

# امبریولوژی عمومی انسان

پوهندوی دوکتور بشیر نورمل

AFGHANIC



In Dari PDF  
2012



Kabul Medical University

پوهنتون طبي کابل

Funded by:  
**DAAD** Deutscher Akademischer Austausch Dienst  
German Academic Exchange Service

## Human General Embryology

Assot. Prof. Bashir Noormal, MD, MPH

Download: [www.ecampus-afghanistan.org](http://www.ecampus-afghanistan.org)



پوهنتون طبي کابل

امبريولوژي عمومي  
انسان

Human General  
Embryology

پوهندوی دوکتور بشیر نورمل



Kabul Medical University

AFGHANIC

Assot. Prof. Bashir Noormal, MD, MPH

# Human General Embryology

Funded by:  
**DAAD** Deutscher Akademischer Austausch Dienst  
German Academic Exchange Service



# امبريولوژي عمومي انسان

پوهندوی دوکتور بشیر نورمل



۱۳۹۱

2012







پوهنتون طبي کابل

# امبریولوژی عمومی انسان

پوهندوی دوکتور بشیر نورمل

۱۳۹۱

نام کتاب	امبریولوژی عمومی انسان
مؤلف	پوهندوی دوکتور بشیر نورمل
ناشر	پوهنتون طبی کابل
وبسایت	www.kmu.edu.af
چاپ	مطبعه سهر، کابل، افغانستان
تیراژ	۱۰۰۰
سال	۱۳۹۱
داونلود	www.ecampus-afghanistan.org

کتاب هذا توسط انجمن همکاریهای اکادمیک آلمان (DAAD) از بودیجه وزارت خارجه فدرالی آلمان تمویل شده است. امور اداری و تخنیکي کتاب توسط موسسه افغانیک انجام یافته است. مسؤلیت محتوا و نوشتن کتاب مربوط نویسنده و پوهنخی مربوطه می باشد. ارگان های کمک کننده و تطبیق کننده مسؤل نمی باشند.

اگر میخواهید که کتابهای تدریسی طبی شما چاپ گردد، با ما به تماس شوید:

داکتر یحیی وردک، وزارت تحصیلات عالی، کابل

دفتر: ۰۷۵۶۰۱۴۶۴۰

ایمیل: wardak@afghanic.org

تمام حقوق نشر و چاپ همراهی نویسنده محفوظ است.

ای اس بی ان: 9789936200982



## پیام وزارت تحصیلات عالی

در جریان تاریخ بشریت کتاب برای کسب علم و دانش نقش عمده را بازی کرده و جز اساسی پروسه درسی بوده که در ارتقای کیفیت تحصیلات دارای ارزش خاص میباشد. از اینرو باید با در نظر داشت ستندردها و معیارهای شناخته شده جهانی و ضروریات جوامع کتب و مواد درسی جدید برای محصلین آماده و چاپ گردد.

از اساتید محترم موسسات تحصیلات عالی کشور قلبا اظهار سپاس و قدردانی مینمایم که با تقبل زحمات در جریان سالهای متمادی با تالیف و ترجمه کتب درسی دین ملی خود را ادا نموده اند. از سایر اساتید و دانشمندان گرانقدر نیز صمیمانه تقاضا مینمایم که در رشته های مربوطه خود کتب و سایر مواد درسی را تهیه نمایند، تا بعد از چاپ در دسترس محصلین گرامی قرار داده شوند.

وزارت تحصیلات عالی وظیفه خود میداند تا جهت ارتقای سطح دانش محصلین عزیز کتب و مواد درسی جدید و معیاری را آماده نماید.

در اخیر از وزارت خارجه کشور آلمان، موسسه DAAD، سایر ادارات و اشخاصی که زمینه چاپ کتب طبی اساتید محترم پوهنخی های طب کشور را مهیا ساخته اند صمیمانه تشکر مینمایم.

امیدوارم که این کار سودمند ادامه یافته و به سایر بخش ها نیز گسترش یابد.

با احترام

پوهاند دوکتور عبیدالله عبید

وزیر تحصیلات عالی

کابل، ۱۳۹۱

## چاپ کتب درسی پوهنځی های طب

استادان گرامی و محصلین عزیز!

کمبود و نبود کتب درسی در پوهنتون های افغانستان از مشکلات عمده به شمار می‌رود. محصلین و استادان با مشکلات زیاد روبرو می‌باشند. آنها اکثراً به معلومات جدید دسترسی نداشته و از کتاب ها و چپتر های استفاده مینمایند که کهنه بوده و در بازار به کیفیت پایین فوتوکاپی می‌گردد.

برای رفع این مشکلات در دو سال گذشته ما چاپ کتب درسی پوهنځی های طب پوهنتون های کشور را آغاز نمودیم و تا اکنون ۲۰ عنوان کتب درسی را چاپ نموده و به تمام پوهنځی های طب افغانستان ارسال نموده ایم.

این در حالی است که پلان ستراتیژیک وزارت تحصیلات عالی (۲۰۱۰-۲۰۱۴) کشور بیان می‌دارد:

« برای ارتقای سطح تدریس، آموزش و آماده سازی معلومات جدید، دقیق و علمی برای محصلان، باید برای نوشتن و نشر کتب علمی به زبان های دری و پشتو زمینه مساعد گردد. برای ریفورم در نصاب تعلیمی ترجمه از کتب و مجلات انگلیسی به دری و پشتو حتمی و لازمی می‌باشد. بدون امکانات فوق ناممکن است تا محصلان و استادان در تمامی بخش ها به پیشرفت های مدرن و معلومات جدید زود تر دسترسی بیابند.»

استادان و محصلین پوهنځی های طب با مشکلات زیاد مواجه اند. تدریس به میتود کهنه، عدم دسترسی به معلومات و مواد جدید درسی و استفاده از کتب و چپتر های که به کیفیت بسیار پایین در بازار دریافت می‌گردد از جمله مشکلات عمده در این راستا می‌باشد. باید آن عده از کتاب هاییکه توسط استادان تحریر گردیده اند جمع آوری و چاپ گردند. با در نظر داشت حالت بحرانی کشور جنگ زده، ما به دوکتوران ماهر و ورزیده نیاز داریم تا بتوانند در بهبود و ارتقای تحصیلات طبی و صحت عامه در کشور سهم فعال بگیرند. از اینرو باید توجه زیاد تر برای پوهنځی های طب جلب گردد.



تا به حال ما به تعداد ۲۰ عنوان کتب مختلف طبی برای پوهنخی های طب ننگرهار، خوست، هرات، کندهار، بلخ هرات و کابل را چاپ نموده ایم و پروسه چاپ ۵۰ عنوان دیگر جریان دارد که یک نمونه آن همین کتابی است که فعلا در دسترس شما قرار دارد. قابل یاد آوری است که تمام کتب چاپ شده مذکور بصورت مجانی برای پوهنخی های طب کشور توزیع گردیده اند.

به اثر درخواست وزارت محترم تحصیلات عالی، پوهنتون ها، استادان محترم و محصلین عزیز در آینده می خواهیم این پروگرام را به بخش های غیرطبی (ساینس، انجینیری، زراعت و سایر بخش ها) و پوهنخی های دیگر هم توسعه دهیم و کتب مورد نیاز پوهنتون ها و پوهنخی های مختلف را چاپ نماییم. از آنجاییکه چاپ نمودن کتب درسی یک پروژه پروگرام ما بوده، بخش های کاری دیگر ما بطور خلاصه قرار ذیل اند:

### **۱ چاپ کتب درسی طبی**

کتابی که در اختیار شما است، نمونه از فعالیت های ما میباشد. ما میخواهیم که این روند را ادامه دهیم تا بتوانیم در زمینه تهیه کتب درسی با پوهنتون های کشور همکاری نماییم و دوران چپتر و لکچرنوت را خاتمه دهیم و نیاز است تا برای موسسات تحصیلات عالی کشور سالانه به تعداد ۱۰۰ عنوان کتاب درسی چاپ گردد.

### **۲. تدریس با میتود جدید و وسایل پیشرفته**

در جریان سال ۲۰۱۰ توانستیم در تمام صنوف درسی پوهنخی های طب بلخ، هرات، ننگرهار، خوست و کندهار پروجیکتورها را نصب نماییم. برای ایجاد محیط مناسب درسی باید تلاش گردد که تمام اطاق های درسی و کنفرانس و لابراتوارها مجهز به مولتی میدی ا، پروجکتور و سایر وسایل سمعی و بصری گردند.

### **۳. ارزیابی ضروریات**

وضعیت فعلی (مشکلات موجوده و چلنج های آینده) پوهنخی های طب باید بررسی گردد و به اساس آن به شکل منظم پروژه های اداری، اکادمیک و انکشافی به راه انداخته شوند.

#### **۴. کتابخانه های مسلکی**

باید در تمام مضامین مهم و مسلکی کتب به معیارهای بین المللی به زبان انگلیسی خریداری و به دسترس کتابخانه های پوهنخی های طب قرار داده شود.

#### **۵. لابراتوارها**

در پوهنخی های طب کشور باید در بخش های مختلف لابراتوارهای فعال وجود داشته باشد.

#### **۶. شفاخانه های کدري**

هر پوهنخی طب کشور باید دارای شفاخانه کدري باشد و یا در یک شفاخانه شرایط برای تریننگ عملی محصلین طب آماده گردد.

#### **۷. پلان ستراتیژیک**

بسیار مفید خواهد بود که هر پوهنخی طب در چوکات پلان ستراتیژیک پوهنتون مربوطه خود دارای یک پلان ستراتیژیک پوهنخی باشد.

**از تمام استادان محترم خواهشمندیم که در بخش های مسلکی خویش کتب جدید تحریر، ترجمه و یا هم لکچرنوت ها و چپتر های خود را ایدیت و آماده چاپ نمایند. بعدا در اختیار ما قرار دهند، تا به کیفیت عالی چاپ و به شکل مجانی به دسترس پوهنخی های مربوطه، استادان و محصلین قرار داده شود.**

**همچنان در مورد نکات ذکر شده پیشنهادات و نظریات خود را به آدرس ما شریک ساخته تا بتوانیم مشترکاً در این راستا قدم های مؤثرتر را برداریم.**

**از محصلین عزیز نیز خواهشمندیم که در امور ذکر شده با ما و استادان محترم همکاری نمایند.**

از وزارت محترم خارجه آلمان و مؤسسه DAAD (همکاری های اکادمیک آلمان) اظهار سپاس و امتنان مینماییم که تاکنون چاپ ۹۰ عنوان کتب طبی درسی را به عهده گرفته که از آن جمله پروسه چاپ ۵۰ عنوان آن جریان دارد. از پوهنخی طب پوهنتون ماینز آلمان (Mainz/Germany) و استاد پوهنخی مذکور دوکتور زلمی توریال، Dieter Hampel و موسسه افغانیک نیز تشکر میکنیم که در امور اداری و تخنیکی چاپ کتب با ما همکاری نمودند.

بطور خاص از دفاتر جی آی زیت (GIZ) و CIM (Center for International Migration and Development) یا مرکز برای پناهنده گی بین المللی و انکشاف که برای من امکانات کاری را طی دو سال گذشته در افغانستان مهیا ساخته، است اظهار سپاس و امتنان مینمایم.

از دانشمند محترم پوهاند دوکتور عبید الله عبید وزیر تحصیلات عالی، محترم پوهنوال محمد عثمان بابری معین علمی وزارت، محترم پوهندوی دوکتور گل حسن ولیزی معین اداری و مالی، روسای محترم پوهنتون ها، پوهنخی های طب و استادان گرامی تشکر مینماییم که پروسه چاپ کتب درسی را تشویق و حمایت نمودند.

همچنان از همکاران محترم دفتر هر کدام دوکتور محمد یوسف مبارک، عبدالمنیر رحمانزی، احمد فهیم حبیبی، سبحان الله و همت الله نیز تشکر مینمایم که در قسمت چاپ نمودن کتب همکاری نمودند.

داکتور یحیی وردک، وزارت تحصیلات عالی

کابل، نومبر سال ۲۰۱۲ م

نمبر تیلیفون دفتر: ۰۷۵۲۰۱۴۲۴۰

ایمیل آدرس: wardak@afghanic.org

textbooks@afghanic.org

## فهرست

پیشگفتار ..... 1

### فصل اول

مقدمه، تکامل و انواع آن ..... ۳

تعریف و شقوق امبریولوژی ..... ۴

ضرورت مطالعه امبریولوژی ..... ۶

فشرده ای از تاریخچه امبریولوژی ..... ۸

اسلام و امبریولوژی ..... ۱۲

### فصل دوم

تکامل انفرادی انسان ..... ۱۵

دوره اساسی پرینتال ..... ۱۵

جداول زمانی مصور انکشاف پرینتال ..... ۱۷

برخی از تعریفات امبریولوژی ..... ۲۱

دوره اساسی پوست نتال ..... ۲۳

PROGNOSIS ..... ۲۴

تکثر غیر زوجی یا غیر جنسی ..... ۲۴

تکثر زوجی یا جنسی ..... ۲۴

GAMETES ..... ۲۵

گمیت مذکر ..... ۲۶

فزیولوژی سپرماتوزون ..... ۲۸

گمیت مؤنث یا بیضه ..... ۳۱

۳۴	تشکل و انکشاف حجرات جنسی
۳۵	کروموزمها هنگام انقسام مایتوز
۳۶	کروموزمها هنگام انقسامهای میوز
۳۶	انقسام میوز اول
۳۸	انقسام میوز دوم
۳۹	انقسام های میوتیک غیر نورمال
۴۱	تشکل و انکشاف حجرات جنسی مذکر
۴۷	تاثیر فاکتورهای مختلفه بالای سپروماتوجنزس
۴۷	تشکل و انکشاف حجرات جنسی مؤنث
۵۳	گمیت های غیر نورمال
۵۴	اعضای تناسلی مؤنث
۵۵	رحم
۵۵	نفیرها یا لوله های تخمدان
۵۷	تخمدان یا مبیض
۵۷	سیکلهای تناسلی
۵۹	سیکل مبیضی
۵۹	مرحله فولیکولی یا ماقبل تبیضی
۶۱	مرحله تبیض
۶۳	مرحله جسم اضفر یا بعد از تبیض
۶۵	سیکل رحمی یا تحیضی
۶۵	مرحله تحیض یا خونریزی
۶۵	مرحله پرولیفراتیف
۶۶	مرحله افرازی و یا قبل از منسترویشن

### فصل سوم

۷۰	..... آغاز تشکل و انکشاف انسان ( هفته اول )
۷۱	..... القاح
۷۷	..... نتایج القاح
۷۸	..... القاح خارج از عضویت
۷۹	..... کلیواژ
۸۱	..... تشکل بلاستوسیست
۸۳	..... زایگوت های غیر نورمال

### فصل چهارم

۸۴	..... دیسک رشیمی دو صفحوی ( هفته دوم )
۸۴	..... غرس شدن
۹۱	..... موقعت های غرس رشیم Implantation Sites
۹۱	..... موقعت های خارج رحمی
۹۳	..... سقطهای مقدم
۹۴	..... خلاصه غرس شدن
۹۵	..... جلوگیری از غرس شدن

### فصل پنجم

۹۶	..... تشکل رشیم سه صفحوی ( هفته سوم )
۹۷	..... Gastrulation
۹۹	..... نوار ابتدائی
۱۰۱	..... تغییرات دیسک رشیمی
۱۰۲	..... انکشاف نوتا کورد

## فصل ششم

۱۰۴.....	دوره ریشیمی (هفته ۳-۸)
۱۰۴.....	مشتقات صفحه ریشیمی اکتودرم
۱۰۴.....	Neurulation
۱۰۶.....	مشتقات صفحه ریشیمی میزودرم
۱۱۰.....	تشکل خون و اوعیه د موی
۱۱۱.....	مشتقات صفحه ریشیمی اندودرم
۱۱۳.....	شیمای مشتقات اکتودرم
۱۱۴.....	شیمای مشتقات اندودرم
۱۱۷.....	انکشاف ذغابات کوریون
۱۱۸.....	کنترول انکشاف ریشیمی
۱۱۸.....	Induction
۱۲۰.....	تخمین نمودن عمر ریشیمی
۱۲۰.....	میتودهای اندازه گیری
۱۲۱.....	نکات برجسته دوره ریشیمی
۱۲۳.....	هفته چهارم
۱۲۴.....	هفته پنجم
۱۲۴.....	هفته ششم
۱۲۵.....	هفته هفتم
۱۲۵.....	هفته هشتم
۱۲۶.....	خلاصه تحولات و تغییرات دوره ریشیمی

## فصل هفتم

۱۳۲.....	دوره جنینی ( از هفته نهم الی تولد)
۱۳۶.....	نکات برجسته دوره جنینی.....
۱۳۶.....	ماه سوم .....
۱۳۷.....	ماه چهارم .....
۱۳۷.....	ماه پنجم .....
۱۳۸.....	ماه ششم .....
۱۳۹.....	ماه هفتم .....
۱۳۹.....	<u>ماه هشتم</u> .....
۱۴۰.....	ماه نهم .....
۱۴۱.....	موعد تولد.....
۱۴۲.....	فاکتور های نشو و نمای جنین .....
۱۴۲.....	فاکتورهاییکه سبب تأخیر نشو ونمای جنین میشوند.....
۱۴۴.....	PERINATOLOGY
۱۴۴.....	Amniocentesis
۱۴۵.....	اندازه گیری Fetoprotein .....
۱۴۵.....	تعیین کروماتین جنسی.....
۱۴۶.....	کلچر حجروی .....
۱۴۶.....	نقل الدم داخل رحمی جنین .....
۱۴۶.....	Fetoscopy
۱۴۷.....	Ultrasonography
۱۴۷.....	Amniography & fetogarphy



## فصل هشتم

۱۴۸.....	غشا های جنینی و پلاستا
۱۴۸.....	دیسیدوا
۱۴۹.....	انکشاف و ساختمان پلاستا
۱۵۲.....	دوران پلاستایی
۱۵۲.....	دوران جنینی پلاستایی
۱۵۳.....	دوران مادری پلاستایی
۱۵۵.....	وظایف پلاستا
۱۵۵.....	وظیفه میتابولیک پلاستا
۱۵۵.....	وظیفه انتقالی پلاستا
۱۵۹.....	وظیفه اندوکرینی یا افراز داخلی پلاستا
۱۶۰.....	پلاستای نهایی یا پخته
۱۶۳.....	انواع پلاستا
۱۶۵.....	حبل سروی
۱۶۸.....	امنیون و مایع آمنیوتیک
۱۷۱.....	کیسه زرده
۱۷۲.....	الانتویس
۱۷۳.....	حمل های چندگانگی
۱۷۳.....	دوگانگی ها
۱۷۴.....	Dizygotic Twins
۱۷۴.....	Monozygotic Twins
۱۷۷.....	دوگانگی های متصل
۱۷۸.....	Superfecundation
۱۷۸.....	Superfetation

## فصل نهم

۱۸۲.....	سوء تشکلات ولادی
۱۸۳.....	انومالی های کوچک
۱۸۴.....	مراحل بحرانی تاثیر تیراتوجن ها
۱۸۷.....	فاکتور ها یا عوامل تیراتوجنیک
۱۸۷.....	عوامل محیطی
۱۸۷.....	عوامل انتانی
۱۹۱.....	تشعشع
۱۹۲.....	ادویه جات و مواد کیمیاوی
۱۹۹.....	هورمونها
۲۰۱.....	امراض مادر
۲۰۲.....	عدم کفایه تغذی
۲۰۳.....	عوامل کوموزومی و جنیکی
۲۰۳.....	انومالی های رقمی
۲۰۵.....	انومالی های اوتوسوم
۲۰۵.....	ترایسومی ۲۱
۲۰۶.....	ترایسومی ۱۸
۲۰۶.....	ترایسومی ۱۳
۲۰۷.....	انومالی های کروموزوم جنسی
۲۰۷.....	سندروم کلاینفلتر
۲۰۷.....	سندروم ترنر
۲۰۸.....	سندروم سه ایکس

۲۰۹.....	انومالی های ساختمانی
۲۱۱ .....	جن های میوتانت.....
۲۱۱.....	جدول تیراتوجن ها با انومالی های ناشی از آنها.....
۲۱۳ .....	تصاویری از سوء تشکلات ولادی.....
۲۱۶.....	تغییرات دورانی ایام تولد.....
۲۱۶.....	دوران جنینی_.....
۲۱۷.....	شیمای دوران خون جنینی.....
۲۱۸.....	تغییرات و تحولات هنگام ولادت_.....
۲۱۹.....	شیمای دوران نوزاد.....
۲۲۲.....	مأخذ.....

## پیشگفتار

با در نظر داشت اینکه خلقت و آفرینش انسان هم‌مانند خلقت و پیدایش سایر مخلوقات یک پدیده فوق‌العاده مغلق و شگفت‌انگیز بوده و معجزه‌ای است که تنها و تنها خالق حقیقی یعنی اقدس الهی قادر و عالم کامل به آنست؛ چون فهم پروسهٔ انکشاف انسان قبل از ولادت و بعد از ولادت برای همه بخصوص محصلین طب که دکتوران آینده اند، برای سایر پرسونل صحتی و برای آنهائیکه سخت علاقمند فهم چگونگی انکشاف و تکامل انسان اند، لازم و حتی ضروری پنداشته می‌شود، لذا ایجاب مینماید تا در رابطه با تشکل و انکشاف انسان معلومات لازم (آنچه که تاکنون بشر توانسته است در رابطه به آن بداند) به ضرورت‌مندان و علاقمندان محترم به شکل خیلی فشرده، ساده و قابل فهم پیشکش گردد.

هدف از تحریر این کتاب هم همین است تا به دانش آموزان پوهنحی‌های طب کشور، دکتوران و اهل مسلک آینده و برحال و افراد علاقمند دیگر، یک تصویر دقیق از انکشاف داخل رحمی انسان را با ارائهٔ خیلی ساده و شیماتیک آن پیشکش نمایم. درین تحریر سعی به عمل آمده تا وقایع مهم و برجسته تکامل با در نظر داشت پیشرفت‌های چشم‌گیر در عرصهٔ طبابت، ساینس و تکنالوژی در معرض مطالعهٔ ضرورت‌مندان و علاقمندان قرار گیرد. از خداوند منان شاکر و سپاسگزارم که این توانایی را (اگر توانسته باشم!) برایم عنایت فرموده است.

با توجه به نکات فوق‌الذکر و به اساس اصل این ضرب‌المثل چینی که " یک تصویر کوچک ارزش بالاتر از میلیونها کلمه را دارد"، برای اینکه کتاب برای محصلین بیشتر قابل فهم گردیده باشد و از مشکلاتی که در فهم مسایل مغلق امبریولوژی برای یک آغازگر مطالعهٔ امبریولوژی وجود دارد، جلوگیری شده باشد؛ سعی به عمل آمده تا کتاب بیشتر مصور باشد و موضوعات مغلق به شکل شیماتیک آن ارائه گردد. بسیاری از تصاویر به شکل شیماتیک و دیاگرام بوده که تعداد زیاد شان رنگه هم است. به یک تعداد تصاویری که از آنها بیشتر در گزارش‌های سیمینارهای علمی استفاده میشود، نیز در کتاب جا داده شده است.

حساسیت و آسیب‌پذیری فوق‌العاده زیاد رشیم و جنین در مقابل عوامل مختلف خارجی از جمله ادویه‌جات، تشعشعات و عوامل مضرهٔ دیگر یکه بالای تخمهٔ القاح شده در خارج از عضویت تجربه شده، امبریولوژیست‌ها، اهل مسلک طبابت و افراد دیگر علاقمند و متجسس را وا داشته است تا به مطالعهٔ امبریولوژی بخصوص مراحل اول انکشاف انسان و عوامل متاثر کننده روند نورمال انکشاف و تکامل علاقمندی بیشتر پیدا کنند.

با در نظر داشت نکات فوق، و هم از آنجائیکه نقیصه ها و انومالی های ولادی یک عامل عمده در مرگ و میر کودکان بوده و سبب ناتوانی زیاد در اطفال و کاهلان میگردد، و جلوگیری از آن تا حد زیاد به مراقبت های صحی لازم پرسونل خوب تعلیم یافته صحی که منشأ جنتیکی و عوامل محیطی این نواقص را نیک میدانند، ارتباط دارد؛ از اینرو هدف دیگر این کتاب بیان و ارائه آن نکات اساسی امبریوجنیسیس میباشد، که در تشخیص، وقایه یا جلوگیری و مراقبت از نقیصه ها و انومالی های ولادی رول و اهمیت دارد. به این ارتباط یک فصل جداگانه در اخیر کتاب به عوامل نواقص و انومالی های ولادی اختصاص داده شده است.

بالای اهمیت امبریولوژی برای دکتوران کلینیکی در سر تا سر کتاب تاکید به عمل آمده، موضوعاتی که از نظر کلینیکی اهمیت داشته و آنچه که علاقمندی نسبتاً بیشتری به فهم آنها نزد دانش آموزان و علاقمندان وجود دارد با زمینه فولادی نشانی شده اند. از این رهگذر یقین دارم که مطالعه و آموزش این کتاب برای هر آنکه در ارتباط با انکشاف سالم نسل آینده نگرانی، وظیفه و علاقمندی دارد، خالی از مفاد نخواهد بود.

در اخیر جا دارد تا از پسر امجد سیرجان نورمل و همکاران عزیزم هر یک نثار احمد شکوری، عبدالحکیم شکیب، بصیر احمد عزیزی و سمیرا جان صمیمی که در تایپ کتاب و کاپی نمودن تصاویر، مرا یاری رسانیده اند؛ از استاد بزرگوارم پوهاند صاحب افضل انور، محترم پوهاند صاحب ظریف رئیس پوهنتون طبی کابل و برادر محترم پوهاند دوکتور عبدالحنان بری معاون امور محصلان پوهنتون طبی کابل که موافقه نموده اند تا این کتاب توسط موسسه محترم افغانیک منحیث یک کتاب ممد درسی و تدریسی (اگر خواسته باشند) برای دانش آموزان سراسر کشور به چاپ برسد؛ و بالاخره از موسسه محترم افغانیک و خصوصاً محترم داکتر صاحب یحی وردگ مدیر این موسسه که مرا تشوق زیاد نمودند تا هر دو کتابم (کتاب حاضر و کتاب امبریولوژی طبی) یکپارچه چند سال قبل آنرا با حوصله مندی و علاقمندی زیادی که داشتم بقلم خودم تقریباً خطاطی نموده ام) را به کمک ایشان به چاپ برسانم؛ از صمیم قلب تشکر نموده، توفیقات مزید برای همه شان در امور محوله، و زندگی و امور آینده شان از بارگاه ایزد متعال آرزو دارم.

با عرض حرمت و به امید نسل آینده سالم از نظر جسمی، روانی و روحی؛ دارای احساس عالی خدمت صادقانه به بنده گان و مخلوق خدا، مجهز با سلوک و اخلاق والای انسانی و اسلامی و علم و دانش مسلکی لازم برای بهبود صحت هموطنان عزیز و شگوفایی کشور عزیزمان افغانستان.

**پوهندوی داکتر بشیر نورمل**

**رئیس عمومی انستیتوت ملی صحت عامه**

**و استاد اسبق مضمون امبریولوژی انستیتوت وقت طب کابل**

# فصل اول

## مقدمه

### تکامل و انواع آن

پروسه ای که طی آن یک انسان از یک حجره واحد تکامل و انکشاف می نماید، فوق العاده حیرت انگیز و یک معجزه خداوندی بوده که شاید هیچ پدیده شگفت انگیزتر، حیرت آورتر و مغلقتتر از آن در عالم زنده به ظهور نرسیده و در آینده هم به ظهور نرسد. دانستن میکانیزم یا میخانیکیت های این مسئله برای یک محصل یا داکتر طب که با ساختمان، فعالیت، صحت و سلامت روح و بدن انسان سروکار دارد، خیلی ضروری می باشد. از همینرو یک دانش آموز طب و پرسونل صحی در مجموع در پهلوی دسپلین های اساسی دیگر طبی چون اناتومی، هستولوژی، پتالوژی، فزیولوژی، نسایی ولادی، جراحی و... دانش امبریولوژی یک امر ضروری پنداشته میشود.

انکشاف و تکامل انسان یک پروسه متممادی است که با القاح تخمه (*Ovum*) از نسل مونث، توسط سپرم (*Spermatozoon*) از نسل مذکر آغاز گردیده و الی اخیر حیات ادامه دارد. زایگوت (*Zygote*) حجره واحدیکه از اتحاد سپرم و اووم بوجود می آید، در نتیجه نمو و تفریق پذیری به انسان کامل کثیر الحجروی تبدیل میگردد.

در جهان حیوانی دو نوع تکامل تفریق میگردد:

۱. تکامل انفرادی (*Ontogenesis*) (از کلمات یونانی *Ontos*) بمعنی موجود و *Genesis* بمعنی تکامل) :- عبارت از تغییرات و تحولاتیست که از زمان القاح تا اخیر حیات در یک موجود حیه بوقوع میرسد. و

۲. تکامل تاریخی یا تدریجی (*Phylogenesis*) (از کلمات یونانی *phylos* بمعنی صنف، گروه و قبیله و *genesis* بمعنی تکامل) :- عبارت از تغییرات و تحولاتیست که طی هزارها و میلیونها سال در یک نوع یا گروهی از حیوانات بوقوع میرسد و تغییر می نمایند.

## تعریف و شقوق امبریولوژی

موضوع مطالعه این مضمون یعنی امبریولوژی مراحل مقدم انکشاف انفرادی عضویت است. امبریولوژی (*Embryology*) از کلمات یونانی *embrion* بمعنی رشیم و *Logos* بمعنی علم گرفته شده است، یعنی علم‌یست راجع به رشیم. به مفهوم وسیع آن امبریولوژی بخشی از علوم مورفولوژیک بوده که بیانگر اساسات و میکانیسم تشکل و انکشاف نطفه موجودات حیه است. بعبارة دیگر امبریولوژی علم‌یست که از انکشاف رشیمی (*Embryogenesis*) و انکشاف جنینی (*Fetation*) حیوانات از لحظه القاح حجره جنسی مونث توسط حجره جنسی مذکر تا زمان ولادت (در چوپه گذاران) خارج شدن از تخم (تخمگذاران) و تا ختم مرحله متیامورفوزس (در حیواناتیکه مرحله لاروایی تکامل دارند)، بحث مینماید.

مرحله ماقبل رشیمی (*Progoenesis*) را که طی آن تشکل و تکامل حجرات جنسی صورت میگرد، نیز امبریولوژی مطالعه می نماید. حیواناتیکه انکشاف شان تا زمان ولادت یا بیرون شدن از تخم کاملاً خاتمه یابد، وجود ندارد. رشیم ولاروای بسیاری از حیوانات بعد از خارج شدن از تخم، شباهت کمتر ساختمانی با نوع کاهل شان دارند، که در نتیجه عملیه متیامورفوز (*Metomorphosis*) اعضای لاروایی آنها بتدریج تکامل نموده و بالاخره به ساختمان نهایی و کامل خویش میرسند.

ازینرو انکشاف انفرادی یا اونتوجنیزیس را به دو دوره اساسی قبل از ولادت (*Prenatal*) و بعد از ولادت (*Postnatal*) تقسیم می نمایند. ولادت (*Birth*) و خارج شدن از تخم که سرحد بین این دو دوره اساسی است نیز یک حادثه فوق العاده دراماتیک در جریان انکشاف بوده و منتج به تغییرات فاحش در محیط زیست حیوان میگردد. بیشترین تغییرات انکشافی در انسان قبل از ولادت در جریان دوره رشیمی و جنینی یعنی دوره اساسی پرینتال بوقوع رسیده، ولی تکامل و انکشاف با ولادت متوقف نگردیده، بلکه تغییرات مهم تکاملی توام با رشد و نمو بعد از ولادت یعنی در جریان دوره های پوست نتال چون طفولیت، جوانی و حیات کهولت نیز ادامه مییابند. مثلاً تکامل و انکشاف دندانها، ثدیها یا پستانها و اعضای تناسلی بعد از ولادت صورت میگیرند، در سنین بین ولادت و ۱۶ سالگی وزن دماغ سه چند گردیده و بسیاری از تغییرات مهم انکشافی تا سن ۲۵ سالگی تکمیل میگرددند.

اصطلاح اناتومی انکشافی (*Ontogeny –Developmental Anatomy*) که عبارت از تشریح مراحل پی در پی انکشاف در جریان تمام حیات یک شخص است، به مطالعه هر دو دوره انکشافی یعنی انکشاف پرینتال و انکشاف پوست نتال اطلاق میگردد.

امبریولوژی طبی (*Medical Embryology*) قانونمندی انکشاف رشیم و جنین انسان و علل بوجود آمدن انومالی ها و تغییرات دیگر از نورم و همچنان طرق و شیوه های ممکنه تاثیر واردساختن بالای امبریوجیزس را مورد بحث قرار میدهد. مسئله اخیر بیشتر در تجربه بالای حیوانات لابراتواری و همچنان از طریق مشاهدات کلینیکی، پتالوژی حمل امکان پذیر است. مطالعه انکشاف غیر نورمال یا سوء شکل ولادی *Desmorphology* یا *Teratology* نامیده می شود که این شعبه امبریولوژی با فاکتورهای متنوع جنتیکی و محیط ماحول که سیر انکشاف نورمال را مختل میسازند، سروکار دارد.

امبریولوژی اگر از یک سو خصوصیات اختصاصی انکشاف انفرادی گروپ ها و یا صنوف جداگانه حیوانات را مطالعه می نماید، مثلاً امبریولوژی ماهیان، امبریولوژی پرندگان و امبریولوژی انسان، از جانب دیگر قانونمندی های عمومی انکشاف حیوانات را نیز مورد بحث قرار میدهد که از همین سبب امبریولوژی عمومی (*General Embryology*) و امبریولوژی خصوصی (*Special Embryology*) تفریق میگردد. امبریولوژی عمومی مسایل عمومی انکشاف و امبریولوژی خصوصی، خصوصیات انکشافی اعضا و سیستمهای یک حیوان و یا هم گروپ ها و انواع جداگانه حیوانات را مطالعه می نمایند. قانونمندی های عمومی انکشاف به اساس تحلیل مواد امبریولوژی خصوصی طرحریزی میگردد.

مقایسه پروسه های انکشافی گروپهای مختلف حیوانات اساس امبریولوژی مقایسوی (*Comparative Embryology*) را تشکیل میدهد. K.Baer (۱۷۹۲ – ۱۸۷۶) هنگامیکه انکشاف یک تعداد حیوانات فقاریه را بصورت مقایسوی مورد مطالعه قرار داد، به این نتیجه رسید که در مراحل مقدم انکشاف مشابهت ها نسبت به تفاوتهای انفرادی و اختصاصی بیشتر اند. لذا امبریولوژی مقایسوی زمینه کشف مشابهت های بزرگ، بخصوص در مراحل مقدماتی انکشاف رشیمی میان گروپ های مختلف حیوانات یعنی قانون تشابه رشیم ها (*Resemblance of Embryos*) را میسر میسازد.



Charles Darwin (1809 – 1882) به پدیده تشابه رشیمها اهمیت زیاد قایل بود و آنرا یک ثبوتی برای ادعای منشه مشترک جهان حیوانی پنداشت.

عقیده ارتباط بین انکشاف انفرادی (*Ontogenesis*) و تکامل تاریخی (*Phylogenesis*) در آغاز قرن نهم بوجود آمد، برمبنای پدیده تشابه رشیمها F.Mullor & E Hekkel (۱۸۹۷ – ۱۸۲۱) قانون بیوجنیتک (*Biogenetic Law*) را بوجود آوردند، که مطابق به آن انکشاف رشیم عبارتست از تکرار مختصر و فشرده انکشاف تاریخی گروههای از حیواناتیکه منشه و ریشه مشترک دارند، بعبارۀ دیگر اونتوجنسس تکرار مختصر و فشرده فیلوجنسس است.

انکشاف رشیم در صورت مطالعه آن بحیث نتیجه ای از تکامل تاریخی حیوانات میتواند خوب قابل فهم باشد، چنین یک برخورد در مطالعه انکشاف رشیمی، اساس امبریولوژی تکاملی یا ارتقایی (*Developmental Embryology*) را تشکیل میدهد. برخورد ارتقایی در مطالعه تکامل حیوانات مختلف یک شیوه ای از مطالعه فیلوجنسس جهان حیوانی، گروهها و اصناف جداگانه آن و همچنان قرار دادن آنها در پته های مناسب زینۀ تکاملی یا فیلوجینک (*Phylogenic Stair*) است.

انسان که عالیترین موقف و مقام را در زینۀ فیلوجینک جهان حیوانی احراز نموده و به بلند ترین درجه تکامل رسیده است، پروسۀ انکشاف انفرادی یا اونتوجنسس آن نیز مغلقترین میباشد.

## ضرورت مطالعه امبریولوژی

چون امبریولوژی انسان در رابطه با آغاز حیات انسان و تغییراتی که در سیر انکشاف در آن واقع میشوند، معلومات روز افزون را ارائه میدارد و هم ارتباط نورمال بین ساختمانهای مختلف بدن و علل ایجاد سوء تشکلات ولادی را مطالعه مینماید، ازینرو دانستن آن برای یک طبیب اهمیت عملی و پراکتیکی دارد. مطالعه مراحل جداگانه انکشاف و مراحل بحرانی امبریوجنسس (*Critical Periods*)، طبیب را برای وقایه از انومالی های انکشاف سوء تشکلات ولادی (*Congenital Malformations*) و بهداشت جنین و نوزاد در مراحل مختلف انکشاف قبل از ولادت حین ولادت و بعد از ولادت آماده میسازد. علاوه برآن، دانستن شرایط و فاکتورهای القاح و تکامل رشیمی برای دوکتوارن در حل و فصل چنین مسائل عمده مانند القاح مصنوعی و تشخیص سایتولوژیک، پتالوژی جنین و حمل یاری میرساند.

قبل از سال ۱۹۴۰ راجع به علل سوء تشکلات ولادی معلومات کمتر در دست بود، ولی اکنون دانسته شده است که بسیاری از نوزادان معیوب سوء تشکلات کروموزومی مثلاً *Down Syndrome* دارند، رشیم در هشت هفته اول حمل در برابر یکتعداد زیاد عوامل چون تشعشعات، ویروس ها و یکعده اودویه جات مثلاً *Thalidomide* فوق العاده حساس و خیلی آسیب پذیر اند، ازینرو دانش امبریولوژی برای دوکتوران مخصوصاً دوکتوران نسائی ولادی ضرور بوده، زیرا با مطالعه و دانش آن بزرگترین چانس ممکنه انکشاف نورمال برای رشیم مساعد میگردد. عناوین امبریولوژیکی که دوکتوران نسائی ولادی علاقمندی خاص به آنها دارند، عبارتند از *Ovulation*، ترانسپورت اووم و سپرم، القاح، *Implantation*، ارتباط میان مادر و جنین، دوران جنینی، مراحل بحرانی انکشاف و علل ایجاد سوء تشکلات ولادی. علاوه بر مواظبت از صحت مادر در جریان حمل، دوکتوران نسائی ولادی مسؤولیت دارند تا در مراحل مختلف بحرانی انکشاف از صحت رشیم و جنین نیز مراقبت جدی نمایند.

دانش امبریولوژی برای دوکتوران اطفال نیز اهمیت بسزائی دارد زیرا که اکثریت مریضان و مراجعین شان تشوشات ناشی از انکشاف غیر نورمال مثلاً فتق ولادی حجاب حاجز، *Spina bifida* و امراض ولادی قلبی دارند. انومالی ها و سوء تشکلات ولادی از جمله ده علت عمده مرگ و میر در نوزادان است. دانستن انکشاف، ساختمان و وظیفه اعضای مختلفه ای بدن برای آگاهی از تغییرات فریولوژیک که در مراحل نوزادی بوقوع میپیوندند، نیز برای این دوکتوران حایز اهمیت زیاد و ضروری است.

با پیشرفت های اخیر در عرصه جراحی بخصوص جراحی اطفال، امبریولوژی یا دانش تکامل انسان، اهمیت کلینیکی بیشتر کسب نموده است. دوکتوران عرصه های مختلف طب که از انومالی های معمول و سوء تشکلات ولادی چون لب چاکی، نقیصه های قلبی و انحرافات دیگر از نورم و اساسات امبریولوژیک آنها آگاهی دارند، با اعتماد و اطمینان بیشتر در رفع و اصلاح این نقیصه ها اقدام نموده و با توضیح اساسات این انومالی ها برای والدین در رفع احساس تقصیر و گناه گذشته شان و همچنان رهنمائی شان برای جلوگیری از بوجود آمدن این انومالی ها در آینده، کمک لازم میتواند.

دست آوردهای امبریولوژی تجربوی (*Experimental Embryology*) برای علم پتالوژی نیز اهمیت اساسی دارد. مثلاً التیام جروحات و بازگشت به حالت نورمال اول، به اساس تفریق پذیری

رشمی حجرات صورت میگردد . چون در مراحل مقدم انکشاف روابط بین حجرات خیلی ساده است، پتالوژیست ها نیز غرض تصنف تشکلات جدیده یا تومورها به اساسات امبریولوژیک شان مراجعه می نمایند.

## فشرده ای از تاریخچه امبریولوژی

مطالعات جدید پرابلمها بالای دانش، تحقیقات، تجارب و دست آوردهای محققین اول و پیشتازان عرصه های مختلف علوم استوار است که به زحمات شان باید به دیدۀ قدرنگریسته و عقاید شان را باید احترام نمود. مردم همیشه در تمام ادوار تاریخی به این مسئله علاقمندی زیاد داشته اند که چگونه اساس گذاشته شده، چگونه بدینا آمده اند و چرا یک عده از مردم بصورت غیر نورمال انکشاف می نمایند. مردمان قدیم پاسخ های مختلف و گوناگون به این سوالات ارائه داشته اند.

با وجودیکه بعضی از نظریات و عقاید دانشمندان یونانی بعدها نادرست ثابت گردیده اند، ولی آنها رول مهم و ارزنده را در اساسگذاری علم طب واز جمله امبریولوژی داشته اند.

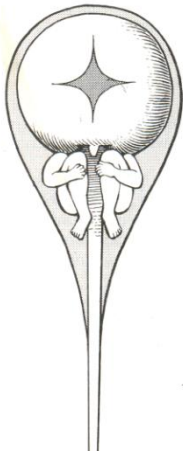
*Hippocrates* طبیب یونانی که در قرن پنجم قبل از میلاد میزیست و پدر وبانی علم طب محسوب می شود، اولین کسیست که در کتاب خویش مسایل امبریولوژیک را درج و مطالعه نموده است. او نوشته است: بیست عدد تخم مرغ را گرفته در زیر یک ماکیان بگذارید . بعد از روز اول یعنی از روز دوم هر روز یک یک عدد آنها را شکستاده مطالعه نمائید. شما عین تغیراتی را در آنها مشاهده خواهید نمود که در انکشاف انسان نیز رخ میدهد.

در قرن چهارم قبل از میلاد *Aristotle* اولین رسالۀ معروف راجع به امبریولوژی نوشته است که در آن انکشاف چوپه مرغ و رشیم های دیگر را مورد مطالعه قرار داده است. وی عقیده داشت که رشیم از مادۀ بدون شکل که از اتحاد مایع منوی و خون تحیزی بوجود می آید، تشکل و انکشاف مینماید. صرف نظر ازین اشتباه وی، بسیاری از امبریولوژیست ها ارسطو را بحیث بانی امبریولوژی احترام می گذارند.

*Galen* که در قرن دوم قبل از میلاد میزیست، کتابی را تحت نام "تشکل جنین" نوشته است که در آن انکشاف و تغذیه جنین و ساختمانهاییرا که امروز النتویس، امنیون و پلاسنتا نامیده می شوند، توضیح نموده است.

در قرون اوسطا با ظهور مذاهب از جمله مسیحیت، پیشرفت اکثریت علوم به رکود مواجه گردیده و از دست آوردهای امبریولوژی نیز درین عصر معلوماتی در دست نیست. در دورهٔ رینسانس که عبارت از احیای مجدد نظریات و عقاید علمی است، تجسس و تحقیقات جدیدی در عرصه های مختلف علوم از جمله امبریولوژی دوباره آغاز می شود.

در سال ۱۶۵۱ دانشمندی بنام *Harvey* رشیم چوچه مرغ را توسط عدسیه های ساده تحت مطالعه قرار داده و دوران خون را در آن مشاهده نمود. او همچنان رشیم گوزن را تحت مطالعه قرارداد ولی چون مراحل مقدم آنرا مشاهده نموده نتوانست، چنین نتیجه گیری نمود که رشیم از رحم حیوان افزاز میگردد. در سال ۱۶۷۲ عالم دیگری بنام *De Graaf* اجواف کوچکی را در رحم خرگوش توسط میکروسکوپ مشاهده نموده نتیجه گیری نمود که اجواف مذکور توسط رحم افزاز نشده بلکه از اعضای دیگری که او آنرا *Ovaries* یا تخمدان نامید به اینجا آمده اند. این اجواف کوچک بدون شک چیزی بودند که امروز *Blastocyst* نامیده می شوند. فولیکولهای ویزیکولرمبیض را نیز تشریح نموده که امروز نیز به احترام وی *Graafian Follicle*



نامیده میشود.

**شکل ۱-۱.** کاپی رسمیکه در قرن ۱۷ *Hartsoeker* از یک سپرم ارائه داشته است. انسان میناتوریکی که در آن ترسیم شده به عقیده آنزمان بعد از داخل شدن سپرم به اووم بزرگ و بزرگتر شده به انسان کامل میدل میگردد. از *Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982*

در سال ۱۶۷۵ *Malpighi* به عقیدهٔ خود تخم القاح ناشده مرغ را مطالعه نموده و رشیم مقدم را در آن مشاهده کرد، چنین نتیجه گیری نمود که تخم حاوی چوچه مرغ میناتوریک یا میکروسکوپیک است. در سال ۱۶۷۷ *Hamm* و *Leeuwenhoek* با استفاده از میکروسکوپ ساده برای اولین بار سپرماتوزوی انسان را

مشاهده نموده ولی در رابطه با رول سپرماتوزوا در عملیهٔ القاح مرتکب اشتباه گردیده، فکر میکردند که سپرم حاوی انسان میناتوریک یا میکروسکوپیک است.

نظریات فوق یعنی تلقی نمودن انسانان میناتوریک در تخم یا سپرم (*preformation theory*) نامیده شده اند. *Wolff* در سال ۱۷۵۹ هردو نظر فوق یعنی تیوری *Preformation* و نظریه مالپیگی را که رشیم را در تخم القاح ناشده مشاهده نموده است، رد نمود، وی معتقد بود که در نتیجه انقسام زایگوت طبقات یا صفحات حجروی بوجود می آیند که از آنها رشیم تکامل و انکشاف می نماید. نظریات وی اساس تیوری *Epigenesis* را تشکیل داد که به اساس آن انکشاف رشیم نتیجه نمو و تفریق پذیری حجات اختصاص یافته است.

بالاخره در سال ۱۷۷۵ وقتی *Spallanzani* نشان داد که برای انکشاف موجود جدید اووم و سپرم هر دو ضرور اند، تیوری پریفارمیشن کاملاً رد گردید. وی در تجارب خویش بالای سگها نشان داد که سپرم عامل مهم القاح میباشد.

در سال ۱۸۱۸ *Saint Hilaire* و پسرش اولین مطالعات مهم سوء تشکلات ولادی را انجام دادند. آنها به شکل تجربوی در حیوانات توانستند، نسلی با سوء تشکلات ولادی را بدست آورند و علمی را تحت نام *Teratology* اساس گذاشتند.

در سال ۱۸۲۷ یعنی ۱۵۰ سال بعد از کشف سپرم، *Von Baer* اووسیت را در فولیکول مبیض سگ تشریح نمود. او همچنان زایگوت در حال انقسام را در نفیر و بلاستوسیسیت را در رحم مشاهده نموده و راجع به منشه انساج و اعضا از طبقات یا صفحاتی که *Wolff* از آنها یاد آوری نمود بود، معلومات زیاد و مهمی را ارائه نموده است، که نسبت این مطالعات خویش بحیث پدر **امبریولوژی معاصر** پذیرفته شده است.

با ارائه تیوری حجره توسط *Schleiden* و *Schwann* در سال ۱۸۳۱ که به اساس آن عضویت یا اورگانیزم از حجات و محصولات حجروی بنا یافته است، پیشرفتهای چشمگیری درامبریولوژی نیز رونما گردیده و بزودی این نظریات تحقق پذیرفت که رشیم از یک حجره واحد بنام *Zygote* انکشاف و تکامل می نماید.

در سال ۱۸۵۹ *Charles Darwin* اثر مشهور خویش بنام منشه انواع یا *Origin of Species* را که در آن بالای طبیعت ارثی قابلیت تغییر پذیری اعضای یک نوع، بحیث مهمترین عامل در تکامل تاکید بعمل آمده است، به نشر سپرد.

اساسات وراثت در سال ۱۸۶۵ توسط دانشمند استریایی یا اطریشی بنام *Gregor Mendel* تشریح و توضیح گردیده ولی علمای طب و دانشمندان بیولوژی اهمیت این قوانین را برای چندین سال در مطالعه و انکشاف و تکامل حیوانات نادیده گرفته و توجهی به آن نمودند، تا اینکه *Flemming* در سال ۱۸۷۸ کروموزومها را مشاهده و مطالعه نموده رول ممکنه آنها را در القاح خاطر نشان ساخت.

در سال ۱۸۸۳ *Von Beneden* مشاهده نمود که حجرات جنسی پخته حاوی تعداد تنقیص شده ای کروموزومها است. وی بعضی از جوانب انقسام تنقیصی مایوز را که طی آن تنقیص تعداد کروموزوم ها صورت میگردد، نیز توضیح نموده است. در سال ۱۹۰۲ *Sutton* و *Boveri* مستقل از همدیگر اعلام داشتند که سلوک و روش کروموزومهای حاوی حجرات جنسی در جریان تشکل و القاح با قوانین وراثت مندل مطابقت دارد. در عین سال *Garrod* بحیث اولین مثال، قانون وراثت مندل، *Alcaptonuria* را در انسانان راپور میدهد، **امروز اکثریت دانشمندان مندل را بحیث پدر جنیتک طبی احترام میگذارند.**

اولین مطالعات مهم کروموزومها در سال ۱۹۱۲ توسط *Von Winiwarter* صورت گرفت که موجودیت ۴۷ عدد کروموزوم را در هسته حجرات راپور داد. *Painter* در سال ۱۹۲۳ تعداد صحیح آنها را ۴۸ عدد پیشنهاد میکند که این نظر در سال ۱۹۵۶ مورد قبول بود ولی در همین سال *Levon* و *Tjio* در نتیجه مطالعات دقیق حجرات رشیمی و فوتوگراف های مستند ۴۶ عدد کروموزوم را در این حجرات دریافت نمود که تعداد حقیقی کروموزوم ها بوده و تا امروز مورد قبول و تائید همه است.

همینکه تعداد نورمال کروموزومها واضح و معلوم گردید، در سال ۱۹۵۹ *Lejeune* در حجرات نوزادان با *Mongolism* یا *Down Syndrom* بعوض ۴۶ عدد کروموزوم ۴۷ کروموزوم را توضیح نمود و واضح شد که در حجرات اشخاص با سوء تشکلات ولادی تعداد کروموزوم ها نورمال نبوده، که با کشف این واقعیت مرحله جدیدی در جنیتیک طبی آغاز میگردد. تغییر در تعداد کروموزومهای حجره یک علت عمده سوء تشکلات ولادی و مرگ و میر رشیمی به شمار میرود. تقریباً ۱ فیصد تمام حملها دارای تعداد غیر نورمال کروموزوم ها اند که یکعده شان سقط گردیده، و عده دیگر شان با سوء تشکلات ولادی تولد میگرددند.

