱۱). به عنوان مثال، پروستاگلاندین $F_{2\alpha}$ و اکسی‌توسین در طول زایمان به گیرنده‌های خود متصل شده و باعث باز شدن کانال‌های کلسیمی لیگاندی می‌گردند. فعال شدن این گیرنده‌ها، باعث ره‌اشدن کلسیم از شبکه سارکوپلاسمی می‌گردد. این امر، موجب افت الکترونگاتیویته درون سلول می‌شود. کانال‌های کلسیمی ولتاژی باز شده، کلسیم اضافی وارد سلول گردیده و سلول دپولاریزه می‌شود. افزایش فوق در $[Ca^{2+}]_i$ ، اغلب گذرا می‌باشد، ولی می‌توان با مهار فعالیت میوزین فسفاتاز، انقباضات را طولانی‌تر نمود (Woodcock, ۲۰۰۴).

شرایطی که موجب کاهش $[Ca^{2+}]_i$ و افزایش غلظت cAMP و یا cGMP در داخل سلول می‌شوند، باعث تسریع شل شدن رحم می‌گردند. هورمون آزادکننده کورتیکوتروپین یکی از چندین عاملی است که طبق گزارش پژوهشگران، موجب تنظیم $[Ca^{2+}]_i$ و در نتیجه تنظیم بیان کانال‌های پتانسیمی با قدرت هدایت بالا (BKCa) در میومتر انسان می‌شوند (Xu, ۲۰۱۱; You, ۲۰۱۲). مطالعات ژنتیک انجام شده در انسان و بیان بیش از حد تراژنی در موش‌ها حکایت از آن دارند که کانال‌های SK3¹ نیز ممکن است نقش مهمی را در حفظ شلی رحم ایفا کنند (Day, ۲۰۱۱; Rada, ۲۰۱۲). بیان کانال SK3 در اواخر بارداری ترم کاهش یافته، قدرت انقباضی افزایش می‌یابد، و بیان بیش از حد SK3 در موش‌های تراژنی، سبب کاهش نیروی انقباض رحمی جهت پیشگیری از وضع حمل می‌شود. یک مکانیسم بالقوه دیگر جهت حفظ شلی میومتر که در تصویر ۲۱-۱۱ نشان داده شده، حفظ پروتئین‌های اکتین در فرم کروی (و نه به شکل فیبریل) است؛ فیبریل‌های اکتین، جهت انقباض ضروری می‌باشند (Macphee, ۲۰۰۰; Yu, ۱۹۹۸).

علاوه بر انقباض‌پذیری میوسیت‌ها، تحریک‌پذیری میوسیت‌ها نیز از طریق تغییر در پتانسیل الکتروشیمیایی بین

1- Small-conductance calcium-activated K⁺ isoform 3.



تصویر ۱۱-۲۱. انقباض و شل شدن میوسیت‌های رحم. A. شل شدن رحم توسط فاکتورهایی حفظ می‌گردد که باعث افزایش غلظت cAMP می‌شوند. افزایش غلظت cAMP باعث فعال شدن پروتئین کیناز A (PKA) می‌گردد. PKA با فعالیت فسفودی‌استراز، کیناز زنجیره سبک میوزین (MLCK) را دفسفریله می‌نماید. فرایندهایی نیز وجود دارند که باعث حفظ اکتین در شکل کروی می‌شوند. این امر از تشکیل فیبرین (که برای انقباض ضروری است) ممانعت به عمل می‌آورد. B. انقباض رحم حاصل معکوس شدن توالی مزبور است. حال، اکتین به فرم فیبریلار در آمده و کلسیم پس از ورود به سلول، با کالمدولین تشکیل کمپلکس می‌دهد. این کمپلکس، MLCK را فعال ساخته و باعث می‌شود MLCK، زنجیره‌های سبک میوزین را دفسفریله نماید. این امر باعث فعال شدن فعالیت ATP آز میوزین و لذا لغزش میوزین بر روی فیبریل‌های اکتین می‌گردد که نوعی منقبض‌کننده رحم است (AC: آدنیلات سیکلاز؛ Ca^{2+} : کلسیم؛ DAG: دی‌اسیل‌گلیسرول؛ Gs و G_{α} : پروتئین‌های گیرنده G؛ IP₃: اینوزیتول تری فسفات؛ LC20: زنجیره سبک ۲۰؛ PIP₃: فسفاتیدیل اینوزیتول ۳، ۴، ۵-تری فسفات؛ PLC: فسفولیپاز C؛ R-PKA: پروتئین کیناز غیرفعال).

دپولاریزاسیون و انقباض می‌گردد (Brainard, ۲۰۰۵؛ Chanrachakul, ۲۰۰۳). با پیشرفت وضع حمل، هماهنگی فعالیت الکتریکی رحم افزایش می‌یابد. **اتصالات شکاف‌دار میومتری.** پیام‌های سلولی که انقباض و شل شدن میومتر را کنترل می‌کنند، به نحوی مؤثر از طریق کانال‌های اتصالی بین سلولی، در میان سلول‌ها انتقال می‌یابند. سلول‌های میومتری توسط اتصالات شکاف‌داری که عبور دو طرفه الکترولیت‌ها، یون‌ها و متابولیت‌ها را تسهیل می‌نمایند، با یکدیگر ارتباط برقرار می‌کنند. کانال‌های غشایی

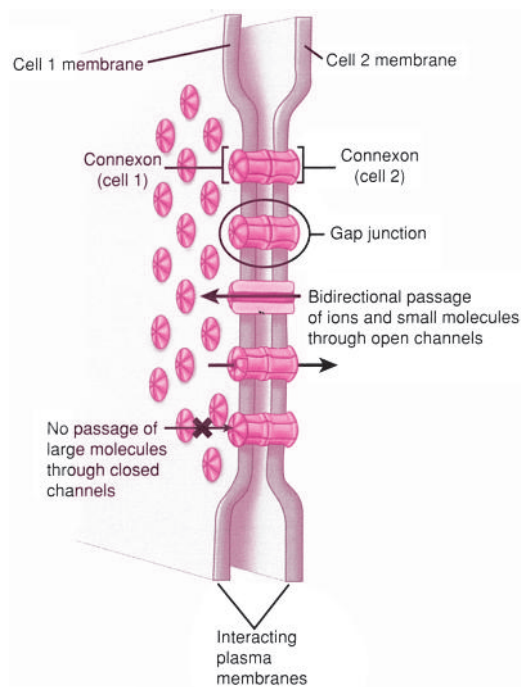
دو سمت غشای پلاسمایی تنظیم می‌گردد. پیش از زایمان، الکترونگاتیویته درون میوسیت‌ها، در سطح نسبتاً بالایی حفظ می‌شود. حفظ این وضعیت، به کمک فعالیت توأم پمپ سدیم - پتاسیم ATP‌آز و کانال‌های پتاسیمی حساس به کلسیم با هدایت‌پذیری بالا (کانال‌های *maxi-K*) صورت می‌گیرد (Parkington, ۲۰۰۱). در جریان سکون رحم، کانال‌های *maxi-K* باز بوده و به این ترتیب امکان خروج پتاسیم از سلول و حفظ الکترونگاتیویته درون سلول، فراهم می‌آید. در زمان زایمان، تغییر در الکترونگاتیویته سلول باعث

کانکسین‌های ۲۶، ۴۰، ۴۳ و ۴۵. میزان پیوندگاه‌های کانکسین ۴۳ در زنان غیرباردار اندک است، و تعداد و اندازه پیوندگاه‌های مزبور در جریان وضع حمل افزایش می‌یابد (Chow, ۱۹۹۴). فرایند زایمان در موش‌هایی که دچار کمبود پیوندگاه‌های شکاف‌دار غنی از کانکسین ۴۳ هستند، به تأخیر می‌افتد؛ این یافته، از نظریات فوق حمایت می‌کند (Döring, ۲۰۰۶؛ Tong, ۲۰۰۶).

گیرنده‌های سطحی سلولی. سلول‌های میومتری دارای انواع مختلفی از گیرنده‌های سطح سلول هستند که می‌توانند به طور مستقیم، وضعیت انقباضی میوسیت را تنظیم نمایند. سه کلاس اصلی گیرنده‌های سطحی سلول شامل گیرنده جفت شونده با G پروتئین، گیرنده اتصالی به کانال یونی و گیرنده اتصالی به آنزیم‌ها می‌باشند. مثال‌های متعددی از هر یک از این کلاس‌ها، در میومتر انسان شناسایی شده‌اند و به نظر می‌رسد که این مثال‌ها در طی مراحل وضع حمل دچار تغییر می‌شوند. اغلب گیرنده‌های جفت شونده با G پروتئین، با فعال‌سازی آدنیلیل سیکلاز همراه هستند (به عنوان مثال گیرنده CRHR1α و گیرنده LH) (تصویر ۲۱-۱۳). البته سایر گیرنده‌های جفت شونده با G پروتئین در میومتر، بیشتر با فعال‌سازی فسفولپاز C با واسطه G پروتئین همراهی دارند. بسیاری از لیگاندهای گیرنده‌های جفت شونده با G پروتئین، در طی بارداری با غلظت بالا و به روش‌های مختلف اندوکرین یا اتوکرین در دسترس میومتر قرار می‌گیرند (تصویر ۲۱-۱۴). این لیگاندها شامل نوروپپتیدها، هورمون‌ها و اوتاکوئیدها (autacoids) می‌باشند.