## اسلام و امبریولوژی

در قرآن عظیم الشان، کتاب آسمانی مسلمانان که از طرف خداوند (ج) غرض رهنمائی بشریت بالای حضرت محمد مصطفی (ص) در قرن هفتم میلادی نازل گردیده، در رابطه با حقیقت خلقت انسان چنین آمده است: **إِنَّا خَلَقْنَا الْإِنْسَانَ مِنْ نُطْفَةٍ أَمْشَاجٍ نَبْتَلِيهِ فَجَعَلْنَاهُ سَمِيعًا بَصِيرًا** [آیه ۲ سوره الانسان] (یعنی هر آئینه آفریدیم انسان را از مخلوطی از قطرات مولده...) که هدف از آن مخلوطی از مایع منوی حاوی سپرم با مایع فولیکولی حاوی تخمه است.

قبل از ظهور دین مبین اسلام و مدت زیادی بعد از آن، این نظریه حاکم بود که رشیم از خون تحیزی منشه میگیرد و یا هم در قرون ۱۷ و ۱۸ تیوری های متضاد پریفارمیشن (*Preformation*) نافذ بود که گویا موجود جدید به شکل میناتوریک در گمیت ها موجود میباشند. نظریات و عقاید مذکور تا کشف مایکروسکوپ که به کمک آن حقیقت ثابت گردید، رواج و حاکمیت داشت، ولی پیروان اسلام این نظریات را از همان آغاز در تمام نوشته های تاریخی خویش قاطعانه رد نموده اند، زیرا که از قرآن عظیم الشان و احادیث نبوی میدانستند که رشیم از مایع مذکر و مونث بوجود می آید، چنانچه خداوند (ج) در سوره الطارق آیه ۶ چنین ارشاد فرموده است: **خَلِقَ مِنْ مَاءٍ ذَاقٍ** یعنی باید ببینند آدمی که از چه چیز آفریده شده از آب جهنده ( و یا در سوره القیامه آیات ۳۷ - ۳۹ گفته میشود که: **أَلَمْ يَكُ نُطْفَةً مِنْ مَنِيٍّ يُُمْنَى (۳۷) ثُمَّ كَانَ عَلَقَةً فَخَلَقَ فَسَوَّى (۳۸) فَجَعَلَ مِنْهُ الزَّوْجَيْنِ الذَّكَرَ وَالْأُنثَى (۳۹)** یعنی آیا او (انسان) از یک قطره مایع مولده خارج نشده بود؟ که بعد او به شکل علقه در آمد و خداوند ج او را سروصورت داد، درست و لشم ساخت و بعد از او دو جنس - مذکر و مونث را بوجود آورد.

خالق مخلوقات تمام مراحل مقدم انکشاف یک انسان را در آیات ۱۲-۱۴ سوره مبارکه المومنون چنین ارشاد فرموده است: **(وَلَقَدْ خَلَقْنَا الْإِنْسَانَ مِنْ سَلَالَةٍ مِنْ طِينٍ (۱۲) ثُمَّ جَعَلْنَاهُ نُطْفَةً فِي قَرَارٍ مَكِينٍ (۱۳) ثُمَّ خَلَقْنَا النُّطْفَةَ عَلَقَةً فَخَلَقْنَا الْعَلَقَةَ مُضْغَةً فَخَلَقْنَا الْمُضْغَةَ عِظَامًا فَكَسَوْنَا الْعِظَامَ لَحْمًا ثُمَّ أَنْشَأْنَاهُ خَلْقًا (۱۴)** ترجمه: بیشک ما آفریدیم انسان را از جوهر خاک بعد او را بشکل یک قطره (نطفه) در جای راحت (رحم) ساکن گردانیدیم (غرس نمودیم). سپس نطفه را بشکل علقه (موجود جوک مانند) و علقه را بشکل یک ماده جویده شده در آوردیم. سپس در بین

ماده جویده شده استخوان به وجود آورده و با عضله پوشانیدیم، بعداً ساختمانهای دیگری را از آن بوجود آوردیم پس بگو که خداند (ج) بهترین خالق است.

هدف از جوهر خاک اینست که زمانیکه آب به زمین خشک میرسد، تخم از دل خاک سر برآورده انکشاف مینماید. و از آن نباتی حاصل می شود که حاوی عناصر مختلف مانند C, P, K, Na, O, Ca, N, Fe, و ترکیبات بوده که بشکل سبزیجات و میوه جات ترش و شیرین و در جسم حیوانات به گوشت و شیر تبدیل میشود. بعداً این عناصر بشکل مواد غذایی مورد استفاده انسانها قرار گرفته ابتدا در آسیاب دهن میده و از طریق امعا جذب شده، شکل خون، گوشت، چربی و استخوان را در بدن بخود اختیار میکند. در بدن پدر همین خوراکه (خلاصه یا *Essence* آن) بشکل قطرات مایع منوی دارای میلیونها سپرم در آمده و نزد مادر بیضه یا اووم از آن تولید میگردد که در واقع اساس پیدایش انسان اند. هردو یعنی سپرم و تخمه با هم یکجا شده بعد از میعاد معین انسان آفریده میشود. مطابق معلومات دست داشته ساینسی، مالیکولهای جسم انسان و ترکیب عناصر خاک تقریباً یکسان است به این اختلاف که خداوند جسم انسان را قدرت ترکیب بعضی مواد ضروری که در خارج عضویت مواد اولیه آن موجود میباشد، داده است.

در رابطه با رول پدر و مادر نیز اختلافات وجود داشت: یکعده متعقد بودند که در راس سپرم، انسان میناتوریک وجود دارد یعنی در ایجاد موجود جدید رول عمده را پدر دارد در حالیکه عدّه دیگری با اشا ره به کارهای *De Graaf* ۱۶۹۳-۱۶۴۱ متعقد بودند که اووم حاوی انسان میناتورک است، رول مادر را تعیین کننده میدانستند اختلاف این دو نقطه نظر تا وقتی دوام داشت که *Maupertius* ۱۷۵۹ - ۱۶۹۸ تیوری ارثیت از هر دو والدین را ترویج و انتشار داد. در حالیکه ۱۲۰۰ سال قبل از آن این مسئله در قرآن عظیم الشان و احادیث نبوی وضاحت کامل داشت، چنانچه در سوره مبارکه الحجرات آیه ۱۳ چنین ارشاد گردیده است: (يَا أَيُّهَا النَّاسُ إِنَّا خَلَقْنَاكُمْ مِنْ ذَكَرٍ وَأُنْثَىٰ (۱۳) ترجمه: ای مردم ما شما را از مذکر و مؤنث آفریدیم.

روایت است از مسندالامام احمد که یک یهودی از حضرت محمد (ص) پرسید: یا محمد مم یخلق الانسان. قال رسول الله ص یا یهودی من کل یخلق من النطفه الرجل و من النطفه المرأة. ترجمه یا محمد انسان از چه خلق شده؟ پیغمبر خدا جواب داد یا یهودی از هر دو- هم از نطفه مرد و هم از نطفه زن.



در سوره مبارکه شوری آیه ۴۹ و ۵۰ چنین آمده است: **(لِلَّهِ مُلْكُ السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضِ يَخْلُقُ مَا يَشَاءُ يَهَبُ لِمَنْ يَشَاءُ إِمَّا نَاثًا وَيَهَبُ لِمَنْ يَشَاءُ الذُّكُورَ (۴۹) أَوْ يُزَوِّجُهُمْ ذُكْرَانًا وَإِنَاثًا وَيَجْعَلُ مَنْ يَشَاءُ عَقِيمًا إِنَّهُ عَلِيمٌ قَدِيرٌ (۵۰))** ترجمه: / او آن ذاتیست که میافریند آنچه خواهد، میبخشد کسی را که خواهد دختران، و میبخشد کسی را که خواهد پسران، یا جفت دهد ایشانرا پسران و دختران و میگرداند کسی را که خواهد عقیم "نازای". پس هر آئینه اوست دانا بر هر چیز و بسیار توانا.

آنچه را که ما امروز راجع به تعیین جنسیت میدانیم در قرن هفتم در قرآن عظیم الشان در آیات ۴۵ و ۴۶ سوره النجم چنین ارشاد گردیده است: **(وَأَنَّهُ خَلَقَ الزَّوْجَيْنِ الذَّكَرَ وَالْأُنثَى (۴۵) مِنْ نُطْفَةٍ إِذَا تُمْنَى (۴۶))** ترجمه: خداوند ج آفرید هردو جنس را از قطره دافقه مورد نظر). الله (ج) با علم و دانش لایتناهی و مرحمت بی پایان خویش ما را از تمام واقعیت های زنده گی آگاه ساخته است.

بعد از آنکه *KL. Moor* امبریالوژیست کانادائی به ۸۰ سوال استخراج شده از قرآن عظیم الشان و احادیث نبوی در رابطه با جوانب مختلف امبریولوژی پاسخ ارائه نمود، دریافت که پاسخ های وی با آنچه که در قرآن داده شده مطابقت کامل دارد. ابراز داشت: اگر ۳۰ سال قبل این سوالات از من مطرح می شد، نسبت نداشتن معلومات علمی قادر به پاسخ دادن به نیمی از آنها نبودم.

در نهایت امر معلوم می شود که علم و فهم انسان در رابطه با خلقت خویش، زمانی فوق العاده محدود و مغایر آنچه بود که در قرآن عظیم الشان آمده است، ولی با کشف حقایق جدید انسان دریافت که چیزی را که کشف مینماید، تکرار آنست که در قرآن عظیم الشان و احادیث پیغمبر آمده است.

# فصل دوم

## تکامل انفرادی انسان (Ontogenesis)

انکشاف و تکامل انفرادی انسان به دو دورهٔ اساسی (*Prenatal Period* و *Postnatal Period*) تقسیم میشود.

### I. دورهٔ اساسی پرینتال (*Prenatal Period*)

از شروع القاح تا تولد طفل دوام نموده، چون در داخل عضویت مادر سپری میشود، لذا بنام حیات داخل رحمی نیز یاد شده که بصورت دقیق ۲۶۶ روز را در بر میگیرد. تغییرات مهمی که طی این دوره صورت میگیرند در جداول تاریخوار جداگانهٔ صفحات ۱۷-۲۰ ارائه گردیده که متکی به مطالعات و تحقیقات (Streeter ۱۹۴۲) (O'Rahilly ۱۹۷۳) و (Gasser ۱۹۷۵) است. دورهٔ اساسی پرینتال برای مادر دوره حمل (*Pregnancy*) نامیده میشود و به سه دوره کوچکتر تقسیم گردیده که عبارتند از :

**الف: دورهٔ ماقبل رشیمی (*Preorganogenesis*)** - از القاح شروع و تا اخیر هفتهٔ دوم حمل یعنی تشکل رشیم دو صفحوی دوام مینماید. این دوره شامل مراحل یا عملیه های ذیل است که بالترتیب صورت میگردند:

۱. القاح (*Fertilization*) و تشکل زایگوت (*Zygote*)
۲. کلیواژ (*Cleavage*) و تشکل *Morula* و *Blastula*
۳. غرس شدن رشیم (*Implantation*)
۴. فاز اول گاسترولیشن (*Gastrulation*) و تشکل رشیم دو صفحوی

**ب: دورهٔ رشیمی (*Embryonic Period*)** - این دوره از آغاز هفته سوم حیات داخل رحمی تا ختم هفته هشتم یا ماه دوم حمل دوام مینماید. موجود تشکلی شده درین دوره رشیم (*Embryo*) نامیده می شود. در جریان این دوره انکشافات قابل توجه و شگفت آور انکشافی صورت گرفته، چنانچه در اخیر دورهٔ مذکور تشکل منشه های اساسی رشیمی خاتمه یافته رشیم مشخصات عمدهٔ

انسان را کسب نموده ولی اعضاء هنوز مشخص نگردیده و موجود حاصله شکل و قیافه انسان را بخود اختیار ننموده است. این دوره شامل مراحل یا عملیه های ذیل است که بالترتیب صورت میگیرند.

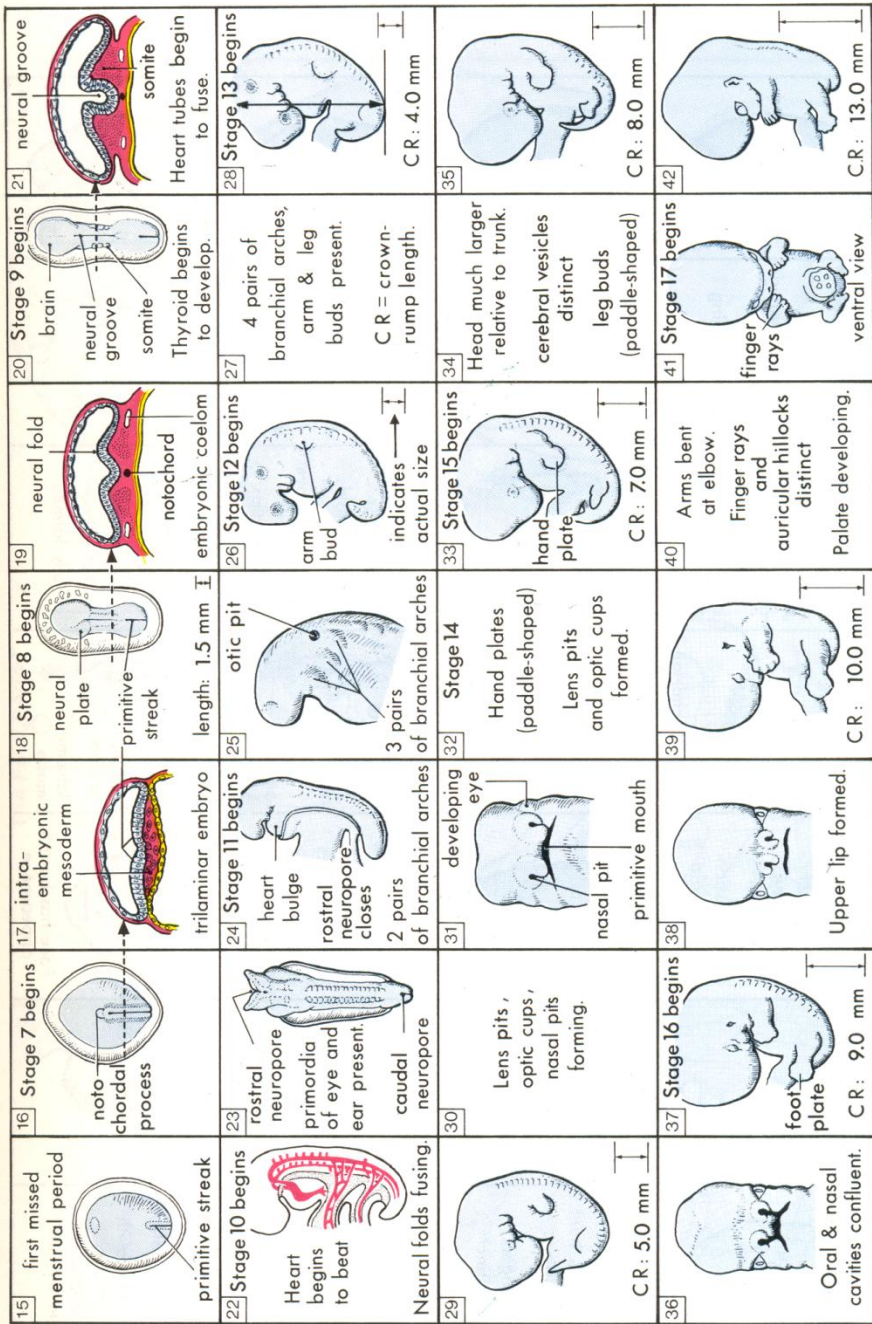
۱. فاز دوم گاسترولیشن و تشکل رشیم سه صفحوی (*Forinitation of Trilaminar Germ Disc*)
۲. تفریق پذیری صفحات رشیمی به منشه های اعضاء (*Diffenentiation of Germ Layers*)
۳. تفریق پذیری منشه ها به انساج (*Histogenesis*)
۴. تشکل قسمی اعضاء (*Organogenesis*)
۵. تشکل اعضاء خارج رشیمی (*Formation of Extraembryonic membranes*)

در اخیر هفته هشتم تکامل، طول رشیم در حدود ۴۰ ملیمتر و وزن آن در حدود ۵ گرام است.

**ج: دوره جنینی یا طفل رحمی (Fetal Period)** از ماه سوم (هفته نهم) حیات داخل رحمی شروع و تا هنگام تولد طفل دوام میکنند. موجود تشکیل شده درین دوره جنین (Fetus) نامیده میشود. درین دوره هستوجنیزیس ادامه یافته، اورگانوجنیزیس و تشکل سیستم های اعضاء صورت میگیرد که در ختم آن موجود حاصله شکل و قیافه انسان انکشاف یافته را بخود اختیار مینماید. تغییرات تکاملی یا انکشافی این دوره به اندازه تغییرات دوره رشیمی دراماتیک نبوده اما خیلی مهم اند. سرعت نمو بدن به اندازه قابل ملاحظه بوده، بخصوص در جریان ماهای سوم و چهارم حمل ولی افزایش وزن بدن طی ماهای اخیر حمل زیاد محسوس است.

موضوعات مورد بحث مضمون امبریولوژی و کتاب حاضر، همین دوره اساسی پرینتال است و مفاهیمی که در این مضمون مطرح و استعمال میگردند در صفحه ۲۱ بعداز شیمای تکامل داده شده اند.


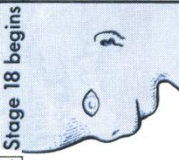
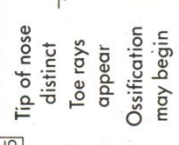
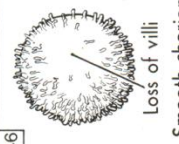
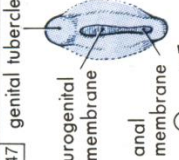
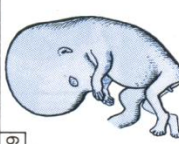
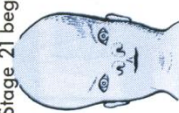
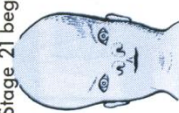
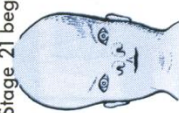
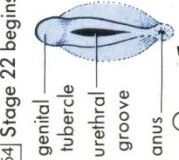
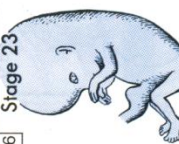

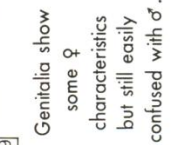
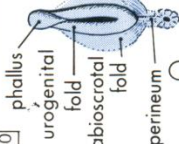
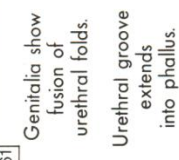
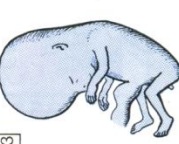

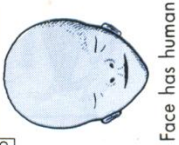
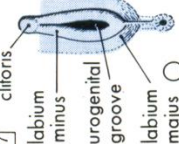
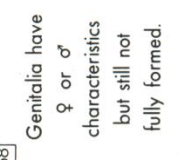
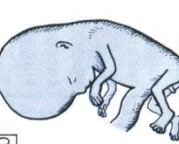
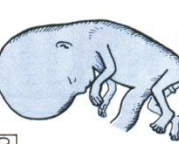




**Figure 1-1** Development of an ovarian follicle containing an oocyte, ovulation, and the phases of the menstrual cycle are illustrated. *Development begins at fertilization*, about 14 days after the onset of the last menstruation. Cleavage of the zygote in the uterine tube, implantation of the blastocyst, and early development of the embryo are also shown. The main features of developmental stages in human embryos are illustrated. For a full discussion of embryonic development, see Chapter 5.

# TIMETABLE OF HUMAN PRENATAL DEVELOPMENT 7 to 38 weeks

AGE  
(weeks)

43	 C.R.: 16.0 mm.	44 Stage 18 begins  Eyelids beginning	45  Tip of nose distinct Toe rays appear Ossification may begin C.R.: 17.0 mm	46  Loss of villi Smooth chorion forms.	47  urogenital membrane anal membrane ♀ or ♂	48 Stage 19 begins Trunk elongating and straightening	 C.R.: 18 mm
50	Upper limbs longer & bent at elbows Fingers distinct	51  Anal membrane perforated Urogenital membrane degenerating. Testes and ovaries distinguishable.	52 Stage 21 begins  External genitalia still in sexless state but have begun to differentiate.	53  Stage 21	54 Stage 22 begins  genital tubercle urethral groove anus ♀ or ♂	55  Stage 23 Beginnings of all essential external & internal structures are present. C.R.: 30 mm	
57	beginning of fetal period	58 	59  Genitalia show some ♀ characteristics but still easily confused with ♂.	60  phallus urogenital fold labioscrotal fold perineum ♀	61  Genitalia show fusion of urethral folds. Urethral groove extends into phallus.	62  phallus urogenital fold labioscrotal fold perineum ♂	
64	Face has human profile. Note growth of chin compared to day 44.	65 	66  Face has human appearance.	67  clitoris labium minus urogenital groove labium majus ♀	68  Genitalia have ♀ or ♂ characteristics but still not fully formed.	69  glans penis urethral groove scrotum ♂	70  C.R.: 61 mm

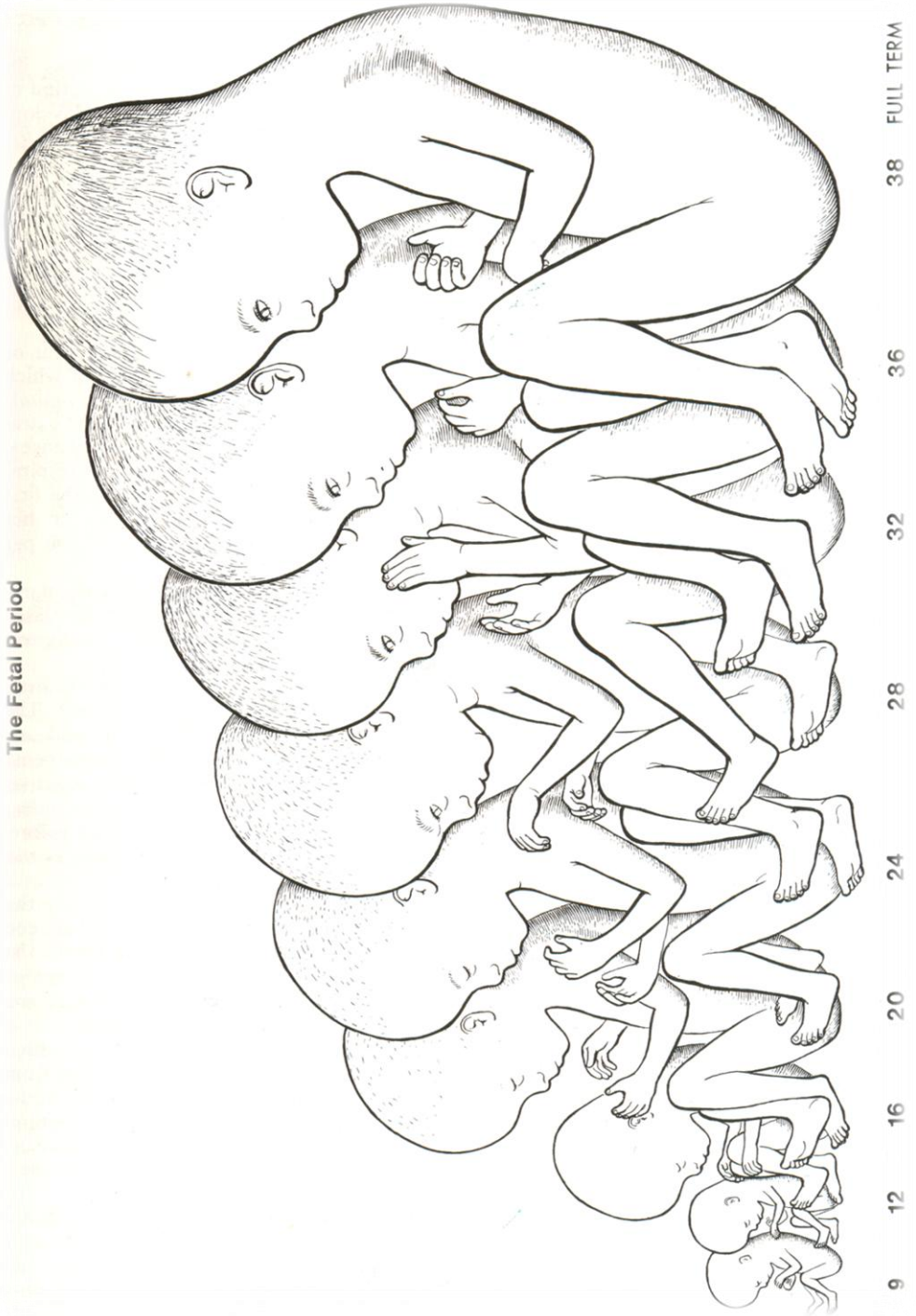
7

8

9

10

The Fetal Period



**Abortion** – (از کلمه لاتین abortio بمعنی سقط جنین کردن) - این اصطلاح به ولادت یک رشیم یا جنین قبل از آنکه قابلیت حیات را داشته باشد و یا خارج از رحم مادر زیست نموده بتواند اطلاق میگردد. بعباره دیگر هر نوع اختتام حمل قبل از هفته بیستم *Abortion* نامیده میشود. در حدود ۱۵ فیصد تمام حمل های معلوم در جریان ۱۲ هفته اول بصورت طبیعی به سقط خودبخودی یا بنفسهی (*Spontaneous Abortion*) خاتمه می یابند. سقط های قانونی (*Legal Abortion*) معمولاً با عملیه کورتاژ (*Suction Curettage*) که عبارت از تخلیه رشیم و غشاهای آن از رحم است صورت میگردد. سقط های معالجوی (*Therapeutic Abortions*) نسبت وضع صحی ضعیف مادر و یا هم غرض جلوگیری از ولادت اطفال با معیوبیت ها و سوء تشکلات شدید، اجرا میگردد.

**Abortus** – عبارت از محصولات سقط است. یک رشیم یا یک جنین غیر قابل حیات و غشاهای آن که وزن مجموعی آن از ۵۰۰ گرام کم باشد *Abortus* نامیده میشود.

**Oocyte** – عبارت از تخمه یا حجره جنسی مونث خام بوده که حجره پخته آن *ovum* نامیده میشود. یک اوویست-۲ در جریان القاح، فوراً بعد از دخول سپرم به آن انقسام مایوز دوم خود را تکمیل نموده تبدیل به تخمه پخته یا اووم میشود.

**Zygote** - حجره ایست که از القاح اووسیت یا اووم توسط سپرم یا سپرماتوزون بوجود آمده و آغاز وجود هستی انسان است. اصطلاح تخمه ملقحه نیز به زایگوت اطلاق میشود.

**Cleavage**: عبارت از انقسام های مایتوتیک متواتر زایگوت است که منتج به شکل حجراتی بنام *Blastomeres* گردیده و در هر انقسام بعدی یا متعاقب جسامت آنها کوچکتر و کوچکتر شده میرود.

**Morula** - همینکه در نتیجه انقسامهای متواتر زایگوت ۱۲-۱۶ بلاستومیر بوجود آمدند، کتله مجموعی این حجرات *Morula* نامیده میشود چون کتله مذکور ظاهراً به توت شباهت دارد و در زبان لاتین توت را *Morus* گویند، ازینرو به این نام مسمی گردیده است. مرحله مورولا سه روز بعد از القاح بوجود آمده که از حجرات مرکزی *Inner cell mass* آن رشیم انکشاف مینماید.

**Blastocyst** – بعد از اینکه مورولا داخل رحم گردد، یک جوف در آن ایجاد میگردد که مملو با مایع است. همین تغیر مورولا را به بلاستوسست تبدیل می نماید.

**Gastrula** – در جریان گاسترولیشن یا عملیه ایکه در نتیجه آن دیسک رشیمی سه صفحوی ایجاد میگردد، رشیم گاسترولا نامیده میشود.



**Neurula** – در جریان تشکل و انکشاف تیوب عصبی رشیم نیورولا نامیده می شود.

**Embryo** – این اصطلاح به نطفه در زمان انکشاف آن در جریان مراحل مقدم انکشافی اطلاق میگردد. این اصطلاح معمولاً در دو هفته اول انکشاف استعمال نشده بلکه زمانیکه دیسک رشیمی (شکل ۳-۱) تشکیل گردید به آن اطلاق میگردد.

**Fetus** – بعد از دوره رشیمی نطفه در حال انکشاف و تکامل *Fetus* یا جنین نامیده میشود.

**Conceptus**: عبارت از رشیم یا جنین توام یا غشاهای آنهاست، یعنی شامل تمام ساختمانهای رشیمی و خارج رشیمی است که از زایگوت انکشاف مینماید.

**Primordium** – از کلمه لاتین *Primus* بمعنی اول و *Ordior* بمعنی آغاز مبدأ عبارت از آغاز یا مبدا یک عضو یا یک ساختمان است. اصطلاح *Analge* نیز عین مفهوم را ارائه می نماید.

**Miscarriage** – هر نوع انقطاع یا اختتام دادن به حمل قبل از موعد معینه را گویند. در مباحث طبی بهتر است تا برای ولادت های قبل از هفته بیستم حمل از اصطلاح *Spontaneous Abortion* و برای ولادت های بعد از موعد مذکور از اصطلاح *Premature birth* یا ولادت قبل الميعاد استفاده شود.

**Trimester** – داکتران نسائی ولادی معمولاً ۹ ماه حمل یا دوره انکشاف داخل رحمی را به سه دوره سه ماهه تقسیم می نمایند که هر یک آنها را *Trimester* نامیده اند.

## II. دوره اساسی پوست نئال (Postnatal Period)

تغییراتیکه بعد از ولادت بوقوع میرسند، در تمام انسانها کم و بیش یکسان بوده که طی مراحل جداگانه ذیل صورت میگردند:

۱- **Infancy Period یا دوره شیرخواره گی:** عبارت از سال اول حیات خارج رحمی بوده که دو هفته اول آن دوره نوزادی (*Newborn* یا *Neonatal Period*) نیز نامیده میشود. با انتقال از حیات داخل رحمی به محیط خارج رحمی تغییرات تدریجی مهم بخصوص در سیستم های قلبی و عایی و تنفسی نوزاد بوقوع میرسد. هر گاه یک نوزاد در این لحظات بحرانی اول بعد از ولادت زنده مانده بتواند، چانس حیات و زنده ماندن آینده آن خوب است (تقریباً ۹۰ فیصد نوزادان این مرحله بحرانی را با موفقیت سپری مینمایند). در جریان دوره شیرخواره گی اورگانیزم بصورت کل به سرعت نمو نموده، چنانچه در پایان آن طول مجموعی طفل یکنیم چند و وزن آن معمولاً سه چند میگردد.

۲- **Childhood Period یا دوره طفولیت:** دوره ایست از سن ۱۲-۱۵ ماهگی الی ۱۱-۱۲ سالگی که بنوبه خویش به *Early Childhood* - الی چهار سالگی، *Pre-school* سال پنجم و ششم حیات و *Late Childhood* از هفت سالگی الی ۱۱-۱۲ سالگی تقسیم شده است. دندانهای اولیه یا شیری درین دوره بوجود آمده و بعد توسط دندانهای دایمی تعویض میگردند. در جریان دوره مقدم طفولیت استخوانسازی به شکل فعال صورت گرفته ولی با پیشرفت سن طفل سرعت نمو استخوانها بطی میگردد. صرف قبل از رسیدن بلوغ این عملیه دوباره سرعت کسب نموده که به *Pre-pubertal growth sprut* مسمی شده است.

۳- **Puberty Period دوره بلوغ یا نوجوانی:** مرحله ایست بین سنین ۱۲-۱۵ سالگی در دختران، و ۱۳-۱۶ سالگی در پسران، که در جریان آن علائم ثانوی جنسی انکشاف می نمایند. سن قانونی آغاز بلوغیت در در دختران ۱۲ سالگی و در پسران ۱۴ سالگی قبول شده است.

۴- **Adolescence Period یا دوره جوانی:** دوره ایست به مدت ۳-۴ سال بعد از وقوع بلوغ که از علائم مقدم پختگی جنسی شروع و تا رسیدن به پختگی کامل فیزیکی و روانی و تغییر در احساسات شخص دوام می نماید. درین دوره سرعت نمو عمومی کاهش یافته ولی نمو و انکشاف بعضی از اعضاء چون ثدیه ها یا پستانهای جنس مونث سریع میگردد.

**۵- Adulthood Period یا دوره کِهولت :** این دوره بعد از ختم دوره جوانی شروع و تا ۶۵ سالگی دوام مینماید. استخوانسازی و نمو در جریان کِهولت مقدم یعنی ۱۸-۲۵ سالگی به شکل واقعی آن پایان یافته و بعد از آن تغییرات انکشافی خیلی بطی گردیده و معمولاً منتج به ضیاع انتخابی حجرات و انساج فوق العاده اختصاص یافته میگردد.

**۶- Senescence Period یا دوره شیخی:** بعد از سن ۶۵ سالگی آغاز یافته و تا پایان عمر دوام می کند. درین دوره *Involution* یا تکامل معکوس یعنی کوچک شدن جسامت و کم شدن فعالیت اعضای مختلف صورت میگردد.

ده هفته اخیر دوره *Prenatal* و ۱-۴ هفته بعد از ولادت، مرحله *Perinatal* نامیده می شود. قبل از آنکه به ارائه مراحل جداگانه حیات پرینتال که مطالب اصلی این مضمون اند پراخته شود، لازم است تا راجع به تشکل و انکشاف مورفولوژی گمیت ها یا حجرات جنسی که منشه موجودات جدید اند و تحت عنوان *Progenesis* مطالعه می شوند، معلومات ضروری ارائه گردد.

## PROGENESIS

موجودات حیه جدید از موجودات مشابه به خود یعنی والدین در نتیجه انقسام یا تکثر و توالد بوجود می آیند. چون موجود جدید حتماً از یک قسمتی از مواد عضویت موجودات ماقبل (والدین) بوجود می آیند، ازین سبب بین نسلهای متعاقب همیشه مشابهت های مادی وجود دارند. در حیوانات دو شکل کاملاً متفاوت تکثر وجود دارد که عبارتند از:

**۱- تکثر غیر زوجی یا غیر جنسی Asexual reproduction :** درین نوع تکثر اورگانیزم جدید (دختری) از یک قسمت اعظم عضویت مادری بعضاً از طریق انقسام ساده مثلاً در امیب و پارامیشیم و بعضاً از طریق جوانه زدن (*Budding*) مثلاً در هایدرها بوجود می آیند که بدینترتیب درین نوع تکثر اورگانیزم جدید از حجرات سوماتیک منشه میگردد.

**۲- تکثر زوجی یا جنسی Sexual Reproduction:** در اکثریت حیوانات کثیرالحجروی-حشرات، حلزونها، کرمها و فقاریه ها صورت میگردد. درین نوع تکثر منشه یا آغاز اورگانیزم جدید

حجرات جنسی یا گامیت ها اند که در اعضای مخصوص عضویت والدین تولید میگردند، و در نتیجه اتحاد نوع مذکر و مونث آن، موجود جدید بوجود می آید. گمیتها یعنی حجرات مزدوج شونده برای اینکه قابلیت و قدرت بوجود آوردن حیوانات جدید را کسب نموده باشند، مراحل مغلق تحول و انکشاف را می پیمایند که به تفصیل ارائه میگردد.

یک نوع تکثر مخصوص بنام *Parthenogenesis* نیز وجود دارد که در حیوانات ابتدائی بخصوص ارتروپودا (*Arthropoda*) بمشاهده میرسد. در این نوع تکثر تخمه بدون آنکه توسط گمیت مذکر القاح شود، به اورگانیزم جدید تکامل می نماید. این نوع تکثر میتواند بصورت طبیعی و هم در نتیجه تنبه کیمای و میخانیکی در ماهیان، بقه ها، پرنده گان، کرمها، خرچنگ، زنبورعسل وغیره صورت گیرد. *Tikhomirove* بیولوژیست روسی برای اولین بار در سال ۱۸۸۶ این نوع تکثر را به شکل مصنوعی آن در نتیجه تنبه کیمای کرم پيله در تجربه در عمل پیاده ساخت. در بعضی حیوانات مثلاً خرچنگها و زنبورعسل این نوع تکثر *Facultative* یعنی دلخواه است. چنانچه خرچنگها صرف در موسم تابستان و خزان و زنبورعسل برای تولید نسل مذکر به طریقه پارتینوجنیزس تکثر می نمایند. احیای دیپلوید کروموزم ها درین نوع تکثر به کمک جسم قطبی صورت میگیرد. شواهد موثق در رابطه با پارتینوجنیزس در انسانها راپور داده نشده در موارد مشکوک با مطالعه *Histocompatibility* خون و انساج دیگر طفل و مادر از نظر ترکیب جنتیک میتوان حقیقت آنرا ثابت ساخت.

## GAMETES

عبارت از حجرات جنسی اند که از اتحاد هر دو نوع (مذکر و مونث) آن در نتیجه عملیه القاح اورگانیزم جدید بوجود آمده و توسط آنها خواص ارثی از هردو والدین به اورگانیزم جدیدالتشکیل انتقال مییابد. گمیتها بر خلاف حجرات سوماتیک دارای تعداد هاپلوید کروموزمها بوده که یک عدد ازین کروموزمها جنسی و متباقی ۲۲ عدد شان سوماتیک یا *Autosome* نامیده میشوند.

دو نوع حجرات جنسی وجود دارند: گمیت مونث (*Ovum*) یا تخمه و گمیت مذکر (*Spermatozoon*). این حجرات در عضویت والدین- مادر و پدر یا مونث و مذکر در غدوات جنسی یا *Gonads* تولید می شوند. این گونادها در جنس مذکر *Testes* یا خصیه ها و در جنس مونث

*Ovaries* یا تخمدانها میباشند. گمیت های مذکر و مونث در اکثر موارد هم از نظر مورفولوژی و هم از نظر اوصاف و وظیفوی از هم فرق دارند.

## گمیت مذکر (Spermatozoon)

یک حجره متحرک فعال و آزادانه شناور در مایع منوی (*Seminal Fluid*) است که به پیمانۀ زیاد در گونادهای جنس مذکر بالغ تولید میگرددند. مایع منوی ایکه با عمل دفع (*ejaculation*) از عضویت جنس مذکر خارج میشود، حاوی میلیونها (در انسان) و میلیاردها (در حیوانات ابتدائی) اسپرماتوزوا است.

گمیت های مذکر حیوانات مختلف و انسان شکل قمچین مانند (*Flagellum*) داشته، از نظر جسامت آنقدر بزرگ نبوده ولی در حیوانات مختلف جسامت شان خیلی از هم متفاوت است، چنانچه جسامت اسپرماتوزون تمساح در حدود ۲۰ میکرون از انسان ۵۰-۷۰ میکرون و از حیوانی بنام تریتون در حدود ۵۰۰۰ میکرون است. باید گفت که جسامت اسپرماتوزون مربوط جسامت حیوان نیست.

از نظر تناسب قسمت های مختلف و عمدتاً از نظر شکل راس، اسپرماتوزوای حیوانات مختلف از هم تفریق میگرددند. چنانچه رأس اسپرماتوزوای ذوحیانین طویل و مخروطی شکل، از یک تعداد پرده گان فرمانند و از پستانداران یک اندازه پهن است.

**ساختمان:** اسپرماتوزوای حیوانات مختلف از نظر ساختمان با هم مشابه بوده که در آن سه قسمت اساسی (رأس، عنق، و دم یا ذنب) تفریق میگرددند. ساختمان اسپرماتوزوئید انسان قرار ذیل است:

**۱- رأس (Head):** - طول آن در حدود ۴-۵ میکرون بوده از سایتوپلازم هسته و اکروزوم (*Acrosome*) ساخته شده که سایتوپلازم آن مانند سایر حجرات توسط غشای حجروی احاطه گردیده است. قسمت اعظم رأس توسط هسته احتوا شده و سایتوپلازم صرف بشکل یک حلقه یا هلال در اطراف آن قرار گرفته است. هسته (*Nucleus*) از نظر شکل و جسامت با هسته های حجرات سوماتیک تفاوتی نداشته، شکل آن بیضوی بوده ولی دارای هاپلوئید یا  $1n$  کروموزوم ها است. در حالیکه هسته حجرات سوماتیک دارای تعداد دیپلوئید ( $2n$ ) کروموزوم میباشند. از جمله کروموزوم های آن یک عدد آن کروموزوم جنسی  $X$  و یا  $Y$  است.

اکروزوم در قسمت قدامی رأس سپرمتوزون موقعیت داشته که بشکل یک غلاف  $\frac{2}{3}$  حصه قدامی بالای هسته را مانند کلاهک می پوشاند. اکروزوم از جسم گولجی مشتق گردیده، حاوی انزایم های Proteolytic و Hyaluronidase برای انحلال غشاهای تخمه یا اووسیت میباشد.

**۲- عنق (Neck):** - طول آن در حدود ۵-۶ میکرون بوده قسمت باریک حجره است که رأس سپرمتوزون را با دم آن وصل میسازد. در قسمت عنق سنتریول قریبه (*Preximal Centriole*) موقعیت دارد که محور سپرمتوزون (*Flagyllum*) از آن منشه گرفته و به ذنب ادامه پیدا می کند. سنتریول قریبه کتله متراکمی است که از ۹ سیت سه دانه یی مایکروتوبولها بوجود آمده؛ شکل مجوف استوانه یی داشته یعنی در قسمت مرکزی خود مایکروتوبول ندارد.

**۳- ذنب (Tail):** - طول آن در حدود ۵۵ میکرون بوده به تعقیب عنق قرار داشته که سه قطعه ذیل در آن تفریق میگردد:

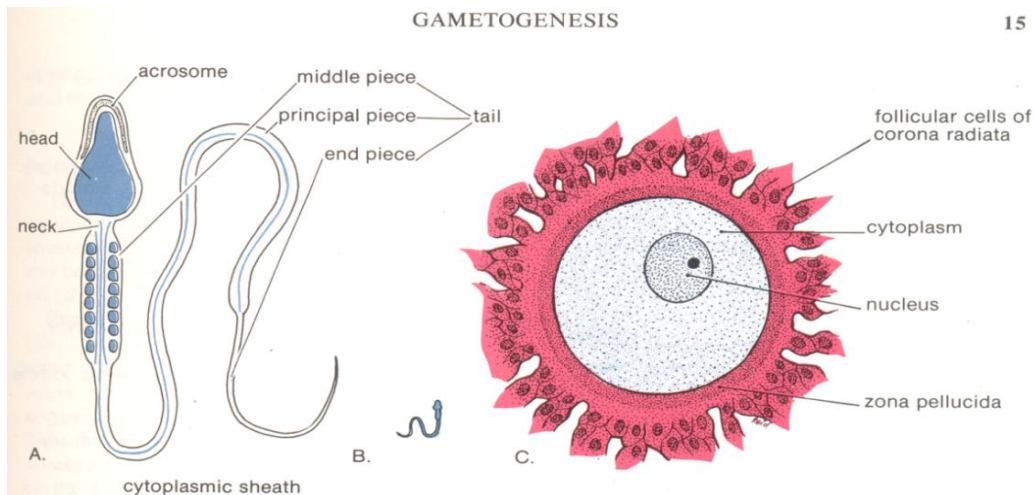
**الف: قطعه متوسط (Middle Piece)** - قسمت عمده آنرا مایتوکاندریا تشکیل میدهد که در اطراف محور سپرمتوزون به شکل تاب خورده یا Spiral قرار دارند. مایتوکاندریا حاوی مقدار زیاد انزایمها و ATP میباشد. بنابر ارتباط خیلی نزدیک میان مایتوکاندریا و محور سپرمتوزوئید، انتقال انرژی از مایتوکاندریا به محور مستقیماً صورت گرفته که حرکت ذنب و در مجموع گمیت مذکر را تامین می نماید.

در نهایت این قطعه، سنتریول بعیده (*Distal Centriole*) که دارای شکل حلقوی میباشد، موقعیت دارد. سنتریول بعیده نیز مانند سنتریول قریبه از عین تعداد یعنی ۹ سیت سه دانه یی مایکروتوبولها بنا یافته و از مرکز آن محور سپرمتوزوا عبور مینماید.

هر دو سنتریول - هم قریبه وهم بعیده با محور سپرمتوزون ارتباط نزدیک و مستقیم داشته و در حرکت این حجره رول دارند. محورسپرمتوزون (*Flagyllum*) مشتق سنتریولهای آن بوده، واز ۹ سیت دو دانه یی مایکروتوبولها که ساختمان میله میان تهی رابوجود می آورند بنا یافته است. در مرکز این میله یک جوهره مایکروتوبولهای دیگر نیز قرار دارند که از همین سبب تعداد مجموعی ماکروتوبولهای آن با فورمول  $9 \times 2 + 2$  محاسبه میگردد. میله فوق الذکر *axonema* نامیده شده که از خارج توسط غشای فلاجیل احاطه شده است. عقیده برآنست که مایکروتوبولهای مرکزی انگیزه را

انتقال داده و مایکروتوبولهای محیطی در حرکت محور و ذنب سهم دارند. چنین پنداشته میشود که با کوچکترین لغزش مایکروتوبولهای جوهره یی بر روی همدیگر، محورموج گردیده و حرکات موجی در آن ایجاد میگردد.

**ب: قطعه اساسی (The Principle Piece)** - طول آن در حدود ۴۵ میکرون است، از سنتریول بعیده تا نهایت ذنب ادامه داشته، تدریجاً از قطر آن کاسته شده، فاقد مایتوکاندریا بوده صرف محور یا فلاجیل دارد وبس.



GAMETOGENESIS

15

**شکل ۱-۲. A-** تصویر شماتیک اسپرم انسان (x125). رأس عمدتاً از هسته تشکیل گردیده که توسط اکروزوم (کلاهک اکروزومیک) پوشیده شده است. دم یا ذنب به سه قسمت: متوسط، اساسی و نهایی تقسیم گردیده. مایتوکاندریای قسمت متوسط انرژی لازم برای حرکت اسپرم را تولید می نماید. **B-** شیمای یک اسپرم به تناسب جسامت اووسیت. زمانی هم اسپرم به خاطر جسامتش پرازیت تلقی گردیده از همین رو نامش را اسپرماتوزوا یعنی موجودات حیه منی گذاشتند. **C-** تصویر شماتیک اووسیت انسان (x200) که توسط ناحیه درخشانده و تاج شعاعی متشکل از حجرات فولیکولی احاطه گردیده است. از Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

**ج: قطعه نهایی (The End Piece)** فلاجیل درین قسمت صرف اکرونیم داشته که توسط غشا احاطه شده است.

**فزیولوژی اسپرماتوزون:** وظیفه اساسی اسپروماتوزوا القاح نمودن حجرات جنسی مونث و بقای نسل بوده که برای تحقق این وظیفه اساسی، قسمت‌های مختلف آن وظایف جداگانه را انجام میدهند.

۱. اکروزوم در عملیه نفوذ سپرماتوزون به تخمه اهمیت دارد.
۲. هستهٔ سپرماتوزوید مواد جنتیک را حمل نموده حاوی هاپلوئید کروموزمها یعنی ارثیت پدر است.
۳. سنتریول قریبه تکامل و انقسام زایگوت تشکیل شده را تامین مینماید.
۴. فلاجیل وسیله موقتی است که سپرماتوزون را به گمیت مونث میرساند.
۵. مایتوکاندریا ATP یا انرژی ضروری را برای حرکت حجره تهیه مینماید.

سپرماتوزوا به کمک حرکات ذنب خویش فعالانه از یکجا به جای دیگر تغییر مکان می نماید. حرکت فلاجیل و ذنب در نتیجهٔ فعالیت مشترک مایکروتوبولهای فلاجیل، سنتریولها و ATP مایتوکاندریا حاصل میگردد. این حرکات صرف در تحت شرایط معین و در محیط مایعی با ترکیب کیمیای معین صورت میگیرد.

محیطیکه سپرماتوزوای پستانداران در آن فعالانه به حرکت خویش ادامه بدهند، باید دارای 7-8 PH و حرارت  $37^{\circ}C$  باشد. سپرماتوزوای پخته میتواند برای مدت زیاد در اورگانیزم جنس مذکر در قنات منوی خصیه های آنها که محیط آن تیزیابی و درجه حرارت آن کمتر از  $37^{\circ}C$  است به حالت غیر فعال (Anabiotic) قرار داشته باشند.

سرعت حرکت سپرماتوزوای حیوانات مختلف متفاوت است- در پستانداران از ۱-۵ میلیمتر فی دقیقه فرق میکند. که از جمله سرعت حرکت سپرماتوزوای انسان ۳ میلیمتر فی دقیقه است.

طول وقابلیت حیات (Viability) و قابلیت القاح (Fertility) سپرماتوزوا بعد از عملیهٔ (ejaculation) در حیوانات مختلفه متفاوت است. سپرماتوزوای خروس تا ۴۰ شبانه روز در عضو مخصوص ماکیان حفظ گردیده و برای مدت دوامداری تخم های ماکیان را القاح می نمایند. در عضو مخصوص منوی جنس مونث زنبورعسل سپرماتوزوا برای مدت ۲-۲.۵ سال بشکل غیر فعال حفظ میگردند که در وقت ضرورت فعال گردیده و حجرات جنسی مونث را القاح میسازد. در شب پرکهای چرمی جوهر شدن جنس مذکر و مونث در فصل خزان صورت گرفته چون در ایام زمستان به خواب زمستانی فرومیروند، لذا القاح صورت نگرفته و سپرماتوزوا بشکل غیر فعال در اورگانیزم جنس مونث حفظ گردیده که در بهار گمیت های مونث را القاح می سازد.

در پستانداران این مدت میتواند از چند ساعت الی چند شبانه روز باشد، چنانچه در طرق تناسلی جنس مونث خرگوش سپروتوزوا برای ۸-۱۲ ساعت زنده و فعال باقی مانده میتواند در حالیکه سپرماتوزوای انسان در طرق تناسلی زن تا ۳-۴ شبانه روز به اساس معلومات دیگر ۵-۸ شبانه روز



زنده مانده و قابلیت القاح را تا ۴۸ ساعت حفظ می‌توانند، ولی خارج از عضویت زن در مایع منوی برای مدت ۲-۳ ساعت فعالیت و Motility خویش را حفظ می‌تواند.

بسیاری از سپرمها در کریپتها یا مجتمع غدوات عنق رحم و همچنان در مخاط عنق ذخیره شده اکسیجن مورد نیاز خویش را از پلازمای عنق دریافت میدارند (Elastim ۱۹۷۸) اسپرماتوزوای مذکور طی سه چهار روز به تدریج در جوف رحم آزاد گردیده به نفیرها میروند که بدینترتیب چانس وقوع القاح را زیاد میسازد.

با منجمد ساختن مایع منوی توسط درجات پائین حرارت اسپرماتوزوا می‌تواند برای سالها بشکل غیر فعال حفظ گردد (Hancock ۱۹۷۰ و Friedman ۱۹۷۷). زنهای با Artificial insemination یا القاح مصنوعی توسط همین مایع منوی ایکه چندین سال بحالت منجمد بود کودکان سالم بدنیا آورده اند. بدین طریقه مردیکه مایع منوی آن حفظ شده باشد می‌تواند چندین سال بعد از مرگ خویش صاحب طفل نو گردد.

در هر مقاربت جنسی (Intercourse) معمولاً ۲۰۰-۵۰۰ میلیون سپرم با مایع منوی در فورنیکس خلفی مهبل میریزند، که به کمک حرکات ذنب خویش از کانال عنق رحم عبور می نمایند. در رحم و نفیزها تقلص عضلات جدار این اعضا نیز در حرکت آنها کمک میکند. زیرا که Prostaglandin که در مایع منوی موجود است، هنگام مقاربت جنسی تقلص عضلات اعضای ذکرشده را تنبه نموده و در پیشرفت سپرم بطرف محل القاح کمک میکند (Page et al ۱۹۸۱). اینکه در چه مدت اسپرماتوزوا به محل القاح مواصلت می نمایند، بصورت دقیق معلوم نیست (Settlage et al ۱۹۷۳). پنج دقیقه بعد از تخلیه مایع منوی در ناحیه دخول رحم یک تعداد سپرم های فعال را در قسمت امپولر نفیز مشاهده نموده اند. در حالیکه مواصلت عده ای دیگر آنها در حدود ۴۵ دقیقه را دربر گرفت. از جمله تعداد فوق العاده زیاد اسپرماتوزوای حاوی مایع منوی دافقه، صرف ۳۰۰ - ۵۰۰ عدد آنها به محل القاح مواصلت می نمایند و بس. علت عمدۀ تنقیص تعداد سپرم در مسیرعبور شان از طرق تناسلی زن، فلتر شدن سپرمهای غیرنورمال، ضعیف و غیر فعال توسط مخاط عنق است. یک مقدار مایع منوی در مهبل نیز باقی مانده وعده زیادی از اسپرماتوزوا به غدوات اندومتریم نیز هجوم آورده که در آنجا از بین رفته توسط فاگوسیتها بلع می شوند.

بصورت نورمال مقدار مایع منوی در یک ایجاکولیشن از ۲ تا ۵ سی سی (اوسط 3,5 سی سی) فرق می کند و برای تحقق عملیه القاح باید از 1,5 سی سی کم نباشد.

مایع منوی (*Seminal Fluid*) یک مایع غلیظ و جلاتینی سفید رنگ مکرر و یا زردگونه است که بوی مخصوص و تعامل قلوی دارد. در حدود ۱۰٪ این مایع-سپرم و متباقی آن افزایشات کیسه منوی، غده پروستات و غدوات دیگر طرق تناسلی است. این مایع محیط مناسبی را برای ترانسپورتیشن و تغذیه سپرماتوزوا مهیا می سازد.

در اشخاص نورمال تعداد سپرماتوزوا معمولاً بیشتر از ۱۰۰ میلیون فی ملی لیتر یا سی سی مایع منوی است که از این جمله ۶۰-۷۵٪ آنها فعال یا Motile میباشند. برای تحقق عملیه القاح، تعداد سپرماتوزوا باید از ۲۰ میلیون فی سی سی مایع منوی و یا در مجموع از ۵۰ میلیون کم نباشد. مردانیکه تعداد سپرم شان کمتر از ۲۰ میلیون فی سی سی مایع منوی است معمولاً عقیم محسوب شده، بخصوص اگر مایع منوی حاوی سپرم های غیر فعال و غیر نورمال هم باشد. به عین ترتیب هر گاه 25% و یا بیشتر سپرماتوزوای یک شخص غیر نورمال باشد عقیم Steril شمره شده قابلیت حامله ساختن را ندارد (El.Rokhawi ۱۹۸۶ - k.L.Moore ۱۹۸۲)

## گمیت مؤنث یا بیضه (Ovum)

تخمه نیز نامیده شده به مقایسه با سپرماتوزوا تعداد شان خیلی ناچیز است که برای یک تعداد پستانداران تعداد مجموعی آنها در طول عمر از چند صد عدد تجاوز نمی کند. در حیوانات دیگر فقاریه مثلاً ماهیان و ذو حیاتین که در آب تخمگذاری می نمایند تعداد این حجات میتواند خیلی ها زیاد باشد.

تخم های حیوانات مختلف اکثراً شکل کروی و جسامت بزرگتر نسبتاً به سپرماتوزوای همان نوع حیوان داشته و قابلیت حرکت مستقلانه ندارند. نظر به اندازه و مقدار مواد زرده (Yolk) در آنها، جسامت شان از چند میکرومتر (*Amphioxus*) تا چندین سانتیمتر (نهنگ) فرق می کند.

**ساختمان** - مانند سایر حجات، دارای سایتوپلازم (*ooplasm*) هسته و غشای حجروی میباشد. تمام تخم ها دارای غشای حجروی ابتدائی (*Cell membrane* یا *Cytolomma*) بوده و بسیاری از آنها دارای غشاهای ثانوی (مخاطی و پروتینی) و ثالثی (آهکی تحت آهکی) مثلاً تخم پرنده گان و خزنده گان نیز میباشد.

هسته (*Nucleus*) آن از نظر ساختمان و ترکیب کیمیای تفاوتی با هسته های حشرات دیگر نداشته مانند هسته سپرماتوزوای دارای تعداد هاپلوئید کروموزوم ها بوده که از جمله آنها یک عدد آن کروموزوم جنسی X است.

سایتوپلازم اووم حاوی اورگانیل های مختلف بوده چنانچه رایبوزومهای آزاد آن فوق العاده زیاد و اندوپلازمیک رتیکولوم نیز در آنها خوب انکشاف نموده است. مایتوکاندریا در آن آنقدر زیاد انکشاف یافته نبوده، جسم گولجی در ابتدا در مواد هسته قرار داشته و سنتروزوم را احاطه نموده ولی در سیر تکامل تخمه، سنتروزوم از بین رفته و جسم گولجی به محیط سایتوپلازم نقل مکان می نماید

جز عمده سایتوپلازم اووم- انکلوژن ماده زرده است که یک ماده مغذی و ضروری برای رشیم میباشد. همین مواد زرده (*Yolk*) تا حد زیاد خاصیت *Embryogenesis* حیوان را نیز تعیین می نماید. ماده زرده به شکل دانه ها و یا کرویات نسبتاً بزرگ و صفحات بوده که از لحاظ ترکیب کیمیای از فوسفولپیدها، پروتین و قندها تشکیل گردیده است. ماده زرده به اشتراک مستقیم اندوپلازمیک رتیکولوم و جسم گولجی در اووم ساخته میشود.

تخمه ها اوصاف قطبی بودن (*Polarity*) داشته، هر قدر ماده زرده در آنها زیاد باشد، این وصف متبازتر است. تخمه ها از نظر مقدار مواد زرده به سه گروه ذیل تصنف گردیده اند:

الف: *Alecithal Ova* تخم های فاقد مواد زرده. *Lecithose* مواد زرده را گویند.

ب: *Oligo-lecithal Ova* تخمه های با ماده زرده کم ( در امفیوکس و انسان )

ج: *Poly-lecithal Ova* تخمه های با ماده زرده زیاد ( در پرندگان و خزنده گان )

تخمه های اولیگولیسیتال میتواند ابتدائی ( امفیوکس ) و ثانوی ( پستانداران و انسان ) باشد.

مقدار مواد زرده در سایتوپلازم تخمه ارتباط مستقیم با شرایط نشو نمای حیوان ( محیط داخلی یا خارجی ) و مدت نشو نمای آن در محیط خارجی دارد. در تخمه های اولیگولیسیتال مواد زرده اکثراً بصورت متجانس و مساویانه قرار گرفته که ازین سبب این نوع تخمه ها را *Isolecithal* نیز می نامند.

در تمام تخمه های دیگر مواد زرده بدرجه کم یا زیاد در یکی از قطب های حجره (قطب نباتی) یا *Vegetative pole* تمرکز یافته واورگانیل ها در قطب مخالف (قطب حیوانی یا *Animal Pole*) قرار میگیرد.

اینچنین تخمه ها *Telolecithal* ( *telos* بمعنی نهایت ) نیز نامیده می شوند. قطب حیوانی اووم قسمت فعال و قطب نباتی قسمت غیر فعال تخمه پنداشته می شود، و اگر مواد زرده در مرکز اووم متمرکز گردیده باشد، تخمه های مذکور (*Centrolecithal*) نامیده میشوند.

درمیان تخمه های تیلولیسیتال شکل متوسط (*Mesolecithal*) در (ذو حیاتین) و تیلولیسیتال اعظمی یا *Maximum Telolecithal* (در پرنده گان) تفریق میگردند.

در نتیجه تغییر محل زیست حیوانات در سیر تکامل تاریخی یعنی انتقال از محیط آبی به محیط خشکه، ساختمان تخمه های شان نیز مغلق میگردد. چنانچه تخم های پرنده گان و خزنده گان هم از نوع تیلولیسیتال و هم جسامت شان بزرگتر است. زندگی در خشکه سبب ایجاد غشاهای ثانوی و ثالثی نیز در تخم ها گردیده که این غشا ها اووم را از تاثیرات فاکتورهای حرارتی، میخانیکی، کیمیاوی و فاکتورهای دیگر محیط ماحول محافظه می نمایند.

در پستانداران پلاستتایی نسبت نشو و نموی جنین در داخل عضویت مادر و تغذیه آن از عضویت مادر، ضرورت به ذخایر زیاد مواد زرده در تخمه ها از بین میرود. ازین سبب در تکامل ارتقایی بازهم بصورت ثانوی تخمه های اولیگولیسیتال بوجود می آیند. تخمه های پستانداران ابتدائی (کلواک داران و کیسه داران) ازین امر مستثنی بوده این حیوانات بسیاری از اوصاف اجداد شان (خزنده گان) از جمله تخمه های تیلولیسیتال اعظمی را حفظ می نمایند.

اووم یا تخمه انسان در حدود ۱۲۰ میکرون جسامت داشته علاوه بر غشای حجروی توسط یک زون شفاف و درخشنده *Zona Pellucida* و هم یک یا چند طبقه حجرات فولیکولی که در تغذیه و دفاع حجره سهم میگردند احاطه گردیده است. این حجرات فولیکولی که تعداد شان به ۳-۴ هزار عدد میرسد *Corona Radiata* یا تاج شعاعی را در اطراف اووم بوجود می آورند. در نتیجه فعالیت مشترک اووم و حجرات فولیکولی در ماحول آن یک منطقه غنی از *Glucose-Aminoglucans* خارج از غشای حجروی بوجود میآید که همانا ناحیه درخشنده یا *Zona pellucida* است. توسط الکترون مایکروسکوپ (EM) میتوان مشاهده نمود که حجرات فولیکولی استتالات طول خویش را در ناحیه درخشنده بطرف اووم میفرستند، از غشای حجروی اووم نیز بنوبه خود مایکروویلاهای در ناحیه بین استتالات حجرات فولیکولی فرومیروند. حجرات فولیکولی موادی را افزاز می نمایند که اووم مواد مذکور را جهت نشو و نمای خود جذب نموده، بمصرف میرسانند. (شکل ۲-۱)

## تشکل و انکشاف حجرات جنسی

### GAMETOGENESIS

غرض تحقق عملیه القاح، تغییرات و تحولات در سایتوپلازم و کروموزم های هردو نوع حجرات جنسی (مذکر و مونث) یا گامیتها که حجرات مولده اختصاص یافته اند، بوقوع میپیوندد که مجموع آنها *Gametogenesis* نامیده شده و در آن دو هدف ذیل مدنظر است:

۱- کاهش تعدا کروموزمها از حالت دیپلوئید (*Diploid*) یعنی ۴۶ کروموزم که در حجرات سوماتیک بمشاهده میرسد، به حالت هاپلوئید (*Haplod*) یعنی ۲۳ کروموزم که در حجرات جنسی یا گمیتها دیده میشود. این کاهش که به کمک انقسامهای تنقیصی (*Meiosis*) یا انقسامهای پخته شدن (*Maturation*) حاصل میگردد، ضروری بوده، زیرا که در غیر آن وصلت حجرات جنسی مذکر و مونث منتج به تشکل اورگانیزمی با دو چند تعداد کروموزومهای حجرات والدین خواهد شد.

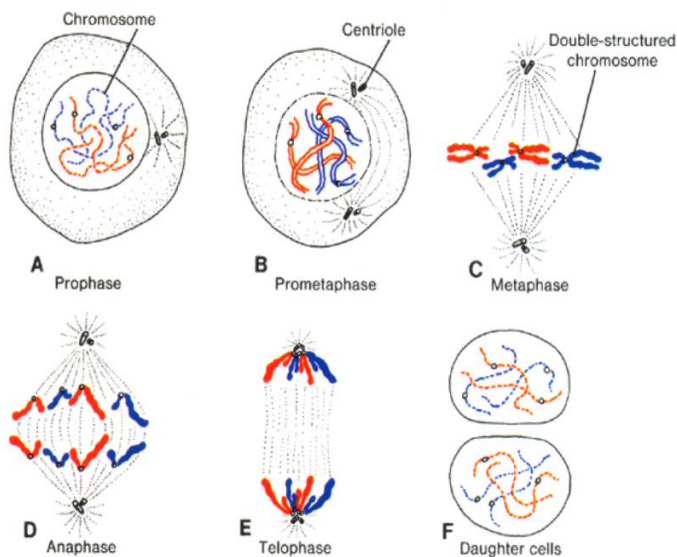
۲- تغییر شکل حجرات جنسی (*Germ Cells*) تا برای القاح مناسب باشند. حجره جنسی مذکر که درابتدا بزرگ و مدور است، تقریباً تمام سایتوپلازم خود را از دست داده، و از آن یک رأس، عنق و دم یا دنب انکشاف می نماید. حجره جنسی مونث بر عکس در نتیجه افزایش مقدار سایتوپلازم آن بتدریج بزرگ میگردد، تا سپرم را در خود جا داده بتواند. چنانچه قطر آن در نهایت پختگی در حدود ۱۲۰ میکرومتر یا مایکرون است.

حجره سوماتیک انسان حاوی ۲۳ جوره و یا تعداد دیپلوئید کروموزم ها است، درهر جوره (که هردو اعضای آن باهم مشابه یا *homologue* اند) یک کروموزوم از عضویت مادر و کروموزوم دیگر آن از عضویت پدر حاصل گردیده است. اعضای جوره های کروموزومی عموماً بهم نزدیک نمیباشند، نه در حجرات در حال استراحت و نه هم هنگام انقسام. یگانه زمانیکه آنها درپهلوی هم و به تماس همدیگر قرارمیگیرند، همانا هنگام انقسام مایوز اول است.

پروسة گمیتوجنیزیس شامل انقسامهای مایتوز و مایوز متواتر است که نکات مهم این دو نوع انقسام را غرض درک بهتر حوادث، به شکل مقایسوی مطالعه مینماییم.

## کروموزمها هنگام انقسام مایتوز (Chromosomes during Mitosis)

قبل از داخل شدن حجره نورمال سوماتیک به انقسام مایتوز، هر کروموزوم برای خود DNA سنتیز نموده، تعداد شان دو چند میشود. در نتیجه دو چند شدن تعداد DNA، کروموزومها تا حدود نهایی



خویش طویل گردیده که در هسته منتشر بوده و به کمک میکروسکوپ نوری قابل تشخیص نمیباشند. با آغاز مایتوز کروموزومها به تاب خوردن، تقلص و متراکم شدن آغاز نموده که این حوادث شروع پروفیز را وانمود میسازند. هر کروموزم از دو واحد (Subunit) بنام *Chromatid* که در یک ناحیه باریک مشترک

**شکل ۲-۲** تصویر شیماتیک مراحل مختلف مایتوزس. در مرحله پروفیز کروموزوم ها به شکل رشته های مهره دار ظاهر گردیده و در مرحله پرومیتافیز کروماتید های مضاعف به شکل واحد های منفرد مشاهده میشوند. در هیچ مرحله ازین انقسام اجزای یک کروموزوم با اجزای کروموزوم دیگر متحد نمیشود. رشته های آبی رنگ کروموزوم های پدري و رشته های سرخ رنگ کروموزوم های مادري اند. از TW Sadler, Longmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition, 1995.

بنام *Centromere* یا *Kinetochores* با هم وصل اند، تشکیل گردیده است. در جریان مرحله پروفیز کروموزوم ها به متراکم شدن خویش ادامه داده، کوتاه تر و ضخیمتر شده، ولی صرف در مرحله *Prometaphase* قابل تشخیص میگردند (شکل ۲-۲). در زمان *Metaphase* کروموزوم ها در سطح استوا صف گردیده و ساختمان مضاعف یا دوچند شده آنها واضحاً معلوم میشود. هر کدام آنها به تماس میکروتوبولهای سپیندل (*Mitotic Spindle*) که در فاصله بین سنترومیر و سنتریولها امتداد یافته اند، قرار میگردند. خیلی زود کینیتوکور هر کروموزوم تقسیم گردیده و آغاز مرحله *Anaphase* را مشخص می سازد. به تعقیب آن مهاجرت کروماتیدها به قطبین دوک یا سپیندل صورت میگرد. و بالاخره در مرحله *Telephase* کروموزومها از حالت تاب خورده برآمده طویل میشوند، غشای هستوی

دو باره تشکیل نموده و تقسیم سایتوپلازم صورت میگیرد. هر حجره دختره نیم کروموزمهای دوچند شده را حاصل نموده که بدینترتیب عین تعداد کروموزوم های حجره مادری در حجرات دختره حفظ میگردد.

## کروموزومها هنگام انقسامهای مایوز Chromosomes during meiosis

### انقسام مایوز اول (First Meiosis)

حجرات جنسی ابتدائی مذکر و مونث (*Primary Spermatocytes & oocytes*) DNA خود را مانند انقسام میتوز صرف قبل از آغاز انقسام مایوز اول دو چند یا مضاعف می سازند. پس در شروع انقسامهای پخته شدن یا (*Maturation*) حجرات جنسی حاوی دو چند مقدار نورمال DNA بوده و تمام کروموزومها (هر ۴۶ عدد) پوتانسیل مضاعف شدن را دارند (شکل ۲-۳).

اولین مشخصه برجسته این انقسام عبارت از جوهر شدن (*synapsis*) کروموزومهای Homolog یا مشابه است، که در نتیجه آن ساختمان Bivalent بوجود می آید. این جوهر شدن به استثنای کروموزوم های X و Y در کروموزوم های دیگر دقیق و نقطه به نقطه بوده و صرف در ناحیه سنترومیر از هم جدا می باشند.

مشخصه برجسته دوم این انقسام *Cross-Over* بوده که عبارت از تبادل قطعات کروماتیدها بین دو کروموزوم هومولوگ جوهر شده بایوالینت است (شکل ۲-۳).

حوادث مهم این انقسام طی مراحل جداگانه آن (پروفیز، متیافیز، انافیز، تیلوفیز) ذیلاً صورت میگیرند:

**الف: Prophase** – این مرحله طویل و پیچیده بوده و از پروفیز مایتوتیک بکلی فرق دارد. این پروفیز به پنج صفحه تقسیم گردیده است.

۱- **Leptotene** (از کلمه یونانی *Liptos* بمعنی نازک) در این مرحله کروموزوم ها متراکم شده به صورت رشته های باریک قابل رویت میگردند.

۲- **Synaptene, Zygotene** (از کلمات یونانی *Zygoon* بمعنی متحد شدن و *Synapsis* بمعنی اتصال) کروموزوم های مشابه یا هومولوگ به هم نزدیک شده پهلوی هم قرار گرفته و جوهر ها را

تشکیل می‌دهند. این پدیدهٔ جوهره شدن *synapsis* یا *Conjugation* و هر جوهره کروموزوم های هومولوگ Bivalent نامیده می‌شود. اهمیت این عملیه در اینست تا بین کروموزومهای جوهره شده، تبادل Genes صورت گیرد.

۳- **Pachytene** (از کلمهٔ یونانی Pachys بمعنی ضخیم) کروموزوم ها در این صفحه ضخیم و کوتاه تر گشته، هر کروموزوم طولاً تجزیه شده و دو کروماتید را بوجود می آورد. بناءً Bivalent حاوی چهار کروماتید گردیده که اکثراً بنام *Tetrad* یاد میشود. این صفحه طویل بوده در حدود ۱۶ روز را دربر میگیرد.

۴- **Diplotene** (از کلمه یونانی Diplo بمعنی تضعف و دو تا شدن) درین صفحه هر کروموزوم به دو کروماتید جداشده، صرف در ناحیهٔ سنترومیر خود با هم وصل باقی می ماند. کروماتیدهای هومولوگ در امتداد طول خویش با یکدیگر تماس برقرار نموده و قطعات را تبادل می نمایند. این تبادل (*Crossing over*) و ناحیه ایکه دو کروماتید با هم وصل شده یا تماس مینمایند *Chiasma* نامیده میشود.

۵- **Diakinesis** - کروموزومها کوتاه تر شده بصورت جوهره قرار گرفته و برای قرار گرفتن بالای خط استواء آمادگی می‌کنند.

در اخیر مرحلهٔ پروفیز که مجموعاً ۲۲ روز را در بر میگیرد، هسته چه وغشای هستوی ناپدید شده و تترادها به منطقه استوایی حجره مهاجرت می کنند.

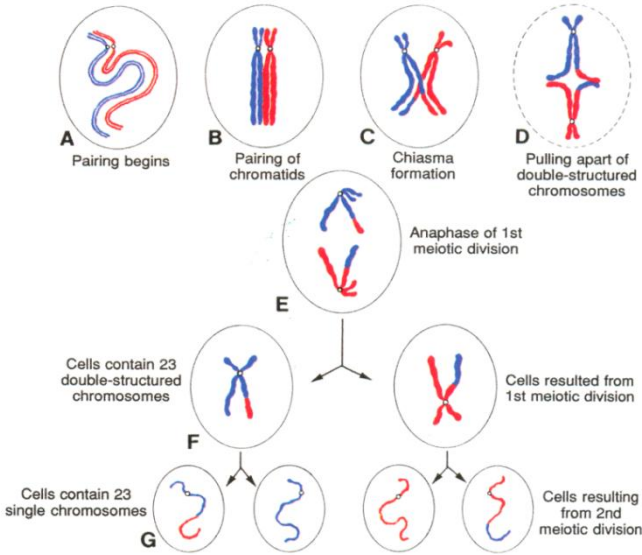
ب- **Metaphase** - مشابه انقسام مایتوتیک است با تفاوت اینکه در دو طرف خط استواء بعضی کروماتیدها کروموزوم های Bivalent جا گرفته اند و سنترومیر کروموزومها بطرف صفحه استوایی متوجه میباشند.

ج- **Anaphase** - مشابه انقسام مایتوتیک بوده به این اختلاف که در آن بعضی کروماتیدها، کروموزوم های هومولوگ که هر کدام آن حاوی دو کروماتید یعنی Diad اند، از هم جدا گردیده بطرف قطبین حرکت مینمایند.

د- **Telophase** مشابه انقسام مایتوتیک بوده طی آن هسته دوباره ایجاد شده، سایتو پلازم تقسیم شده که در نتیجه از یک حجره دیپلوید دو حجره هاپلوید بمیان می آیند.



## انقسام میوز دوم (Second Meiosis)



این انقسام به تعقیب انقسام میوز اول با یک *interphase* خیلی کوتاه رخ میدهد که ازین سبب قبل از آن سنتیز DNA صورت نگرفته و ۲۳ عدد کروموزوم با ساختمان مضاعف (Diad) در آن از ناحیه سنترومیر خود تقسیم شده ، به (Monad) تبدیل میشوند. در نتیجه هر حجره جدید تشکیل شده ۲۳ عدد

**شکل ۲-۳** ارائه شیماتیک انقسام های مایتوتیک اول و دوم. A- کروموزوم های هومولوگ با مشابه در پهلوی هم قرار میگیرند. B- هر عضو جوره های کروموزومهای هومولوگ دارای کروماتید است. C- اعضای کروموزوم های جوره شده پارچه های خویش را بین هم تبادل مینمایند، به ناحیه chiasma دقت شود. D- بعد از تبادل پارچه، کروموزومهای هومولوگ همدیگر را دفع نموده از هم جدا میشوند. E- انافیز انقسام اول مایتوتیک. F و G - در جریان میوز دوم کروموزوم های مضاعف شده در ناحیه Chiasma از هم جدا میشوند. با اكمال انقسام میوز دوم هر چهار حجره دختری حاوی کروموزوم های متفاوت از همدیگر میباشند.

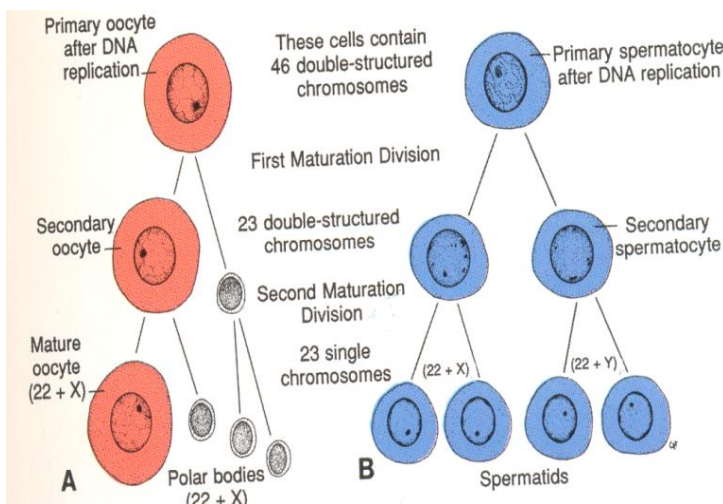
از TW Sadler, Lngmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition, 1995

کروماتید را بدست می آورد. تعداد مجموعی مالیکولهای DNA در حجره دختری جدید تشکیل اکنون مساوی و نیم تعداد مالیکولهای DNA حجره مادری یا یک حجره نورمال سوماتیک است. پس هدف ازین دو انقسام میوز متواتر و یا انقسام های پخته شدن دو چیز است:

الف) - بمیان آوردن بی ثباتی جنیتی در هنگام عملیه Cross Over که منتج به بوجود آمدن کروموزومهای جدید از طریق تبادل جینها بین کروموزومهای هومولوگ و توزیع تصادفی شان به حجرات دختری میگردد؛

ب) تجهیز و تامین هر حجره دختری با تعداد هاپلوئید کروموزومها (میوز اول) و نیم تعداد DNA حجره نورمال سوماتیک ( میوز دوم)؛

در نتیجه انقسام های مایوز از یک سپرماتوسیت اولیه (*Primary Spermatocyte*) چهار حجره



دختری بوجود می آید که از جمله دو عدد آنها دارای  $X+22$  کروموزوم و دو عدد دیگر شان دارای  $Y+22$  کروموزوم می باشند. و هر حجره دختری به گمیتهای پخته یا سپرماتوزوا تکامل می نمایند.

از اووسیت اولیه (*Primary Oocyte*) نیز چهار حجره

دختری هر کدام با تعداد هاپلوئید  $X+22$  کروموزوم بدست می آید که صرف یک عدد از آنها گمیت پخته (*Oocyte*) بوده و متباقی سه عدد آن

**شکل ۲-۴.** تصویر شیماتیک نشاندهنده وقایع انقسام های اول و دوم پختگی A- حجره ابتدایی جنسی مونث (اووسیت ابتدایی) صرف یک گمیت پخته قابل القاح را بوجود می آورد. B- حجره ابتدایی جنسی مذکر (سپرماتوسیت ابتدایی) چهار سپرماتوسیت را بوجود می آورد که تمام شان به پختگی نهایی رسیده سپرماتوزوا را بوجود می آورند. از TW Sadler, Longmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition 1995

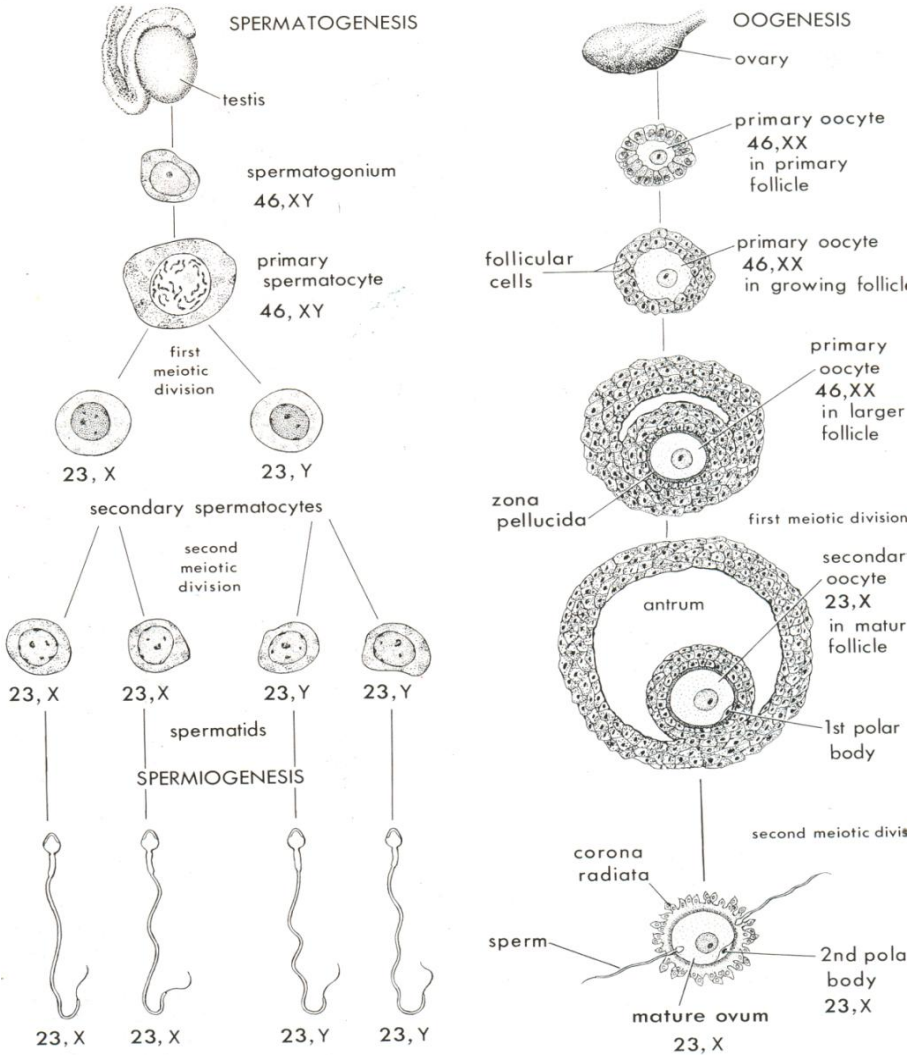
اجسام قطبی (*Polar Bodies*) میباشند که دارای سایتوپلازم خیلی کوچک بوده و طی تکامل بعدی تخریب و از بین میروند

## انقسام های مایوتیک غیر نورمال Abnormal Meioses

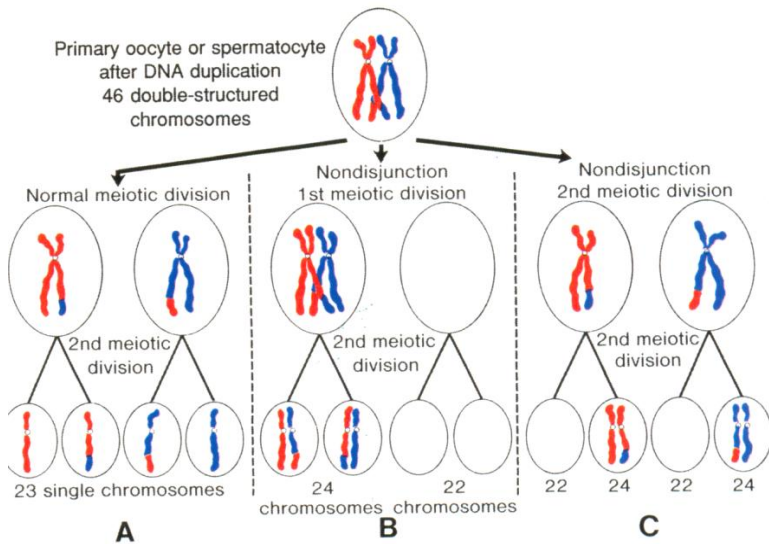
حوادثیکه در هنگام انقسام های مایوز رخ میدهند، ظاهراً خارج از تصادف نبوده ولی زودتر و بیشتر یک ترکیب کروموزومی نورمال در عضویت انسان برقرار میگردد تاغیر نورمال. غیرنورمال بودن کروموزومی در جریان انقسام های مایوتیک منشه میگردد. درحالت نورمال دو عضو یک جوهره کروموزومهای هومولوگ در طی انقسام مایوز اول از هم جدا گردیده که در نتیجه هر حجره دختری یک عضو هر جوهره یا جفت را نصیب می شود. بعضاً تصادف می شود که دو عضو یک جوهره از هم جدا

نشده و هر دوی آن به یکی از حجرات دختری میروند (**شکل ۲- B&C**)، در نتیجه جدا نشدن (*Nondisjunction*)، یک حجره دختری ۲۴ عدد کروموزوم و حجره دختری دیگر ۲۲ عدد کروموزوم

## NORMAL GAMETOGENESIS



**شکل ۲-۵.** شیمیای مقایسه اسپرماتوجنیس با اووژنیس. اووگونی درین شیما نشان داده نشده اند زیرا همه ای آنها قبل از تولد به اووسیت ابتدایی یا اولیه تفریق پذیری می نمایند. ترکیب کروموزومی حجرات جنسی در هر مرحله انکشاف شان نیز ارائه گردیده است. در تعداد کروموزوم ها، کروموزوم جنسی به حرف بعد از کامه نشان داده شده است. ۱- توجه شود که بعد از انقسام های مایوتیک تعداد دپلوید کروموزوم نیم شده به هاپلوید تبدیل شده اند. ۲- از یک اسپرماتوسیت ابتدایی ۴ اسپرم بوجود آمده در حالیکه از پخته شدن اووسیت ابتدایی صرف یک اووم پخته عرض اندام می نماید. و سابتوپلازم در سیر انکشاف اووم حفظ و بزرگتر شده تا گنجایش پذیرش اسپرم را داشته باشد. Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition.



شکل ۲-۶.  
A- ترسیم شیماتیک انقسام میوتیک اول نورمال  
B- جدا نشدن کروموزوم ها حین انقسام مایوز اول  
C- جدا نشدن کروموزوم ها حین انقسام مایوز دوم  
از TW Sadler, Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition 1995

را بعضی تعداد نورمال یعنی ۲۳ عدد دریافت می نمایند. هنگام القاح هر

گاه گمیت مذکر با ۲۳ عدد کروموزوم با گمیت مونث دارای ۲۴ یا ۲۲ عدد کروموزوم وصل شود، در نتیجه موجودی با ۴۷ عدد کروموزوم (Trisomy) یا با ۴۵ عدد کروموزوم (Monosomy) بوجود می آیند. چنین پنداشته میشود که جدا نشدن کروموزوم ها میتواند هم در طی انقسام مایوز اول و هم طی مایوز دوم هم در اسپرماتوجنیزیس و هم در اووگنیزیس واقع گردد. و میتواند در هر یک از جوهر های کروموزومها مشاهده برسد.

## تشکل و انکشاف حجرات جنسی مذکر

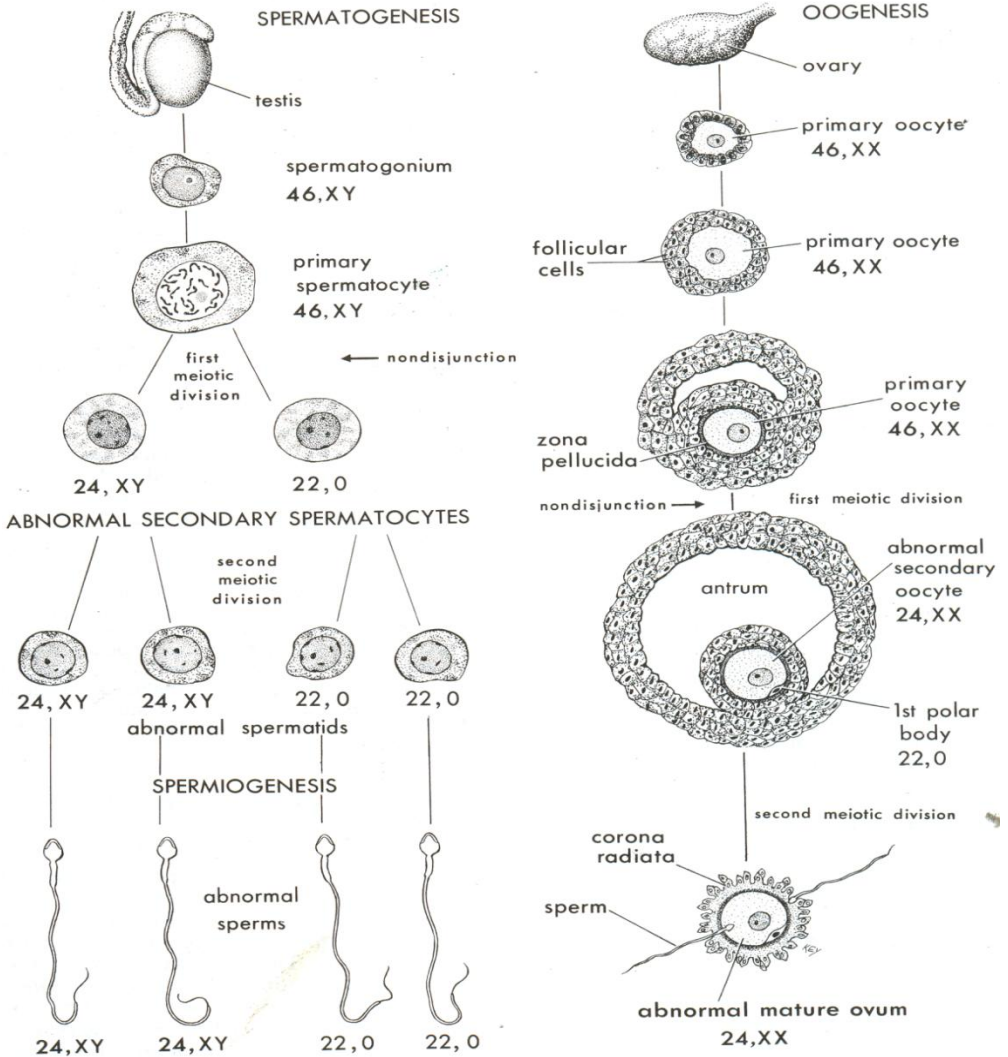
### (SPERMATOGENESIS)

عملیه مغلق ارتقایی بوده که در نتیجه آن حجرات ابتدایی دیپلوید ( $2n$ ) بنام *Spermatogonia* که در قاعده ایپیتیل جرمینل کانالهای معوج منوی خصیه ها جا دارند، به حجرات تکامل یافته و *Haploid* یعنی *Spermatozoa* تحول نموده و به جوف کانالهای منوی آزاد میگردند. یک دور مکمل آن در خصیه های انسان بالغ ۶۴ - ۷۲ روز را دربر میگیرد.

دور مکمل اسپرماتوجنیزیس شامل سه مرحله ذیل است.

۱- مرحله انقسام های متواتر مایتوتیک و نمو (Spermatocytogenesis/ Spermatogonial phase)

## ABNORMAL GAMETOGENESIS



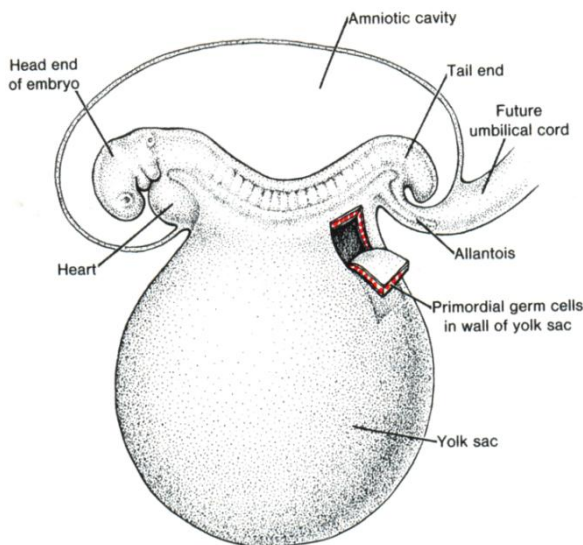
شکل ۲-۷. شیمیای نشاندهنده جدا نشدن کروموزوم ها. هم کروموزوم های اوتوزوم و هم جنسی بصورت غیر نورمال میتوانند از هم جدا نشده منجر به حجرات جنسی غیر نورمال که سبب انومالی های خیلی جدی میگردد، شود. درین شیما جدا نشدن کروموزوم های جنسی نشان داده شده است. یک حجره جنسی میتواند به عوض ۲۳ کروموزوم که هاپلوئید نورمال برای یک حجره جنسی است دارای ترکیب متفاوت ۲۶،۲۵،۲۴،۲۲ و غیره کروموزوم باشند که همه آنها غیر نورمال اند. از: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

۲- مرحله انقسام های تنقیمی یا مایوزس (**Spermatocytes phase** یا **Meiosis**) (مرحله انقسام های پخته شدن یا **Maturation** نیز گفته میشود)

۳- مرحله میتامورفوزس (**Spermatid Phase** یا **Spermiogenesis**)

حجرات نطفوی پریموردیل (**Primordial germ cells**) مذکر و مونث که منشه حجرات جنسی

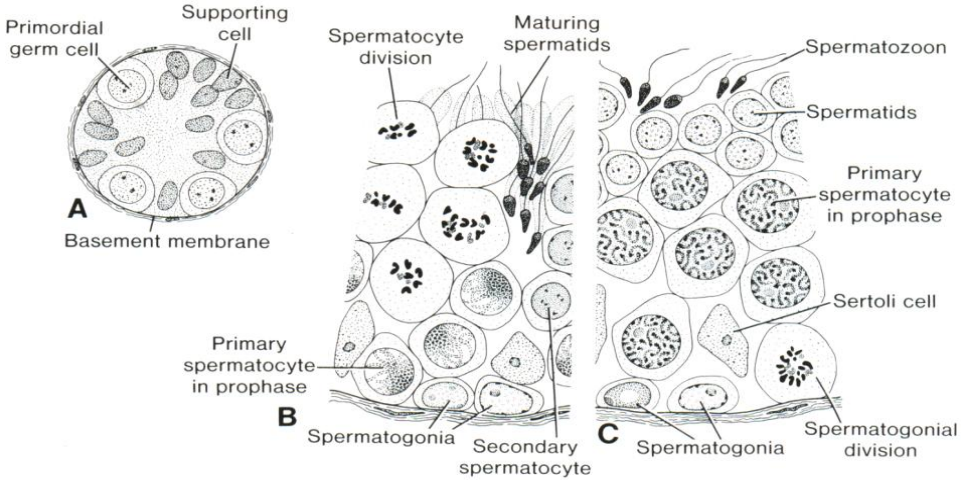
نهایی اند، در جدار کیسه زرده یا **Yolk**



**شکل ۲-۸.** ترسیم یک رشیم در پایان هفته سوم که نشاندهنده موقعیت حجرات جنسی ابتدایی در جدار کیسه زرده در نزدیک حبل سروی آینده است. از TW Sadler, *Langmans Medical Embryology* 7<sup>th</sup> edition 1995

sac رشیم انسان در پایان هفته سوم انکشاف، شکل می نمایند. این حجرات به کمک حرکات امیبی از کیسه زرده به طرف غدوات جنسی یا گونادهای در حال شکل و انکشاف شروع به مهاجرت نموده که در اخیر هفته چهارم و یا آغاز هفته پنجم به آنجا میرسند.

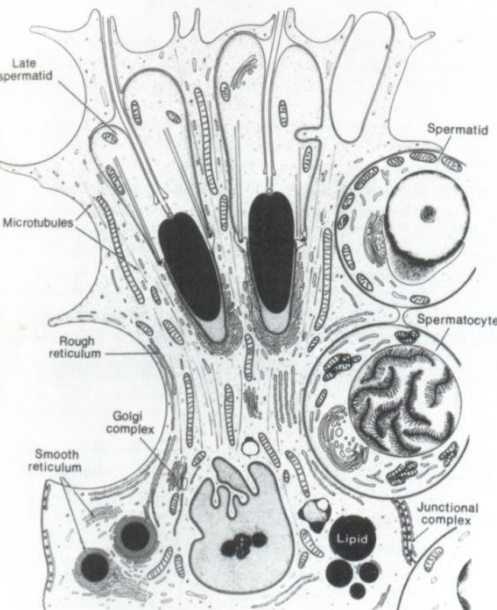
تفریق پذیری و انکشاف این حجرات ابتدائی در جنس مذکر با فرا رسیدن سن بلوغ آغاز شده و تا سنین پیشرفته ادامه مییابد. در حالیکه در جنس مونث این تفریق پذیری در هنگام انکشاف داخل رحمی در ماه سوم آغاز می یابد. در زمان تولد، حجرات نطفوی مذکر میتوانند در حبول جنسی (*Sex cords*) خصیه ها به شکل حجرات بی رنگ و بزرگ که توسط حجرات استنادی (*Sustentacular cells* یا *Sertoli cells*) احاطه شده اند، تشخیص گردند. حجرات استنادی سیروتولی به گمان اغلب از حجرات اپیتل سطحی غدوات مشتق میگردند. اندکی قبل از فرا رسیدن سن بلوغ، در حبول جنسی جوفی ایجاد شده و به کانالهای منوی (*Seminiferous Tubules*) تبدیل میشوند. تقریباً در عین زمان حجرات نطفوی پریموردیال سپرما توگونا (*Spermatogonia*) را بوجود میاورند، که بدونوع اند: سپرما توگونیای تیپ A که بحیث حجرات ذخیروی یا *Stem Cells* ایفای وظیفه نموده



**شکل ۲-۹. A-** مقطع عرضی حبل جنسی یک نوزاد مذکر، نشاندهنده حجرات جنسی پرموردیال و حجرات استنادی. **B و C-** مقطع عرضی توبول های مولده حجرات جنسی. به مراحل مختلف اسپرماتوجنیس دقت شود. از TW Sadler, Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition 1995

و اسپرماتوگونیای تیپ B که در نتیجه میتوز و نمو به اسپرماتوسیت اولیه تکامل مینمایند.

یکعده از اسپرماتوگونیای تیپ A در سیر نورمال حوادث محل *Stem Cells* را ترک گفته، معروض به



انقسامهای میتوز مسلسل شده، یک سلسله فعال اسپرماتوگینیای A1, A2, A3 (....) را بوجود می آورند، که هر حجره جدید آن نسبت به حجره قبلی بیشتر تفریق شده میباشد. بعد از تکمیل آخرین انقسام اسپرماتوگونیای تیپ A، اسپرماتوگونیای تیپ B شکل می نمایند که

**شکل ۲-۱۰. حجرات سیرتولی با بزرگنمایی بیشتر** که ارتباط شان با حجرات جنسی نیز در آن مشاهده میشود.

اسپرماتوسیت ها و اسپرماتید های مقدم موقعیت قاعدوی و اسپرماتید های مؤخر موقعیت سطحی یا ذروه ئی دارند.

از: TW Sadler, Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition 1995

بعد از سپری نمودن یک انقسام مایتوز و نمو (مرحله اول سپرماتوجنیزیس) سپرماتوسیت‌های اولیه (*Primary Spermatocytes*) بزرگترین حجرات قنات منوی را بوجود می آورند (شکل ۲-۱۱). سپرماتوسیت اولیه بعداً داخل یک پروفیز طولانی مایوز اول شده که با تکمیل این انقسام سپرماتوسیت‌های ثانوی (*Secondary Spermatocytes*) بوجود می آیند.

این حجرات فوراً به انقسام مایوز دوم پرداخته که در نتیجه آن *Spermatids* - حجراتی با تعداد هاپلوید کروموزومها یا ۲۳ عدد کروموزوم بوجود می آیند (مرحله دوم سپرماتوجنیزیس). طی تمام این سلسله حوادث یعنی از زمانیکه سپرماتوگونیای تیپ A محل حجرات ذخیروی یا *Stem Cells* را ترک می گویند، تا تشکل سپرماتیدها، حرکت یا *cytokinesis* حجرات محدود بوده زیرا که تمام حجرات سلسله سپرماتوگونیای توسط پُلکهای پروتوپلازمیک (*Protoplasmic Bridges*) باهمدیگر وصل گردیده اند. پس یک حجره منفرد ابتدائی سپرماتوگونیای تیپ A همه حجراتی را که بوجود می آورد، در طی تفریق پذیری خود در تماس با هم قرار دارند. علاوه بر آن سپرماتوسایتها و سپرماتیدها نیز در سیر تکامل شان در فررفتگی های عنق حجرات سپرتولی به شکل غرس شده باقی می مانند که بدینترتیب حجرات سپرتولی زمینه را برای استناد و محافظه حجرات جنسی آماده ساخته، در تغذیه آنها سهم داشته و در آزاد ساختن سپرماتوزوای پخته یاری میرسانند.

سلسله تغییرات و تحولاتی که منتج به تبدیل شدن سپرماتیدها به سپرماتوزوا می گردند، *Spermiogenesis* نامیده شده که عبارت از مرحله سوم *Spermatogenesis* میباشد. بصورت عمومی این تغییرات و تحولات عبارتند از:

الف: تشکل *acrosome* از جسم گولجی

ب: تراکم مواد کروماتین همزمان با تغییر شکل و جسامت هسته

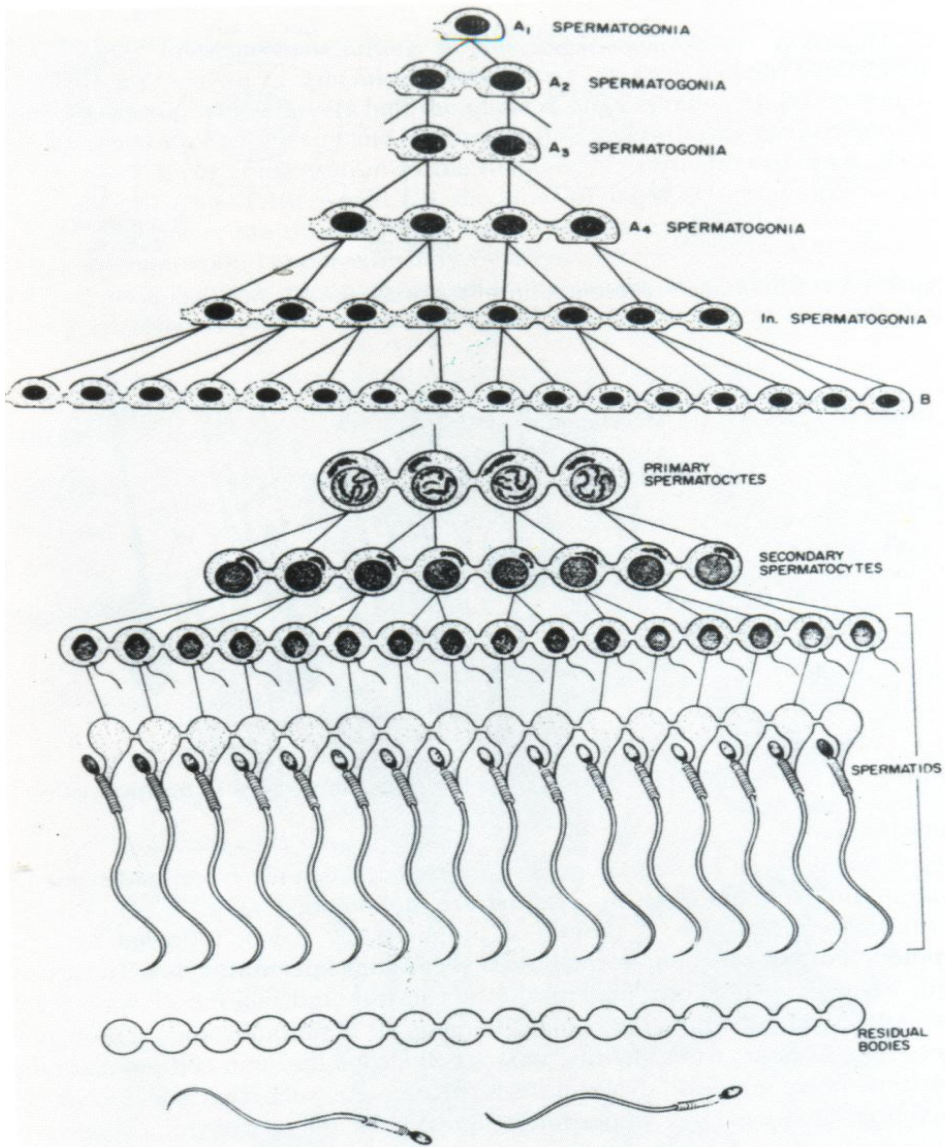
ج: تشکل عنق و دم یا انکشاف فلاجیل متحرک از سنتروزوم

د: تجمع مایتوکاندیریا که در سایتوپلازم منتشر اند، بدور فلاجیل.

ه: پرتاب نمودن یا ضایع ساختن قسمت اعظم سایتوپلازم

همینکه عملیه سپرماتوجنیزیس تکمیل گردید، سپرماتوزوا درجوف کانالهای منوی قرار گرفته و از آنجا با جریان مایع افرازی و به کمک عناصر تقلصی جدار کانالهای مذکور بطرف (*Epididymis*) یا بربخ رانده میشوند. سپرماتوزوا در اول تحرک کمتر داشته ولی در بربخ حرکت کامل خود را حاصل نموده، فعال میگردد.