■ اتساع سرویکس در طول زایمان

اتساع سرویکس با ارتشاح وسیع لکوسیت‌ها به درون استرومای سرویکس مشخص می‌شود (Sakamoto, ۲۰۰۴ و ۲۰۰۵). سطح مواد جاذب شیمیایی لکوسیتی (مانند IL-8) و نیز گیرنده‌های IL-8 در بافت سرویکس، درست پس از وضع حمل افزایش می‌یابد. شناسایی ژن‌هایی که بیان آنها درست پس از زایمان واژینال افزایش می‌یابد، دال بر آن است که اتساع و مراحل اولیه ترمیم سرویکس پس از وضع حمل، به کمک پاسخ‌های التهابی، آپوپتوز و فعال شدن پروتئازهای تجزیه‌کننده اجزای ماتریکس خارج سلولی صورت می‌گیرد



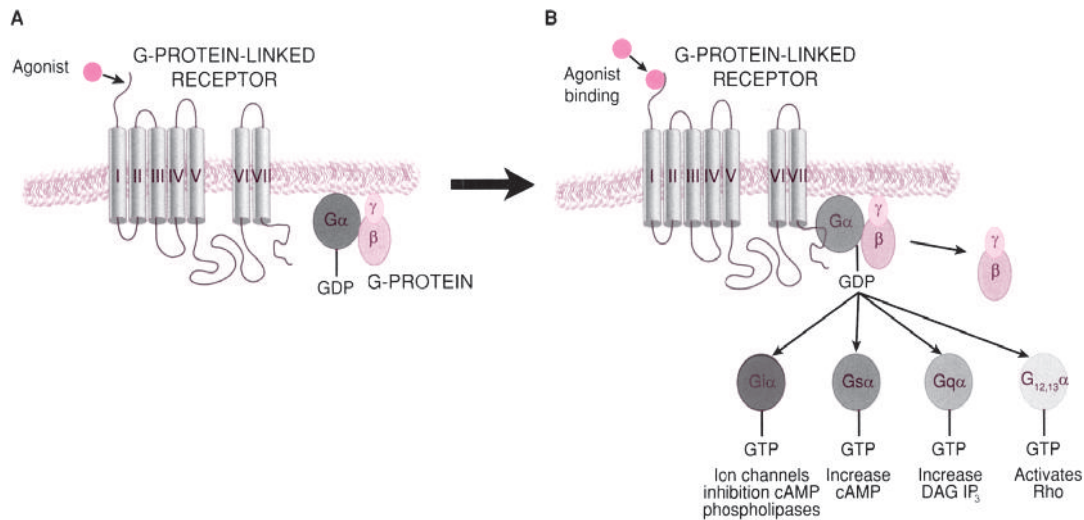
تصویر ۲۱-۱۲. زیر واحدهای پروتئینی کانال‌های پیوندگاه شکافدار، کانکسین خوانده می‌شوند. شش مولکول کانکسین، یک نیمه کانال (کانکسون) را تشکیل داده و دو کانکسیون (یک کانکسون از هر سلول)، یک کانال پیوندگاه شکافدار را تشکیل می‌دهند. کانکسون‌ها و کانال‌های پیوندگاه شکافدار ممکن است از یک یا چند پروتئین کانکسین تشکیل شده باشند. ترکیب کانال پیوندگاه شکافدار از نظر فعالیت انتخابی کانال طی عبور ملکول‌ها و ارتباط بین سلول‌ها حائز اهمیت است.