شکل ۲-۱۱. ارائه شیماتیک مبدأ و سلسله تشکل حشرات جنسی مذکر. تنها اسپرماتوگونیای تیپ A خیلی ابتدایی معروض به Cytokinesis گردیده جمعیت Stem cell را بوجود می آورند. همینکه حشرات تیپ A جمعیت Stem Cell را ترک کنند، پلهای سایتوپلازمیک حشرات همجوار را با هم در سطوح مختلف پیوند داده تا که اسپرم های مستقل عرض اندام نمایند. تعداد حشرات با هم مرتبط به اندازه قابل ملاحظه زیاد میشوند. از:

TW Sadler, Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition 1995

## تأثیر فاکتورهای مختلفه بالای سپروماتوجنزیس

اپیتیل سپرماتوجینیک در برابر عوامل مضره فوق العاده حساس است، چنانچه در صورت *Intoxications* یا تسممات مختلفه، فقدان و یا کمبود مواد غذایی و ویتامین ها مخصوصاً مواجه شدن با تشعشعات ایونایز کننده، عملیۀ سپرماتوجنیزیس ضعیف و یا حتی قطع گردیده واپیتیل سپرماتوجینیک به اتروفی معروض میشود.

یا معروض بودن اورگانیزم به درجات بلند حرارت، حالات تب دار و همچنان با قطع شدن یا صدمۀ قطعات منوی نیز این پروسه مختل میگردد.

چنانچه در *cryptorchism* (وقتی خصیه ها در محل اصلی یعنی سفن ها نی بلکه در جوف بطن باقی مانده باشند) نسبت بلند بودن درجه حرارت بطن-۳۷ درجه سانتیگرید، عملیه سپرماتوجنیز مختل گردیده صورت نمیگردد. درجه مناسب حرارت برای عملیۀ سپرماتوجنیزیس ۳۴ درجه سانتیگرید است.

عوامل مضره و تخریبی در قدم اول گونوسیت‌های بیشتر تفریق شده، سپرماتیدها و سپرماتوزوای در حال تشکل را متضرر می سازند. چون حجرات طبقات تحتانی اپیتیل سپرماتوجنیک (سپرماتوگونیا و سپرماتوسیت) برای مدت طولانی تر در محل شان باقی میماند، لذا با قطع شدن تأثیر فاکتور تخریبی در صورتیکه پروسۀ تخریبی زیاد عمیق نبوده باشد، احیای دوباره عملیۀ سپرماتوجنیزیس ممکن است.

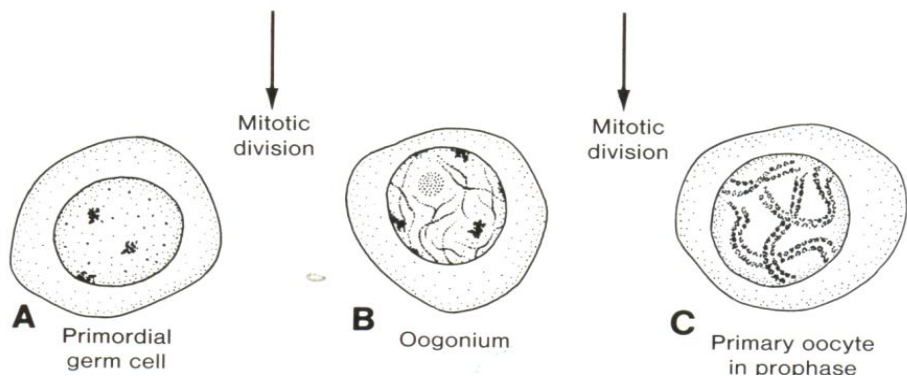
فاکتورهای تخریبی اکثراً تنها اپیتیل سپرماتوجنیک را متضرر ساخته، در حالیکه حجرات استنادی سیرتولی بر عکس در تحت تأثیر آنها هایپرتروفی نموده و حجرات افزای منوی هایپرپلازی مینمایند.

## تشکل و انکشاف حجرات جنسی مؤنث

### (OOGENESIS)

مانند سپرماتوجنیزیس عملیۀ ارتقایی بوده که در نتیجۀ آن یک حجرۀ ابتدائی و دیپلوید بنام *Oogonium* که در داخل فولیکول در قشر میبض قرار دارد، به یک حجرۀ تکامل یافته و هاپلوید بنام *Ovum* که آمادۀ القاح است، تبدیل میگردد و مانند سپرماتوجنیزیس شامل انقسامهای میتوتیک و مایوتیک است. مرحلۀ آخری یعنی میتامورفوزیس در آن وجود ندارد.

همینکه حجرات جنسی ابتدائی مؤنث (*Female gonocytes*) یا حجرات نطفوی *Primordial* به گونادهای از نظر جنتیک مؤنث در هفته پنجم انکشاف رشیم موصلت نمودند، برخلاف

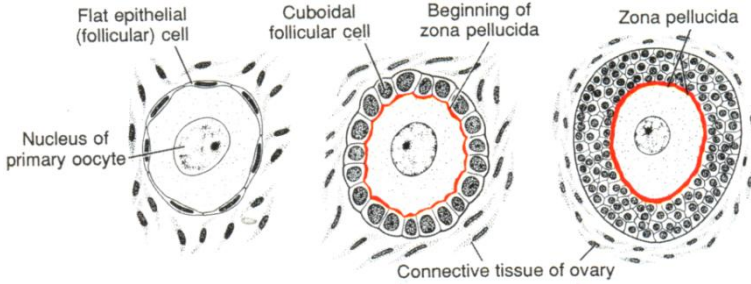


**شکل ۲-۱۲.** تفریق پذیری حجرات جنسی پریموردیال به اووگونیا فوراً بعد از موصلت شان به تخمدان آغاز میگردد. در ماه سوم انکشاف یک تعداد اووگونیا ها به اووسیت اولیه انکشاف نموده و داخل پروفیز انقسام اول مایوتیک میشوند. این پروفیز میتواند ۴۰ سال یا بیشتر از آن طول بکشد. در طول این مدت حجرات مذکور حاوی ۴۶ عدد کروموزوم مضاعف است. TW Sadler, Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition 1995

سیرماتوجنیسیس فوراً به Oogonia تفریق پذیری مینمایند. این حجرات یکتعداد انقسامهای مایوتیک را سپری نموده و در پایان ماه سوم انکشاف به شکل گروپهای حجروی بنام *Clusters* تنظیم گردیده و توسط یک طبقه حجرات هموار اپیتیل احاطه میگردند. حجرات اپیتیل مذکور از اپیتیل سطحی مبیض منشه گرفته و وقتی اووگینا را احاطه نمودند به *Follicular Cells* مسمی میشوند.

قسمت اعظم حجرات اووگونیا به انقسام مایتوز خود ادامه داده ولی یک تعداد شان به حجرات بزرگتر بنام اووسیتهای اولیه (*Primary oocytes*) تفریق پذیری مینمایند. این حجرات فوراً بعد از تشکیل خود به سنتیز DNA پرداخته و داخل مرحله *Prophase* انقسام مایوز اول میگردند.

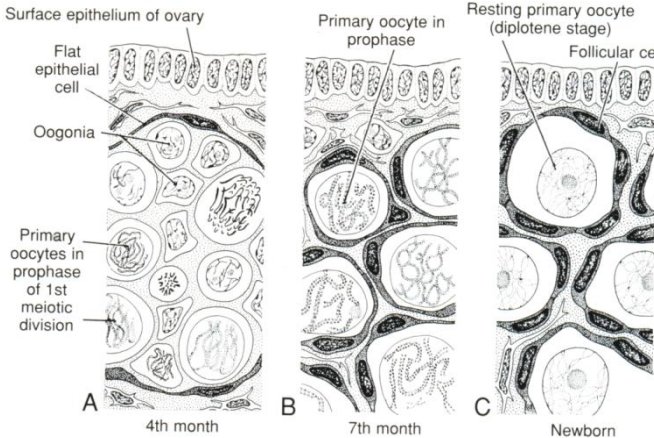
طی چند ماه محدود آینده تعداد حجرات اووگونیا افزایش یافته و در ماه پنجم انکشاف تعداد مجموعی حجرات نطفوی در تخمدان یا مبیض جنین به حد اعظمی یعنی 7 میلیون عدد میرسد. درین وقت دیجنییشن حجرات نیز آغاز شده و تعداد زیاد اووگونیا و اووسیتهای اولیه به اتریزی یا استحاله معروض میشوند. در ماه هفتم انکشاف تعداد اعظم اووگونیا به استثنای یک تعداد محدودیکه



در نزدیک سطح قرار دارند، استحاله مینمایند. تمام اووسیت های اولیه ایکه زنده مانده و داخل انقسام مایوز اول شده

**شکل ۲-۱۴.** ترسیم شماتیک فولیکول پریموردیال متشکل از اووسیت اولیه احاطه شده توسط یک طبقه حجرات اپیتل هموار. B- با پخته شدن فولیکول، حجرات فولیکولی یا اپیتل شکل مکعبی را بخود اختیار نموده و zona pellucida را بر روی اووسیت بوجود می آورند. C- با پخته شدن بیشتر فولیکول، حجرات فولیکولی چند طبقه یی شده طبقه گرانولوزا را بوجود می آورند و بدینترتیب فولیکول پریموردیل به فولیکول اولیه با طبقه درخشنده واضحت تبدیل میگردد. از TW Sadler, Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition 1995

اند، بصورت انفرادی توسط یک طبقه حجرات فولیکولی هموار احاطه می شوند (شکل ۲-۱۴). اووسیت های اولیه یکجا با حجرات هموار اپیتلی ماحول آن فولیکول پریموردیل (*Primordial follicle*) نامیده میشوند.



تا فرا رسیدن زمان تولد، تقریباً همه اووسیتها به پروفیز انقسام مایوز اول خود آغاز نموده ولی این انقسام خویش را در صفحه *Diplotene* پروفیز توقف داده و تا فرا رسیدن سن بلوغ آنرا تکمیل نمی نمایند. ماده ایکه مانع تکمیل این انقسام میشود، (*OMI*)

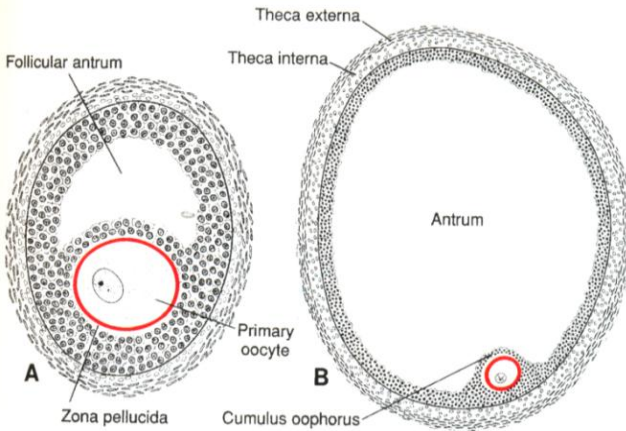
**شکل ۲-۱۳.** ارائه شماتیک سگمنت های تخمدان در مراحل مختلف انکشاف. A- در ماه چهارم اووگونیا در قسمت قشری تخمدان به شکل گروپی اخذ موقعیت مینمایند. یکتعداد از آنها انقسام مایتوز را نشان داده، تعداد دیگر شان به اووسیت اولیه تفریق پذیری نموده داخل پروفیز انقسام مایوتیک اول می شوند. B- ماه هفتم تقریباً تمام اووگونیا ها به اووسیت های اولیه در مرحله پروفیز انقسام مایوتیک اول تبدیل شده اند. C- هنگام تولد اووگونیا وجود ندارد. هر اووسیت اولیه توسط یک طبقه حجرات فولیکولی احاطه شده و بدینترتیب فولیکول پریموردیال را بوجود آورده اند. اووسیت ها داخل مرحله دیپلوتین شده اند که تا مرحله اوولیشن در همین مرحله باقی میمانند. و صرف در آنزمان داخل

مینافیز انقسام مایوتیک اول میشوند. از TW Sadler, Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition 1995

## Oocyte Maturation Inhibitor نامیده شده که توسط حشرات فولیکولی افراز میشود.

تعداد مجموعی اووسیت‌های اولیه هنگام تولد بصورت تقریبی از ۷۰۰,۰۰۰ تا دو میلیون عدد فرق میکند. بعداً طی سال اول دورهٔ طفولیت تعداد زیاد این اووسیتها استحاله نموده، صرف در حدود ۴۰۰,۰۰۰ عدد آن تا آغاز سن بلوغ باقی میمانند. از جمله تعداد مذکور کمتر از ۵۰۰ عدد آن طی زنده گی فعال تناسلی ۱۱-۱۳ سالگی الی ۴۷-۵۲ سالگی یک زن تبیض مینمایند.

لازم به تذکر است که برخلاف تولید فوق العاده زیاد سپرماتوسیت‌های اولیه بعد از سن بلوغ، بعد از تولد طفل دختر، هیچ اووسیت اولیه ساخته نمیشود.

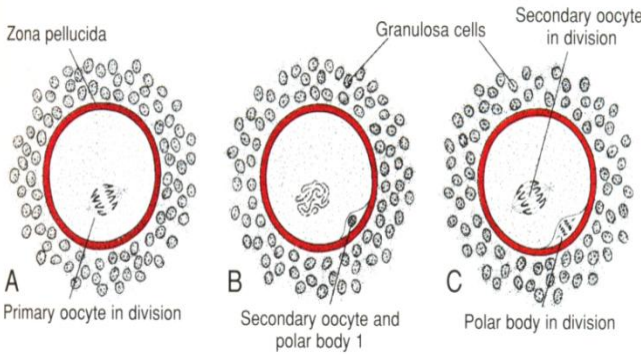


**شکل ۲-۱۵.** ارائه شیماتیک پخته شدن یک فولیکول. A- اووسیت توسط زون درخشنده احاطه شده و موقعیت Eccentric یا محیطی دارد. Antrum یا خالیگاه داخل فولیکول از یکجا شدن فواصل بین الحجروی بوجود میاید. به تنظیم حشرات در طبقه داخلی Theca Interna و طبقه خارجی Theca externa توجه شود. B- فولیکول ویزیکولر یا گراف. انتروم به اندازه قابل ملاحظه وسیع گردیده و مملو با مایع فولیکول است. دورانور آن با حشرات چند طبقه بی گرانولوزا ستر گردیده است. اووسیت در حقیقت در بین حشرات گرانولوزا غرس گردیده است که آن ناحیه Cumular Oophorus نامیده میشود. از: TW Sadler, Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition 1995

اووسیت‌هاییکه در سنین پیشرفته زندگی به پختگی نهایی میرسند، برای تقریباً ۴۰ سال و یا بیشتر از آن در صفحه دپلوئین پروفیز مایوز اول باقی میمانند. این مسئله که آیا صفحه مذکور برای محافظه اووسیت از تاثیر فاکتورهای مضره که در طول حیات بالای مبیض تاثیر می نمایند، مناسبترین است یا چطور تا کنون دانسته نشده است.

قابل توجه و دقت است که واقعات غیر نورمال بودن کروموزومی اطفال با پیشرفت سن مادر افزایش می یابد که شاید علت آن مایوز طولانی اووسیت I باشد و این حجره را در برابر تاثیر فاکتورهای مخرش آسیب پذیر و حساستر سازد.

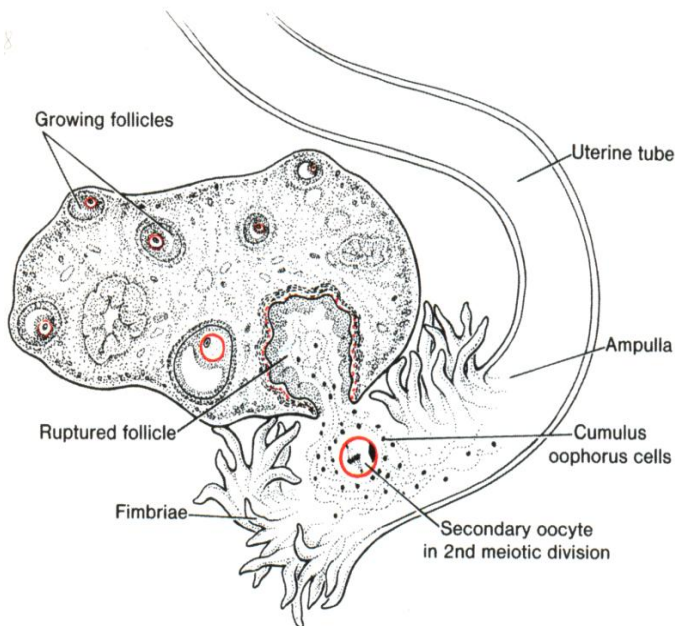
با فرا رسیدن سن بلوغ در حدود ۵-۱۵ فولیکول پریموردیال با هر سیکل تحیزی شروع به پخته



شکل ۲-۱۶. پخته شدن اووسیت.  
 A- اووسیت اولیه با دوک یا Spindle انقسام مایوتیک اول.  
 B- به اووسیت ثانوی و جسم قطبی اولیه توجه شود که غشای هستوی آن معدوم است.  
 C- اووسیت ثانوی با دوک انقسام مایوتیک دوم. جسم اولیه قطبی نیز انقسام میکند. از TW Sadler, Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition 1995

شدن مینمایند. ولی صرف یکعدد آنها به پختگی نهایی رسیده، متباقی دیجنریشن نموده، استحاله مینمایند. اووسیت‌های اولیه ای که تا کنون در مرحله دیپلویتین قرار داشتند، به بزرگ شدن جسامت خویش پرداخته در حالیکه حجرات فولیکولی ماحول آنها از حالت هموار به مکعبی تبدیل شده، انقسام مینمایند، و در نتیجه اپیتیل چند طبقه بی حجرات دانه دار (*Granulosa cells*) را بوجود می‌آورند. درین وقت فولیکول به فولیکول ابتدائی (*Primary Follicle*) مسمی شده، حجرات گرانولوزای آن در بالای یک غشای قاعدوی قرار داشته که غشای مذکور این حجرات را از حجرات سترومایی ماحول که *Theca folliculi* را میسازند، جدا میسازد. علاوه بر آن، حجرات گرانولوزا شاید هم اووسیت اولیه طبقه گلایکوپروتئید را در اطراف اووسیت افزاز نموده، بدینترتیب ناحیه درخشنده یا شفاف (*Zone pellucida*) را بوجود می آورند. با نموی فولیکول حجرات تیکا فولیکولی در یک طبقه داخلی بنام *Theca interna* که عبارت از حجرات افزازی اند و یک طبقه خارجی بنام *Theca Externa* که عبارت از حجرات مشابه به فیرویلستهای نسج منضم اند، تنظیم میگردند. همچنان برآمدگی های انگشت مانند کوچک حجرات فولیکولی به ناحیه درخشنده امتداد یافته و در فاصله بین میکروویلای های غشای حجروی اووسیت قرار می گیرند.

با انکشاف بیشتر، خالیگاهای مملو با مایع در فاصله بین حجرات دانه دار پدیدار گردیده و زمانیکه این خالیگاه ها با هم متحد میشوند، خالیگاه واحدی بنام *Antrum* ایجاد شده و فولیکول به فولیکول ثانوی (*Secondary follicle*) مسمی میشود. انتروم یا جوف فولیکول در ابتدا شکل هلال مانند دانه ولی به مرور زمان بتدریج بزرگ می شود.

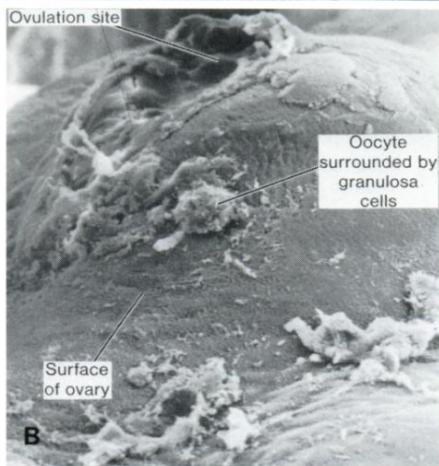
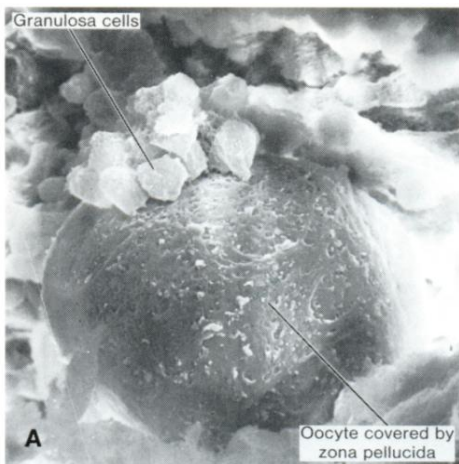


**شکل ۲-۱۷.** ارتباط فمبریا با تخمدان، هنگام اوولیشن فمبریای نفیرها بر روی تخمدان در قسمت فولیکول در حال ترکیب قرار گرفته اووسیت در حال بر آمدن از آنرا می بلعد و بطرف نفیر رهنمایی اش می نماید. از TW Medical Sadler, Langmans Embryology 7<sup>th</sup> edition 1995

حجرات دانه داریکه در اطراف اووسیت قرارداشته و به تماس آن باقی میمانند، *Cumulus oophorus* را تشکیل میدهند. اکثرآ فولیکولی که قطر آن به ۱۰

ملیمتر و بیشتر از آن برسد بنام *Graafian/vesicular/tertiary Follicle* یاد میگردد. این فولیکول توسط *Theca interna* که از حجراتی دارای افزازات با خاصیت ستیروئید تشکیل گردیده و افزازات خود را به اوعیه دموی تخلیه می نمایند، و *Theca externa* که بتدریج در سترومای مبيض فرو میرود، احاطه گردیده است (شکل ۲-۱۵).

همینکه فولیکول پخته شد، اندکی قبل از تبیض (*Ovulation*)، اووسیت اولیه انقسام مایوز اول خود را دوباره آغاز نموده تکمیل مینماید، که منتج به تشکل دو حجره دختری با جسامت های نامساوی ولی هر کدام دارای ۲۳ عدد کروموزوم با ساختمان مضاعف میشود. یکی از حجرات دختری بنام اووسیت II یا ثانوی (*secondary oocyte*) تمام سایتوپلازم را حاصل نموده و حجره دیگر یعنی جسم قطبی اول (*First polar body*) تقریباً هیچ چیز از سایتوپلازم را نصیب نمی شود. حجره موصوف فوراً بدون سنتیز DNA داخل انقسام مایوز دوم می شود. در همان زمان و لحظه ایکه اووسیت ثانوی تشکل سپیندل را نشان میدهد، و کروموزوم ها در بالای سطح استوا صف میگرددند، اوولیشن صورت گرفته و اووسیت از مبيض بطرف جوف بطن پرتاب میگردد. (شکل ۲-۱۷)



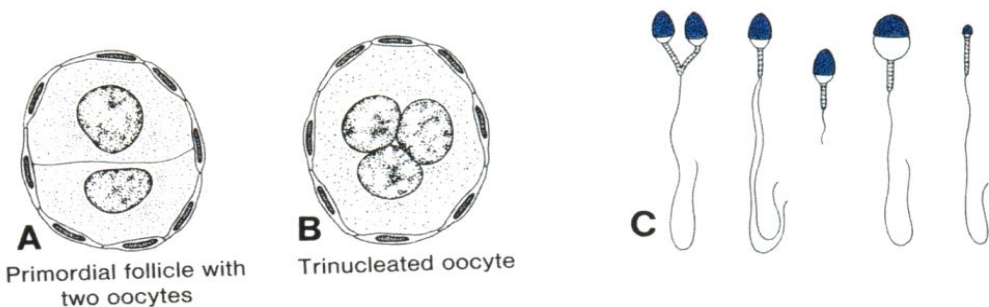
انقسام دوم پخته شدن صرف در صورتی تکمیل می‌گردد که القاح صورت گیرد، یعنی در محیط سپرماتوزوا وجود داشته باشد. به اساس معلومات دیگر، این انقسام بعد از داخل شدن سپرم تکمیل می‌شود. در غیر آن اوویست II در ظرف ۲۴ ساعت بعد از اوولیشن به استحالہ معروض می‌شود. این مسئله که آیا جسم قطبی اول انقسام مایوز دوم را سپری می‌نماید یا خیر، معلوم نبوده ولی حجره ملقحه همراه با سه جسم قطبی بمشاهده رسیده است.

شکل ۲-۱۸. A - تصویر سکن شده الکترونیک اوولیشن در موش. سطح اووسیت با ناحیه درخشنده پوشیده است. به ناحیه Comulus Oophorus که از حجرات گرانولوزا محاصره کننده اووسیت بوجود آمده، توجه شود.  
B- تصویر سکن شده الکترونیک اووسیت یک خرگوش یکنیم ساعت بعد از اوولیشن. اووسیت توسط حجرات گرانولوزا محاصره شده و بر روی تخمدان قرار گرفته است. به ناحیه اوولیشن یا ناحیه فولیکول ترکیده توجه شود. از TW Sadler, Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition 1995

## کمیت های غیر نورمال (Abnormal gametes)

مانند اکثریت پستانداران، در انسان نیز یک فولیکول مبيض گاهگاهی حاوی دو یا سه اووسیت اولیه خوب قابل تشخیص میباشد. گرچه این اووسيتها ميتوانند دو گانگی ها و سه گانگی ها را سبب شوند، ولی اکثراً قبل از پخته شدن به ديچنريشن معروض ميگردند. ندرتاً يك اووسيت اوليه حاوی دو و حتی سه هسته نیز بوده ميتواند ولی چنين اووسيتها معمولاً قبل از رسيدن به پختگی ميميرند.





شکل ۲-۱۹. شیمای حشرات جنسی غیر نورمال مذکر و مونث. A- فولیکول پریموردیال با دو اووسیت. B- اووسیت با سه هسته. C- انواع مختلف اسپرماتوزوای غیر نورمال. از کتاب TW Sadler, Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition 1995

در مقایسه با اووسیت های غیر وصفی اسپرماتوزوای غیر نورمال به کثرت تصادف میگردند. در اسپرماتوزوا میتواند هم رأس و هم دم غیر نورمال باشند. میتوانند هم خیلی بزرگ (Giant) و هم خیلی قد کوتاه (Dwarfs) باشند، بعضاً با هم وصل هم بوده میتوانند.

شواهدی تذکر داده شده اند که با موجودیت ۱۰٪ اسپرماتوزوای غیر نورمال، قابلیت القاح (Fertility) صدمه ندیده است. ولی هرگاه یک چهارم و یا تعداد بیشتر از آنها در یک معاینه غیر نورمال باشد، القاح اکثراً متاثر میگردد.

## اعضای تناسلی مؤنث (The female genital Organs)

اعضای تناسلی مؤنث بدوگروه تقسیم می شوند: اعضای تناسلی خارجی و اعضای تناسلی داخلی.

اعضای تناسلی خارجی (*External genitalia*) در مجموع بنام فرج (*Vulva*) یاد گردیده و شامل شفه ها یا لبهای بزرگ (*Labia majora*)، شفه ها یا لبهای کوچک (*Labia minora*)، بظر یا (*Clitoris*)، دهلیز (*Vestibulum*)، پردهٔ بکارت (*Hymen*) و غدوات دهلیزی (*Bartholin glands*) است.

اعضای تناسلی داخلی (*Internal Genitalia*) عبارتند از: مهبل (*Vagina*)، رحم (*Uterus*)، دو نفیر (*Fallopian Tube* یا *Oviduct*) و دو تخمدان یا مبیضها (*Ovaries*).

از جمله، صرف سه عضو اخیرالذکر که معلومات راجع به آنها برای درک مسایل مربوط به تشکل نطفه کمک می نماید، مختصراً توضیح میگردد.

### ۱. رحم (The Uterus)

یک عضو عضلی با شکل ناک مانند بوده، که در جوف حوصله قرار داشته در حالت عادی طول آن در حدود ۷-۸ سانتیمتر جدار آن خیلی ضخیم و جوف آن خیلی کوچک است. در قدام آن مثانه و در خلف آن Rectum قرار دارد که بوسیله اربطه ها به آنها مرتبط است. رحم در ساختمان خود سه قسمت دارد:

۱. *Fundus* - آنقسمت رحم است که بالاتر از سطح اتصال نفیزها با رحم قرار دارد.

۲. *Body* قسمت عمده و اساسی رحم بوده که جوف آن بطرف پائین کوچک شده و بنام *Isthmus* یاد میشود (شکل ۲-۲۰)

۳. *Cervix*. پاینترین قسمت رحم بوده که در قسمت علوی مهبل به شکل برآمده قرار دارد.

در جدار رحم سه طبقه ذیل تفریق میگردد که از داخل به خارج عبارتند از :

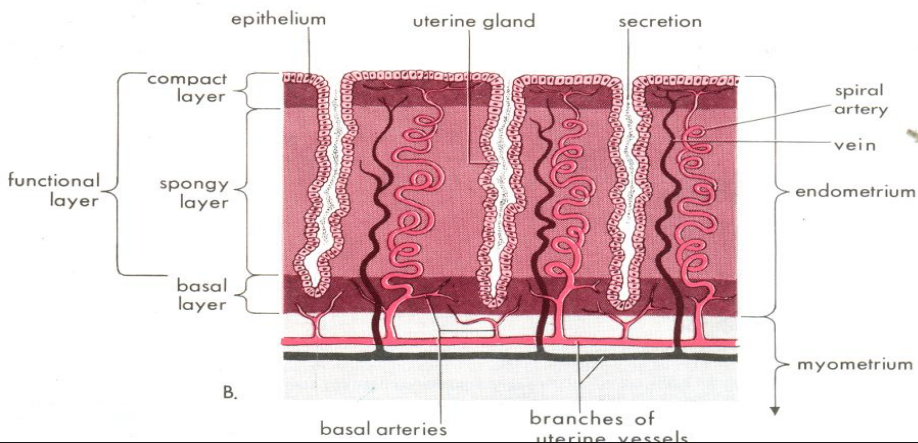
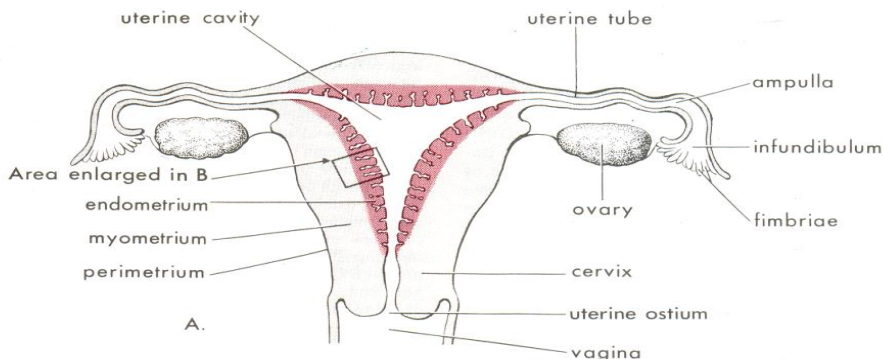
الف: *Endometrium* - عبارت از غشای مخاطی رحم بوده که از نسج ایپیتل و نسج منضم ساخته شده، ضخامت و تعداد غدوات در آن در جریان سیکل تحیزی (*Menstruation Cycle*) فرق می کند.

ب: *Myometrium* - یک طبقه ضخیم عضلی است که رشته ها یا الیاف عضلی آن به جهات مختلف سیردارند.

۱. ج: *Perimetrium* - عبارت از پوشش پریتوانی یا غشای مصلی رحم است

### نفیرها یا لوله های تخمدان (The fallopian tubes, oviducts)

لوله های اند که نهایت وحشی آنها به جوف پریتوان و نهایت انسی شان به جوف رحم باز میگردد و طول هر کدام آن در حدود ۱۰-۱۲ سانتیمتر است. در ساختمان آن چهار قسمت ذیل تفریق میگردد



شکل ۲-۲۰. A- دیاگرام مقطع قدامی یک رحم و نفیرها. تخمدانها و مهبل نیز نشان داده شده اند. B- شیمای بزرگ شده ناحیه ای که در دیاگرام A نشان داده شده است. از: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

- *Infundibulum* شیپور: عبارت از مجرای وحشی نفیر است که به جوف بطن در نزدیک تخمدانها باز گردیده و برآمدگی های انگشت مانند بنام *Fimbria* از آن منشه میگیرند.
- *Ampulla* - قسمت وسیع و معوج این لوله است، که به تعقیب شیپور قرار داشته و جدار آن خیلی نازک است.
- *Isthmus* (c): قسمت باریک مستقیم و طویل نفیر است که دارای جدار ضخیم میباشد.
- (d) *The interstitial (intramural part)* - آنقسمت نفیر است که در ضخامت جدار رحم قرار گرفته است. (شکل ۲-۲۰)

سطح داخلی نفیر توسط اپیتل اهداب دارستر گردیده که این اهداب و افرازات مخاطی آن و همچنان تقلصات *Peristaltic* طبقه عضلی آن در پیش راندن اووم و زایگوت بطرف جوف رحم رول مهم دارند

## تخمدان یا مبیض (Ovary)

عبارت از غدوات جنسی مونث با افراز خارجی و داخلی بوده که افراز خارجی آن تخمه و افراز داخلی آن هورمونهای جنسی زنانه اند. تخمدانها در دو طرف رحم به شکل متناظر توسط *Broad ligament* رحم بحالت تعلیق قرار گرفته اند. جسامت آن نیم جسامت خصیه و یا به اندازه خسته بادام است یعنی تقریباً ۳ سانتیمتر طول 1,5 سانتیمتر عرض و یک سانتیمتر ضخامت دارند. در مقطع، هر تخمدان دو قسمت دارد، یکی قسمت قشری (*Cortex*) که حاوی فولیکولهای مختلف است و دیگری قسمت مخی (*Medullar*) که از نسج منضم و اوعیه دموی ساخته شده است. سطح خارجی مبیض توسط غشایی بنام (*Tunica Albuginae*) پوشیده شده است.

در مبیض با رسیدن سن بلوغ بطور منظم در هر ماه تخمه ها نمو نموده، پخته شده و اماده القاح میگردند. هورمونهای را که تخمدان تولید و افراز می نماید، عبارتند از هورمونهای *Progesterone* و *Estrogen*. هورمون ایستروجن که توسط فولیکولهای در حال نمو افراز میشود مسئول رشد و انکشاف اعضای تناسلی و ایجاد علایم ثانوی زنانه چون بزرگ شدن و انکشاف رحم و مهبل، اعضای تناسلی خارجی، غدوات ثدیه، روئیدن موی در نواحی مخصوص، بزرگ شدن حوصله، تراکم شحم تحت الجلدی در نواحی مخصوص بدن جنس مونث و غیره میباشد. این هورمون تغییراتی را در اندومتریوم رحم نیز سبب میگردد که تحت عنوان جداگانه مطالعه خواهد شد. هورمون پروجسترون در انکشاف علایم ثانوی جنسی آنقدر رول نداشته وظیفه عمده آن آماده ساختن اندومتریوم رحم برای پذیرش، غرس و نگهداری زایگوت یا تخمه ملقحه (رشیم) است.

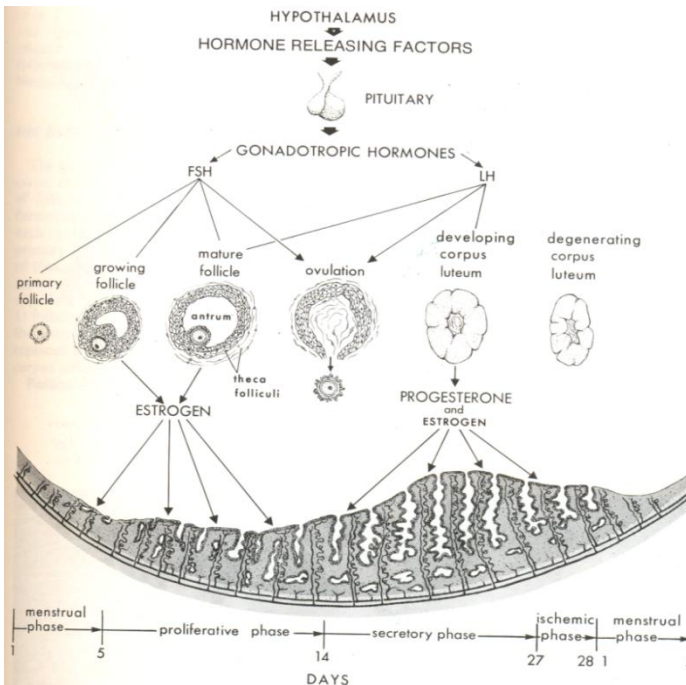
## **سیکلهای تناسلی (Reproductive cycles)**

با فرا رسیدن سن بلوغ در جنس مونث، یک سیکل منظم تغییرات ماهوار در عضویت برقرار میگردد، و طی تمام سالهای حیات تناسلی تا سنین ۴۷-۵۲ سالگی ادامه مییابد. این سیکلها که *Sexual Cycles* یا سیکل های جنسی نیز نامیده شده اند، توسط هایپوتالاموس کنترل شده و تغییرات در

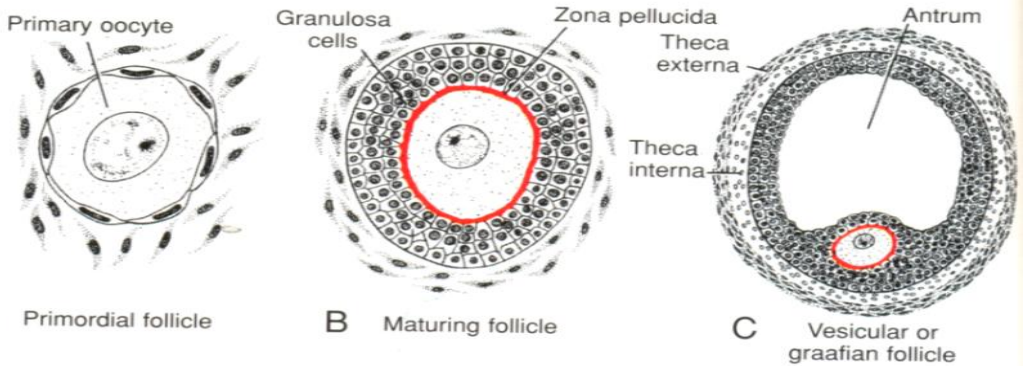
فعالیت هایپوفیز و تمام اعضای تناسلی اعم از تخمدانها، رحم، نفیرها، مهبل و غدوات ثديه و همچنان تغییرات در سیستم های تنظیم و کنترل عضویت یعنی سیستم عصبی و سیستم اندوکرین را احتوا مینماید. این سیکلها سیستم تناسلی و عضویت را در مجموع به شکل ماهوار برای حمل آماده میسازد.

با قطع این سیکلها زن عقیم گردیده، قابلیت حمل گرفتن و حمل داشتن را از دست میدهد. میخانیکیت وقوع این سیکلها ذیلاً تو ضیح میگردد.

هورمون آزاد کننده گونادوتروپین یا *Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH)* که توسط هایپوتالاموس افراز میشود بالای حجرات فص قدامی هایپوفیز یا *Petuitary gland* تاثیر نموده آنها را برای افراز هورمونهای *Gonodotropines* تنبه می نمایند. این هورمونها که عبارتند از *Follicle stimulating hormone (FSH)* یا هورمون تنبه کننده نمو و فعالیت فولیکول، و *(LH)* *Luteinizing Hormone* یا هورمون مسئول تولید جسم زرد، تغییرات سیکلیک رادر مییض و در نتیجه در رحم تنبه و کنترل می نمایند (شکل ۲-۲۱).



**شکل ۲-۲۱.** شیمای نشان دهنده ارتباط بین هایپوتالاموس، هیپوفیز، تخمدانها و اندومترיום. یک سیکل مکمل تحیزی و آغاز یکی دیگر آن نشان داده شده. تغییرات در تخمدان که سیکل مبیضی نامیده شده است توسط هورمونهای گونادوتروپیک (Lh, FSH) صورت میگیرد. هورمونهای تخمدان (ایستروجن و پروجسترون) بعداً تغییرات ساختمانی و وظیفوی را در اندومترיום سبب میشوند که سیکل رحمی نامیده میشود. بدینترتیب تغییرات سکلیک در تخمدان با تغییرات سیکلیک در رحم مستقیماً ارتباط دارد. Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982



**شکل ۲-۲.** ترسیم تغییراتی که در فولیکول پریموردیال در جریان نیمه اول سیکل مبیضی بوقوع می پیوندد. در تحت تاثیر هورمون FSH فولیکول پریموردیال A به فولیکول گراف C تبدیل میشود. اووسیت هنوز هم اووسیت اولیه در مرحله دپلوئین تا اندکی قبل از اوولیشن باقی میماند. در جریان چند روز اخیر نموی خویش توسط حجرات فولیکولی استروجن را تولید نموده که سبب تنبه تولید LH در غده Pituitary میگردد. از Langmans Medical Sadler, TW 1995 7th edition Embrvolg

در ۹۰٪ زنهای جوان و صحتمند این سیکلها بین ۲۳ و ۳۵ روز فرق نموده ولی در اکثریت ۲۸ روز یا یک ماه قمری را دربر میگیرد. این سیکلها عبارتند از سیکل مبیضی یا *Ovarian cycle* و سیکل رحمی یا تحیضی *(Menstrual (Uterine) cycle)*

## I. سیکل مبیضی (Ovarian cycle)

عبارت از تغییراتیست که در تخمدان یا مبیض بوقوع رسیده و شامل سه فاز یا مرحله است.

### (a) مرحله فولیکولی یا ماقبل تبیضی (Follicular (Pre-Ovulatory) phase)

عبارت از نیمه اول سیکل مبیضی بوده که توأم است با پخته شدن فولیکول و افراز هورمون *Estrogen* در آغاز هر سیکل مبیضی یک تعداد از فولیکولهای پریموردیال حدود ۵-۱۵ عدد در تحت تاثیر FSH شروع به نشو و نمو میکنند. در شرایط نورمال صرف یک عدد از این فولیکولها به پختگی نهائی رسیده و صرف یک اووسیت تولید می شود متباقی ۴-۱۴ عدد آن نسبت قطع شدن افراز FSH معروض به *Degeneration* گردیده استحال می نمایند. در سیکل آینده گروه دیگر فولیکولها شروع به نمو و پخته شدن نموده که بازهم یک عدد از آنها به پختگی میرسد. بدینترتیب یک تعداد زیاد از فولیکولها بدون آنکه به پختگی کامل برسند، اووسیت ها و حجرات فولیکولی ماحول

آنها دیجنریشن نموده توسط نسج منضم تعویض میگردند که در نتیجه در جای شان اجسام استحالوی *Corpus Atreticum* تشکیل مینمایند. در سیر تکامل بعدی این اجسام استحالوی به حجرات بین الخلالی تبدیل گردیده و در تولید هورمونهای مبيض سهم میگیرند.

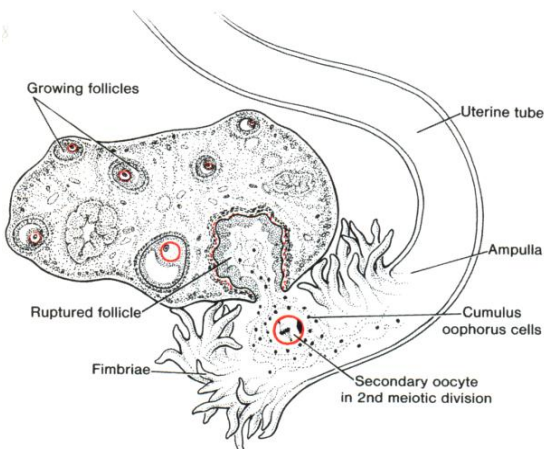
نشو و نما و انکشاف فولیکول تحولات ذیل را در بردارد:

الف: نمو و تفریق پذیری اووسیت اولیه.

ب: پرولیفرش یا تکثر حجرات فولیکولی

ج: تشکل زون درخشنده در اطراف اووسیت .

د) انکشاف یک کپسول نسج منضمی بنام *Theca folliculi* در اطراف فولیکول از سترومای مبيض حجرات فولیکولی فعالانه انقسام نموده اپیتل چند طبقه یی را در اطراف اووسیت بوجود می آورند. چون پرولیفریشن حجرات در یک طرف به سرعت صورت میگرد، شکل فولیکول بزودی بیضوی و موقعیت اووسیت Eccentric میگردد. خالیگاه ماحول حجرات با مایع فولیکولی که توسط خودشان افراز میگردد مملو شده که بعد تمام این خالیگاه ها با هم وصل و متحد گردیده جوف واحدی را بنام *Follicular Antrum* بوجود می آورند. ( شکل ۲-۲۳).



وقتی جوف تشکل نمود، فولیکول مذکور به *Secondary vesicular Follicle* مسمی میشود. اووسیت توسط حجرات فولیکولی احاطه گردیده که *Cumulus oophourus* نامیده شده است.

مراحل مقدم تکامل فولیکول توسط FSH، ولی مراحل نهائی پخته شدن آن تحت تاثیر LH صورت میگرد. فولیکول در حال انکشاف هورمون ایستروجنیک (*Folliculin*)

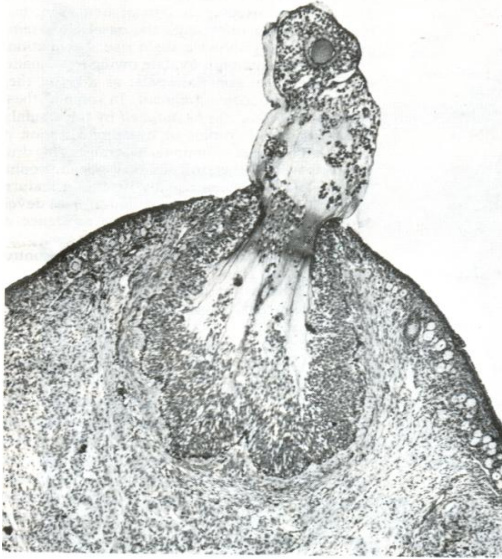
(*Oestradiol*)، را افراز نموده که انکشاف و فعالیت اعضای تناسلی مونث را تنظیم و کنترل مینماید. این ایستروجن توسط طبقه داخلی کپسول یعنی *Theca*

**شکل ۲-۲۳.** ارتباط فمبریا با تخمدان، هنگام اوولیشن فمبریای نفیرها بر روی تخمدان در قسمت فولیکول در حال ترکیدن قرار گرفته اووسیت در حال بر آمدن از آنرا می بلعد و بطرف نفیر رهنمایی اش می نماید. از TW Sadler, Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition 1995

Internal افراز می‌گردد.

## (b) مرحله تبیض یا Ovulation

حادثه مهم سیکل میبوسی بوده که در حوالی وسط سیکل (روز چهاردهم) در تحت تاثیر FSH و LH صورت گرفته و عبارت از ترکیدن فولیکول و جدار مبيض و خارج شدن اووسیت II به جوف بطن است. وقتی قطر فولیکول به ۱۵ ملیمتر رسید در جدار آن و سطح مبيض یک برآمدگی بنام *cystic swelling* ایجاد می‌گردد. سپس در بالای این برآمدگی یک نقطه بیضی شکل غیر وعایی بنام *stigma* پدید می‌آید. اندکی قبل از تبیض اووسیت با حجرات فولیکولی ماحول آن از جدار فولیکول در حال انبساط جدا گردیده و در بین مایع فولیکولی شناور می‌گردد.



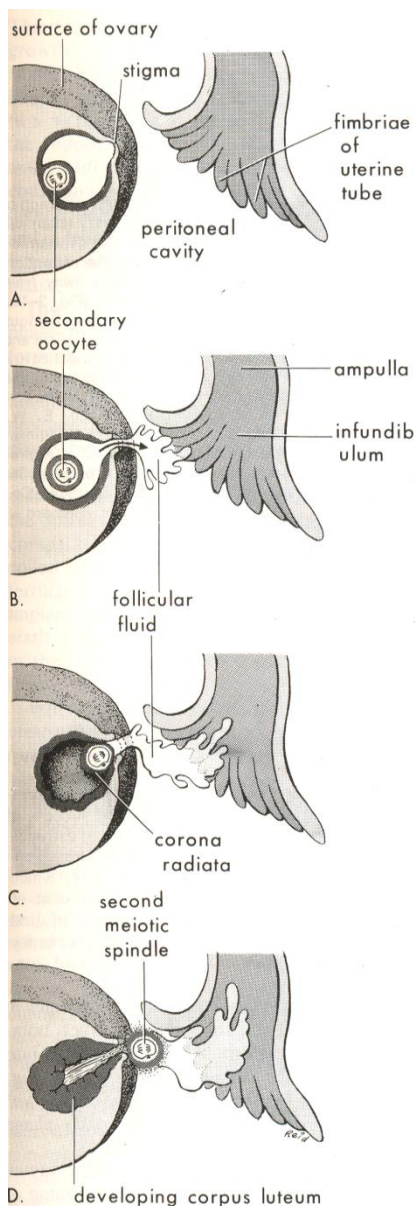
هنگام اوولیشن، در تحت یک موجی از LH، ستیگما به شکل پوقانه مانند به خارج مبيض برآمده و می‌ترکد. با ترکیدن آن اووسیت با حجرات فولیکولی ماحول آن و همراه با مایع فولیکولی به جوف بطن آزاد می‌گردد. درین هنگام نهایت آزاد نفیر (*Fimbrea*) متوجه همان ناحیه سطح مبيض می‌باشد که اووسیت از آن بیرون می‌آید و بدینترتیب اووسیت به جوف نفیر رهنمائی شده و از پرتاب شدن آن به جوف بطن جلوگیری بعمل

**شکل ۲-۲۴.** تصویر مایکروسکوپی یک تخمدان یک خرگوش حین اوولیشن. اووسیت ثانوی جدا شده از ناحیه Cumulus Oophorous یکجا با مایع جلاتین مانند فولیکولی به جوف پریتون پرتاب شده است. از: Keith L. Moore, *The Developing Human (Clinically oriented Embryology)* 3<sup>rd</sup> edition, 1982

می‌آید. اووسیت هنگام برآمدن از فولیکول توسط ناحیه درخشنده و یک یا چند طبقه حجرات فولیکولی محاصره است که حجرات فولیکولی آن به سرعت به شکل شعاعی در اطراف اووسیت اخذ موقعیت نموده، *Corona Radiata* را ایجاد می‌نمایند. شکل ۲-۲۱ و ۲-۲۲).



چنین معلوم می شود که در تحت تاثیر این موج LH، مایوز اول اووسیت نیز تنبه، آغاز و تکمیل می شود که از این سبب فولیکول آماده تبیض حاوی اووسیت ثانوی میگردد.



روز دقیق اوولیشن معلوم نیست اما معمولاً  $1 \pm 14$  روز قبل از آغاز سیکل جدید (منسترویشن آینده) صورت میگیرد. این بدین معنی است که نیمه دوم سیکلهای جنسی نسبتاً ثابت بوده ولی نیمه اول آن میتواند زیاد متغیر باشد. در یک تعداد از زنها اوولیشن با یک اندازه درد خفیف همراه بوده که دردهای مذکور در حالت نورمال در وسط عادت ماهور تصادف گردیده و ازین سبب به دردهای وسطی Midpain مسمی گردیده اند. همچنان اوولیشن با بلند رفتن درجه حرارت Basal Temperature توام بوده که این دو علامه در تعیین وقت آزاد شدن تخمه کمک و یاری میرسانند. دربرخی از خانم ها نسبت تولید غیر متناسب گونادوتروپینها، اوولیشن صورت نگرفته، دارای Anovulatory cycle میباشند که ازین سبب قابلیت حامله شدن را ندارند. دریک تعداد آنها با تجویز مناسب گونا دو Clomiphen یا فاکتورهای تبیض دهنده چون citrate میتوان اوولیشن را تنبه نمود. ماده اخیر آزاد شدن گونا دوتروپینها یعنی FSH و LH را که سبب پخته شدن فولیکول، تبیض و تشکل جسم زرد می شود تنبه می نماید. در صورت تنبه نمودن تبیض امکانات وقوع حمل های چندگانگی ده مرتبه افزایش می یابد. زیرا که درین صورت

**شکل ۲-۲۵.** دیاگرام نشاندهنده عملیه اوولیشن. ناحیه ستیگما کفیده و اووسیت ثانوی یکجا با حجات ماحول فولیکول و مایع فولیکولی از آن به بیرون پرتاب میشود. قطر یک اووسیت ثانوی که تازه تبیض نموده 0.10mm است. از: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

کنترل مقدار FSH مشکل بوده ممکن است پخته شدن و اوولیشن چندین فولیکول را سبب شده که منتج به تشکل حمل چندگانه

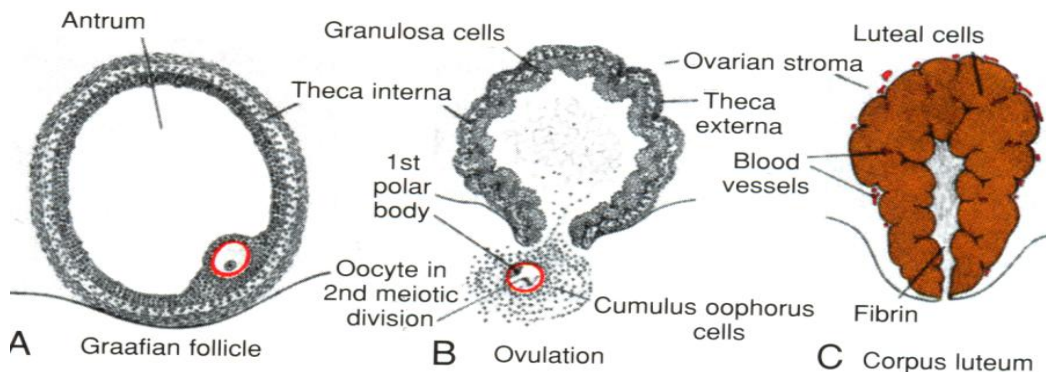
گی و اغلباً منجر به سقط های بنفسهی (Spontaneous obazion) میگردد. با تداوی با مرکبات پروجسترون میتوان از تبیض جلوگیری نمود، طوریکه هرگاه از روز پنجم الی روز بیست و پنجم سیکل ماهوار مستحضرات ضد تبیض که حاوی یک مقدار کم ایستروجن و یکی از مرکبات پروجستین می باشند، از طریق دهن گرفته شوند، تقریباً در ۱۰۰٪ واقعات از اوولیشن جلوگیری بعمل می آید.

جز ایستروجن از تبیض جلوگیری نموده و جز پروجستین وقوع خونریزی نورمال آینده را (با کاهش مقدار و بالاخره کشیدن آن در روز ۲۵ سیکل) تامین می نماید.

C) **مرحله جسم اضر یا بعد از تبیض (The luteal (post-Ovulatory) phase):** نیمه دوم سیکل مبیضی است که در جریان آن بعد از اوولیشن جدار فولیکول ترکیده و طبقه دانه دار آن کولاپس نموده چین خورده گی ها در آن ایجاد میشود. ابتدا به جسم نزفی (Hemorrhagic body) و سپس در تحت تاثیر LH به جسم اضر (Corpus luteum) که یک غده اندوکرینی مؤقت است، تبدیل میگردد. این جسم عمدتاً پروجسترون و همچنان یک مقدار محدود ایستروجن را افراز می نماید. که این هورمونها مخصوصاً پروجسترون آن اندومتريوم رحم را برای غرس بلاستوسیست آماده نموده و غدوات آنرا برای افراز تنبه می نماید. تشکل و تکامل جسم اضر در چهار مرحله ذیل صورت میگردد.

۱- مرحله *Vascularization, proliferation* - درین مرحله حجرات فولیکولی طبقه دانه دار یا گرانولوزا به سرعت انقسام نموده و در فاصله بین شان اوعیه شعریه از *Theca interna* تشکل می نماید.

۲- مرحله *Glandular Metamorphosis* - در این مرحله حجرات فولیکولی شدیداً هایپرتروفی نموده و یک پگمنت زرد بنام *Lutein* مربوط گروپ *Lipochrom* در آنها تراکم می نماید که حجرات مذکور به *Luteocyte* مسمی میشوند.



**شکل ۲-۲۶. A-** فولیکول گراف فقط قبل از ترکیدن. **B-** اوولیشن. اووسیت که به انقسام میوئیک دوم خویش آغاز مینماید یکجا با تعداد زیادی از حجرات ناحیه Cumulus Oophorus از مبيض یا تخمدان خارج میشود. حجرات فولیکولی باقی مانده در فولیکول ترکیده به حجرات زرد تفریق پذیری می نمایند. **C-** جسم زرد یا اضفر. به جسامت بزرگ جسم زرد یا اضفر در نتیجه هاپیرتروفی و ذخیره شدن مقدار زیاد لیپید در حجرات گرانولوزا و حجرات Theca Interna توجه شود. قسمت باقیمانده جوف فولیکولی مملو با فبرین است. از: TW Sadler, Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition 1995

۳- مرحله افزایشی یا *Secretory* - در این مرحله جسم اضفر شروع به افراز هورمون پروجسترون می نماید. مدت دوام این مرحله متفاوت است، به این معنی که هرگاه اووم القاح شود جسم اضفر بزرگ شده به جسم اضفر حاملگی (*Corpus Luteum of pregnancy*) مسمی گردیده و مقدار زیاد هورمون را افراز می نماید. درین حالت از ریجنیریشن جسم اضفر برای مدت تقریباً ۳ ماه تا تشکیل پلاستا توسط هورمونی بنام *chorionic gonadotropin* که توسط تروفوبلاست کوریون افراز میشود، جلوگیری بعمل می آید. جسم زرد حاملگی حدود 2,5 سانتیمتر قطر داشته و در پایان ماه سوم جسامت آن به اندازه  $\frac{1}{3}$  تا  $\frac{1}{2}$  جسامت تمام مبيض است.

هرگاه اووم القاح نشود این جسم *Corpus luteum of menstruation* یا جسم اضفر تحیزی نامیده شده و تقریباً ۱۰-۱۲ روز بعد از تبیض به دیجنیریشن معروض میگردد. قطر این جسم زرد حدود یک سانتیمتر است. در هردو صورت بعد از دیجنیریشن جسم اضفر به جسم ابیض یا سفید (*Corpus Albicans*) تحول می نمایند.

۴- مرحله پسروی یا *Invalution* - درین مرحله فعالیت جسم زرد خاتمه یافته، حجرات افزایشی به اتروفی معروض شده و نسج منضم ندبه مرکزی بزرگ میگردد. در نتیجه در جای جسم زرد، جسم

سفید (*Corpus Albican*) که در حقیقت یک ندبه نسج منظم است، تشکل مینماید. جسم سفید برای چندین سال در مبيض باقی مانده، بالاخره رشف میگردد.

## II سیکل رحمی یا تحیضی The Uterine or Menstrual cycle

عبارت از تغییراتیست که در غشای مخاطی رحم ( اندومتریوم ) و مهبل موازی با تغییرات در مبيض که در بالا توضیح گردید، صورت میگيرد. حادثه مهم سیکل رحمی، Menstruation یا تحیض است که عبارت از خونریزی توام با مواد نیکروتیک از طرق تناسلی مونث در نتیجه تخریب طبقه سطحی اندومتریوم میباشد.

اندومتریوم نورمال آئینه تبیض محسوب شده، بدین معنی که در تحت تاثیر هورمونها و تغییرات مبيض، اندومتریوم نیز تغییر مینماید. تغییرات درین سیکل به سه مرحله تقسیم شده که به شکل متمادی یکی به تعقیب دیگری صورت میگيرند و عبارتند از:

### (a) مرحله تحیض یا خونریزی (The menstrual phase):

اولین روز تحیض یا خونریزی آغاز سیکل رحمی یا تحیضی محسوب میگردد. طی این فاز طبقه وظیفوی اندومتریوم تخریب و از طریق مهبل (*Vagina*) توام با خونریزی به خارج پرتاب میگردد که معمولاً در هر ۲۸ روز واقع شده و اکثراً ۳-۵ روز دوام میکند. مقدار متوسط خونیکه درین فاز ضایع میگردد در حدود ۳۵ ملی متر است. این خون نسبت داشتن انزایم های پروتئولیتیک لخته نشده یعنی *Coagulation* نمی نماید.

### (b) مرحله پرولیفراتیف Postmenstrual (proliferative) phase:

درین فاز که بعد از مینسترویشن واقع میگردد و از روز ۶-۱۴ سیکل در حدود ۸-۹ روز دوام می کند و طی آن ترمیم دو باره غشای مخاطی تخریب شده رحم در تحت تاثیر هورمون ایستروجن صورت میگيرد. چون این فاز سیکل رحمی با فاز فولیکولی سیکل مبيضی مطابقت دارد، ازینرو بنامهای *Follicular phase* و *Estrogenic phase* نیز یاد شده است. مدت دوام این فاز نسبت به فاز های دیگر سیکل تحیضی متغیر است. درین فاز حجات اپیتل غشای مخاطی به تکثر آغاز نموده و معمولاً در روز پنجم آن تمام سطح اندومتریوم بصورت کل توسط اپیتل ستر گردیده، ابتدا غدوات آن مستقیم بوده ولی در روز های اخیر آن غدوات معوج شده شکل *Spiral* و مارپیچ را اختیار می نمایند. درین مرحله در اندومتریوم سه طبقه ذیل تفریق میشود:

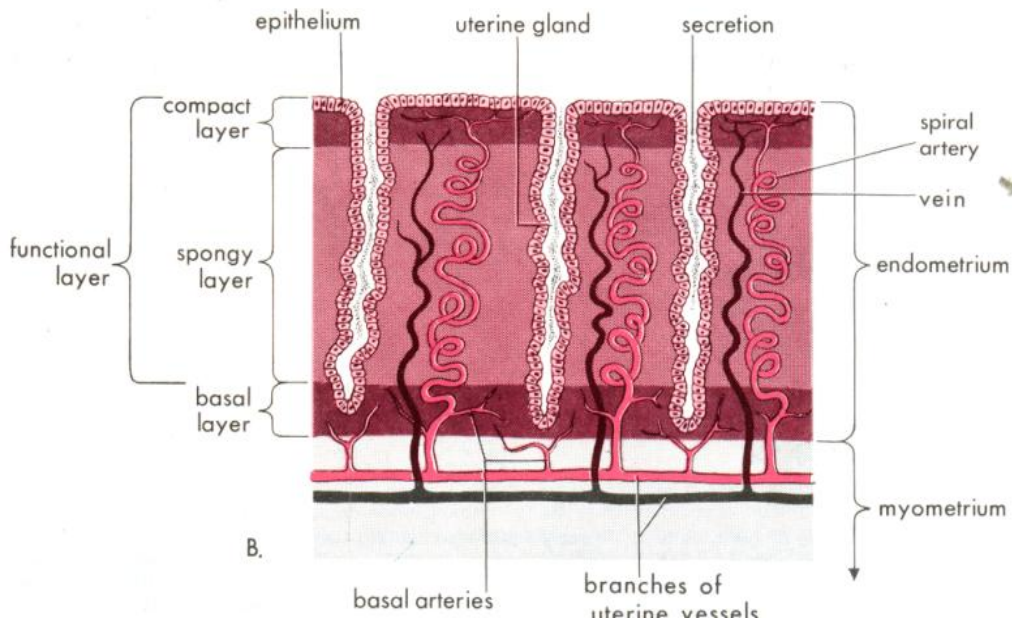
الف: طبقه متراکم سطحی (*Superficial compact layer*) - نسج منضم متراکم است که اطراف دهانه های غدوات اندومتریوم را فرا گرفته است.

ب: طبقه متوسط اسفنجی (*Loose Intermediate Spongy Layer*) - قسمت های متوسط و معوج غدوات اندومتریوم را دربر دارد. (شکل ۲-۲۸)

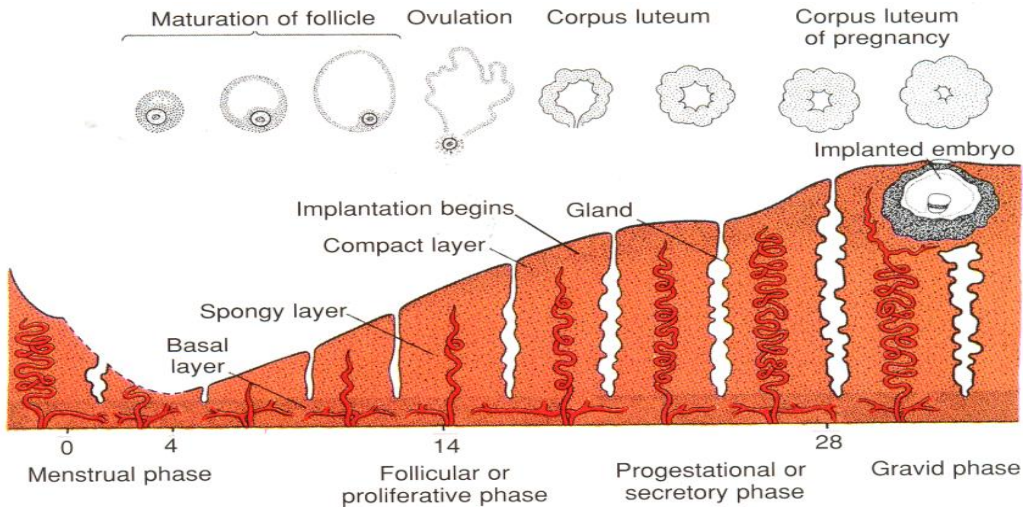
ج: طبقه عمیق قاعدوی (*Deep Basal Layer*) - حاوی قسمت های قاعدوی غدوات اندومتریوم است.

**c) مرحله افرازی و یا قبل از مینسترویشن (Premenstrual Secretory Phase)**

از روز ۱۵ تا روز ۲۸ سیکل دوام نموده، چون با تشکل و تکامل جسم اضر در مبیض مطابقت دارد، ازینرو بنام های *Luteal phase* و *Progestational phase* نیز یاد شده است. درین فاز در تحت



**شکل ۲-۲۷.** - شبمای اندومتریوم. با هر سه طبقه آن به اوعیه سیرال و و غدوات عمیق که هر سه طبقه را در بر گرفته ان توجه شود از: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982



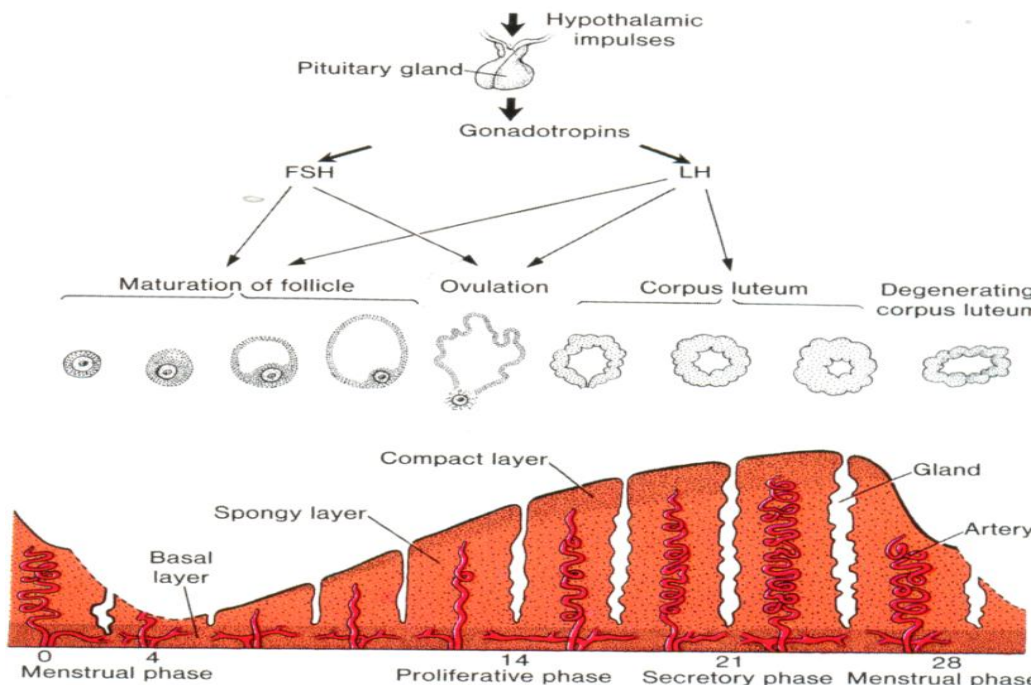
**شکل ۲-۲۸.** ارائه شیماتیک تغییراتیکه در مخاط رحم در ارتباط با تخمدان به وقوع می پیوندد. به غرس بلاستوسیت که سبب انکشاف یک جسم اصغر بزرگ حاملگی میشود توجه شود. فعالیت افزازی اندومتریوم در تحت تاثیر مقدار زیاد پروجسترون که توسط جسم اصغر بزرگ حاملگی افزاز میشود، افزایش می یابد. از: TW Sadler, Langmans: Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition 1995

تاثیر هورمون پروجسترون ضخامت اندومتریوم نسبت تراکم مایع در سترومای آن افزایش یافته به حد اعظمی خویش میرسد. غدوات اندومتریوم رحم و سیعتر، معوج و کیسه مانند شده شروع به افزاز می نمایند که افزازات آن غنی از گلیکوجن و *Mucin* است. شرائین سپیرال مانند به طبقه متراکم سطحی نفوذ نموده و بیشتر معوج و تاب خورده می شوند.

هرگاه اووسیت آزاد شده القاح شود، بلاستو سیست معمولاً در روز ششم این فاز و یا روز بیستم سیکل شروع به غرس شدن در اندومتریوم نموده و اندومتریوم به *Decidus* مسمی شده که اوصاف آن در آینده توضیح می شود. ولی اگر القاح صورت نگیرد، اندومتریوم افزازی وارد مرحله *Ishemic or Pre-menstrual* شده که عبارت از یکی دو روز اخیر مرحله افزازی است. درین وقت در اندومتریوم نسبت تقبض و تضیق متناوب شرائین تابخورده کمخونی موضعی بوجود آمده، خاسف میگردد. تقبض و تضیق شرائین و همچنان توقف افزازات غدوات و کاهش مقدار مایع بین الخلالی و بالاخره چمک شدن اندومتریوم در نتیجه کاهش مقدار هورمون جسم اصغر یا پروجسترون صورت میگردد. با تقبض شرائین، جدار آنها ترکیده و خون به نسج ماحول میریزد. نسبت کمخونی، نسج اندومتریوم نیز معروض به نکروز شده و پارچه های کوچک آن از اندومتریوم جدا شده یکجا باخون

از رحم از طریق مهبل به خارج سرازیر میگردد که عبارت از آغاز سیکل جدید تحیزی است. در جریان تحیز تمام طبقه متراکم و قسمت اعظم طبقه اسفنجی اندومتریم تخریب و با خون تحیزی به بیرون پرتاپ میگردد که در نتیجه ضخامت اندومتریم  $\frac{1}{5} - \frac{1}{10}$  ضخامت اعظمی آن میگردد. قسمت باقیمانده طبقه اسفنجی و طبقه قاعدوی در فاز آینده دو باره پرولیفریشن نموده، اندومتریم را ترمیم مینمایند.

ولی اگر حمل واقع نشود، سیکلهای تناسلی بصورت نورمال تا ختم حیات تناسلی (*Reproductive Life*) بطور منظم و ماهوار دوام می نمایند، ولی در صورت حمل این سیکلها متوقف شده - اندومتریم به دیسیدوا مسمی شده که بعد از ختم حمل این سیکلها طی مدت ۶- ۱۰ هفته ( در صورتیکه مادر طفل خود را با شیر خود تغذی می نماید. ) دو باره احیا میگردد.



**شکل ۲-۲۹.** ترسیم شیماتیک تغییراتی که در مخاط رحم (اندومتریم) در جریان سیکل ماهواریکه الفاح صورت نگیرد رخ میدهد. به تغییرات موازی با آن در مبيض یا تخمدان نیز توجه شود. از: TW Sadler, Langmans  
Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition 1995

در صورت سیکل‌های فاقد اوولیشن (*Anovulatory cycles*) چون جسم زرد ساخته نمی شود اندومترיום هم تغییرات زیاد را متحمل نگردیده و در فاز پرولیفریشن خویش تا مینسترویشن آینده حفظ میگردد. با تجویز هورمون‌های ستیروئیدی جنسی میتوان سیکل های *anovulatory* را ایجاد نمود. بدین ترتیب که هورمون‌های تجویز شده با میخانیکیت *Feed back* از افزایش *Releasing factos* توسط هایپوتالاموس و افزایش گونادوتروپین توسط هایپوتالاموس و افزایش گونا دوتروپینها توسط غده هیوفیز که برای تبیض ضروری اند، جلوگیری مینماید.

تابلیت های ضد حاملگی (*Contraceptive*) که مرکبی از ایستروجن و پروجسترون اند و فیصدی این دو هورمون در آنها بتدریج مطابق به ضرورت تغییر کند ، نیز با همین میخانیکیت عمل مینماید.



## فصل سوم

### آغاز شکل و انکشاف انسان ( هفته اول )

#### The Beginning of Development

انکشاف و تکامل یک انسان با عملیۀ القاح (*Fertilization*) که عبارت از اتحاد گامیت مذکر با گامیت مونث و شکل حجره واحد بنام *zygote* است، آغاز مییابد.

بعد از مقاربت جنسی (*Coitus or Intercourse*) اسپرماتوزوا از مهبل داخل رحم شده و از آنجا به سرعت به طرف نفیر محللیکه در آن عملیۀ القاح باید صورت گیرد، حرکت می نمایند. این حرکت پیشرونده اسپرماتوزوا به کمک فلاجیل شان و تقلص عضلات رحم و نفیر تامین میشود. در حرکت اسپرماتوزوا بطرف اووم، عملیۀ *Chemotaxis* (قابلیت حجره (اسپرماتوزوا) که در یک محیط قلوی ضعیف به سرعت بسوی گمیت مونث یا اووم حرکت می نمایند) و *Rheotaxis* (قابلیت حرکت حجره، مخالف جهت حرکت مایع) رول مهم دارند (محیط داخلی رحم قلوی ضعیف و جریان مایع از قسمت های وحشی نفیرها بطرف جسم و عنق رحم است).

اسپرماتوزوا قبل از ورود به طرق تناسلی مونث قابلیت القاح اووسیت را نداشته و با رسیدن به آن به دو عملیۀ - *Capacitation* و *Acrosome reaction* معروض میگردند.

قبل از آنکه یک سپرم فعال و پخته به تاج شعاعی ناحیۀ درخشنده اووسیت ثانوی نفوذ نماید، باید به عملیۀ *Capacitation* که عبارت از یک پروسه فعال کننده اسپرماتوزوا بوده و در انسان ۷ ساعت را دربر میگیرد، معروض گردد. این پروسه مشتمل است بر یک عده تغییرات انزایماتیک که طی آن صرف پوش گلایکو پروتینی و پروتین مایع منوی از غشای پلازماتیک قسمت اکروزوم اسپرماتوزوا برطرف شده و کدام تغییر مورفولوژیک دیگر بوقوع نمیرسد.

این عملیۀ در رحم و یا نفیر در تحت تاثیر افزایش طرق تناسلی مونث صورت میگیرد، و مایع فولیکولی نیز در آن دخیل دانسته میشود. در القاح مصنوعی خارج از عضویت، *Capacitation* با قرار

دادن سپرماتوزوا در محیط حاوی سیرم فاقد گاما گلوبولین، مواد دیالیز سیرم، مایع فولیکولی، غده ادرینال، البومین و دیکستران حاصل می‌گردد. با علاوه نمودن مایع فولیکولی به این محیط این پروسه سرعت کسب می نماید.

*Acrosome Reaction* - عبارت از یک سلسله تغییرات مورفولوژیک است که غرض عبور سپرماتوزوا از تاج شعاعی و ناحیه درخشنده اووم، بوقوع میرسد. طی این عکس العمل غشای خارجی اکروزوم در چندین نقطه با غشای حجروی رأس سپرماتوزوا پیوست می‌گردد. سپس این نقاط ترکیده منفذ های متعدد در آن ایجاد شده و از طریق آنها انزایم های داخل اکروزوم خارج می شوند. عکس العمل اکروزوم توسط پروجسترون که در مایع فولیکولی و در فاصله بین حجرات فولیکولی تاج شعاعی موجود است، تنبه میشود. انزایم هائیکه عبور سپرم را از طریق تاج شعاعی و ناحیه درخشنده سهولت می بخشد و در جریان عکس العمل اکروزومیک توسط اکروزوم آزاد می‌گردند ، عبارتند از :

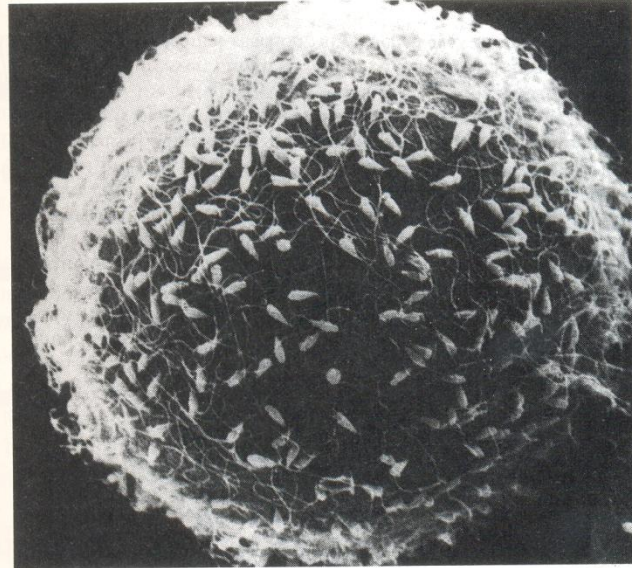
الف) *Hyaluronidase* که سپرم را قادر به نفوذ در تاج شعاعی می سازد ،

ب) *Trypsin-Like Substance* که زونا پیلوسیدا را منحل می‌سازد و

ج) *Aerosin* که به سطح داخلی اکروزوم وابستگی داشته و در انحلال زونا پیلوسیدا سهم می‌گیرد.

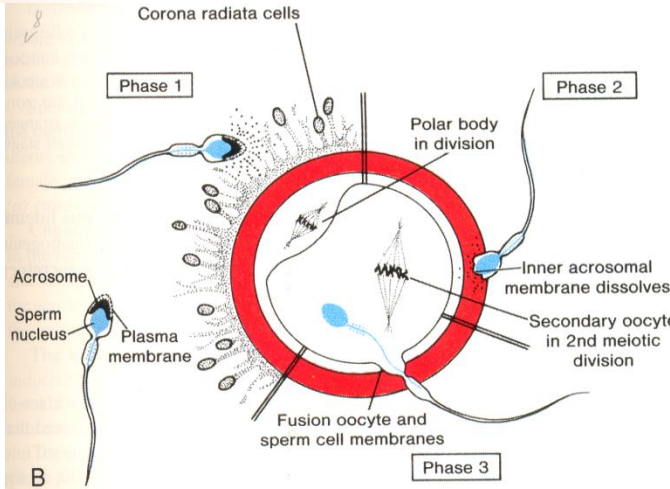
## القاح (Fertilization)

یک سلسله حوادث پیهم اند که با تماس بین سپرم و اووسیت آغاز و با توصل هسته های سپرم و اووم و مخلوط شدن یا امتزاج کروموزومهای مادری و پدری در متافیز انقسام مایتوتیک اول زایگوت ختم می‌گردد. بعبارة دیگر القاح عبارت از توصل حجرات جنسی مذکر و مونث بوده که در نتیجه آن تعداد دیپلوید کروموزومها احیا گردیده، میتابولیزم شدیداً افزایش یافته و یک حجره کیفیتاً جدید که زایگوت نامیده می شود، بوجود می آید. *Zygot* تخمه القاح شده یا رشیم یک حجروی است که در آن جسامت هسته دوچند گردیده در حالیکه حجم سائتوپلازم تقریباً عین چیز باقی میماند. عملیه القاح در انسان در صورت موجودیت سپرماتوزوا در قسمت *ampular* یا ثلث وحشی نفیر در حوالی ۱۲ ساعت بعد از اوولیشن صورت گرفته که در حدود ۲۴ ساعت را دربر می‌گیرد.



A

**شکل ۳-۱.** مایکروگراف یا تصویر سکن شده الکترونیک اسپرماتوزوئیکه به ناحیه درخشانده اووسیت چسبیده اند توجه شود. از: TW Sadler, Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition, 1995.



**شکل ۳-۲.** ارائه شیماتیکی سه مرحله یا فاز دخول اسپرماتوزون به اووسیت. در فاز اول اسپرماتوزوا مانع تاج شعاعی را شکسته، عبور مینمایند. در فاز دوم یک یا چند اسپرماتوزوا از مانع زون درخشانده عبور می کنند و در فاز سوم صرف یک اسپرماتوزون از غشای حجروی اووسیت عبور میکند. با این کار اسپرماتوزون مذکور غشای حجروی خود را از دست میدهد. از: TW Sadler, Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition, 1995.

القاح شامل سه فاز ذیل است:

**فاز اول - نفوذ در تاج شعاعی (Penetration to the corona Radiata)**

از جمله ۲۰۰ - ۳۰۰ میلیون اسپرماتوزوا-ئیکه در طرق تناسلی مونث تخلیه می شوند صرف ۳۰۰۰ - ۵۰۰۰ عدد آن به محل القاح میرسند که تنها و تنها یک عدد آنها تخمه را القاح ساخته و متباقی آنها در نفوذ سپرم القاح کننده به اولین مانع محافظوی گمیت مونث یعنی تاج شعاعی کمک

مینمایند. ابتدا تصور میشد که انزایم هیالورونیداز مهمترین انزایم برای نابود ساختن حجرات تاج شعاعی است ولی اکنون عقیده برین است که حجرات تاج شعاعی در نتیجه و فعالیت مشترک سپرم و انزایم های مخاط نفیر نا بود میگردند.

### فاز دوم - نفوذ در غشای جلادار یا ناحیه درخشانده (Penetration of zona pellucida)

این مانعاً محافظوی گمیت مونث به کمک انزایمهای آزاد شده از غشای داخلی اکروزوم، توسط سپرم سوراخ و عبور میگردد (شکل ۳-۲). همینکه سپرم به تماس زونا پیلوسیدا آمد محکم به آن چسبیده و به سرعت آنرا عبور می نماید و به مجرد تماس رأس سپرم به سطح تخمه قابلیت نفوذ به زونا پیلوسییدا تغییر می نماید. این تغییر منجر به آزاد شدن مواد انزایماتیک (گرانوالهای قشری) گردیده که سبب تغییر در خاصیت کیمیای ناحیه درخشانده شده (zone Reaction) - و محل اخذ های مخصوص برای سپرماتوزوا غیر فعال میگردند.

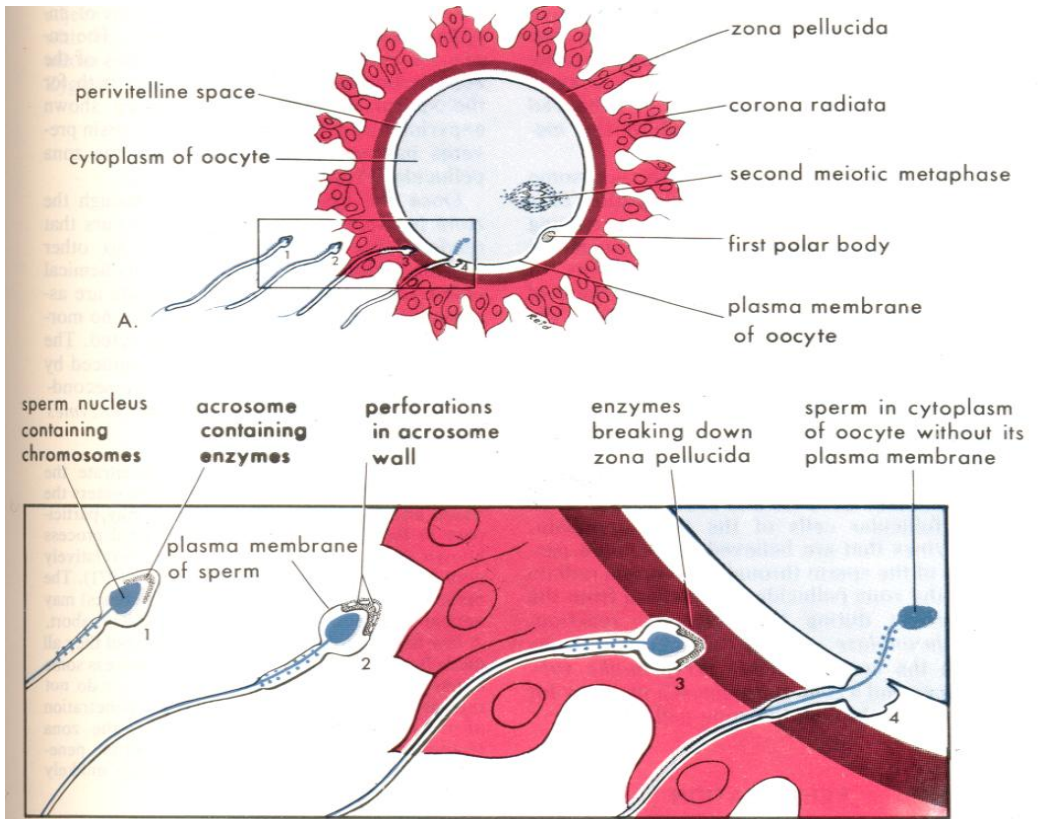
تیوری های دیگری نیز وجود دارد که مخانیکیت جلوگیری نفوذ سپرماتوزوی دیگر را به تخمه ارائه میدارند. آنها عبارتند از: تغییر در ترکیب کیمیای غشای تخمه ملقحه فوراً بعد از دخول اولین سپرم، افزاز آگلوتینین توسط زایگوت که باعث چسپیدن سپرماتوزوی باقیمانده باهم میگردد، تغییر چارچ غشای حجره، و فاگوسایتوز سپرماتوزوی باقیمانده توسط حجرات فولیکولی باقیمانده.

باوجودیکه سپرماتوزوی متعدد به شکل غرس شده در ناحیه درخشانده دریافت میگردند ولی صرف یک عدد آنها قادر به نفوذ در داخل تخمه است یعنی القاح در انسان Monospermic میباشد.

### فاز سوم - وصلت غشاهای اووسیت و سپرم (Fusion of oocyte & sperm cell membranes)

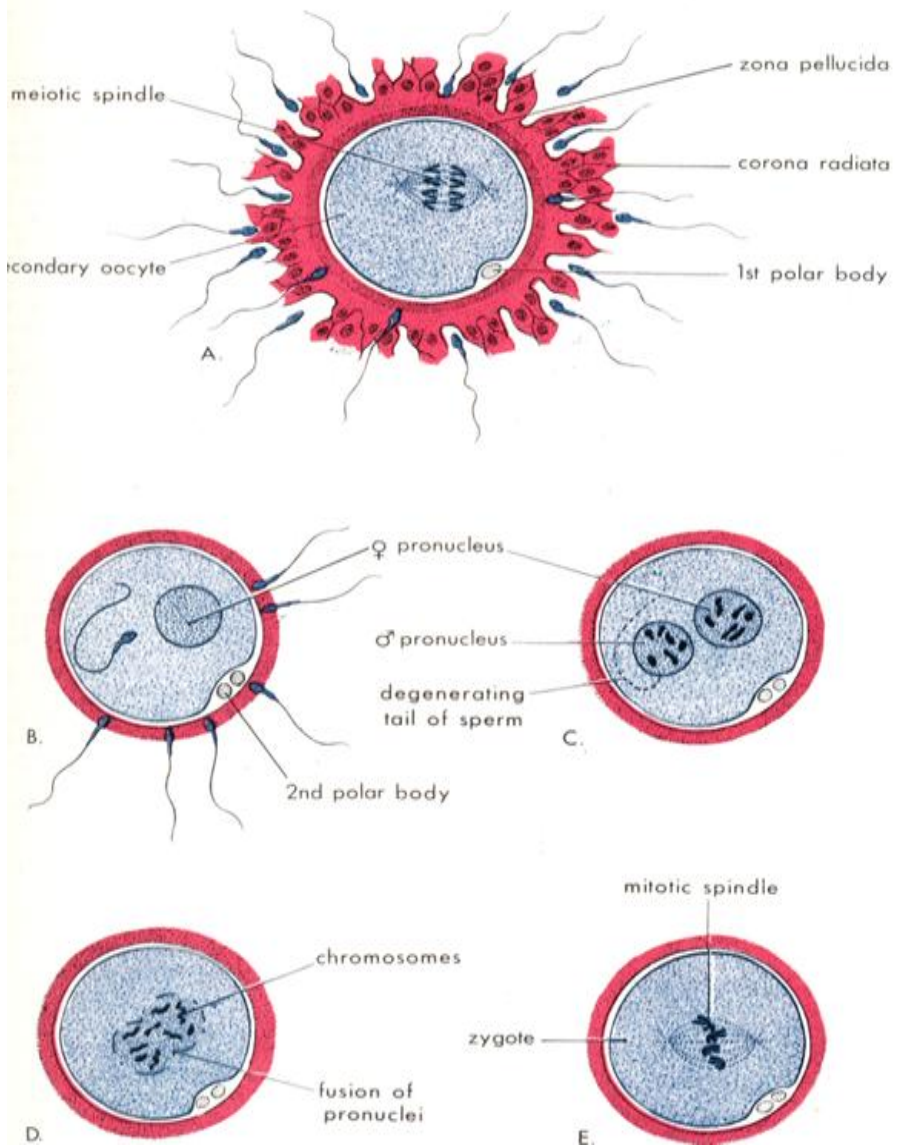
با محض تماس سپرم با غشای اووم هر دو غشای حجروی با هم یکی شده سپس از همین ناحیه می شکند و با شکستن آن رأس و دنب سپرماتوزوئید از همین ناحیه داخل اووم شده ولی غشای حجروی گمیت مذکر بیرون از اووسیت باقی میماند.

نفوذ همزمان دو سپرم به داخل اووم Dispermy نیز ندرتاً مشاهده گردیده که در نتیجه رشیمی با ۶۹ عدد کروموزوم بوجود آمده ولی اورگانیزم آنرا بحیث یک جسم اجنبی بزودی دفع ساخته یعنی سقط میگردد. یک عده محدود نوزادان Triploid تولد نیز گردیده ولی خیلی زود تلف گردیده اند.



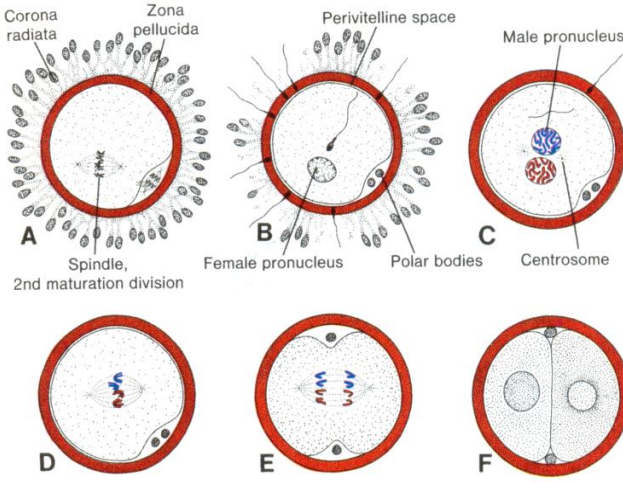
**شکل ۳-۳.** دیاگرام نشاندهنده عمل اکروزوم و دخول اسپرم به یک اووسیت. تفصیل ناحیه نشانی شده در شیمیای A در شیمیای B نشان داده شده. ۱- اسپرم قبل از آغاز عملیل اکروزوم. ۲- آغاز عملیه اکروزومل در راس اسپرم. ۳- اسپرم با اجرای عملیه اکروزومیک توسط انزایم های اکروزوم ناحیه درخشنده را مورد هجوم قرار داده است. ۴- اسپرم بعد از دخول به سایتوپلازم اووسیت. توجه شود که غشای حجروی اسپرم و اووسیت با هم وصل شده اند و صرف راس و دنب اسپرم داخل اووسیت می شوند نه غشای حجروی آن. از: TW Sadler, Longmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition, 1995.

شواهدی وجود دارد که اووسیت های مسن بعد از نفوذ سپرماتوزوا به زونا پیلوسیدا، قادر به آزاد ساختن گرانول های قشری نبوده که در نتیجه *Zona reaction* صورت نگرفته و نفوذ همزمان سپرماتوزوای متعدد بوقوع میرسد. با دخول اسپرم به اووم، تخمه ملقحه در چند راه مختلف ذیل عمل مینماید:



**شکل ۳-۴.** دیاگرام نشاندهنده القاح (مرحله اول انکشاف). این مرحله با تماس اسپرم به غشای حجروی اووسیت آغاز و با مخلوط شدن کروموزوم پدری و مادری حین میتافیز انقسام میوتیک اول زایگوت پایان می یابد. A- اووسیت ثانوی توسط چندین اسپرم محاصره گردیده است. B- تاج شعاعی ناپدید شده، صرف یک اسپرم داخل اووسیت شده و انقسام میوتیک دوم آغاز گردیده است که با تکمیل آن اووم پخته حاصل می گردد. C- راس اسپرم توسعه نموده و پرونوکلئوس مذکر را بوجود می آورد. D- پرونیوکلئوس ها با هم وصل شده اند. E- کروموزوم های زایگوت روی دوک انقسام تنظیم گردیده برای اولین انقسام میتوتیک کلیواژ آماده میگردد.

از: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982



**شکل ۳-۵-۸. - اووسیت فوراً بعد از**  
 اولیشتن که نشاندهنده سپندل انقسام  
 میوتیک دوم است. B- سپرماتوزون  
 داخل اووسیت وقتی انقسام میوتیک دوم  
 اش را تکمیل نموده است میگردد.  
 کروموزوم های اووسیت در یک هسته  
 ویزیکیولی که عبارت از پرونیوکلوس  
 مونث است تنظیم گردیده اند. راس  
 تعدادی از سپرماتوزوا در ناحیه  
 درخشانه بند مانده است.  
 C- پرونیوکلیوس های مونث و مذکر در  
 جوار همدیگر اخذ موقعیت نموده اند.  
 D و E- کروموزومها بر روی دوک  
 انقسام یا Spindle تنظیم گردیده طولاً  
 درز نموده یا دو پارچه میشوند و هر دو  
 پارچه به طرف هر دو قطب مخالف یکی  
 به یک قطب و دیگری به قطب دیگر  
 حرکت مینمایند. F- مرحله دو حجره از  
 TW Sadler, Langmans Medical  
 Embryology 7<sup>th</sup> edition, 1995.

**۱. عکس العمل قشر و زونا (Cortical & Zona Reaction)**

Reaction) - در نتیجه آزاد شدن گرانولهای قشری (Cortical granules) اووسیت که حاوی آنزیمهای لایزوزومیک اند، الف) غشای اووسیت برای سپرماتوزوای دیگر غیر قابل نفوذ می شود، ب) زونا پیلوسیدا ساختمان و ترکیب خود را احتمالاً با تبدیل نمودن اخذه های مخصوص برای سپرماتوزوا تغییر میدهد و بدینترتیب از Polyspermy جلوگیری بعمل می آید.

**۲. تکمیل ساختن انقسام میوتیک دوم (Resumption of the second meiotic division)**

اووسیت انقسام میوتیک دوم خویش را فوراً بعد از داخل شدن سپرم تکمیل می نماید که یکی از حجرات دخترتی یک مقدار خیلی ناچیز سایتوپلازم را حاصل نموده و عبارتست از جسم قطبی ثانوی و حجره دیگر عبارت است از اووسیت نهائی. هسته پوقانه مانند آن که Femal pronucleus نام دارد دارای کروموزومهای 22+X است.

۳. **استحاله ذنب و توسع رأس سپرم (Degeneration of the tail and Enlargement of the head of sperm)** بعد از دخول سپرم به اووم ذنب یا دم آن به دیجنریشن معروض شده، اما رأس آن توسع نموده و Male pronucleus را میسازد.

۴. **نزدیک شدن پرونوکلئوس های مذکر و مونث به همدیگر در مرکز اووم** - پرونوکلئوسها سپس غشاهای خود را از دست داده و کروموزوم های هاپلوئید شان در متیافیز انقسام یا میتوز اول زایگوت با هم امتزاج می نمایند. پرونوکلئوس های مذکور در جریان نموی خود مانند قبل از هر انقسام میتوتیک، DNA شانرا دو چند ساخته و کروموزوم های آن در بالای دوک یا اسپاندل برای انقسام میتوتیک نورمال تنظیم میگردند.

۵. **فعال شدن میتابولیزم تخمه** - فاکتور فعال کننده میتابولیزم، احتمالاً توسط سپرماتوزون منتقل میگردد. فعال شدن بعد از اتحاد، شاید به این مقصد باشد تا حوادث ابتدائی حجروی و مالیکولی با تکامل رشیمی مقدم توأم گردد.

## نتایج القاح (Results of Fertilization)

### الف) احیای مجدد تعداد دپلوئید کروموزوم ها (Restoration of Diploid Number)

در نتیجه اتحاد دو حجره جنسی هاپلوئید پدر و مادر تعداد دپلوئید کروموزوم های مختص به انسان یعنی ۴۶ عدد کروموزوم دو باره احیا می شود.

**ب) تغییر داخل نوعیت (Species Variation)** - چون زایگوت حاوی نیم کروموزومها از پدر و نیم از مادر یعنی حاوی یک ترکیب کروموزومی جدید می شود، لذا از هر دو والدین فرق داشته ولی یکعده اوصاف هر دو را دارد. در انقسام میوز اول در نتیجه عملیه cross cover ترکیب جنتیکی کروموزوم های حجرات نیز تغییر می نماید.

ارثیت از والدین به نسل آینده از طریق کروموزوم های حجرات جنسی انتقال می نماید ولی تجربه نشان داده که با داخل ساختن مصنوعی هسته یک حجره غیر جنسی (حجرات اپیتل، عصبی وغیره)



به داخل اووم حیوانات مختلف، انکشاف و نشو نموی رشیم مذکور ادامه یافته یعنی که DNA کروموزوم های حجرات جنسی مخصوص نمی باشند.

**ج) تعیین و مشخص شدن جنسیت (Sex Determination) -** جنسیت رشیم و طفل آینده مربوط به ترکیب کروموزوم های جنسی در زایگوت است. در نتیجه اتحاد تخمه با اسپرماتوزید حاوی X کروموزوم جنسی، رشیم دارای XX کروموزوم جنسی شده که مونث است، و در صورت اتحاد آن با اسپرم حاوی Y کروموزوم جنسی، رشیم تشکیل شده دارای XY کروموزوم جنسی میشود که مذکر است. بدینترتیب معلوم میشود که جنسیت طفل مربوط به کروموزوم جنسی پدر است ولی نظریاتی وجود دارد که به اساس آنها مادر نیز در تعیین جنسیت طفل آینده دخیل دانسته میشود. چنانچه به اساس سیستم معافیته عضویت در اورگانیزم بعضی از مادران فعالیت اسپرماتوزوای حاوی X یا Y کروموزوم جنسی به علل تا کنون نامعلومی ضعیف میگردد و یا هم اینکه این و یا آن نوع رشیم در اندومتریوم غرس نشده و یا بعد از غرس شدن واپس توسط اورگانیزم مادر دفع و سقط میگردد.

علاوه بر آن چون کتله X کروموزوم جنسی نسبت به Y کروموزوم جنسی بیشتر است ازین سبب سرعت اسپرماتوزوای حاوی X کروموزوم جنسی نسبتاً بطی بوده، نا وقتتر به محل القاح مواصلت میوزد، و چانس سهم آن در القاح کمتر است. و شاید هم بیشتر باشد، چون آنهایکه وقتتر مواصلت میوزند، در از بین بردن موانع دفاعیه اووم تلف میگردد.

### د) ابتدا یا آغاز کلیواژ (Initiation of Cleavage)

در صورتیکه القاح واقع نگردد اووسیت اکثراً در ظرف ۲۴ ساعت بعد از تبیض به استحاله معروض میشود.

### القاح خارج از عضویت (In Vitro Fertilization)

القاح تخم انسان خارج از عضویت در سراسر جهان در لابراتوارها اجرا گردیده است. طوریکه نشو و نموی فولیکول در داخل مبیض با تجویز گونادوتروپین ها تنبه گردیده و اووسیت از فولیکول مبیض اندکی قبل از تبیض به کمک آله ای بنام Aspirator هنگامیکه اووسیت در مراحل مؤخر انقسام میوتیک اول خود قرار داشته باشد، بیرون میگردد. پس از آن تخمه در یک محیط زرعیه ساده قرار داده شده و فوراً اسپرم به آن علاوه میگردد. بعد از آنکه زایگوت تا مرحله ۸ حجره یا بلاستومیر کلیواژ

نمود در اندومتريوم غرض تکامل بعدی غرس میگردد. تا کنون یک تعداد زیاد حمل ها با استفاده از این تخنیک صورت گرفته اند. متود القاح خارج از عضویت زمينه تخفيف و تضعيف عقامت ها در نتیجه علل گوناگون از جمله انسداد نفیر، فعالیت نامناسب مخاط عنق رحم، معافیت در برابر سپرماتوزوا و غیره را مساعد میسازد. مزیت دیگر این تخنیک در پوتانسیل کاربوتیپ تخمه ملقحه آنست که از انومالی های کروموزومی از جمله تشوشات کروموزوم جنسی جلوگیری مینماید. اما این مسئله ایجاب تحقیق بیشتر را مینماید. ناگفته نماند که چون رشیم های تشکیل شده با این تخنیک در برابر فاکتورهای تیراتوجنیک خیلی مقاوم اند، لذا خطر ایجاد انومالی ها در نسل آینده در طریقۀ القاح *In vitro* خیلی کم است.

تقیصه مهم این تخنیک سطح پائین نتیجه مثبت آنست، چنانچه صرف ۲۰٪ تخمه های ملقحه در اندومتريوم غرس و تکامل می نمایند. از این سبب برای اینکه چانس حمل موفقانه بلند برده شده باشد، چهار پنج تخم را القاح ساخته و در رحم جا میدهند. این تدبیر طبعاً میتواند سبب بحدود آمدن حمل ها و ولادت های متعدد نیز شود که واقع هم شده اند. مشکل و پرابلم دیگر این تخنیک در همزمان ساختن مرحله مناسب اندومتريوم با مرحله کلیواژ است. بدین معنی که چون تکامل خارج از عضویت تقریباً ۲۰ - ۳۰٪ به مقایسه با تکامل نورمال داخل عضویت بطی است، تا زمانیکه مورولا به مرحله مناسب برای غرس میرسد، قابلیت پذیرش اندومتريوم ختم میگردد.

## کلیواژ (CLEAVAGE)

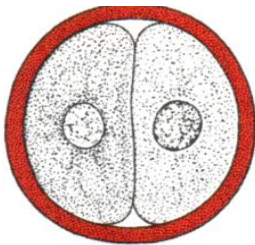
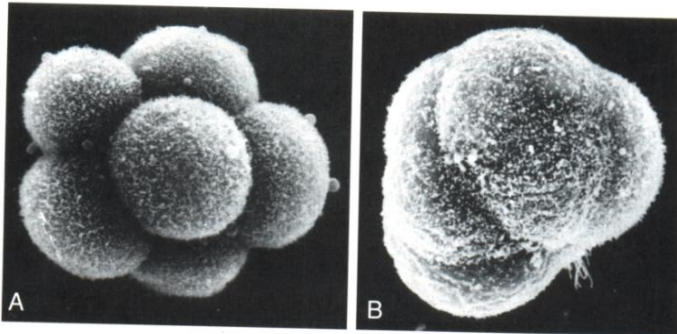
بعد از دخول سپرم به اووم و امتزاج کروموزومهای پدری و مادری یعنی بعد از تحقق عملیۀ القاح و تشکل زایگوت کروموزومهای موصوف فوراً در بالای سپایندل برای انقسام مایتوتیک نورمال تنظیم شده و اولین انقسام که عبارت از آغاز کلیواژ است در زایگوت صورت میگردد. همینکه زایگوت به مرحله دو حجره وی رسید، ۳ ساعت بعد از القاح معروض به انقسام های مایتوتیک مسلسل گردیده که منتج به ازدیاد سریع حجرات آن می شود. این حجرات که با هر انقسام بعدی کلیواژ کوچکتر شده میروند، بلاستومیر (*Balstomere*) نامیده شده اند (شکل ۳-۷). پس کلیواژ عبارت از انقسام های مایتوتیک متواتر یا پارچه شدن زایگوت است که با دو خصوصیت خویش از انقسام مایتوتیک عادی حجرات سوماتیک متمایز میگردد. یکی اینکه بلاستومیرها که در حقیقت حجرات اند، بدون اینکه تا جسامت حجره مادری نمو کنند به انقسام بعدی معروض می شوند که

بدین ترتیب با هر انقسام بعدی جسامت بلاستومیرها کوچک شده میرود. خصوصیت دوم کلیواژ اینست که بلاستومیرهای بوجود آمده از هم جدا نگردیده، بلکه به همدیگر چسپیده میباشند. بنابر همین دو خصوصیت جسامت رشیم در مجموع درین مرحله بدون در نظر داشت تعداد بلاستومیرهاییکه آنرا تشکیل داده اند، مساوی به رشیم یک حجروی یا زایگوت است.