که اتصالات شکافدار را می‌سازند، از دو پروتئین «نیمه کانالی» به نام کانکسون‌ها^۱ تشکیل شده‌اند (Sáez, ۲۰۰۵). هر کانکسون، ترکیبی از ۶ پروتئین زیرواحد به نام کانکسین^۲ است (تصویر ۲۱-۱۲). این دو کانکسون، مسیری برای تبادل مولکول‌های کوچک (مواد مغذی، مواد زائد، متابولیت‌ها، پیام‌رسان‌های ثانویه و یون‌ها) بین سلول‌ها ایجاد می‌کنند.

به نظر می‌رسد که اهمیت تعداد (نواحی) مطلوب اتصالات شکافدار، در ایجاد همزمانی الکتریکی در میومتر باشد. چهار کانکسینی که در رحم یافت شده‌اند، عبارتند از

1- Connexon

2- Connexin



تصویر ۱۳-۲۱. مسیرهای انتقال پیام گیرنده جفت شونده با پروتئین G. A. گیرنده‌هایی که با پروتئین‌های متصل شونده به گوانوزین تری فسفات هتروتیریمی (پروتئین‌های G) جفت می‌شوند، پروتئین‌هایی تراغشایی و انتگرال هستند که پیام‌های خارج سلولی را به درون سلول منتقل می‌کنند. گیرنده‌های جفت شونده با G پروتئین دارای یک موتیف ساختاری مشترک هستند که از هفت ناحیه گذر غشایی تشکیل یافته است. B. اشغال گیرنده باعث برقراری تعامل بین گیرنده و G پروتئین، در سطح داخلی غشا می‌گردد. این امر باعث مبادله گوانوزین دی فسفات (GDP) با GTP موجود بر روی زیرواحد α از G پروتئین و جداشدن زیرواحد α از هترودایمر $\beta\gamma$ می‌گردد. بسته به نوع ایزوفرم، کمپلکس GTP- زیرواحد α پیام‌رسانی داخل سلولی را به طور غیرمستقیم از طریق اعمال اثر بر روی ملکول‌های افکتوری مانند آدنیلیل سیکلاز (AC) یا فسفولیپاز C (PLC) یا به طور مستقیم از طریق تنظیم کانال‌های یونی با تنظیم عملکرد کینازها و واسطه می‌نماید (AMP: cAMP حلقوی؛ DAG: دی‌اسیل گلیسرول؛ IP₃: اینوزیتول تری فسفات).

تحریک می‌شود. برخی از این روندها ممکن است اضافی باشند؛ زیرا در صورت فقدان یک یا چند مورد از این روندها که در حالت طبیعی در سیستم محافظت از بارداری مشارکت دارند نیز، بارداری ممکن است ادامه یابد. به نظر می‌رسد که تمامی انواع سیستم‌های بیومولکولی (عصبی، اندوکراین، پاراکراین و اتوکراین) با یکدیگر همکاری می‌کنند تا وضعیت نسبی عدم پاسخگویی رحمی را ایجاد نموده و هماهنگ سازند. علاوه بر آن، بایستی یک سیستم کمکی محافظ وجود داشته باشد تا از رحم در مقابل عوامل مخل آسایش در مرحله ۱ محافظت کند (تصویر ۱۴-۲۱).

همان‌طور که در **تصویر ۱۵-۲۱** نشان داده شده است، مرحله ۱ در وضع حمل انسان و حالت سکون آن، احتمالاً ناشی از عوامل متعددی است که شامل موارد زیر می‌باشند: (۱) عملکرد استروژن و پروژسترون از طریق گیرنده‌های

(Hassan, ۲۰۰۶؛ Havelock, ۲۰۰۵). ترکیب گلیکوزآمینوگلیکان‌ها، پروتئوگلیکان‌ها و فیبریل‌های کلاژن با سازمان‌بندی ضعیف (که جهت بلوغ و اتساع سرویکس ضروری بودند) بایستی سریعاً برداشت شود تا امکان سازماندهی مجدد و بازگشت سرویکس به حالت اولیه فراهم آید. در چند روز اول پس از وضع حمل، بازگشت سریع سرویکس به حالت اولیه مستلزم فرایندهایی است که التهاب را فرونشاند، ترمیم بافتی را تسریع نموده و مجدداً بافت همبند متراکم سرویکس و یکپارچگی ساختاری و قدرت مکانیکی آن را به وجود آورد.

■ **مرحله ۱: سکون رحم و کفایت سرویکس**
سکون میومتر به قدری مشخص و موفقیت‌آمیز است که احتمالاً در اثر روندهای بیومولکولی متعدد، توأم و مستقلی