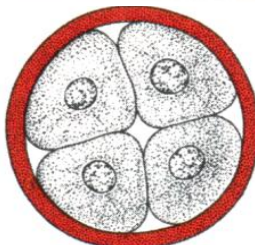
کلیواژ در رشیم تا وقتی ادامه مییابد که نسبت هسته و سایتوپلازم در آنها نزدیک و یا مساوی به نسبت هسته و سایتوپلازم حجات سوماتیک در همان نوع حیوان گردد.

بعد از ۳-۴ انقسام یعنی در روز سوم بعد از القاح، زایگوت ظاهراً به توت شباهت پیدا نموده و چون در زبان یونانی توت را *Morus* گویند، ازینرو رشیم درین مرحله *Morula* نامیده شده است. در همین وقت یعنی مرحله ۱۲-۱۶ حجره، مورولا شامل یک گروپ

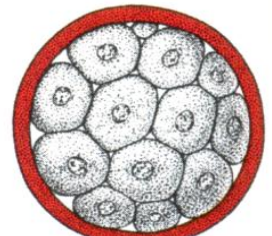
**شکل ۳-۶.** ارائه شیماتیک انکشاف زایگوت از مرحله دو حجره به مرحله مورولای مؤخر. زایگوت تقریباً ۳۰ ساعت بعد از القاح به مرحله دو حجره در حدود ۴۰ ساعت به مرحله چهار حجره و در طول سه شبانه روز به مرحله ۱۲ و ۱۶ حجره میرسد. مرحله مورولای مؤخر در حوالی روز چهارم حصول می گردد. طی این مدت بلاستومیرها یعنی حجات حاصله هنوز هم توسط ناحیه درخشنده محاصره بوده ولی با تکمیل روز چهارم ناپدید میگردد. از: TW Sadler, Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition, 1995.



Two-cell stage



Four-cell stage



Morula

**شکل ۳-۷.** تصاویر سکن شده مورولای متراکم نا شده (A) و متراکم شده (B). یک رشیم هشت حجروی موش. در مرحله متراکم نا شده سرحدات بلاستومیر و اضماً قابل تفکیک بوده در حالیکه در مرحله متراکم شده سرحدات کمتر و ضاخت دارند. از: TW Sadler, Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition, 1995.

حجرات با موقعیت مرکزی یا *Inner cell mass- Embryoblasts* و یک طبقه حجرات محیطی *Outer Cell Mass- Trophoblast* است. از کتله حجروی داخلی که تاریکتر و بزرگتر اند در آینده انساج رشیم و از کتله حجروی خارجی که روشنتر و کوچکتر اند، غشای تروفوبلاست تشکیل نموده که بعداً تبدیل به پلاستما می شود.

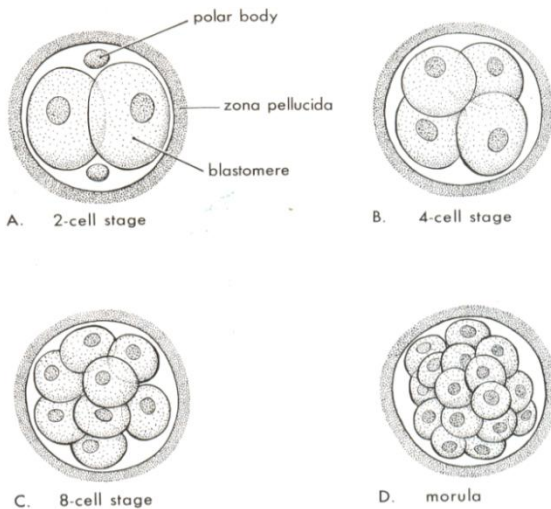
در انسان کلیواژ در اخیر ۲۴ ساعت اول بعد از القاح آغاز گردیده و تا شبانه روز پنجم و ششم ادامه می یابد. رشیم تا شبانه روز سوم در نفیر بطرف رحم در حال حرکت بوده و در شبانه روز چهارم داخل رحم می شود. حرکت رشیم بطرف رحم با تقلصات *Peristaltic* عضلات نفیر، حرکات اهداب اپیتل ستر کننده و جریان افرازات آن تامین میگردد. تغذیه رشیم درین مدت توسط ذخایر مواد زرده اووم صورت گرفته و همچنان امکان دارد که توسط افرازات نفیر تغذیه گردد.

بلاستومیرهاییکه در نتیجه انقسام اول کلیواژ بوجود می آیند، هر گاه از هم جدا شوند، هر کدام قابلیت تکامل به رشیم های جداگانه را دارا می باشند (چندگانگی های مونوزایگوتیک). رشیم در شبانه روز پنجم دارای تقریباً ۵۸ و در شبانه روز ششم دارای ۱۰۷ بلاستومیر است.

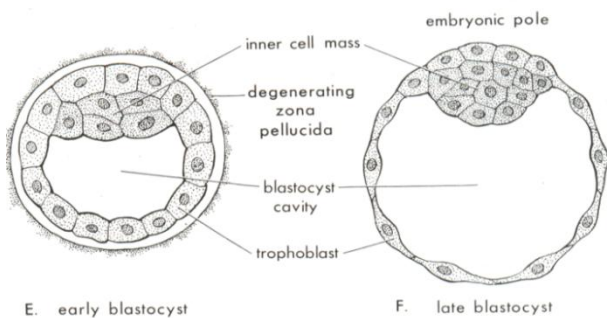
## شکل بلاستوسیت (Blastocyst Formation)

تقریباً همزمان با داخل شدن مورولا به جوف رحم، در فواصل بین الحجروی کتله حجروی داخلی از طرف زونا پیلوسیدا مایع به نفوذ آغاز می نماید. این فواصل به تدریج با هم مرتبط گردیده که بلاخره یک جوف واحد بنام *Blastocele* از آنها تشکیل می نماید (شکل ۳-۸) و خود رشیم به *Blastocyst* مسمی میگردد. در شبانه روز چهارم کتله داخلی حجرات در یک قطب اخذ موقعیت نموده و کتله خارجی حجروی هموارتر گردیده دیوار اپیتلی بلاستوسیت را می سازند. در همین مرحله ناحیه درخشنده یا زونا پیلوسیدا ناپدید گردیده و به غرس شدن (*Implantation*) رشیم در اندومتریوم اجازه داده می شود. (اواخر شبانه روز چهارم و جریان شبانه روز پنجم).

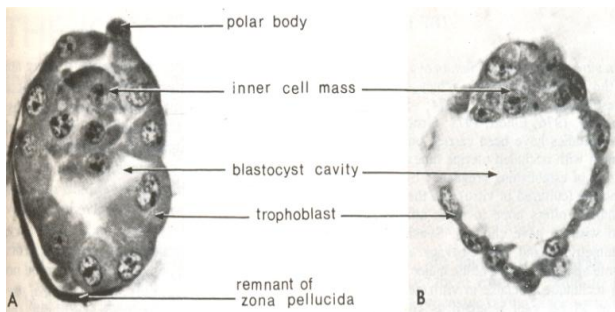
رشیم بعد از ورود خویش به جوف رحم مدت  $1\frac{1}{2}$  - ۲ شبانه روز بحالت آزاد قرار داشته برای غرس شدن آمادگی میگیرد. سپس در روز ششم حجرات تروفوبلاستیکه بالای قطب رشیمی موقعیت دارند به نفوذ خود در حجرات اپیتلی غشای مخاطی رحم یا اندومتریوم آغاز می نماید نفوذ وبعد تخریب حجرات اپیتل و نسج منضم تحتانی اندومتریوم هنگام عملیه غرس شدن و در نتیجه تاثیر انزایم های



**شکل ۳-۸.** شیمای انقسام های متواتر زایگوت (کلیواژ) و تشکیل بلاستوسیت را نشان میدهد. از A تا D مراحل مختلف کلیواژ که مرحله دوم انکشاف است را نشان میدهد. مرحله مورولا با شکل ۱۲-۱۶ حجره آغاز و با تشکیل بلاستوسیت (مرحله سوم انکشاف) خاتمه می‌یابد. ناحیه درخشانده یا Zona Pellucida با وجود آمدن بلاستوسیت ناپدید میشود. اجسام قطبی در شیمای A نشان داده شده اند که بزودی ناپدید میشوند. از: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982



*Proteolytic* که توسط تروفوبلاست ها افزاز میگردند، صورت میگیرد غشای مخاطی رحم یعنی اندومتریوم نیز فعالیت پروتئولایتک تروفوبلاستها را تقویه نموده که بدینترتیب عملیه غرس شدن در نتیجه فعالیت مشترک

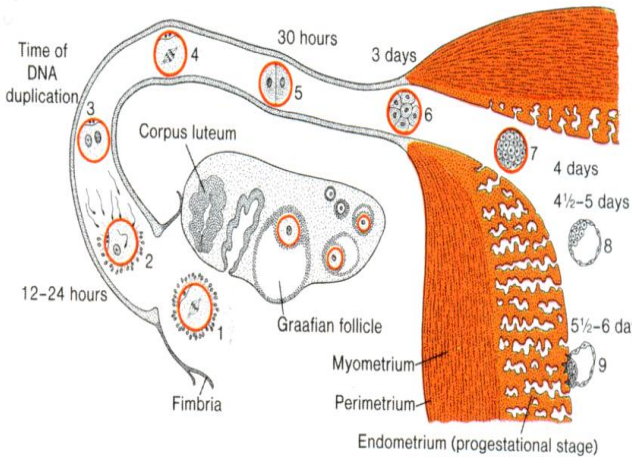


تروفوبلاست ها و اندومتریوم میسر میگردد. پس در جریان هفته اول تکامل زایگوت انسان مراحل مورولا و بلاستوسیت را سپری نموده و در اخیر آن به غرس شدن خویش در اندومتریوم میپردازد

**شکل ۳-۹.** فوتوی میکروسکوپییک بلاستوسیت انسان با بزرگنمایی X600 که در رحم شناسایی گردیده. A- روز چهارم انکشاف را که جوف بلاستوسیت در حال تشکیل است نشان میدهد. B- رشیم ۴.۵ روزه، جوف بلاستوسیت کتله داخلی حجرات و تروفوبلاست ها بوضاحت دیده میشوند. ناحیه درخشانده معدوم گردیده است. از: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

## زایگوت های غیر نورمال (Abnormal Zygotes)

زایگوت های غیر نورمال در انسان و پستانداران دیگر به کثرت مشاهده میسرند چنانچه از جمله ۸ زایگوتیکه در مرحله قبل از غرس شدن توسط Hertig و همکارانش مطالعه گردید، چهار عدد شان نورمال و چهار عدد دیگر شان غیر نورمال بوده اند در زایگوت های غیر نورمال در عمر ۳-۵ روزه گی، در بلاستومیرهای با هسته های متعدد و در جات مختلف دیجریشن حجروی مشاهده میسرند. باوجودیکه تمام آن چهار زایگوت غیر نورمال از یک شخص با قابلیت القاح نورمال بدست آمده بود، این نکته واضح نشد که آیا کدام یک از آنها قادر به غرس شدن بود یا خیر.



### شکل ۳-۱۰ ارائه شیماتیک وقایعی که

در جریان هفته اول انکشاف رشیم انسان بوقوع می پیوندد. ۱- اووسیت فوراً بعد از اوولیشن ۲- القاح تقریباً ۱۲-۲۴ ساعت بعد از اوولیشن

۳- مرحله پرونوکلئوس مذکر و مونث

۴- سیندل انقسام میوتیک اول

۵- مرحله دو حجره یا دو بلاستومیر (تقریباً ۳۰ ساعت بعد از القاح)

۶- مورولای حاوی ۱۲-۱۶ بلاستومیر (روز سوم انکشاف) ۷- مورولای مؤخر (روز چهارم انکشاف) که خود را تقریباً به

جوف رحم رسانیده است. ۸- مرحله بلاستوسیت مقدم (رشیم تقریباً ۴.۵ روزه

است) ناحیه درخشنده حالا دیگر ناپدید گردیده است.

۹- مرحله مقدم غرس بلاستوسیت (تقریباً روز ششم انکشاف). تخمدان نیز مراحل

انتقال فولیکول ابتدائی تا فولیکول گراف و جسم زرد را نشان میدهد. اندومتریم رحم

در مرحله پذیرش و غرس رشیم در حال انکشاف که خیلی اسفنجی است قرار

میگیرد. از TW Sadler, Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition,

1995.

تعیین تعداد دقیق زایگوت های غیر نورمال ممکن نیست زیرا که اکثر آنها در مراحل مقدم حمل ( هفته دوم و سوم بعد از القاح تا که زن متوجه شود که حامله شده است، ناپود و سقط می شوند. بصورت تقریبی ۵۰٪ تمام حمل ها به سقط های خودبخودی (Spontaneous Abortion) انجامیده که سبب نیم این سقط ها انومالی های کروموزومی اند. این سقط ها بصورت طبعی تعداد رشیم های معلول را کم ساخته و بدین ترتیب از وقوع بیشتر انومالی های ولادی میکاهند در غیر آن بعوض ۲-۳٪ انومالی های ولادی معمول تقریباً ۱۲٪ نوزادان دارای نقیصه ها و انومالی های ولادی میبودند.

## فصل چهارم

### دیسک رشیمی دو صفحوی ( هفته دوم )

#### THE BILAMINAR GERM DISC (2<sup>nd</sup> Week)

دوره رشیمی انکشاف انسان به اساس تغییرات مورفولوژیک جداگانه به ۲۳ stage یا مرحله تقسیم شده که ستیج اول عبارت از القاح ، ستیج دوم انقسام های متواتر مایتوتیک یا کلیواژ، ستیج سوم تشکل بلاستوسیت و ستیج چهارم عبارت از آغاز *implantation* بلاستوسیت در اندومتريوم است هر چهار ستیج فوق الذکر در هفته اول حمل صورت میگیرند.

هفته دوم حمل شامل ستیج پنجم ( روزهای ۸-۱۲ ) و ستیج ششم ( روزهای ۱۳-۱۴ ) بوده که طی ستیج پنجم غرس کامل رشیم در اندومتريوم و طی ستیج ششم انکشاف ذغابات ابتدائی کوریون *Primitive chorionic villi* صورت میگیرد. هفتل دوم حمل یا انکشاف و تکامل انسان، به هفته ارقام "۲" شهرت یافته بدین معنی که درین هفته:

۱. کتله داخلی حجرات یا *Embryoblast* به دو صفحه *Epiblast* و *Hypoblast* تفریق پذیری نموده و دیسک رشیمی دو صفحوی (*Bilaminar germ*) بوجود می آید.
۲. حجرات میحطی یا *Trophoblasts* نیز به دو طبقه *Cyto-trophoblast* و *Syncytio-trophoblast* تفریق پذیری می نمایند.
۳. در دو طرف دیسک رشیمی دو جوف - جوف امنیوتیک (*Amniotic cavity*) و کیسه زرده (*Yolk sac*) تشکل می نمایند.
۴. طی همین هفته دو ساختمان جدید دیگر بنام های ساقه اتصالی (*Connecting stalk*) و (*Chorion*) انکشاف می نمایند.

### غرس شدن (Implantation)

عبارت از نفوذ و جابجا شدن رشیم در طبقه سطحی یا متراکم اندومتريوم است که بصورت نورمال اغلباً در اندومتريوم جدار خلفی یا قدامی رحم در روز ششم یا هفتم حمل آغاز و در حوالی روز دوازدهم تکمیل میگردد. در عملیه امپلانتهشن هم نسج رشیمی و هم نسج مادری سهم میگیرند.

تروفوبلاست هائیکه در بالای کتله داخلی حجرات یا امبریوبلاست ها قرار دارند به دو نوع حجرات *Cyto-trophoblast* و *Syncytio-trophoblast* تفریق پذیری مینمایند. حجرات اخیر با افراز انزایمهای پروتیولایتیک حجرات اپیتلی، نسج منضم و اوعیه اندومتريوم رحم را در ناحیه تماس بلاستوسیت به آن تخریب نموده، سپس آنرا شگافته و بلاستوسیت به تدریج در آن فرو رفته جاگزین میشود.

حجرات سترومای اندومتريوم ماحول ناحیه غرس چند ضلعی شده مملو با گلیکوجن ولیپید میگردند. این حجرات که *Decidual cells* نامیده می شوند، یکتعداد شان معروض به دیجنریشن شده برای تغذیه رشیم در اوایل منبع غنی مواد غذائی را ایجاد می نمایند. در آینده تغذیه رشیم مستقیماً از طریق خون مادر صورت میگیرد.

با پیشرفت عملیه امپلانتیشن حجرات دیگر تروفوبلاست نیز بدوطبقه فوق الذکر یعنی سایتوتروفوبلاست و سینسیشیوتروفوبلاست تفریق پذیری مینمایند. حجرات سینسیشیو تروفوبلاست در قطب رشیمی *Embryonic pole* به سرعت بزرگ و ضخیم گردیده، و سایتوتروفوبلاستها فعالانه انقسام نموده و به محل حجرات اول الذکر مهاجرت نموده که در آنجا با هم وصل شده، سرحد بین الحجروی خویش را از دست داده و به *Cyncytium* مبدل می شوند. *Syncytio-trophoblasts* هرگز انقسام نمی نمایند.

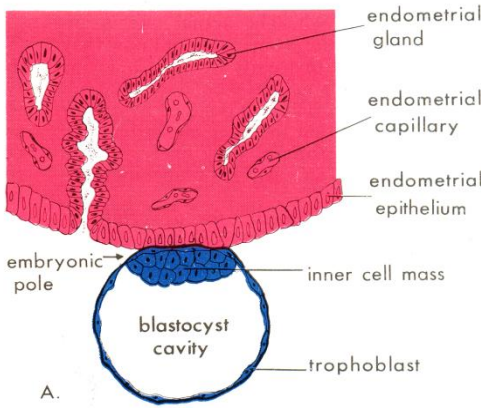
با انکشاف تروفوبلاست، خالیگاه های کوچک در کتله حجروی داخلی و تروفوبلاستهای مهاجم پدیدار شده که در روز هشتم با هم متحد شده و جوف امنیوتیک را مشترکاً بوجود می آورند (شکل ۴-۲) همزمان با این تحولات در کتله حجروی داخلی تغییراتی بیشتری رونما گردیده که منجر به تشکل دو طبقه ذیل میشود:

الف) *Ectoblast* یا *Epiblast* – طبقه ضخیم است که از حجرات استوانه ئی بلند تشکیل شده و با جوف امنیوتیک ارتباط دارد.

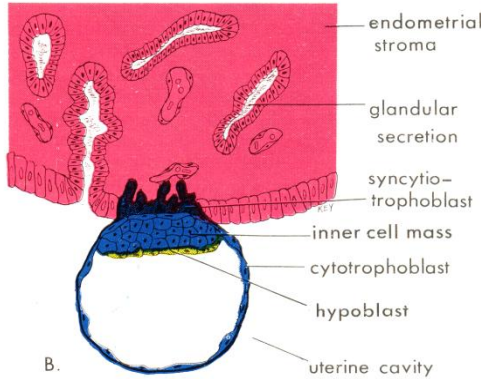
ب) *Hypoblast* (*Endoblast*) – از حجرات مکعی شکل تشکیل شده و در مجاورت با جوف بلاستوسیت قرار دارند.

در آینده از ایپی بلاست که حجرات آن فعالانه انقسام می کنند، تمام صفحات رشیمی (اکتودرم ، میزودرم و اندودرم ) و از صفحه هایپوبلاست اندودرم رشیمی ابتدائی بوجود می آید که سپس توسط





A.



B.

**شکل ۴-۱.** شیما های نشان دهنده مراحل ابتدایی غرس شدن. A- روز ششم انکشاف است، تروفوبلاست ها در قطب رشیمی بلاستوسیت به اندومتریم چسبیده اند. B- روز هفتم انکشاف- سینسیشیو تروفو-بلاست ها در اپیتل اندومتریم نفوذ نموده، سترومای تحت اپیتل را مورد هجوم قرار میدهد. از: Keith L. Moore, *The Developing Human (Clinically oriented Embryology)* 3<sup>rd</sup> edition, 1982

غشاهای خارج رشیمی تعویض میگردد. با توسع جوف امنیوتیک سقف آن که امنیون نامیده شده و از حجراتی بنام *Amnioblasts* ساخته شده، باریک میگردد. حجرات امنیوبلاست با احتمال اغلب از سایتوتروفوبلاستها بوجود می آیند. فرش جوف امنیوتیک را طبقه ایبی بلاست دیسک رشیمی تشکیل داده که در نواحی محیطی با امنیون مرتبط است **شکل ۴-۱**

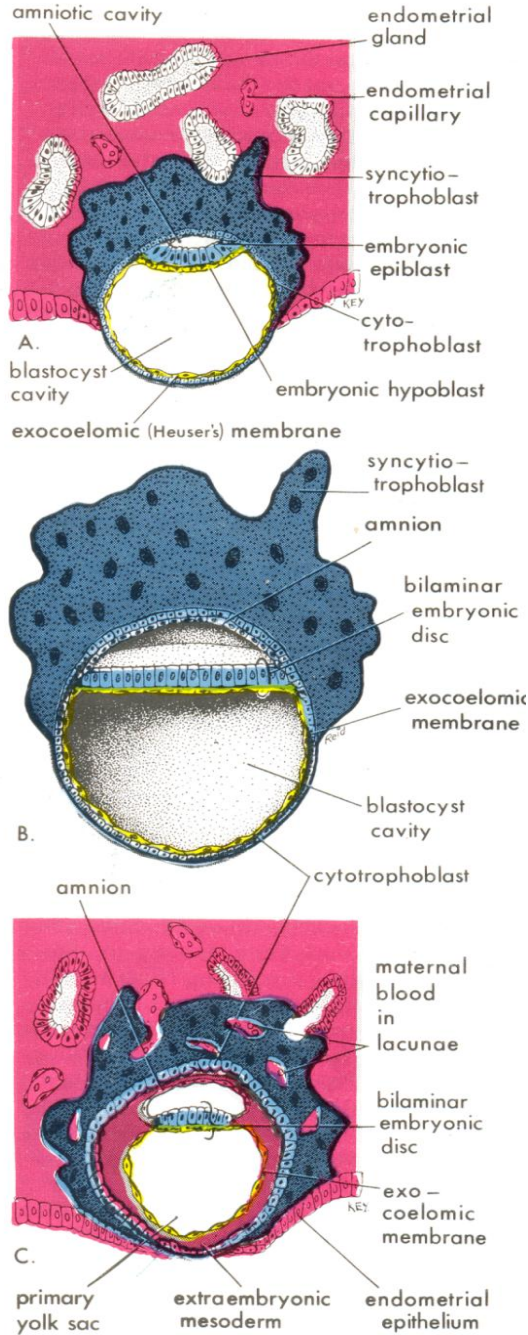
(۲)

35

همزمان با تغییرات فوق، یک تعداد حجرات دیگر

از سایتوتروفوبلاست جدا شده و یک غشای نازک بنام *Exocoelomic (Heusers) Membrane* را بوجود می آورند که با هایپوبلاست دیسک رشیمی مرتبط بوده و یک جوف بزرگ بنام *Exocoelomic Cavity* و یا *Primary Yolk Sac* را احاطه نموده است. کمی بعدتر یک طبقه دیگر بنام *Extraembryonic mesoderm* که حجرات آن نظم دقیق ندارند، نیز از تروفوبلاست جدا شده و خارج از امنیون و کیسه زرده در اطراف آنها اخذ موقعیت می نمایند.

در روز نهم حمل اجواف یا خالیگاه های کوچک بنام *Lacunae* در سینسیشیوتروفوبلاست پدیدار گردیده، و بزودی توسط خون مادر در نتیجه ترکیدن یا *Rupture* شعریه های اندومتریم و همچنان با افرازات غدوات اندومتریم ناحیه شگافته شده مملو میگردد. این مایع غذایی که *Embryotroph* نامیده می شود با میخانکیت *Diffusion* به دیسک رشیمی داخل میگردد.



**شکل ۴-۲.** شیما های غرس بلاستوسیست در اندومتريوم (مرحله پنجم انكشاف). جسامت حقيقي رشيم در اين مرحله ۰.۱ ملي متر است.

A- شيمای بلاستوسیست قسمأ غرس شده در اندومتريوم (روز هشتم). B- بلاستوسیست با سنسشيو تروفوبلاست بزرگتر که از اندومتريوم مجزا نشان داده شده است. به جوف امنيوتیک و دیسک رشیمی و صفحوی توجه شود.

C- بلاستوسیست ۹ روزه که کاملأدر اندومتريوم غرس شده. به خالیگاه ها و لاکونا ها که در سنسشيو تروفوبلاست نمایان گردیده توجه شود که بزودی با اوعیه اندومتريوم ارتباط برقرار مینماید.

از: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

اتصال و ارتباط اوعیه مادری با لاکوناهای سینسیشیوتروفوبلاست از آغاز دوران رحمی-پلاستایی نماینده گی می کند.

وقتی خون مادری داخل لاکوناهای سینسیشیو-تروفوبلاست گردید، مواد غذایی آن از طریق سطح بزرگ سینسیشیو تروفوبلاست به دسترس دیسک رشیمی قرار میگرد. چون شعبات شعریه های شریانی و وریدی خون مادر در لاکوناهای *Syncytio-trophoblasts* با هم مرتبط می شوند، و دوران دموی ازین طریق برقرار میگرد، خون غنی از اکسیجن از طریق شراین سپیرال (*Spiral Arteries*) به لاکون ها وارد گردیده، و خون فاقد اکسیجن یا *Deoxygenated* از طریق اورده رحم انتقال داده می شود.

در روز دهم رشیم کاملاً در اندومتريوم غرس شده و نقيصه اندومتريوم ابتدا توسط علقه فبرين و سپس تا روز دوازدهم توسط پروليفريشن ائپتل سطحی آن ترميم ميگردد. اين شكل امپلانتيشن كه طی آن رشيم بصورت كامل در اندومتريوم غرس ميشود، *Interstitial Implantation* ناميده شده كه در انسانها و يكعده ای محدود حيوانات ديگر بمشاهده ميرسد.

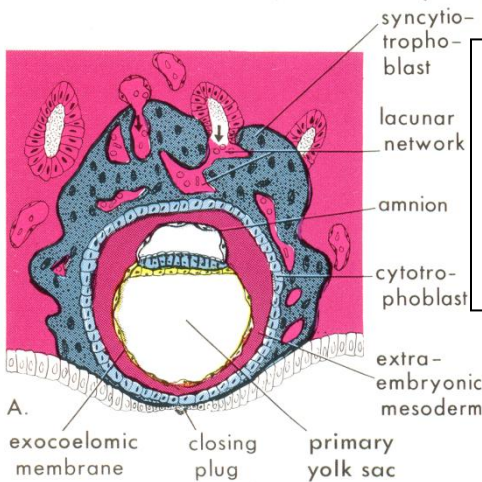
لاكوناهای سينسيشيو تروفوبلاستيك همجوار باهم وصل شده يك شبكه لاكونا (*Lacunar Network*) را ايجاد نموده و اسفنجی شكل ميگردد. اين ساختمان شبكوی اول در قطب رشيمي انكشاف نموده و منشه يا *Primordium* خلاهای بين الذغاتي (*Intervillous space*) پلاستنا را تشكيل ميدهند. شعريه های اندومتريوم ماحول رشيم غرس شده در اول احتقانی شده توسع می نمايند و *Sinusoid* را بوجود می آورند. سپس *Syncytio-trophoblast* آنها را فرسوده و تخریب نموده كه بدنيترتيب خون مادری ازین شعريه ها مستقيماً به شبكه لاكونار داخل شده و يك دوران ابتدائی بنام *Primitive Uteroplacental circulation* برقرارميگردد. اين فرسوده شدن اندومتريوم تا تشكّل پلاستنا دوام می كند.

يك مدتی برای متخصين امبريولوژی و ايمونولوژی اين يك معما بود كه چرا نسج مادری، نطفه يا *Conceptus* را دفع نمی سازد؟ ولی نظريه فعلی چنين است كه چون سينسيشيو تروفوبلاست انتيجن ترانسپلانتيشن (*Transplantation Antigen*) ندارد، ازینرو دفع نميشود. حجرات سترومايي اندومتريوم ماحول رشيم بزرگ شده، گلايکوجن و لپيدها را درخود ذخيره می نمايند. اين تغييرات حجروي يکجا با تغييرات وعائی و غدوی *Decidual Reaction* ناميده شده است كه به تدريج در سراسر اندومتريوم بوقوع ميرسد.

همزمان با اين تغييرات تروفوبلاست و اندومتريوم، ميزودرم خارج رشيمي يا *Extra-embryonic Mesoderm* نیز افزايش يافته، و در روز يازدهم خلاهای جداگانه سيلومك در آن بمشاهده ميرسد كه به سرعت با هم وصل شده و اجواف نسبتاً بزرگتر جداگانه *Extraembryonic Coelom* را ميسازد (*شكل ۴-۳*) طول ديسك رشيمي بتدريج افزايش يافته ولی هنوز در حدود  $0,2 - 0,1$  ملی متر است. هايپوبلاست يا اندودرم ابتدائی از نهايات ديسك به تدريج بطرف پائين پيشرفت نموده سطح داخلی كيسه زرده ابتدائی بيشر قسمت ظهري آنرا ميبوشاند.

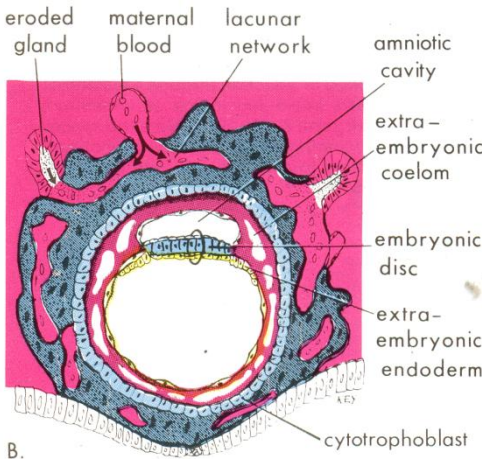
## ستیج ششم (روز ۱۳-۱۴)

مشخصه عمده این سیتیج ظهور اولین ذهابات کوریونیک ابتدائی (*Primitive Chorionic Villi*) است که در نتیجهٔ پرولیفریشن سائتوتروفوبلاست و ایجاد کتله هائیکه به *Cyncytio-trophoblast* امتداد می یابند شکل می نمایند. در جریان روز سیزدهم حمل نقیصه سطح اندومتريوم معمولاً ناپدید می شود. گاهگاهی در ساحه غرس، نسبت افزایش جریان خون به خالیگاه های لاکونار، خونریزی نیز بوجود می آید. چون این خونریزی در روز بیست و ششم سیکل عادت ماهوار تصادف گردیده و میتواند با خونریزی عادت ماهوار مغالطه شود، بنابراین ممکن است در تعیین تاریخ ولادت که انتظار آن میرود، سبب اشتبا گردد.

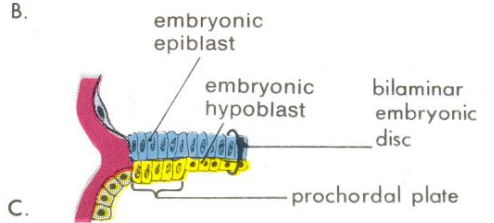
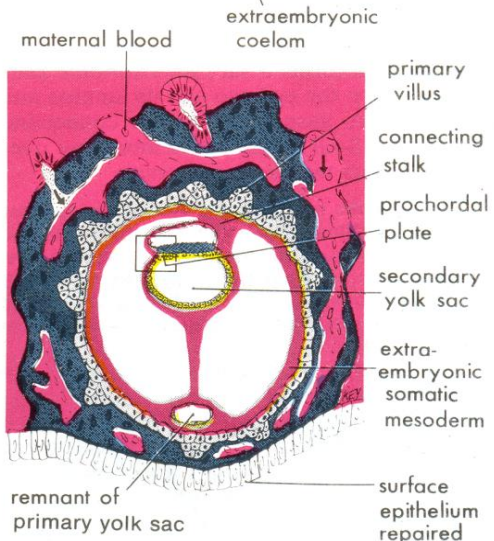
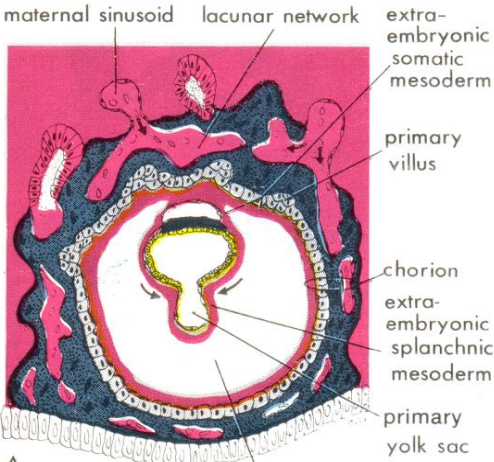


**شکل ۳-۴.** شیما های بلاستوسپست غرس شده.  
 A- بلاستوسپست ۱۰ روزه، B- بلاستوسپست ۱۲ روزه. به لاکونا های مملو با خون مادر و همچنان بوجود آمدن خالیگاه ها یا لاکونا ها در میزودرم خارج رشیمی که منتج به تشکل سیلوم خارج رشیمی میشود، توجه شود. همچنان به حجرات اندومتريک که سطح کیسه زرده را میپوشاند (به رنگ زرد) توجه شود.  
 از: Keith L. Moore, *The Developing Human (Clinically oriented Embryology)* 3<sup>rd</sup> edition, 1982

خلاها یا اجواف جداگانه سیلومیک در میزودرم خارج رشیمی با هم متحد گردیده و جوف بزرگ و واحدی بنام *Extraembryonic Coelom* را ایجاد می نمایند. این جوف که مملو با مایع است، هم امنیون و هم کیسه زرده را به استثنای آن ناحیه ایکه امنیون از طریق *Connecting Stalk* با تروفوبلاست وصل است، احاطه می نماید (شکل ۴-۴).



با تشکل سیلوم خارج رشیمی جسامت کیسه زرده ابتدائی کوچک شده و از قسمت ظهري آن در تحت دیسک رشیمی کیسه زرده ثانوی (*Secondary Yolk Sac*) انکشاف می کند (شکل ۴-۴).



**شکل ۴-۴.** شیمای های رشی می غرس شده انسان (مرحله ششم انکشاف). ۱- توجه شود که نقیصه در اپیتیل اندومتريوم در ناحیه ای که بلاستوسپست غرس گردیده برطرف گردیده است. ۲- در داخل کیسه زرده ابتدایی یک کیسه زرده ثانوی کوچکتر عرض اندام نموده است. ۳- یک جوف بزرگ بنام سیلوم خارج رشی می کیسه زرده و امنیون را احاطه نموده است. ۴- سیلوم خارج رشی می میزودرم خارج رشی می را به دو صفحه - صفحه میزودرم سوماتیک که در تماس با تروفوبلاست است و امنیون را می پوشاند و صفحه میزودرم سپلانکتیک که کیسه زرده را احاطه نموده است، تقسیم می نماید. تروفوبلاست و میزودرم سوماتیک یکجا با هم کوریون را می سازند که بعداً قسمت جنینی پلاست را بوجود می آورد. در شیمای A رشی می ۱۳ روزه و در شیمای B ۱۴ روزه است. در شیمای A در قطب رشی می ویلای های کوریونیک پدیدار می گردند و در شیمای B کیسه زرده ثانوی و موقعیت Prochordal plate که محل تشکیل دهن رشی می آینده است به وضاحت دیده میشود. C- تقصیل ناحیه پروکوردل را که در شیمای B نشانی شده، نشان میدهد. از:

Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

میزودرم خارج رشی می توسط سیلوم به دو طبقه تقسیم می شود:

الف) میزودرم خارج رشی می سوماتیک (Extraembryonic Somatic Mesoderm) که سطح داخلی تروفوبلاست و سطح خارجی امنیون را پوشانیده؛

ب) میزودرم خارج رشی می سپلانکتیک (Extraembryonic Splanchnic Mesoderm) که سطح خارجی کیسه زرده را سترنموده است.

میزودرم خارج ریشیمی سوماتیک و تروفوبلاست یکجا با هم کوریون را ساخته و جوف سیلومیک خارج ریشیمی به جوف کوریونیک (*Chorionic Cavity*) مسمی میشود، که ریشیم، امینیون و کیسه زرده از طریق *Connecting Stalk* به شکل معلق در آن قرار دارند.

کیسه امینیوتیک و کیسه زرده که در دو طرف دیسک ریشیمی قرار دارند، به دو بالون کوچک همجوار که باهم فشرده شده اند، شباهت داشته و مثلیکه توسط یک رشته (*Connecting Stalk*) در یک بالون بزرگتر بحالت تعلیق قرار داشته باشند، معلوم میشوند. ریشیم هنوز به شکل دیسک هموار دو صفحوی بوده ولی حجرات هایپوبلاستیک در یک محدوده استوانه یی و ضخیم شده و ساختمانی بنام *Prochordal Plate* را بوجود می آورند (شکل ۴-۴) این صفحه در محل تشکیل دهن ریشیم قرار داشته بحیث تنظیم کننده (*Organizer*) مهم تشکیل ناحیه رأسی ایفای وظیفه می نماید. ازین صفحه میزانشیم ناحیه رأسی و اندودرم غشای *Oropharyngeal* انکشاف می نمایند.

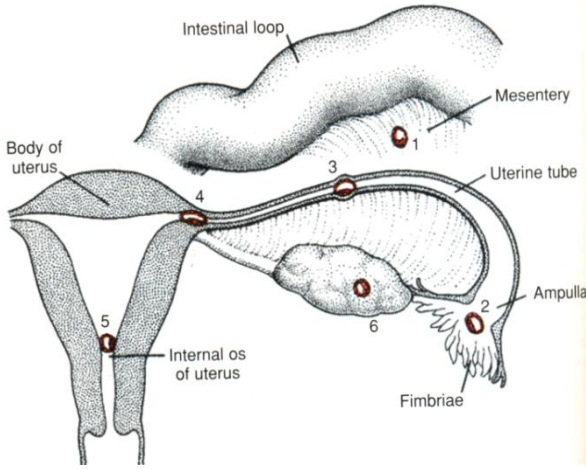
## موقعیت های غرس ریشیم (*Implantation Sites*)

**(الف) موقعیتهای داخل رحمی (*Intrauterin Sites*):** بلاستوسیت اکثراً در وسط جسم رحم بیشتر بالای جدار خلفی و کمتر بالای جدار قدامی آن غرس میگردد. غرس بلاستوسیت در سگمنت سفلی رحم نزدیک مجرای کانال رحمی (*internal Osteum*) منتج به تشکل *Placenta previa* شده که در روی مجرای کانال رحمی قرار گرفته و میتواند سبب خونریزی های شدید در جریان حمل و یا ولادت شود.

## (ب) موقعیت های خارج رحمی (*Extra-uterin Ectopic implantation*)

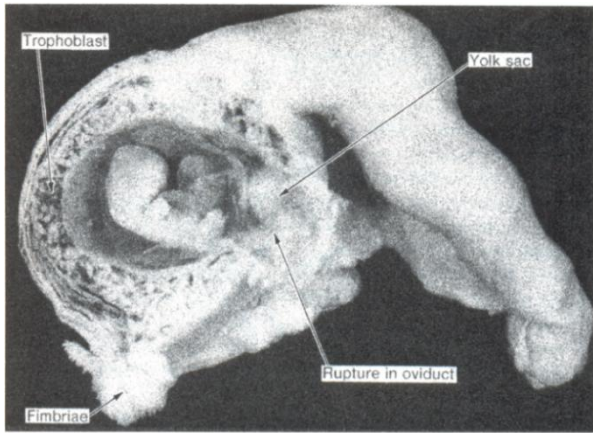
غرس بلاستوسیت خارج از جوف رحم اکثراً در نفیرها، عنق رحم و یا نسج بین الخلالی رحم صورت میگیرد. بیش از ۹۰٪ امپلانتیشن ایکتوپیک در نفیرها و از جمله ۶۰٪ شان در قسمت امپولر یا *Infundibulum* نفیر است (شکل ۴-۵)

وقوعات حمل های نفیری از یک واقعه فی ۸۰ حمل الی یک واقعه فی ۲۵۰ حمل فرق میکند، و ارتباط به عوامل مختلف دارد. حمل های اکتوپیک علل گوناگون داشته ولی اکثراً فاکتورهای ناشی از امراض التهابی رحم مانع ترانسپورت و یا سبب معطل ساختن زایگوت در حال انقسام میشود. بعضاً انتان نفیر قبل از حمل سبب تخریب غشای مخاطی و چسپیدن چین خوردگی های آن باهم



**شکل ۴-۵.** ترسیم غرس غیر نورمال بلاستوسیت. ۱- موقعیت غرس در جوف بطن و بلاستوسیت معمولاً در کیسه دوگلاس یا جوف بین رحم و رکت姆 محلیکه با پریتون پوشیده شده غرس میگردد. ۲- غرس در ناحیه امپولر نفیر صورت میگیرد. ۳- غرس در مسیر تیوب نفیر صورت میگیرد. ۴- غرس در باریکترین قسمت نفیر که شروع نفیر از رحم است صورت گرفته است. ۵- غرس در مدخل رحم (نزدیک به مهبل) صورت میگیرد. ۶- غرس در تخمدان صورت میگیرد. از کتاب:

Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982



**شکل ۴-۶.** فوتوی حمل نفیری. رشیم حدود ۲ ماه عمر دارد و نزدیک است با کفیدن جدار نفیر از آن به بیرون از نفیر به جوف حوصله خارج گردد. از کتاب: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

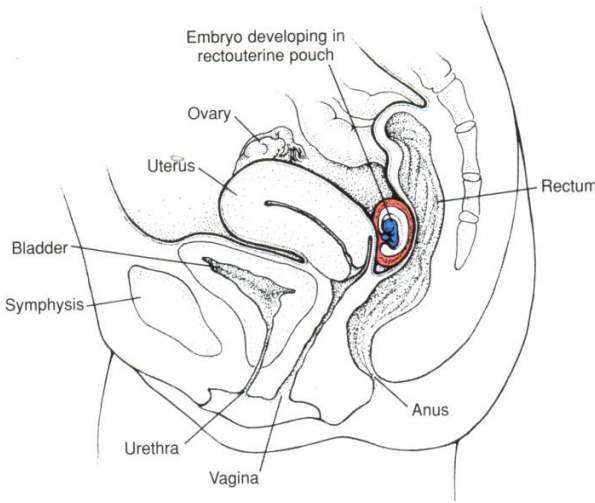
شده که منتج به انسداد نفیز می شود. حمل های اکتوپیک نفیر اکثراً منجر به ترکیدن (Rupture) جدار نفیر و خونریزی (Hemorrhage) و تلف شدن رشیم در هشت هفته اول حمل می شود. چون ترکیدن جدار نفیر و خونریزی متعاقب آن خطر جدی را به حیات مادر متوجه میسازد، ازینرو اهمیت زیاد کلینیکی دارد. هر گاه رشیم در قسمت Isthmus نفیز غرس شده باشد، چون این قسمت نفیر خیلی باریک است، زود Rupture می نماید. اگر امپلانتیشن در قسمت Intramural واقع شده باشد، حمل میتواند تا ۱۶ هفته انکشاف نماید.

بلاستوسیت هائیکه در ناحیه امپولر و

فیمبریای نفیر غرس شده باشند، با انکشاف رشیم اکثراً به جوف پریتون پرتاب میگردند. که در Douglas Pouch یا Recto-uterin Cavity جاگزین شده انکشاف می نمایند.

بلاستوسیسیت ها ندرتاً در عنق رحم نیز غرس گردیده که یک عده آنها بدون تشخیص در مراحل مقدم تکامل به آسانی

دفع و سقط میگردد. ولی عده دیگر شان به نسج لیفی و عضلی رحم محکم



**شکل ۴-۷.** ترسیم مقطع ناحیه حوصله که نشاندهنده موقعیت مثانه، رحم و ریکتم در ارتباط با همدیگر و حمل در کیسه دوگلاس است. از کتاب: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

چسپیده که منتج به خونریزی و بالاخره منجر به مداخله جراحی *Hysterectomy* یعنی برداشتن رحم میگردد. بلاستوسیت میتواند در مبیض و یا جوف پریتون فرس شود که فوق العاده نادر است.

در حالات استثنائی حمل داخل بطنی میتواند تا حد کامل خویش انکشاف نموده و طفل زنده بدنیا آید. حمل های داخل بطنی اختلالات زیادی را سبب شده میتواند چنانچه هر گاه پلاستا به تماس ساختمانهای حیاتی باشد

خونریزی های قابل ملاحظه را سبب میشود. ندرتاً حمل های داخل بطنی تشخیص ناشده باقی مانده، جنین تلف گردیده، تکلس نموده و سبب تشکل جنین های به اصطلاح سنگی یا *Lithopedion* از کلمه یونانی *Lithos* بمعنی سنگ *Paidion* بمعنی طفل میگردد.

**سقطهای مقدم (Early Abortions)** پایان یافتن حمل قبل از هفته هشتم یعنی قبل از اینکه جنین قابلیت حیات را کسب نماید، به هر علتی که باشد سقط مقدم نامیده می شود. در سه هفته اول تقریباً تمام سقط ها بصورت بنفسهی بدون آنکه زن بداند که حمل گرفته است، سقط می شود. سقطی که کمی بعد از عادت ماهوار نوبتی متوقع صورت میگیرد نزد اکثر زنها یک مینسترویشن تاخیری پنداشته میشود.

*Hertig* و همکارانش ۳۴ رشیم زنان با حمل معلوم را مطالعه نموده، دریافت که ده رشیم ازین جمله به حدی غیر نورمال بودند که باید در پایان هفته دوم حمل سقط شوند. دریک گروه انتخابی دیگر زنان *Insemination* (مواجه ساختن سپرم با اووم) شان تحت شرایط دلخواه و به شکل نورمال انجام داده شد، در ۱۵٪ شان اووسیت القاح نگردید، در ۱۰-۱۵٪ شان اووسیت القاح شده، شروع به کلیواژ



نموده ولی غرس نگردید. و از جمله ۷۰-۷۵٪ باقیمانده ای که غرس گردیدند صرف ۵۸٪ شان تا هفته دوم بقاء نموده متباقی بصورت بنفسهی سقط گردیدند. ازین جمله باقیمانده ۱۶٪ آنها غیر نورمال بودند، که شاید سقط می شدند. پس تا عادت ماهوار نوبتی متوقع یعنی تا زمانیکه زن از وقوع حمل آگاهی پیدا میکند، صرف ۴۲٪ تمام تخم هائیکه با سپرم مواجه شده بودند، بقا و انکشاف نمودند. ازین فیصدی یک تعداد آنها شاید طی هفته ها و ماهای بعدی انکشاف سقط، و یک عدد شان غیر نورمال تولد هم شوند. تقریباً ۵۰٪ سقط های بنفسهی (Spontaneous Abortion) ناشی از کروموزوم های غیر نورمال است. سطح بلند وقوعات سقط در زنان نسبتاً مسن با احتمال اغلب ناشی از عدم تجرید یا جدا نشدن کروموزومها در انقسام میوز اول طولانی است.

Teratogens یعنی فاکتورهای گوناگونیکه سبب ایجاد سوء تشکلات ولادی میگرددند، در دو هفته اول حمل اگر تاثیر می کنند، انومالی های ولادی را سبب نشده، بلکه سبب ازبین رفتن بلاستوسیت و سقط مقدم رشیم می شود.

## خلاصه غرس شدن (Summary of Implantation)

غرس بلاستوسیت در پایان هفته اول حمل آغاز و در جریان هفته دوم ختم می شود، که این پروسه ذیلاً خلاصه میگردد:

- ۱- *Zona Pellucida* - دیجریشن مینماید (روز ۴-۵) که ناپدید شدن این ناحیه در نتیجه انحلال انزیماتیک صورت میگردد. انزیم های منحل کننده توسط اکروزوم تعداد زیاد سپرم هائیکه به این ناحیه وارد شده اند، آزاد میگرددند.
- ۲- بلاستوسیت در روز ۵-۶ خود را به اندومترיום می چسباند.
- ۳- تروفوبلاست ها در روز ۷-۸ بدو طبقه حجروی- داخلی (*Cyto-trophoblast*) و خارجی بدون سرحد بین الحجروی (*Syncytio-trophoblast*) تفریق پذیری نموده که حجرات آخری با افراز انزیمهای پروتئولایتیک اپیتل و سترومای اندومترיום را تخریب و منحل می سازد.
- ۴- به روز نهم در سینسیشیوتروفوبلاست *Lacunae* پدیدار میگرددند.
- ۵- در روز ۹-۱۰ بلاستوسیت در تحت سطح اندومترיום فرومیرود.
- ۶- به روز ۱۰-۱۱ در نتیجه متحد شدن لاکوناهاى همجوار *Lacunar Network* ایجاد میگردد.

- ۷- به روز ۱۱-۱۲ سینسیشیو تروفوبلاست سینوس یا جیوب اندومتريوم را مورد هجوم خویش قرار داده و خون مادری ازین جیوب وارد لاکوناهاى سینسیشیوتروفوبلاست می شود که بدینترتیب دوران رحمی- پلاستای *Uterino- Placental circulation* برقرار میگردد.
- ۸- در روز ۱۲-۱۳ نقیصه اپیتل اندومتريوم برطرف میگردد.
- ۹- به روز ۱۳-۱۴ در اندومتريوم اطراف رشیم غرس شده، *Decidual Reaction* بوقوع میرسد.

## جلوگیری از غرس شدن ( Inhibition of Implantation )

با تجویز دوزهای بلند ایستروجن برای چندین روز متواتر بعد از مقاربت جنسی، که در بین مردم عوام به *Morning after Pills* یا "قرص های صبح بعدی" شهرت یافته و به اصطلاح تدبیرست در برابر عمل انجام شده، از وقوع حمل جلوگیری بعمل میاید. این هورمون پروسه غرس شدن بلاستوسیست را مختل ساخته و عبور آنها از نفیر به جوف رحم سرعت می بخشد. در حالت نورمال با تشکل زایگوت و سپری نمودن کلیواژ در مسیر نفیر اندومتريوم مرحله *Secretory* سیکل رحمی را سپری می نماید. با تجویز مقادیر زیاد هورمون ایستروجن به شکل مصنوعی آن (*DES*) (*Diethylstilbestrol*) توازن دقیق ایستروجن- پروجسترون برهم میخورد. هورمون اخیر برای آماده شدن اندومتريوم غرض امپلانتشین بلاستوسیست ضروری میباشد. نسبت این عدم توازن، مرحله افزای در اندومتريوم بوقوع نرسیده که درینصورت بلاستوسیست غرس شده نتوانسته و بزودی ازبین میرود.

ازین متود جلوگیری از حمل در موارد خاص مثلاً در صورت تجاوز جنسی و یا وقتی ادویه *Contraceptive* نتیجه ندهد اکثراً در زنان با سن بیش از ۴۰ سالگی استفاده میشود. چون این متود جلوگیری از حمل، با دلبدی، استفراغات زیاد و عوارض جانبی دیگر توأم است، ازینرو به *Contraceptives* نسبت به *contra- implantation* ترجیح داده میشود.

## فصل پنجم

### تشکل رشیم سه صفحوی ( هفته سوم )

#### FORMATION OF THE TRILAMINAR EMBRYO

##### (The third week)

در هفته سوم انکشاف، نوار ابتدائی (*Primitive Streak*) و هر سه صفحه رشیمی تشکل مینمایند که در آینده تمام انساج و اعضای رشیم از آنها انکشاف می کنند. درین هفته که با مرحله مینسترویشن سیکل نوبتی متوقع مطابقت دارد، رشیم به سرعت انکشاف می نماید. عدم وقوع مینسترویشن نوبتی اغلباً اولین علامه حمل محسوب شده ولی درین اواخر تست های ساده و سریع کشف گردیده که توسط آنها میتوان حمل را حتی قبل از هفته سوم آن کشف و تشخیص نمود. این تست ها متعلق به موجودیت هورمون (*Human Chorionic gonadotropin (HGG)* در ادرار مادر حامله است که توسط تروفوبلاست افراز میگردد.

خونریزی هنگام مینسترویشن متوقع نمیتواند وقوع حمل را رد نماید زیرا بعضاً هنگام غرس رشیم در اندومتریوم نیز میتواند خونریزی صورت گیرد. درینصورت ممکن است در تعیین وقت دقیق ولادت اشتباه رخ دهد. در جریان هفته های مقدم انکشاف، علایم مطلق حمل وجود ندارد زیرا که بعضی از امراض مثلاً تومورهای فبرویدی رحم و مبیض نیز اشتهاً حمل تلقی میگردند. از سوی دیگر تست مثبت حاملگی (*Positive Pregnancy test*) همیشه نمایانگر موجودیت رشیم در حال انکشاف نیست زیرا که بعد از تلف شدن رشیم بعضاً تومورهای چون *Non-invasive hydatidiform mole* تومورهای با درجات بلند خبانت بنام *Chorion-epithelioma* میتواند از اپیتل کوریونیک انکشاف کند و *hCG* را افراز نماید. توسط *Ultrasonography* میتوان در حوالی روز های اولین مینسترویشن واقع ناشده از وقوع حمل آگاهی یافت. تشخیص مقدم حمل در مریضان عقیم که *Oligomenorrhea* دارند، و یا در مریضانی که خونریزی ثابت در جریان ترایمستر اول حمل دارند، حایز اهمیت زیاد کلینیکی است. هفته سوم انکشاف به مرحله ارقام سه شهرت یافته است. زیرا درین هفته در نتیجه *Gastrulation* رشیم سه صفحوی تشکل نموده وطی آن سه ساختمان مهم *Primitive Streak*، *Notochord* و *Neural Tube* تشکل می نمایند.

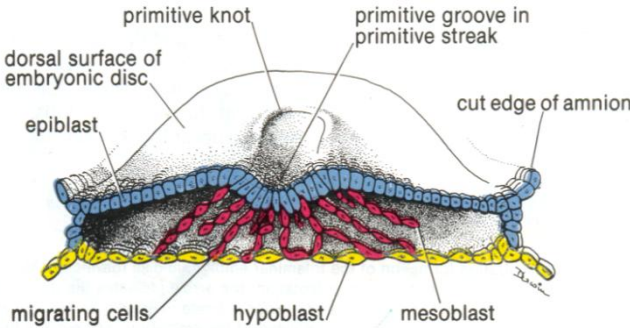
## Gastrulation

پروسه یا عملیه ایکه طی آن دیسک رشیمی دو صفحوی به دیسک رشیمی سه صفحوی تبدیل میگردد، گاسترولیشن نامیده میشود. طی ستیج ششم بسیاری از حجرات ایپی بلاست خود را از حجرات هموار جدا ساخته، بطرف داخل مهاجرت نموده و یک نسج شبکوی سست را که *Mesoblast* نامیده میشود، بوجود می آورد. این نسج به جوانب و به طرف رأس انتشار نموده، یک طبقه را بنام *intra-embryonic mesoderm* در فاصله بین ایپی بلاست و هایپوبلاست ایجاد مینماید.

بعضی از حجرات میزوپلاستیک، هایپوبلاست را نیز مورد هجوم خویش قرار داده، یکعده از حجرات آنرا در مرکز از محل شان بطرف جوانب بیجا می سازد و خود جای آنها را میگیرند. این طبقه جدیداً ایجاد شده، اندودرم رشیمی (*Embryonic endoderm*) بوده و حجراتی که در صفحه ایپی بلاست باقی

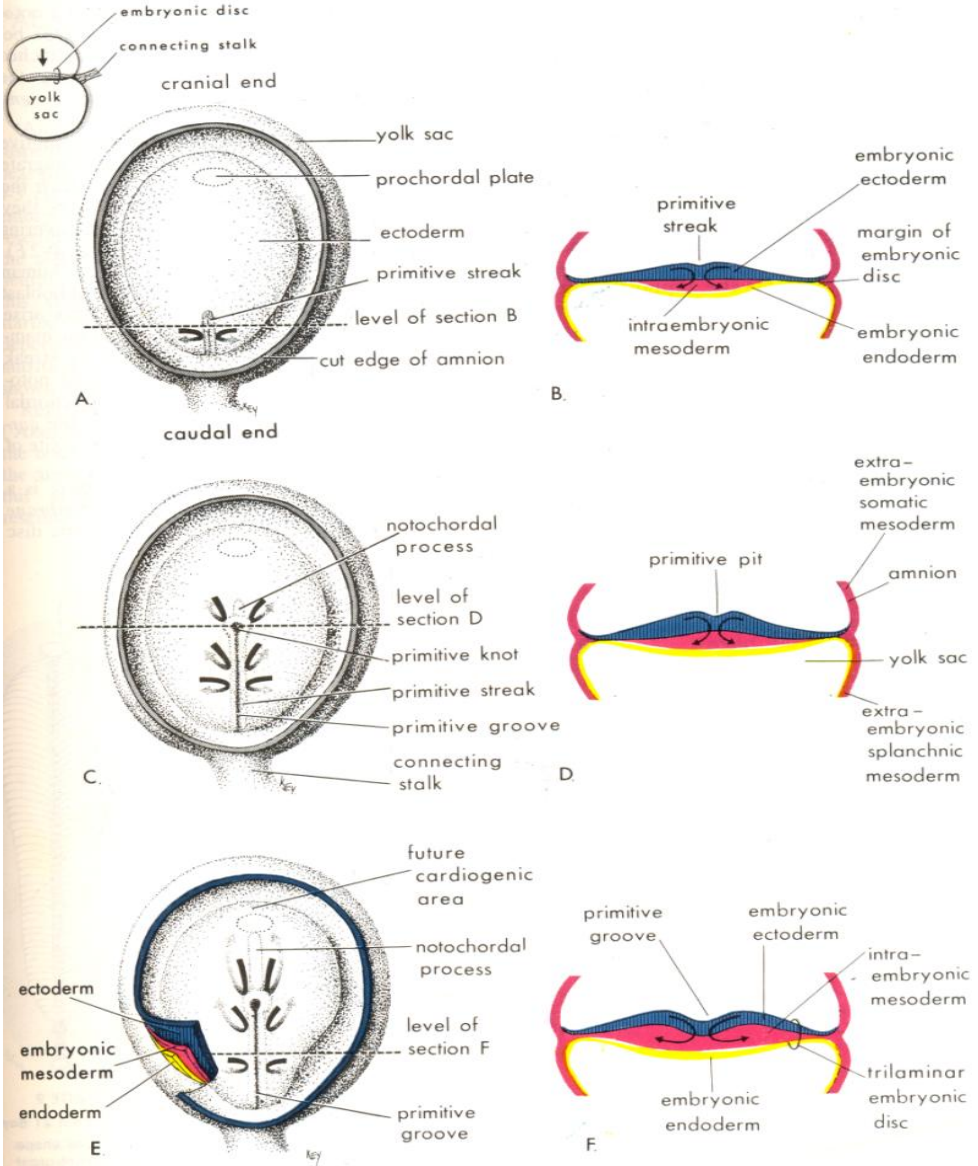
میمانند طبقه رشیمی خارجی (*Embryonic Ectoderm*) را میسازد.

پس ایپی بلاست منبع و منشأ تقریباً تمام صفحات رشیمی (اکتودرم، میزودرم و قسمت اعظم اندودرم رشیمی) است حجرات این سه صفحه انقسام نموده مهاجرت و تجمع می نمایند و به انساج و اعضای رشیم تفریق پذیری میکنند.



**شکل ۵-۱.** مقطع عرضانی سمت رأسی دیسک رشیمی در جریان هفته سوم تکامل. به مهاجرت حجرات میزانشیمل از میله ابتدایی به سمت هایپوبلاستیک توجه شود. این شبما نشان می دهد که اندودرم نیز از ناحیه ایپی بلاست انکشاف می نماید. از: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

گاسترولیشن به روز ۱۴ حمل آغاز و به روز ۱۹ پایان می یابد. تشکل نوار ابتدائی و نوتاکورد پروسه های مهمی اند که در جریان گاسترولیشن صورت میگیرند. در جریان این فیز انکشاف، رشیم بعضاً *Gastrula* نامیده میشود. در پایان گاسترولیشن رشیم *Triploblastic Embryo* نیز نامیده شده است



**شکل ۵-۲.** این شبیما ها انکشاف رشیم سه صفحوی را که عبارت از مرحله ششم و روز های ۱۵-۱۶ انکشاف است نشان میدهد. تیر ها مهاجرت حجرات میزانشیمل از اکتودرم به اندودرم را نشان میدهد. از: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

## نوار ابتدائی (The Primitive Streak)

در جریان ستیج ششم (اکثراً روز پانزدهم انکشاف) در قسمت خط وسط سطح ظهري دیسک رشمی یک فите یا نوار ضخیم بنام *Primitive Streak* در نیمهٔ ذنبی دیسک از اپی بلاست انکشاف می کند، یعنی نوار ابتدائی از تقارب حجرات اپی بلاستیک بطرف خط وسط در قسمت خلفی دیسک رشمی ایجاد میگردد (شکل ۵-۲). با افزایش تعداد حجرات در قسمت ذنبی این نوار و طویل شدن آن، قسمت رأسی نوار ضخیم و متورم گردیده عقدهٔ ابتدائی (*Primitive Knot*) را ایجاد می نماید. مقابلتاً یک میزابه باریک بنام (*Primitive Groove*) در نوار بوجود آمده که در قسمت عقده عمیقتر شده و حفرهٔ ابتدائی (*Primitive Pit*) را میسازد. (شکل ۵-۲ D).

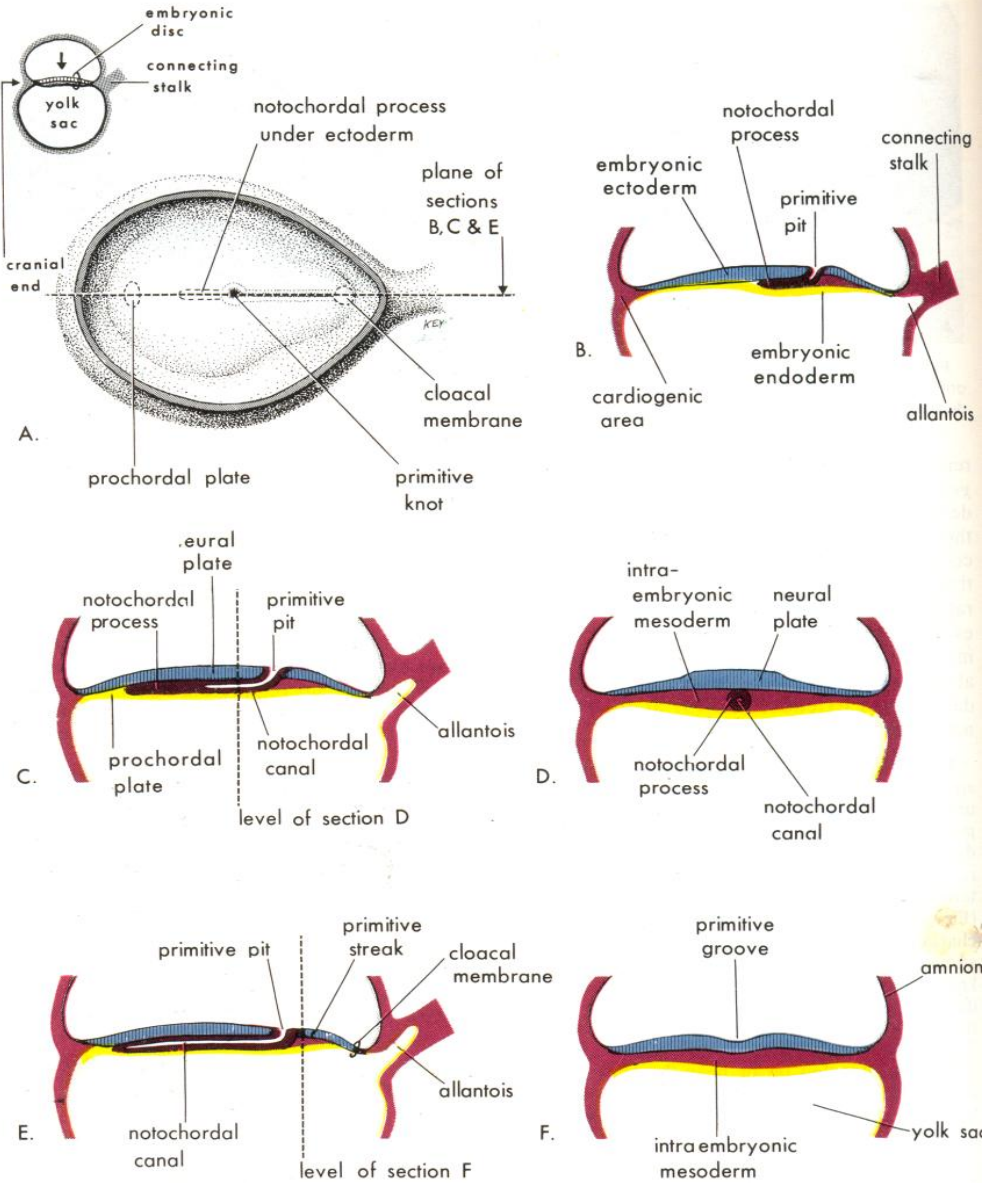
با پدیدار شدن فите ابتدائی، تعیین محور رأسی-ذنبی، نهایت رأسی و ذنبی سطوح ظهري و بطنی و راست و چپ دیسک رشمی امکان پذیر میگردد.

حجرات میزوبلاستیکه نوار را تشکیل داده معمولاً *Mesenchymal cells* نیز نامیده شده اند. چون این حجرات بعداً مهاجرت نموده و پوتانشیل پرولیفیریشن و تفریق پذیری به حجرات متعدد گوناگون *Osteoblasts*, *Chondroblasts*, *Fibroblasts* را دارا میباشند، لذا آنها اولاً یک نسج سست بنام *Mesenchyme* یا نسج منضم رشمی را میسازند. از میزانشیم تمام انساج استتنادی رشمی اعم از استخوان، غضروف، قسمت اعظم نسج منضم و سترومای تمام غدوات انکشاف مینمایند.

در جریان ستیج هفتم انکشاف رشمی (تقریباً روز شانزدهم) حجرات میزوبلاستیک بطرف رأس رشمی مهاجرت نموده، در قدام عقده ابتدایی یک حبل وسطی بنام استتاله نوتاکورد (*notochordal process*) را ایجاد مینمایند. این استتاله در فاصله بین اکتودرم و اندودرم تا وقتی نمو میکند که به *Prochordal Plate* (ساحه دایروی شکل کوچک حجرات استوانه یی اندودرمیک در قدام رشمی) برسد (اشکال ۵-۲ و ۵-۳).

چون صفحه پروکوردال با اکتودرم التصاق قوی داشته و غشای فمی-بلعومی (*Oropharyngeal Membrane*) را میسازد. ازینرو استتاله میله مانند نوتاکورد، پیشروی زیاد نموده نمیتواند.

حجرات دیگر میزو بلاستیک از نوار ابتدایی و استتالهٔ نوتاکورد بطرف رأس و جوانب وحشی تا زمانی که به مهاجرت خویش ادامه میدهند، که به کناره های دیسک رشمی برسند. درینجا آنها با میزودرم



**شکل ۳-۵.** این شیما ها مراحل مقدم انکشاف نوتوکورد را نشان می‌دهد و شیما های کوچک در قسمت چپ فوقانی محل مقطع ها را نشان می‌دهد. شیما ها نمای ظهري دیسک رشیمی را نشان می‌دهد. تغییرات در شیما های C و E در مرحله هشتم (روز ۱۸) انکشاف صورت می‌گیرد.

Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

رشیمی که سطح امینون و کیسه زرده را پوشانیده وصل میشوند. میزودرم خارج رشیمی در انسان از سایتو تروفوبلاست ها بوجود میاید ولی یک قسمت آن میتواند مانند پستانداران دیگر از نوار ابتدایی انکشاف نماید. یکتعداد حجرات نوار ابتدایی در هر دو طرف استطاله نوتاکورد بطرف رأس رشیم مهاجرت نموده که در قسمت قدام نوتاکورد که عبارت از ناحیه *Cardiogenic* و محل آینده قلب است، باهم ملاقی میشوند.

در نهایت ذنبی نوار ابتدایی یک ساحة دایروی بنام *Cloacalmembrane* وجود دارد. درین ناحیه و در ناحیه *Oropharyngeal Membrane* رشیم دو صفحوی باقی مانده زیرا که اکتودرم و اندودرم این نواحی با هم التصاق صمیمی دارند و از مهاجرت حجرات میزانیشم در فاصله بین صفحات فوق الذکر جلوگیری مینمایند. در وسط هفته سوم، میزودرم داخل رشیمی اکتودرم و اندودرم رشیمی را در تمام قسمت ها به استثنای نواحی ذیل ازهم جدا میسازد:

(الف) در قسمت رأسی در (*Oropharyngeal Membrane*)

(ب) در خط وسط ناحیه قدام عقده ابتدایی که استطاله نوتاکورد در آن امتداد دارد؛

(ج) در قسمت ذنبی در (*Cloacal Membrane*)

نوار ابتدایی تا اخیر هفته چهارم، میزودرم خارج رشیمی را بصورت فعالانه تنبه ساخته، بعد از آن جسامت آن بتدریج کوچک شده، بلاخره در ناحیه قطنی - عجزی به یک ساختمان بی اهمیت تبدیل میشود. بصورت نورمال این نوار دیجنریشن نموده و ناپدید میشود، ولی ندرتاً بقایای آن پایدارگردیده به توموری بنام *Sacro-coccygeal teratoma* مبدل میشود. چون این تومور از حجرات *Pleuri-potent* یعنی حجراتیکه پوتانسیل و قابلیت تفریق پذیری به حجرات گوناگون را دارند، انکشاف میکند، ازینرو حاوی انواع مختلف انساج است.

## تغیرات دیسک رشیمی: (Changes in the embryonic disc)

دیسک رشیمی اساساً هموار و مدور بوده ولی با نمو استطاله نو تاکورد و تشکل نوتاکورد، شکل آن ناک مانند و طویل میگردد. اکثراً قسمت رأسی دیسک توسع نموده و ناحیه ذنبی آن بدون تغیر باقی میماند. طویل شدن و توسع دیسک رشیمی در نتیجه مهاجرت متمادی حجرات از فیتة ابتدایی است.

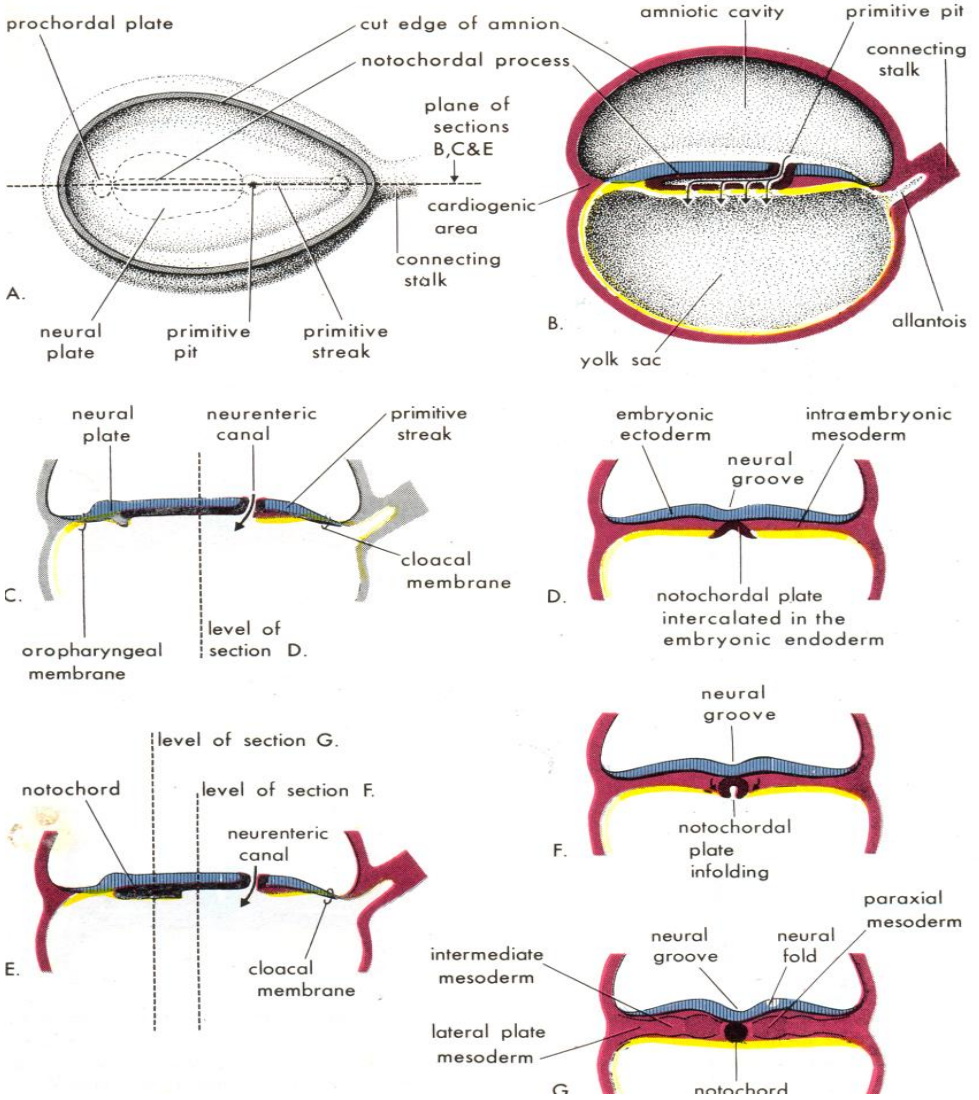


## انکشاف نوتاکورد (Development of Notochord) : حجرات میزو بلاستیکی که در حفرة

ابتدایی تغلف مینمایند، مستقیماً بطرف نهایت سیفالیک پیش رفته تا که به صفحه پروکوردال برسند (شکل ۵-۲ و ۳-۵). بدین طریق آنها یک استتاله تیوب مانند را بنام *Notochordal Process* بوجود میاورند که کانال مرکزی کوچک در آن به شکل قابل ملاحظه است.

استتاله نوتاکورد اکنون یک ستون تیوب مانند حجرت است که از عقده ابتدایی بطرف رأس تا صفحه پروکوردال امتداد دارند. انکشاف نوتاکورد از این استتاله به ترتیب ذیل صورت میگیرد:

- ۱- فرش استتاله نوتاکورد در روز هژدهم با اندودرم تحتانی خویش التصاق مینماید.
- ۲- ناحیه التصاقی به دیجنریشن معروض شده که بدین ترتیب بین جوف یا کانال استتاله نوتاکورد و کیسه زرده ارتباط برقرار میشود.
- ۳- کانال استتاله نوتاکورد که از یکطرف از طریق حفرة ابتدایی با جوف امنیوتیک و از طرف دیگر با کیسه زرده در ارتباط است، بزودی مسدود و ناپدید گردیده ولی ارتباط مستقیم بین کیسه امنیوتیک و کیسه زرده از طریق مجرای بنام *Neur-enteric Canal* باقی میماند (شکل ۳-۵).
- ۴- بقایای استتاله نوتاکورد یک صفحه میزابه دار بنام *Notochordal Plate* را میسازد.
- ۵- کناره های صفحه نوتاکورد از طرف رأس باهم نزدیک شده، ساختمان میله مانند را که عبارت از *Definitive Notochord* است؛ بوجود می آورد.
- ۶- اندودرم رشیمی در تحت نوتاکورد دوباره به شکل یک صفحه متمادی در میاید.
- ۷- با اكمال تشکیل نوتاکورد، کانال *Neurenteric* مسدود و ناپدید میشود. نوتاکورد ساختمانیست که در اطراف آن ستون فقرات شکل مینماید. همینکه نوتاکورد توسط فقرات احاطه گردید، دیجنریشن نموده ناپدید میشود، ولی در دیسکهای بین الفقری به شکل *Nucleus Pulposus* پایدار باقی میماند.



شکل ۴-۵. این شیمی ها مراحل مؤخر انکشاف نوتوکورد که مرحله هشتم روز ۱۸ انکشاف را نشان میدهد. تصاویر نمای ظهري دیسک رشمی است.

Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

## فصل ششم

### دورهٔ رشیمی (هفته ۳-۸)

#### Embryonic period (3-8 week)

در جریان هفتهٔ سوم الی هشتم انکشاف رشیم، از هر کدام از سه صفحهٔ رشیمی، انساج و اعضای آن بوجود می‌آیند. در پایان این دوره سیستم‌های اساسی عضویت ایجاد گردیده که در نتیجهٔ شکل این سیستم‌های اعضا؛ شکل رشیم عمیقاً تغییر نموده و مشخصات عمدهٔ خارجی عضویت آن تا پایان ماه دوم تشخیص می‌گردند.

#### I. مشتقات صفحه رشیمی اکتودرم (Derivatives of Ectoderm)

از شروع هفتهٔ سوم انکشاف، صفحهٔ رشیمی اکتودرم شکل یک دیسک هموار را داشته که در ناحیهٔ سیفالیک یا رأسی خویش نسبت به ناحیهٔ کودال یا ذنبی عریض می‌باشد. با بوجود آمدن نوتا کورد در تحت تاثیر رهنمودی (*Inductive*) آن در اکتودرمیکه در روی نوتا کورد قرار دارد، عملیهٔ *Neurulation* صورت می‌گیرد.

**Neurulation** عملیهٔ تشکیل صفحه عصبی و بسته شدن آن غرض تشکیل تیوب عصبی بوده که تا پایان ستیج دوازدهم (روز بیست و ششم) یعنی بسته شدن *Posterior Neuropore* دوام مینماید. در جریان این عملیه رشیم را *Neurula* نیز مینامند.

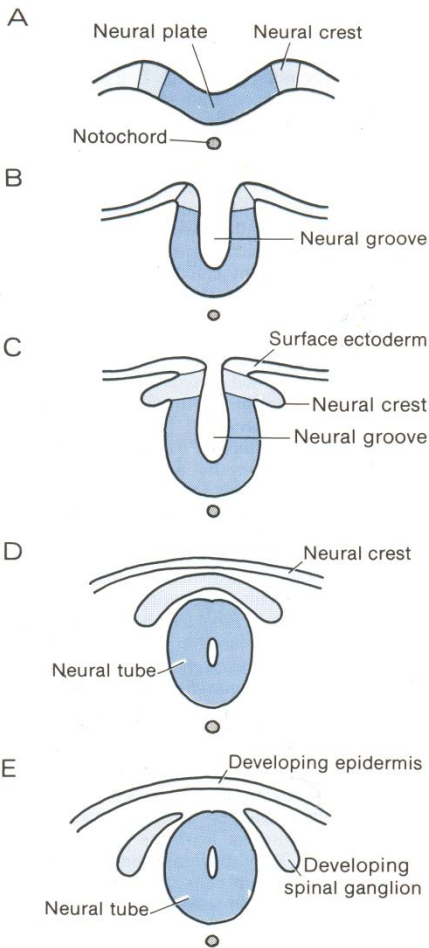
با انکشاف نوتا کورد اکتودرم فوقانی آن که *Neuro-ectoderm* نامیده میشود ضخیم گردیده صفحهٔ عصبی یا *Neural plate* را می‌سازد (شکل ۶-۱). صفحهٔ عصبی اول بطرف قدام عقدهٔ ابتدایی یا قسمت رأسی رشیم در طرف ظهری استتاله نوتا کورد پدیدار گردیده و همینکه نوتا کورد شکل نموده طویل گردید، صفحهٔ عصبی عریضتر شده، بطرف رأس تا غشای فمی - بلعومی تمدید میشود.

تقریباً در روز هژدهم صفحهٔ عصبی در مسیر محور طولانی خویش تغلف نموده، میزابهٔ عصبی (*Neural groove*) را با *Neural folds* در دو طرف خویش بوجود می‌آورد. در پایان هفته سوم چین خوردگی‌های عصبی بهم نزدیک شده وصل میشوند که بدینترتیب صفحهٔ عصبی به تیوب عصبی (*Neural tube*) مبدل می‌گردد. تیوب عصبی از اکتودرم سطحی خود را جدا ساخته و دو

نهایت اکتودرم باقیمانده در عقب تیوب عصبی با هم وصل میشوند که منشه اپیدرم جلد و مشتقات آن است.

52

FORMATION OF THE TRIL



در نهایت رأسی و ذنبی رشیم تیوب مذکور موقتاً از طریق منفذهای قدامی و خلفی (*Anterior & posterior neuropores*) با جوف امنیوتیک مرتبط است. در حوالی روز ۲۵ نیوروپور قدامی و روز ۲۷ نیوروپور خلفی بسته میشوند. تیوب عصبی در قسمت قدامی وسیع بوده که حاوی یکتعداد اجوف کوچک بنام ویزیکل های دماغی (*Brain vesicles*) است و قسمت ذنبی یا خلفی آن باریک بوده و *Spinal cord* نامیده میشود.

**Neural crest:** با بسته شدن *Neural folds* حجرات اکتودرمیک این چین خوردگی ها طبیعت اپیتلی خود را از دست داده ارتباط خود را با اکتودرم سطحی قطع مینماید. کلهستراهای این حجرات با جدا شدن تیوب عصبی از اکتودرم، حجرات میزوبلاست دوطرف تیوب عصبی را مورد هجوم خویش قرار داده کتلالت هموار غیر منظم را در فاصله بین اکتودرم و تیوب عصبی در هر دو طرف ظهری وحشی آن بوجود میاورند که *Neural crest* نامیده شده است.

**شکل ۶-۱.** شبیما های مقطع عرضانی رشیم در مراحل مختلف انکشاف که در آنها تشکل میزابه و تیوب عصبی و بالاخره تشکل *Neural Crest* را تا پایان هفته چهارم تکامل نشان میدهد. از: Keith L. Moore, *The Developing Human (Clinically oriented Embryology)* 3<sup>rd</sup> edition, 1982

از این کریستها در آینده عقدات حسی نخاع شوکی و عقدات اوتونوم انکشاف نموده، عقدات ازواج X V, VII و XI قحفی نیز قسماً از آنها مشتق میگردد. علاوه برآن حجرات شوان و سحایای CNS (ام الرقیقه و ارکنوئید) نیز از نیوروکریست انکشاف مینمایند و منشه

حجرات صباغی، مخ غده فوق الکلیه و همچنان از یک عده ساختمانهای اسکلتی و عضلی در رأس نیز محسوب میشود.

همزمان با بسته شدن تیوب عصبی و تشکل نیورل کریست دو جوهر ضخامه دیگر اکتودرمک بنامهای *Otic placodes* یا ضخامه شنوایی و *Lens Placodes* یا ضخامه عدسی در ناحیه سیفالیک رشیم قابل رویت میگرددند. در جریان انکشاف بعدی پلاکود یا ضخامه شنوایی تغلف نموده به ویزیکلهای شنوایی تبدیل می شوند که در آینده ساختمانهای ضروری حس شنوایی وموازنه از آنها انکشاف می نمایند.

تقریباً در عین زمان پلا کودهای عدسی نیز معروض به تغلف شده در جریان هفته پنجم عدسیه ها را بوجود میآورند. در مجموع میتوان گفت که طبقه رشیمی اکتودرم منشه آنعده از اعضا وساختمانهاست که تماس عضویت با محیط خارجی را تامین می نمایند یعنی:

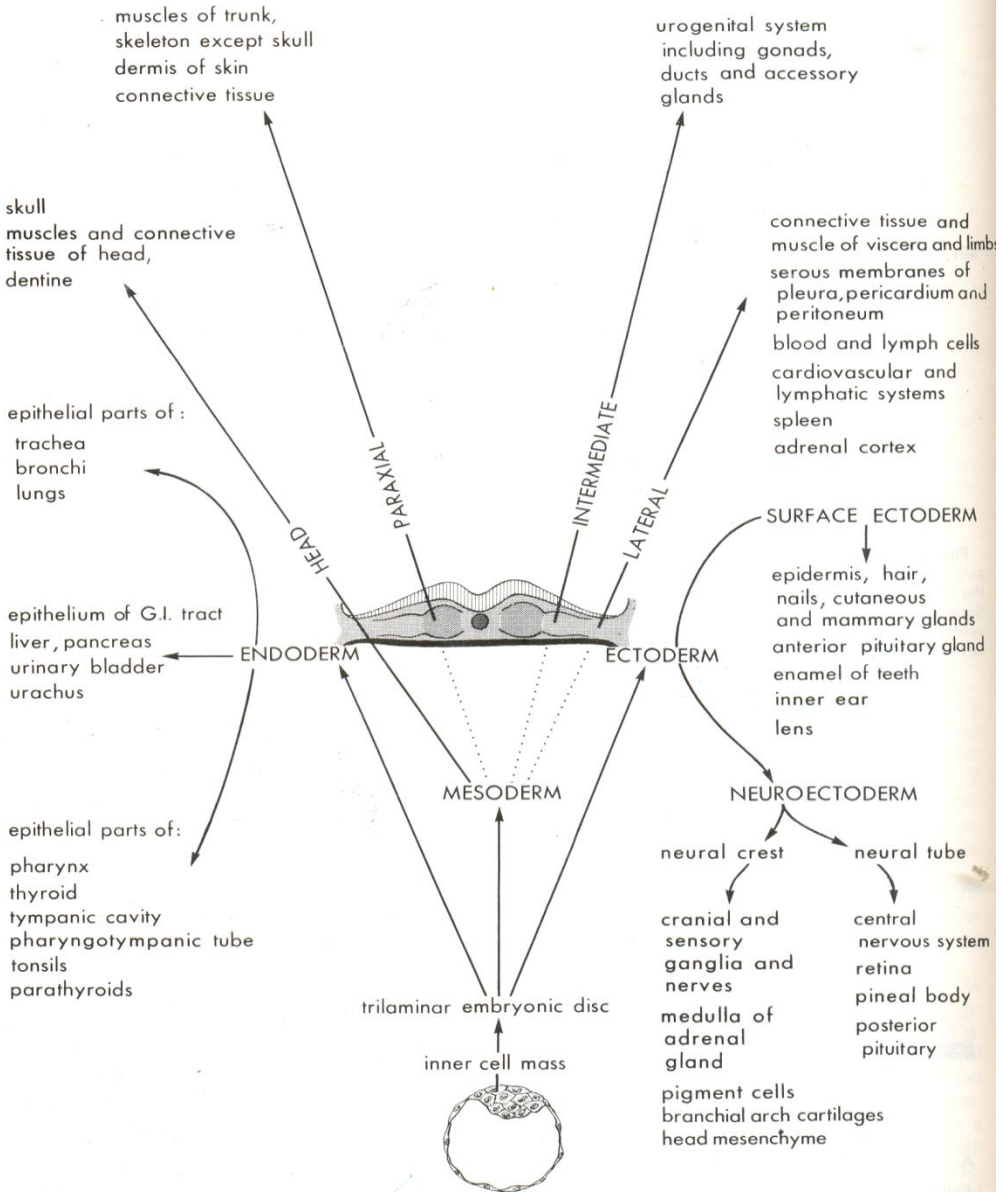
الف) CNS (ب) PNS (ج) اپیتل اعضای حواسی (گوش، بینی، چشم، ذایقه) و اپیدرم جلد بشمول موها و ناخن ها. علاوه برآن، از اکتودرم غدوات تحت الجلدی، غدوات ثدیه، غده هیپوفیز، مخ غده فوق الکلیه و مینای دندان نیز منشه میگیرند.

در نتیجه تاثیر فکتور های تیراتوجنیک در هفته سوم، عملیه نیورولیشن یا تشکل تیوب عصبی میتواند مختل شود به این معنی که ناحیه دماغی یا نخاع شوکی تیوب عصبی، و یا هر دو بسته نمیشوند، نسج عصبی تشکیل شده از این تیوب در آینده در سطح قرار گرفته دیجریشن مینماید و سبب *Anencephaly* و *Spina Befida* میشود.

## II. مشتقات صفحه رشیمی میزودرم (*Derivatives of Mesoderm*)

حجرات صفحه رشیمی میزو درم در ابتدا یک ورق نازک نسج سست بافت را در هر دو طرف خط وسط تشکیل میدهند. در حوالی روز دوازدهم حجرات نزدیک به خط وسط تکثر نموده یک صفحه ضخیم نسجی را که *Paraxial mesoderm* نامیده میشود به وجود میآورند. جوانب یا کناره های این ورقه، نازک باقی مانده که *Lateral plates* نامیده میشوند. نسجیکه میزودرم پاراکسیل و صفحات جنبی را با هم وصل می سازند، *Intermediate mesoderm* نامیده شده است.

در اواخر هفته سوم میزودرم پاراکسیال به قطعه شدن (*Segmentation*) آغاز مینماید که هر سگمنت نسجی *somites* یا *somitomeres* نامیده شده اند. اولین جوهره ایشان در ناحیه رقبی رشیم



**شکل ۶-۲.** شیمای نشان دهنده منشأ و مشتقات سه صفحه رشمی. حجرات این صفحات یا طبقات سه خاص شان را در تشکل انسانج و اعضا ایفا می نمایند. از: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

در حوالی روز بیستم انکشاف رشیم تشکل مینماید. از اینجا بطرف ناحیه ذنبی روزانه در حدود سه جوره سومیت های جدید تشکل نموده تا اینکه در هفته پنجم تعداد شان به ۴۴/۴۲ جوره میرسد. این مدت یعنی اواخر هفته سوم الی اوایل هفته پنجم (روز ۲۰ الی ۳۰) که طی آن سومیتها تشکل مینمایند بنام *Somite period* یاد گردیده است.

تقسیمات این سومیتها چنین است: ۴ جوره اوکسیپیتال، ۸ جوره رقبی، ۱۲ جوره صدری، ۵ جوره قطنی، ۵ جوره عجزی و ۸-۱۰ جوره عصی. جوره اول اوکسیپیتال و ۵-۷ جوره اخیر عصی یا Coccygeal بعدها ناپدید گردیده؛ در حالیکه جوره های باقیمانده اسکلیت محوری را تشکیل میدهند.

در طی این دوره عمر رشیم به اساس تعداد سومیت های آن محاسبه شده میتواند در جدول ذیل عمر تقریبی رشیم در ارتباط با تعداد سومیتهای آن نشان داده شده است.

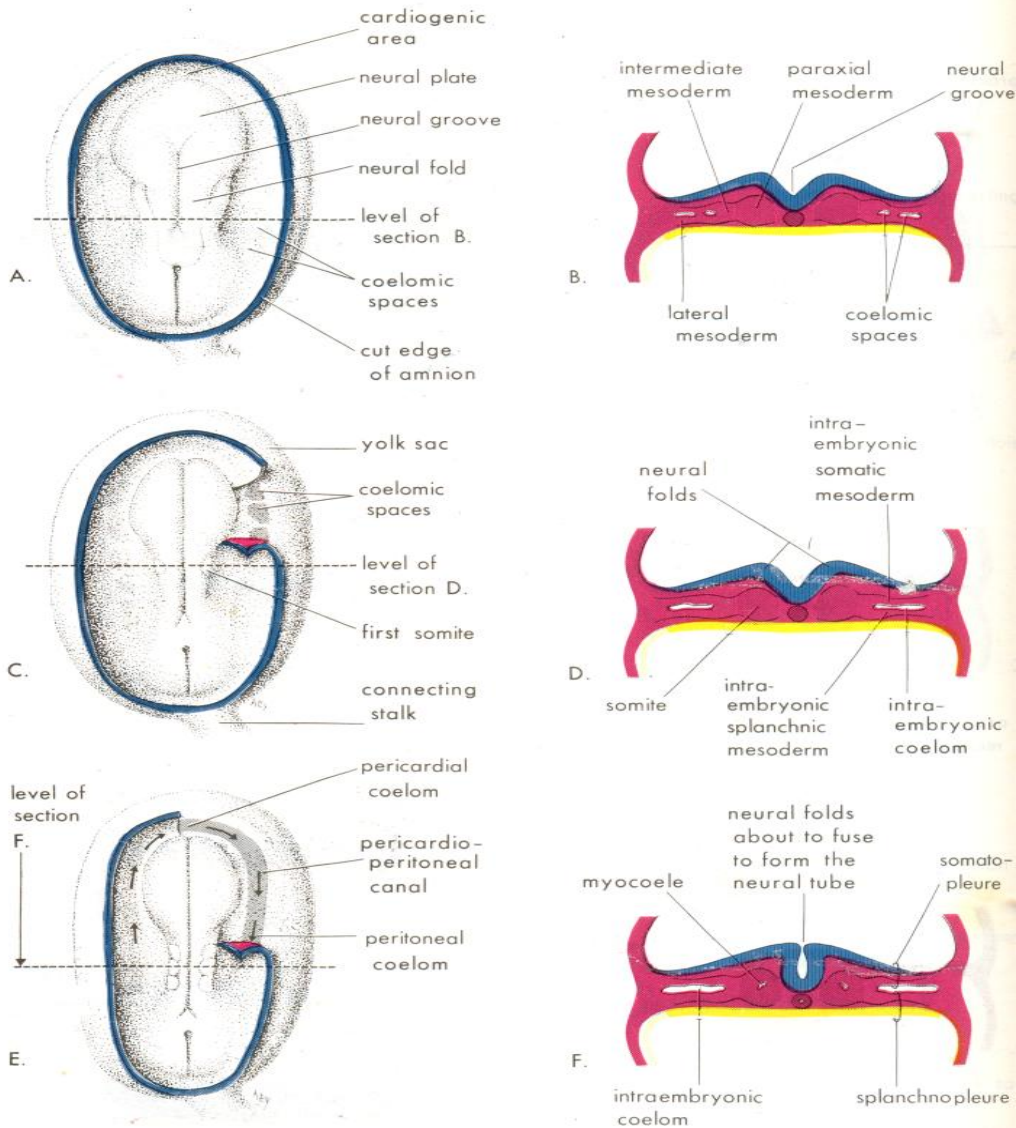
عمر تقریبی به روز:	۲۰	۲۱	۲۲	۲۳	۲۴	۲۵	۲۶	۲۷	۲۸	۲۹	۳۰
تعداد سومیت ها:	۴-۷	۷-۱۰	۱۰-۱۳	۱۳-۱۷	۱۷-۲۰	۲۰-۲۳	۲۳-۲۶	۲۶-۲۹	۲۹-۳۲	۳۲-۳۴	۳۴-۳۵

در آغاز هفته چهارم حجراتیکه قسمت بطنی و وسطی سومیتها را تشکیل داده اند، تراکم خود را از دست داده؛ مختلف الشکل گردیده و به موقعیت خویش به اطراف نوتا کورد تغیر میدهند. این حجرات که در مجموع به *Sclerotome* موسوم شده اند، یک نسج سست بافت را که *Mesenchym* نامیده میشود؛ تشکیل میدهند. نسج مذکور نخاع شوکی و نوتا کورد را احاطه نموده و ستون فقرات را بوجود میآورد.

قسمت ظهری سومیتها که به *Dermomyotome* مسمی شده است، نیز یک طبقه جدید حجروی با هسته های خائف و هسته چه های تاریک را بوجود میآورد. این حجرات در مجموع *Myotome* را بوجود میآورند که بعدها از هر مایوتوم عضلات مربوط سگمنت خودش به وجود میآیند.

از قسمت باقیمانده درومایوتوم یا *dermotome* درم جلد و نسج تحت الجلدی بوجود میآید. بنابراین از هر سومیت هم *Sclerotome* (منشه استخوان و غضروف) هم *Myotome* (منشه عضلات سگمنتی) و هم *Dermatome* (منشه درم جلد) به وجود میآیند.

مشتقات نسجی هرسومیت از خود جز عصبی جدا گانه نیز دارد. میزودرم بین البینی در ناحیه رقبی و قسمت علوی صدری به سگمنت های *Nephrotome* و در قسمت خلفی به یک کتله نسجی غیر سگمنتی بنام حبل نفروجنیک (*Nephrogenic Cord*) تفریق پذیری مینماید. ازین میزودرم قسماً



**شکل ۳-۶.** شیمای رشیم در مراحل ۸ و ۹ و روزهای ۱۹ الی ۲۰ انکشاف. در آنها انکشاف سومیت ها و سیلوم داخل رشیمی نشان داده شده است. A، C، E و B، D و F مقاطع عرضانی دسک رشیمی را در سطوح مختلف نشان میدهد. A- رشیم Presomite ۱۸ روزه (مرحله ۸ انکشاف). C- رشیم ۲۰ روزه (مرحله ۹ انکشاف) نشان دهنده اولین جوره سومیت ها است. E- رشیم ۲۱ روزه دارای سه سومیت در مرحله ۹ انکشاف است که نشاندهنده یک سیلوم مشابه به سم اسپ است. از: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982



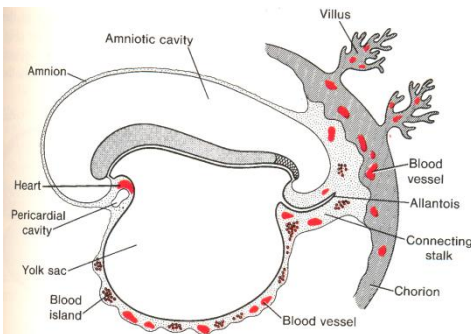
سگمندی و قسماً غیر سگمندی طرق اطراحی سیستم بولی انکشاف مینمایند.

با وجود آمدن اجواف بین الحجروی و توصل آنها در صفحات جنینی میزودرم؛ این صفحات به دو طبقه تقسیم میشوند: الف) طبقه ایکه به امتداد میزودرم امیون قرار میگیرد و میزودرم جداری یا سوماتیک (*Parietal (somatic) mesoderm*) خوانده شده و ب) طبقه ایکه به امتداد میزودرم کیسه زرده قرار دارد، و میزودرم حشوی یا سپلانکتیک (*Visceral (splanchnic) mesoderm*) نامیده شده است. در فاصله بین این دو طبقه جوف سیلومک داخلی رشیمی یا *Intraembryonic Coelomic cavity* قرار دارد که در هر دو جانب رشیم با سیلوم خارجی رشیمی ارتباط دارد.

میزودرم جداری یکجا با اکتودرم فوقانی آن دیوار جنبی و بطنی عضویت را میسازد. میزودرم حشوی یکجا با اندودرم تحتانی آن تیوب معایی را به وجود میآورد. حجرات ستر کننده جوف سیلومیک غشای نازکی را بنام غشای میزوتیل / مصلی (*Mesothelial/ Serous membrane*) بوجود آورده که اجواف مصلی عضویت یعنی پریتوان، پلیورا و پیریکاردا را ستر می نماید.

## **تشکل خون و اوعیه دموی ( Formation of blood & Blood vessels )**

در آغاز هفته سوم حجرات میزودرم ورقه حشوی در جدار کیسه زرده به حجرات خون واوعیه دموی تفریق پذیری می نمایند. این حجرات که به *angioblasts* مسمی شده اند، مجتمع ها و حبل های



جداگانه بنام *angiogenic cells clusters* را بوجود می آورند که به تدریج خالیگاه ها در آنها ایجاد می شود. از حجراتیکه موقعیت مرکزی دارند حجرات ابتدائی خون بوجود آمده و حجرات با موقعیت محیطی هموارتر گردیده به حجرات اندوتیل *Endothel* که جزایر خون را احاطه می نمایند تبدیل می شود. (شکل ۴-۶).

**شکل ۴-۶.** تشکل اوعیه دموی خارج رشیمی در ذغابات کوریون (در ناحیه ساقه اتصالی کوریون و جدار کیسه زرده) در یک رشیم ۱۹ روزه که در مرحله *Presomite* قرار دارد. از: TW Sadler, Longmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition, 1995.

جزایر دموی نسبت جوانه زدن حجرات اندوتیل به تدریج با همد یگر ارتباط برقرار می نمایند. درعین زمان حجرات خون وشعریه ها در میزودرم خارج رشیمی ساقه های ذغابات کوریون و ساقه اتصالی نیز انکشاف می

نمایند. در نتیجه جوانه زدن ممتد اوعیه رشیمی و اوعیه خارج رشیمی ارتباط بین این دو سیستم بوجود آمده که بدینترتیب راه برای دوران رشیمی- پلاستائی هموار میگردد. خون سازی در رشیم در هفته پنجم در میزانشیم اعضای مختلف، عمدتاً کبد و بعد در طحال، مخ عظم و عقدات لمفاوی آغاز میابد. حجرات میزانشیمیکه خارج از حجرات اندوتیل در اطراف اوعیه قرار دارند، به عناصر نسج منظمی و عضلات جدار اوعیه انکشاف مینمایند.

قلب ابتدایی (Primitive heart) به عین ترتیب از حجرات میزانشیم ناحیه قلبی (Cardiogenic area) تشکل مینماید. طوریکه در ابتدا قبل از ختم هفته سوم یک جوهره تیوب اندوتیلی بنام endocardial heart tube در این ناحیه بوجود آمده و به توصل خود در تیوب قلبی ابتدایی آغاز مینماید. در روز ۲۱ تیوب های وصل شده با اوعیه د موی رشیم و اوعیه ساقه اتصالی، کوریون و کیسه زرده ارتباط برقرار نموده و یک سیستم قلبی وعایی ابتدایی بوجود میآید. پس دوران دموی در اخیر هفته سوم آغاز شده که بدینترتیب سیستم قلبی وعایی اولین سیستم رشیمی است که آغاز به فعالیت مینماید.

بطور خلاصه انساج و اعضای ذیل منشه میزودرمیک دارند:

الف) انساج استنادی چون نسج منضم، غضروف و استخوان (ب) عضلات مخطط رشیم

ج) حجرات خون و لمف، قلب و اوعیه دموی و لمفاوی (د) کلیه ها، گونادها و قنات مربوطه شان، (ه) قشر غده فوق الکلیه و طحال

### III مشتقات صفحه رشیمی اندودرم (Derivatives of endoderm)

طرق معدی معایی عمده ترین سیستم اعضاست که از صفحه رشیمی اندودرم مشتق میگردد. تشکل آن وابستگی زیاد با انحنای رأسی- ذنبی و جنبی (Cephalo-caudal & lateral folds) رشیم دارد. انحنای سیفالو-کودال در نتیجه نموی سریع طولانی سیستم عصبی مرکزی، و انحنای جنبی نسبت تشکل ونموی سریع سومیتها بوجود میابند.

طبقه رشیمی اندودرم در ابتدا شکل یک دیسک هموار را داشته که سقف کیسه زرده را تشکیل داده و در تماس نزدیک با اکتودرم قراردارد. با انکشاف و نموی ویزیکلهای دماغی، دیسک رشیمی طوری شروع به داخل شدن درجوف امنیوتیک می نماید که دو نهایت رشیم باهم نزدیک می شوند. این

نزدیک شدن بیشتر از طریق ایجاد انحنای در قسمت رأس و ذنب رشیم صورت می‌گیرد که *Head fold* و *Tail fold* نامیده می‌شوند. (شکل ۶-۶).

در نتیجه انحنای رأسی - ذنبی یک قسمت بزرگ جوف کیسه زرده که با اندودرم ستر گردیده، بدخل عضویت رشیم قرار می‌گیرد. در قسمت قدامی رشیم این اندودرم *Foregut* و در خلف *Hindgut* و در فاصله بین این هر دو *Midgut* را بوجود می‌آورد. بنابراین تشکل تیوب معایی ابتدایی یک پروسه غیر فعال بوده که با داخل شدن یک قسمتی از کیسه زرده بدخل عضویت رشیم تشکل می‌گردد. *Midgut* یا امعای ابتدایی وسطی موقتاً از طریق یک ساقه وسیع بنام *Omphalomesenteric or vitelline duct* با کیسه زرده (*Yolk sac*) ارتباط دارد. این قنات در ابتدا عریض بوده ولی با نمودی بیشتر رشیم باریک و طویل می‌گردد.

در نهایت سیفالیک *Foregut* یا امعای ابتدایی قدامی موقتاً توسط صفحه پروکوردال که یک غشای اکتودرمیک - اندودرمیک است و اکنون *Bucco-pharyngeal membrane* نامیده میشود؛ محدود میگردد. در پایان هفته سوم غشای مذکور ترکیده و بدینترتیب یک اتصال باز بین جوف امنیوتیک و امعای ابتدایی برقرار میگردد. *Hindgut* یا امعای ابتدایی خلفی نیز طور موقت با غشایی بنام *Cloacal membrane* اختتام یافته است.

در نتیجه نمودی سریع سومیتها رشیم دیسک مانند هموار به جهات جنبی نیز شروع به انحنای نموده که بدینترتیب رشیم شکل استوانه‌یی را بخود اختیار مینماید (شکل ۶-۵). همزمان با آن دیوار بطنی عضویت رشیم به استثنای یک قسمت کوچک که از طریق این ارتباط رشیم با کیسه زرده برقرار است، ایجاد میگردد. مدتها بعد وقتی قنات زرده مسدود میشود، میدگت نیز ارتباط خود را با اندودرم ابتدایی که جوف کیسه زرده را ستر نموده، از دست داده و حالت مستقل را در جوف بطن بخود اختیار مینماید.

نتیجه مهم دیگر انحنای رأسی - ذنبی و جنبی اخذ موقعیت قسمی النتویس (*Allantois*) در عضویت رشیم است، که در انجا کلوک را میسازد.

النتویس (*Allantois*) از کلمه یونانی *Allantos* بمعنی ساسچ یک ساختمان انگشت مانند است که در روز شانزدهم با تشکل غشای کلوک به شکل *Allantoenteric diverticle* از جدار خلفی کیسه زرده در ساقه اتصالی انکشاف میکند. در رشیم های خزنده گان، پرنده گان و بعضی از پستانداران وظیفه تنفسی داشته و هم بحیث ذخیره گاه ادرار رشیم در جریان حیات رشیمی ایفای وظیفه میدارد،

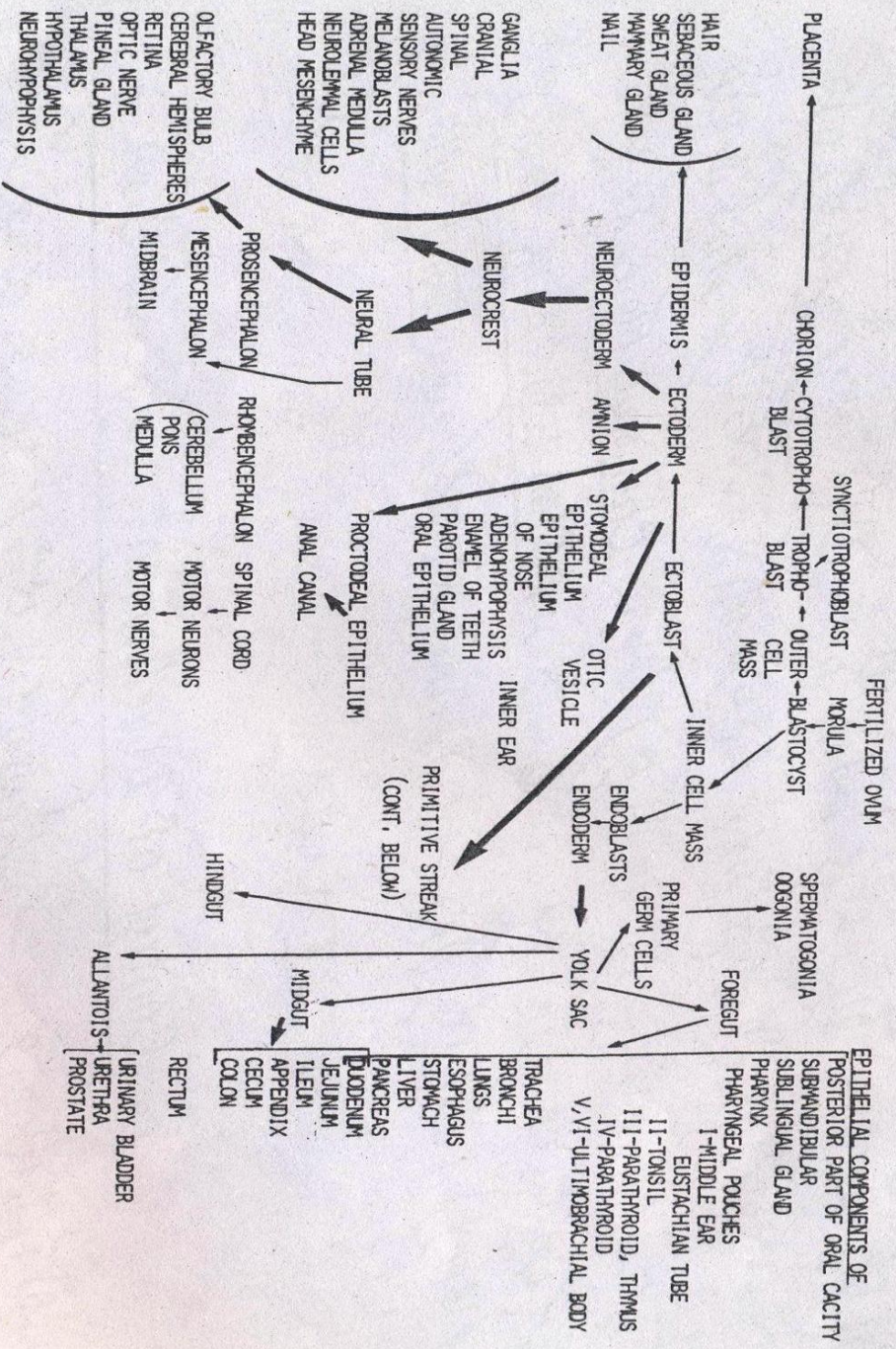


Fig. 7-1A. Derivatives of ectoderm and endoderm.

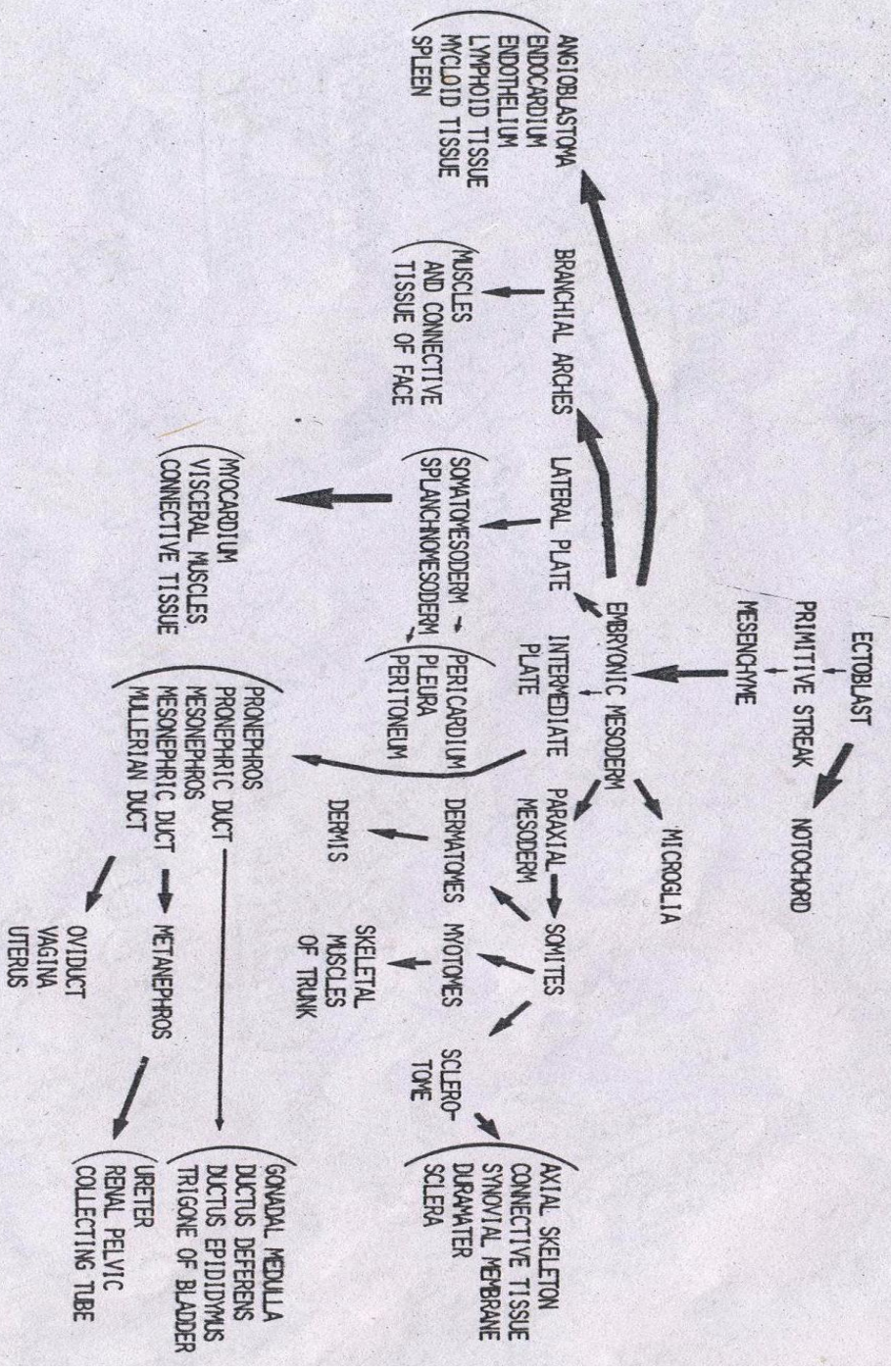


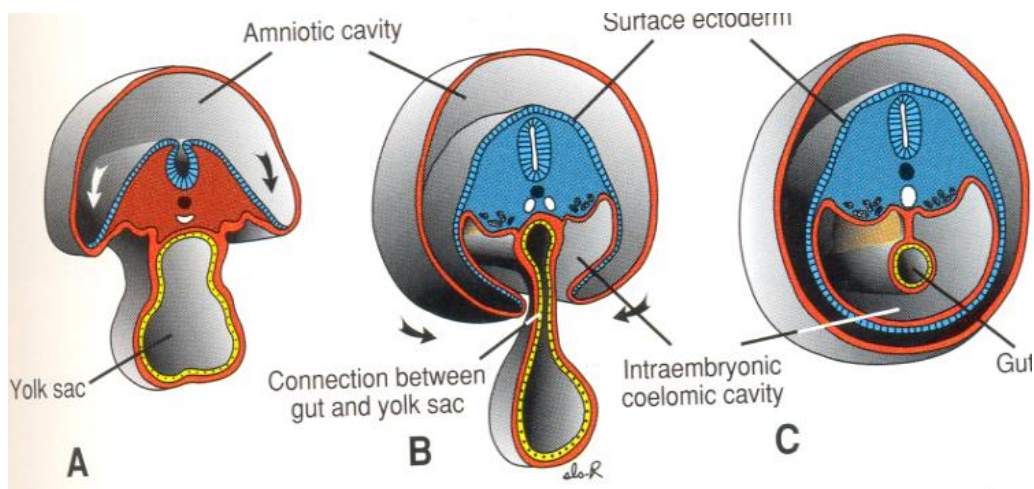
Fig. 7-1B (continued). Derivatives of mesoderm.

از این سبب کیسهٔ ادرار نیز نامیده شده است. در انسان انتوتیس خیلی کوچک باقی مانده ولی در خونسازی مقدم رشیم و انکشاف مثانه دخیل دانسته میشود. بعد از داخل شدن قسمتی از انتوتیس در عضویت رشیم؛ قسمت بعیدهٔ آن در ساقه اتصالی باقی مانده که در هفته پنجم یکجا با ساقهٔ کیسهٔ زرده و ساقه اتصالی حبل سروی یا *Umbilical cord* را میسازند.

کیسهٔ زرده (*Yolk sac*) در انسان انکشاف زیاد نموده صرف در مراحل مقدم انکشاف رول تغذیوی داشته و در ماه دوم انکشاف بقایای آن در جوف کوریونیک دریافت میگردد.

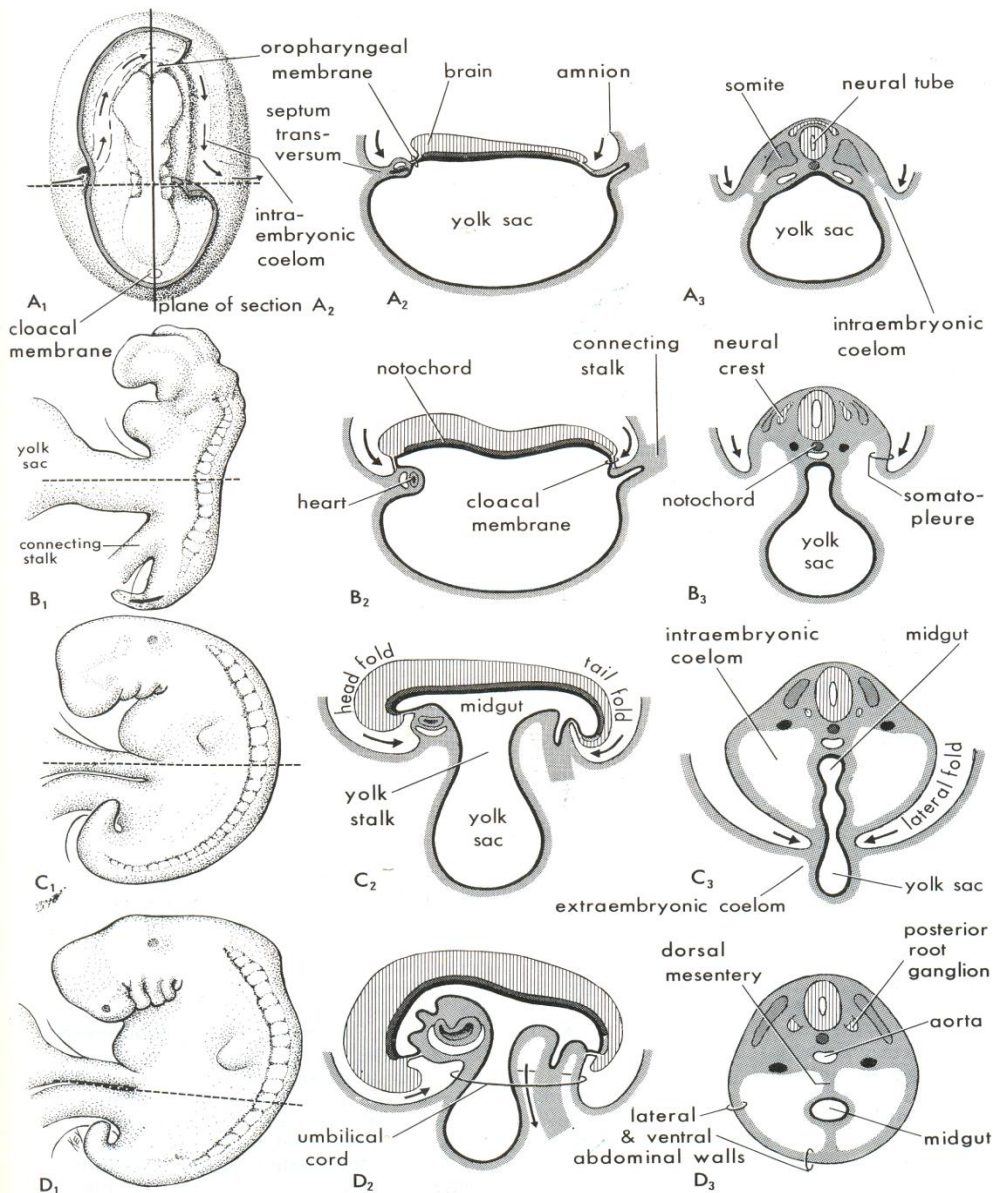
پس طبقهٔ رشیمی اندودرم اساساً فرش امعای ابتدایی و قسمتهای داخل رشیمی انتوتیس وقتان زرده را ساخته، ولی طی انکشافات بعدی انساج ذیل را بوجود میآورد:

- (الف) فرش اپیتلی طرق تنفسی (ب) پارانشیم غدوات تایروید، پارا تایروید، کبد و پا نقراص  
(ج) فرش اپیتلی مثانه احلیل (د) سترومای شبکوی تانسل ها و تایمس  
(ه) فرش اپیتلی جوف تیمپانیک و تیوب اوستاشی (*Austachian tube*).



**شکل ۵-۶.** ترسیم شیماتیک مقطع عرضانی رشیم در مراحل مختلف انکشاف نشاندهندهٔ تاثیر قات شدهگی جنبی بالای جوف ستر شده با اندودرم. A- قات شدگی فقط آغاز گردیده. B- مقطع عرضانی رشیم از ناحیه امعای ابتدایی وسطی که نشاندهنده ارتباط بین امعای ابتدایی متوسط با کیسهٔ زرد است. C- مقطع کمی پائینتر از امعای ابتدایی وسطی نشاندهندهٔ جدار بطنی بسته و امعای ابتدایی آویزان از جدار ظهری بطن به کمک میز انتیر آن. از کتاب:

TW Sadler, Longmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition, 1995.

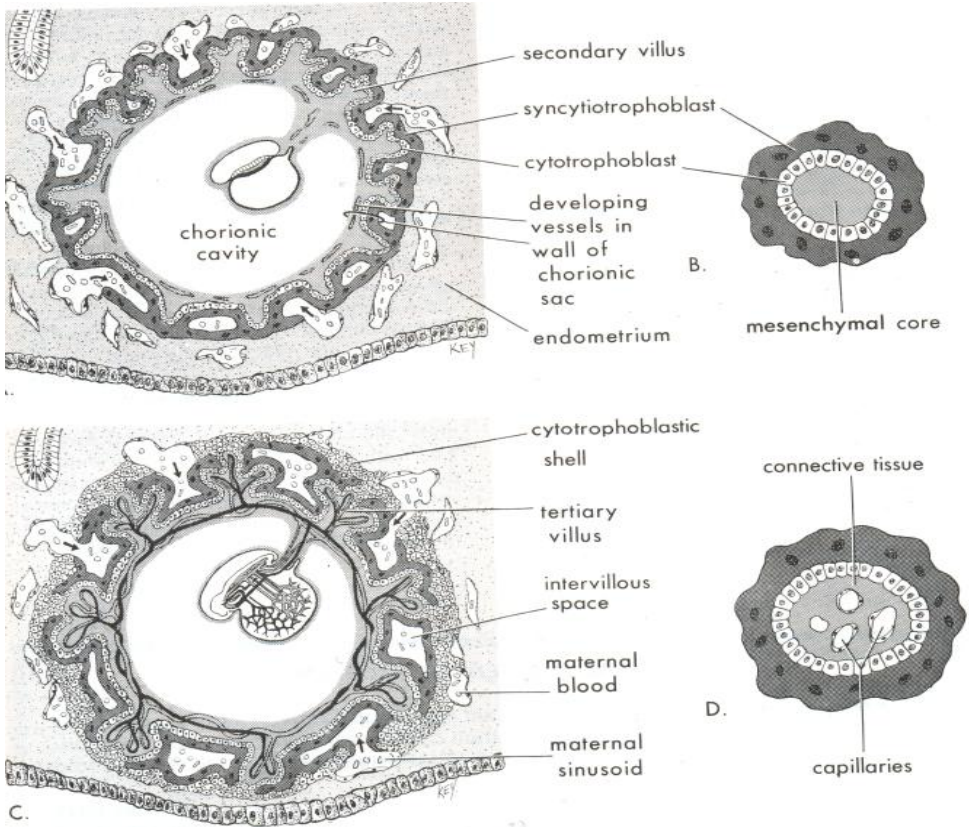


**شکل ۶-۶.** شیما های رشیم در جریان هفته چهارم تکامل نشاندهنده قات شدن به طول و عرض رشیم است. A<sub>1</sub> - نمای ظهری رشیم در مرحله دهم (روز ۲۲) انکشاف. B<sub>1</sub>, C<sub>1</sub> و D<sub>1</sub> نمای جنبی رشیم در مراحل ۱۱، ۱۲ و ۱۳ (روز های ۲۴، ۲۶ و ۲۸) انکشاف. A<sub>2</sub>-D<sub>2</sub> مقطع های طولانی رشیم و A<sub>3</sub>-D<sub>3</sub> مقطع های عرضی آنرا نشان میدهند. به تغیر شکل دیسک که آهسته آهسته دارد شکل نسبتاً پیشرفته رشیمی را بخود اختیار می نمایند،

توجه شود. از: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982.

## انکشاف ذغابات کوریون (Development of chorionic villi)

اندکی بعد از آنکه طی ستیج ششم ذغابات ابتدایی کوریون (*Primary chorionic villi*) که دارای محور سایتو تروفوبلاستیک بوده و با سینسیسیم پوشده شده اند، ظهور نمودند، شروع به شاخه شدن مینمایند. در پایان این ستیج (روز پانزدهم) میزانشیم بداخل آنها نفوذ نموده یک محور نسج منظمی سست در آنها ایجاد میشود. درین مرحله ذغابات مذکور *Secondary chorionic villi* نامیده شده و تمام سطح کوریون را میپوشانند (شکل ۶-۷). طی ستیج هفتم و نهم (روز های ۱۵-۲۰) بکعداد



**شکل ۶-۷.** دیگرام ها نشاندهنده انکشاف بیشتر ذغابات کوریون و پلاستا است. A- مقطع Sagittal یک رشیم در مرحله هفتم (روز ۱۶) انکشاف. B- مقطع عرضانی ویلای ثانوی کوریون. C- مقطع یک رشیم غرس شده در مرحله ۹ (روز ۲۱) انکشاف. D- مقطع عرضانی یک ذغابه ثالثی کوریون به خون داخل شعریه جنین از خون مادر که در ماحول ذغابه کوریون قرار دارد توسط یک غشا بنام پلاستا متشکل از اندوتلیوم شعریه، میزانشیم، سایتوتروفوبلاست و سینسیثیوتروفوبلاست جدا گردیده است. از: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982



از حجرات میزانشیم داخل ذغابات به شبکه شعروی شریانی و وریدی انکشاف مینمایند. بعد از آنکه در ذغابات اوعیه دموی انکشاف نمودند، ذغابات مذکور به *Tertiary chorionic villi* مسمی میشوند. اوعیه ذغابات از طریق اوعیه کوریون با قلب رشیم ارتباط برقرار نموده و بدینترتیب در پایان ستیج نهم (روز ۲۱) خون رشیمی در شعریه های ذغابات کوریون بدوران خود آغاز مینماید. این ذغابات مواد غذایی را از خون مادر که در فواصل بین ذغابات قرار دارد، جذب نموده و مواد فضلۀ رشیم را به آن اطراح مینمایند. ذغاباتیکه از *Chorionic plate* در خالیگاه های بین الذغایی در دیسیدوا امتداد مییابند *Stem/anchoring villi* نامیده شده، و ذغابات جانبی ایکه از ذغابات اول منشه میگیرند، *Branch villi* بوده که قسمت اعظم تبادلۀ مواد غذایی و مواد میتابولیک از طریق آنها صورت میگیرد.

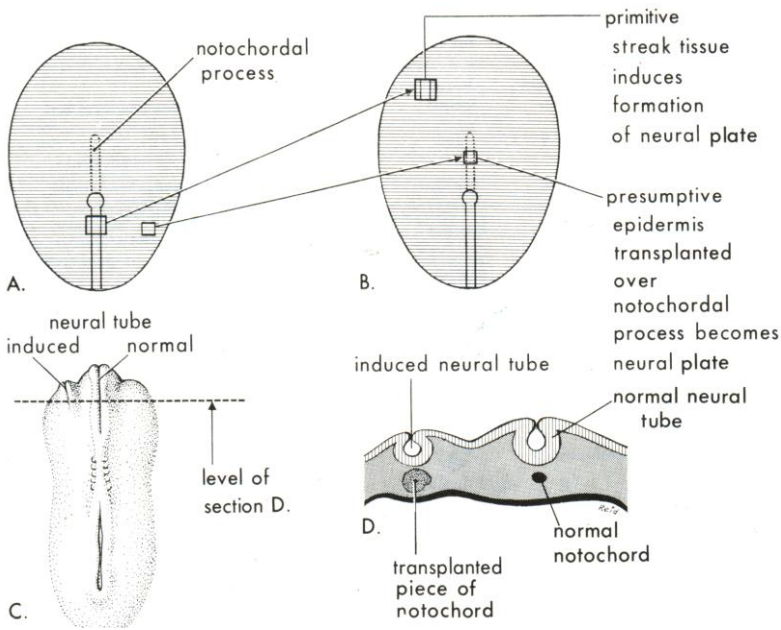
### **کنترول انکشاف رشیمی (Control of Embryonic Development)**

انکشاف رشیم نتیجۀ پلان های جنتیکی حاوی کروموزومهای آنست. چون مطالعه رشیم انسان در لابراتوار مشکلات اخلاقی را در قبال دارد؛ از اینرو قسمت اعظم معلومات ما در مورد انکشاف انسان از مطالعات بالای رشیم های حیوانات بدست آمده اند.

بسیاری از پروسه های انکشافی وابسته به تاثیرات متقابل دقیق فاکتور های جنتیکی و محیطی است. میکانیزمهای کنترولی متعددی وجود دارد که تفریق پذیری و انکشاف همزمان قسمت های مختلف رشیم را تامین مینمایند. عمل متقابل نسجی مهاجرت حجرات و گروپ های حجروی را تنظیم، پرولیفیریشن را رهنمایی و مرگ حجروی را کنترول مینماید. با آنکه بسیاری از پروسه های *Morphogenesis* با هم مشابه بوده ولی هر سیستم عضویت از خود طرح انکشافی خاص خود را دارا است. اساس تمام این انکشافات و تغییرات را میخانیکیت های تنظیمیه و تنبه کننده اساسی تشکیل میدهند.

### **Induction**

در جریان انکشاف مقدم برای یک وقت محدود انساج معین رشیمی بالای انکشاف انساج همجوار خویش تاثیر واضح دارند. انساجیکه این تاثیرات تحریک کننده و رهنمایی کننده را دارند *Inductors* و یا *Organizers* نامیده شده اند. در عملیۀ اندکشن دو نسج دخیل است. الف) نسج تحریک کننده یا *Inductor* و ب) نسج تحریک شونده (*Induced Tissus*).



**شکل ۶-۸.** شیما های A و B نمای ظهری دیسک رشمی یک پرنده بوده که تجربوی صفحه عصبی را نشان میدهند. C- نمای ظهری یک رشم با تیوب عصبی نورمال D- Induced مقطع عرضانی یک رشم نشاندهنده یک تیوب عصبی ثانوی در تحت تاثیر (Induction) یک پارچه Transplant شده نوتا کورد. از کتاب: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

برای اینکه تحریک و رهنمایی صورت گرفته بتواند، ضرورت نیست تا *Inductor* حتماً به تماس نسج تحریک شونده باشد، ولی لازم است تا در نزدیک آن قرار داشته باشد. در پرندگان و به احتمال اغلب در انسان هم نوار ابتدایی نوتا کورد و میزودرم پاراکسیال بحیث تنظیم کننده گان دست اول یا *Primary inductors* در ایجاد سیستم عصبی مرکزی عمل مینمایند، و همینکه پلان اساسی رشم ایجاد گردید، یک سلسله تنظیم کننده گان دیگر ثانوی یا *Secondary Inductors* این وظیفه راعهده دارمی شوند. انکشاف چشم نمونه خوب این مسئله است، طوریکه جبین توسط تنظیم کننده ابتدایی که غالباً نوتا کورد و میزودرم پاراکسیال است، تحریک میشود. سپس جبین بحیث تنظیم کننده ثانوی بالای میزانشم مجاور خویش عمل نموده، سبب ایجاد یک تغلف بنام *Optic vesicle* در آن میگردد. این ویزیکل بزودی به *Optic Cup* یا قده بصری که منشئه چشم است، تبدیل شده وهم بنوبه خود اکتودرم سطحی همجوار خود را تحریک مینماید تا ضخیم گردیده به پلاکود عدسی تبدیل شود. این پلاکود نیز بزودی تغلف نموده به *Lens vesicle* که منشئه عدسیه چشم است؛ مبدل میشوند. عدسیه مذکور بنوبه خود اپیدرم فوقانی خویش را تحریک مینماید تا به اپیتل قرنی تبدیل شود.

طبعیت فکتور های تحریک کننده یا تنظیم کننده کاملاً واضح نیست ولی بصورت عموم قبول شده است که بعضی از موادی با طبیعت پروتینی از نسج تحریک کننده به نسج تحریک شونده انتقال مینمایند. از امکان خارج نیست که یک گروه از مالیکولهای کوچک فاکتورهای حقیقی تحریک کننده باشند و توسط *Macromolecules* انتقال داده میشوند. چون مواد تحریک کننده توسط *Trypsin* و *Pepsin* تخریب میشوند، میتواند چنین نتیجه گیری شود که مواد تحریک کننده متعلق به پروتین های *Nucleoproteins* اند.

### تخمین نمودن عمر رشیمی (Estimation of Embryonic age)

برای اینکه زمان حساسیت رشیم در برابر فکتورهای تیراتوجنیک را معلوم نموده باشیم، ضرورت است تا عمر تقریبی رشیم را بدانیم. تعیین تاریخ دقیق آغاز حمل مشکل است، زیرا که این مسئله به حافظه مادر ارتباط دارد. برای تخمین عمر رشیم دو تاریخ - یکی روز اول آخرین عادت ماهوار *Last Menstruation period (LMP)* و دیگر تاریخ القاح میتواند کمک نمایند. در آنده ازخانمهاییکه غرض جلوگیری از وقوع حمل ادویه به اصطلاح مهلتی گرفته باشند، امکانات اشتباه در تعیین آخرین عادت ماهوار خیلی زیاد است. زیرا که بعد از قطع این ادویه هورمونیک مدت وقوع اوولیشن خیلی متغیر است. علاوه بر آن بعضاً بعد از غرس بلاستوسیست نیز خون ریزی به وقوع میرسد که میتواند اشتباً ها خون ریزی عادت ماهوار پنداشته شود.

با وجود این منابع اشتباه، دوکتوران نسایی - ولادی غرض تخمین عمر رشیم اکثراً از *LMP* استفاده مینمایند. لازم است تاکید شود که زایگوت تقریباً دو هفته بعد از آغاز آخرین خون ریزی ماهوار میتواند شکل نماید؛ پس برای اینکه عمر حقیقی رشیم را بدانیم ضرور است تا عدد ۱۴ مثبت منفی ۲ از عمر به اصطلاح تحیزی رشیم وضع گردد. یعنی روز وقوع القاح دقیقترین نقطه برای تخمین عمر رشیم است. این تاریخ معمولاً مصادف با روز اوولیشن است زیرا که القاح در حوالی ۱۲ ساعت بعد از اوولیشن صورت میگردد.

عمر رشیم سقط شده را میتوان از معاینه خارجی و اندازه گیری طول آن دریافت نمود. (به جدول صفحه بعدی مراجعه شود). ولی قابل تذکر است که اندازه گیری به تنهایی خود محک خوب برای تعیین عمر رشیم بوده نمیتواند، زیرا که سرعت نمو بسیاری از رشیمها قبل از مرگ بطی میشود. ازینرو توجه به تغییرات انکشافی ظاهری عضویت آن در تخمین عمر چنین رشیمها خیلی مفید خواهد بود.

## میتوهای اندازه گیری (Methods of Measurement)

چون رشیم های به عمر ۳-۴ هفته (ستج ۶-۱۰) تقریباً مستقیم میباشند، ازین سبب در این مرحله بزرگترین طول (*Greatest length- GL*) اندازه میگردد. اندازه گیری ارتفاع حالت نشسته رشیم (*Crown-Rump length-CRL*) اکثراً در رشیمهای مسن معمول است. در رشیمهای با رأس فوق العاده قبض شده، *CRL* حقیقی اندازه *Neck-Rump* آن خواهد بود (شکل ۶-۹). اندازه گیری ارتفاع یا قد حالت ایستاده رشیم (*Crown-Heel Length- CHL*) در رشیم های هشت هفته یی و جنین معمول است. این اندازه گیری در رشیم های سقط شده که با فورمالین تثبیت شده باشند، خیلی مشکل است زیرا اسان نیست که چنین رشیم را مستقیم ساخت.

*CRL* عبارت از قد یا طول رشیم و جنین از ذروهٔ رأس یا سر تا ذروهٔ سرینهای آن و *CHL* طول رشیم و جنین از ذروهٔ رأس یا سر تا کف پای آن میباشد که معمولاً به سانتی متر نشان داده میشود.

جسامت رشیم را در یک زن حامله میتوان با استفاده از *Ultrasound* معلوم نمود. در عمر ۴ هفته یی (شش هفته بعد از *LMP*) رشیم، امیون و کیسه زرده ساختمانی را با طول در حدود ۵ ملی متر بوجود میآورند که با *Scanning* دقیق قابل اندازه گیری است. بعد از هفتهٔ ۵ ساختمانهای مختلف رشیمی در سکن قابل مشاهده بود که با اندازه گیری آن عمر رشیم را میتوان با اشتباه تا ۴ روز مثبت منفی یک تخمین نمود. مزید برآن در هفتهٔ ششم حمل و بعد از آن جسامت رأس و تنه هم در تخمین سایز و عمر رشیم کمک نموده میتوانند.

فرض سهولت به حافظه سپردن باید به خاطر داشت که طول رشیم انسان در اخیر هفتهٔ پنجم در حدود ۱۰-۱۲ ملی متر بوده که بعد از آن تا هفتهٔ هشتم در هر هفته به اندازه ۱۰ ملی متر و در جنین تا هفتهٔ بیستم در هر هفته به اندازه ۱۵ ملی متر افزایش مییابد. به اساس یک محاسبهٔ دیگر *CHL* تقریبی رشیم و جنین در ۵ ماه اول حمل مساویست به مربع ماه به سانتی متر و در ۴ ماه بعدی مساویست به (ماه  $\times 5$ ) سانتی متر.

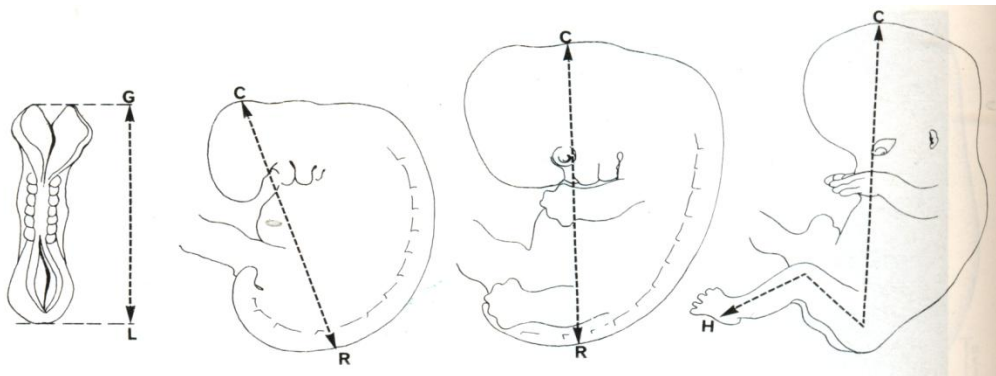
## نکات برجسته دورهٔ رشیمی (Highlights of the Embryonic period)

حوادث عمدهٔ انکشافی و تغییرات در شکل ظاهری رشیم را که طی دورهٔ رشیمی صورت میگیرد، به شکل تاریخوارذیل ارائه نموده و همزمان با آن به شیماهای جدول تاریخوار انکشاف در صفحات ۱۷-۲۰ و جدول صفحهٔ ۱۲۳. مراجعه شود.

TABLE 5-1 CRITERIA FOR ESTIMATING DEVELOPMENTAL STAGES IN HUMAN EMBRYOS

Age* (Days)	Figure Reference	Carnegie Stage	No. of Somites	Length (mm)†	Main Characteristics‡
20-21	5-1A <sub>1</sub>	9	1-3	1.5-3.0	<i>Deep neural groove and first somites present. Head fold evident.</i>
22-23	5-8A 5-8B 5-9	10	4-12	2.0- 3.5	<i>Embryo straight or slightly curved. Neural tube forming or formed opposite somites, but widely open at rostral and caudal neuropores. First and second pairs of branchial arches visible.</i>
24-25	5-8C 5-10 5-11	11	13-20	2.5- 4.5	<i>Embryo curved owing to head and tail folds. Rostral neuropore closing. Otic placodes present. Otic vesicles formed.</i>
26-27	5-8D 5-12	12	21-29	3.0- 5.0	<i>Upper limb buds appear. Caudal neuropore closing or closed. Three pairs of branchial arches visible. Heart prominence distinct. Otic pits present.</i>
28-30	5-8E 5-13	13	30-35	4.0- 6.0	<i>Embryo has C-shaped curve. Upper limb buds are flipper-like. Four pairs of branchial arches visible. Lower limb buds appear. Otic vesicles present. Lens placodes distinct. Attenuated tail present.</i>
31-32	5-14A	14	§	5.0- 7.0	<i>Upper limbs are paddle-shaped. Lens pits and nasal pits visible. Otic cups present.</i>
33-36	5-14B	15		7.0- 9.0	<i>Hand plates formed. Lens vesicles present. Nasal pits prominent. Lower limbs are paddle-shaped. Cervical sinus visible.</i>
37-40		16		8.0-11.0	<i>Foot plates formed. Pigment visible in retina. Auricular hillocks developing.</i>
41-43	5-14C 5-15	17		11.0-14.0	<i>Digital, or finger, rays appear. Auricular hillocks outline future auricle of external ear. Trunk beginning to straighten. Cerebral vesicles prominent.</i>
44-46	5-16	18		13.0-17.0	<i>Digital, or toe, rays appearing. Elbow region visible. Eyelids forming. Notches between finger rays. Nipples visible.</i>
47-48	5-17A 5-18D	19		16.0-18.0	<i>Limbs extend ventrally. Trunk elongating and straightening. Midgut herniation prominent.</i>
49-51	5-17B 5-18B	20		18.0-22.0	<i>Upper limbs longer and bent at elbows. Fingers distinct but webbed. Notches between toe rays. Scalp vascular plexus appears.</i>
52-53	5-19A	21		22.0-24.0	<i>Hands and feet approach each other. Fingers are free and longer. Toes distinct but webbed. Stubby tail present.</i>
54-55		22		23.0-28.0	<i>Toes free and longer. Eyelids and auricles of external ears are more developed.</i>
56	5-19B 5-20	23		27.0-31.0	<i>Head more rounded and shows human characteristics. External genitalia still have sexless appearance. Distinct bulge still present in umbilical cord; caused by herniation of intestines. Tail has disappeared.</i>

See footnotes on facing page



شکل ۶-۹. شیمای طرق اندازه‌گیری طول رشیم. A- بزرگترین طول، B و C- طول تاج- سرین، D- طول تاج تا کف پای. از کتاب: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

## هفته چهارم مطابق سنج ۱۰-۱۳ انکشاف

### ۱. روزهای ۲۲ و ۲۳

- الف) در حدود ۱۲ سومیت برجستگی‌های سطحی را ایجاد می‌نمایند.  
 ب) قلب شروع به ضربان می‌نماید.  
 ج) تیوب عصبی بسته می‌شود.  
 د) در کیسه زرده عملیۀ خونسازی (*Hemopoiesis*) آغاز میگردد.

### ۲. روزهای ۲۴ و ۲۵

- الف) در حدود ۱۳-۲۰ سومیت وجود دارند  
 ب) پلاکودهای بصری قابل مشاهده میگردد.  
 ج) دو یا سه جفت قوس‌های عصبی موجود میباشد. د) قلب برجستگی کسب می‌نماید.

### ۳. روزهای ۲۶ و ۲۷

- الف) ۲۱-۲۹ سومت موجود است.  
 ب) سه یا چهار جفت قوس‌های عصبی موجود اند.  
 ج) جوانه‌های اطراف علوی و سفلی بازو و ساق‌ها ظاهر میگرددند.  
 د) حفرۀ بصری و پلاکودهای عدسی قابل مشاهده است.  
 هـ) مری، معده، جگر، جوانه‌های پانکراس و ریه‌ها وجود دارند.

### ۴. روز ۲۸

در پایان هفته چهارم *CRL* رشیم در حدود ۵ ملیمتر بوده و ۲۸-۳۵ سومیت دارد.

## هفته پنجم مطابق ستیج ۱۴ و ۱۵ انکشاف

### ۱. روز های ۲۹ و ۳۰

- الف) ویزیکل عدسی و قدح بصری خیلی متبازر اند.  
ب) برجستگی های وجه و حفره های انفی در اطراف دهن ابتدایی ظاهر میشوند.  
ج) *CRL* رشیم ۶-۷ ملیمتر بوده و دارای ۳۶-۳۸ سومیت است.  
د) معده شروع به تدور نموده، عروۀ امعای متوسط شکل نموده، حجاب *Urorectal* ایجاد میشود.

### ۲. روز های ۳۱ و ۳۲

- الف) فص های ریه شکل مینمایند. ب) اذین قلب شروع به تقسیم شدن مینماید.  
ج) در جوانه های اطراف خصوصاً اطراف علوی تفریق پذیری ناحیوی بمشاهده میرسد.  
د) بارزۀ مندیبولر (فک سفلی) با هم وصل شده، لب سفلی را تشکیل میدهند.

### ۳. روز های ۳۳-۳۵

- الف) جسامت رأس خیلی بزرگ میشود.  
ب) شعاعات انگشتان در صفحات اطراف علوی ظاهر میگرددند.  
ج) *CRL* رشیم در حدود ۱۰-۱۲ ملیمتر است. د) بارزه های *Urogenital* تشکیل میشوند.

## هفته ششم مطابق ستیج ۱۶ و ۱۷ انکشاف

### روز های ۳۶ و ۳۷

- الف) در نتیجه انحنای رشیم رأس نسبتاً بزرگ بالای بارزه قلبی قرار گرفته و انحنای رقبی دماغ را نیز سبب میشود  
ب) ارتباط بین امعا و کیسۀ زرده به سطح قنات زرده تقلیل مینماید.  
ج) اطراف علوی در بالای قلب اخذ موقعیت می نماید.  
د) اجواف فمی و انفی در تلاقی (*confluence*) با هم قرار دارند.  
هـ) قنات پارامیزونفریک وجود داشته، حبول جنسی در خصیه ها شروع به انکشاف نموده و کلواک تقسیم میشود. و) *CRL* رشیم در حدود ۱۴-۱۶ ملی متر است.

### ۲. روز های ۳۸ و ۳۹

- الف) بارزه ماکزیرلر (فک علوی) با بارزه وسطی انفی وصل گردیده، لب علوی شکل مینماید.

- ب) اطراف علوی نسبت نمودی قابل ملاحظه فلیکشن خفیف کسب نموده به طوریکه صفحه نهاییات اطراف علوی به تماس انف می آیند.
- ج) CRL در حدود ۱۷-۲۰ ملیمتر است.
- د) قلب شکل معین دارد.

### ۳. روزهای ۴۰-۴۲

- الف) تنه و گردن رشیم شروع به مستقیم شدن مینماید.
- ب) بازو ها در ناحیه ارنج قات شدگی کسب نموده ، انگشتان مشخص شده ولی باهم متصل اند.
- ج) فتق سروی وجود دارد، کانال پریتون- پریکاردیوم بسته میشود.
- د) کام انکشاف نموده است.
- هـ) CRL رشیم در حدود ۲۱-۲۳ ملیمتر است.

### هفته هفتم مطابق سیتیج ۱۸ و ۱۹ انکشاف

#### روزهای ۴۳-۴۹

۱. رشیم مشخصات معین انسان را کسب نموده راس بلند و در حالت راست شدن و بلند شدن است.
۲. منشه های وجهی باهم وصل شده ، قیافه انسانی مشخص گردیده ، پلک ها متبازر میشوند.
۳. اطراف طویل گردیده و تقسیمات شان واضحتر میگردد.
۴. اعضای تناسلی خارجی شروع به نمودار شدن مینماید.
۵. بطن کمتر محدب و حبل سروی که هنوز هم فتق معایی را در خود دارد به تدریج باریک میگردد.
۶. CRL رشیم در حدود ۳۱ ملیمتر است.

### هفته هشتم مطابق سیتیج ۲۰-۲۳ انکشاف

#### روزهای ۵۰-۵۶

۱. اعضای تناسلی خارجی که هنوز از نظر جنسیت تشخیص شان مشکل است شروع به تفریق پذیری مینماید .
۲. غشای *Urogenital* استحاله و غشای مقعدی *Perfor* مینماید.
۳. خصیه ها و مبیض ها قابل تشخیص اند. ۴. CRL رشیم در حدود ۴۰ ملیمتر است.



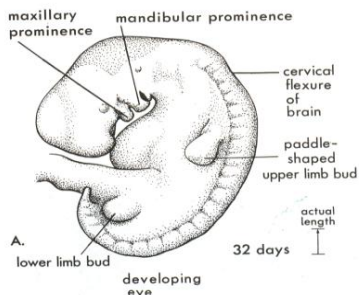
در پایان هفته هشتم قسمتهای اطراف مشخص شده، انگشتان طولیل گردیده شصت پا تشخیص میشود. ذنب رشیم کاملاً ناپدید شده، ضفیره های وعایی جلد جمجمه یک حلقه را در اطراف رأس تشکیل نموده رشیم حالا بدون شک قیافه انسان را دارا بوده رأس مدور و نسبتاً بلند گردیده ولی هنوز هم بصورت غیر متناسب بزرگ است که جسامت آن نیم جسامت رشیم است. ناحیه گردن یا رقبی ایجاد شده، پلک ها بیشتر اشکار گردیده و بطن کمتر متبازر است. در جریان این هفته چشم ها معمولاً باز بوده ولی در پایان آن پلک ها میتواند به نزدیک شدن خود آغاز نماید. پکه های گوش شکل نهایی خود را اختیار مینماید. ولی هنوز هم موقعیت نسبتاً سفلی دارند. باوجودیکه تفاوت جنسی در اعضای تناسلی خارجی وجود دارد ولی توسط افراد غیر مسلکی و عوام تفکیک شده نمیتواند.

خلاصه در پایان هفته هشتم تمام ساختمانهای ضروری خارجی و داخلی موجود بوده که دلالت به شروع دوره جنینی (*Fetal Period*) انکشاف مینماید.

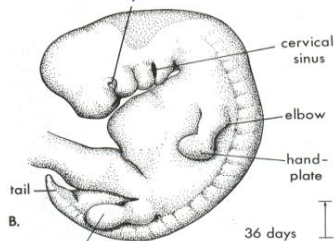
### **تحولات و تغییرات دوره رشیمی را میتوان چنین خلاصه نمود.**

نسبت انحنائات طولانی و عرضانی دیسک هموار رشیمی شکل استوانه و C-شکل را بخود اختیار نموده که در نتیجه این تغییرات قسمت علوی کیسه زرده داخل عضویت رشیم گردیده و *Primitive Gut* را در آنجا میسازد. با افزایش انحناء، کیسه زرده بتدریج از امعای رشیم جدا گردیده صرف توسط یک ساقه باریک بنام *Yolk Stalk* با آن وصل میماند. با توسعه امنیون *Connecting Stalk* که منشه *Umbilical Cord* است توسط غشای امنیوتیک پوشیده میشود و در نتیجه انحنای ذنبی این ساقه و التویس به طرف بطن رشیم اخذ موقعیت مینماید. صفحات رشیمی به انساج و اعضای مختلف تفریق پذیری نموده و مبدأ سیستم های عمده اعضا اساس گذاشته میشوند. قیافه انسانی رشیم با تشکل دماغ، قلب، کبد، سومیت ها، اطراف، گوشها، بینی، چشم مشخص میگردد.

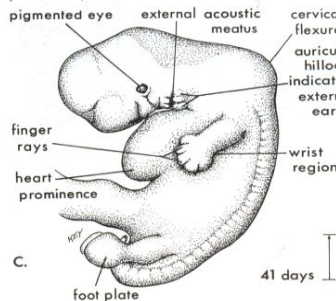
چنانچه دیده شد در جریان پنج هفته دوره رشیمی *Morphogenesis* و *Organogenesis* (تشکل اعضا) صورت میگردد. پس طی این دوره رشیم در برابر مداخله فاکتورهای گوناگون که در فصل جداگانه مطالعه میگردد. فوق العاده حساس است. و بسیاری از سوء تشکلات ولادی در همین مرحله بحرانی انکشاف ایجاد میگردد. از این سبب در جریان دوره رشیمی و این مراحل حمل مراقبت جدی از طرف مادر و همچنان در صورت مریضی از طرف داکتر در رابطه با تجویز و توصیه ادویه محفوظ باید بعمل آید.



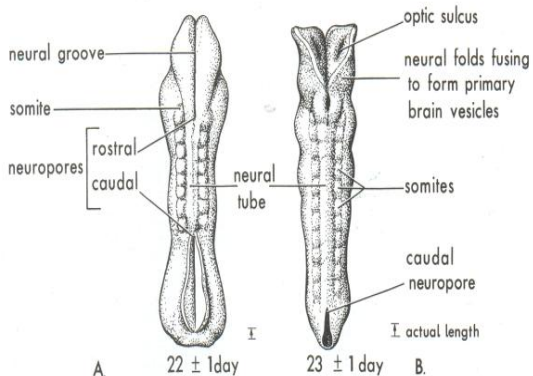
A. 32 days



B. 36 days

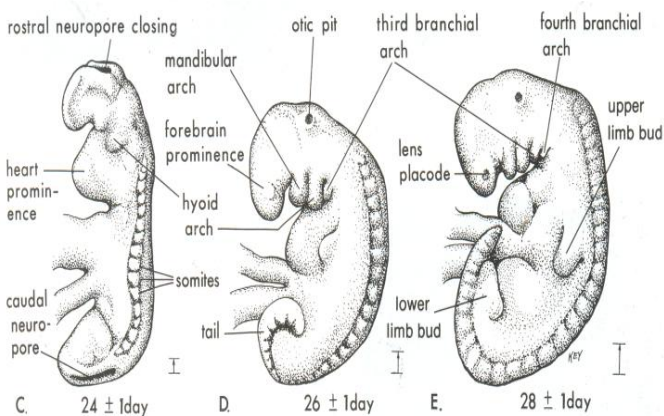


C. 41 days



A. 22 ± 1 day

B. 23 ± 1 day



C. 24 ± 1 day

D. 26 ± 1 day

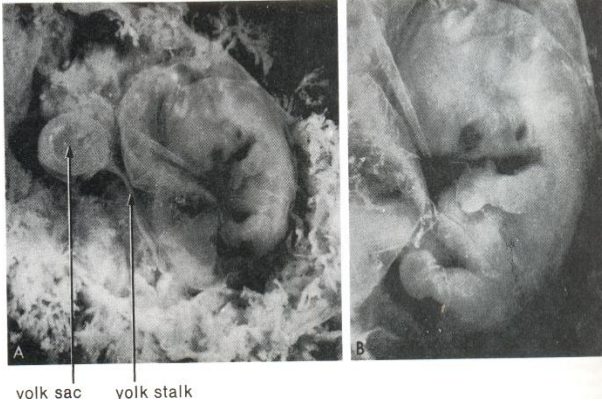
E. 28 ± 1 day

**شکل ۶-۱۱.** ترسیم نمای جنبی رشیم در هفته های ۵ و ۶ انکشاف. A- مرحله ۱۴، B- مرحله ۱۵، C- مرحله ۱۷، توجه شود که دم رشیم معروض به تغییرات قهقرایی میگردد.

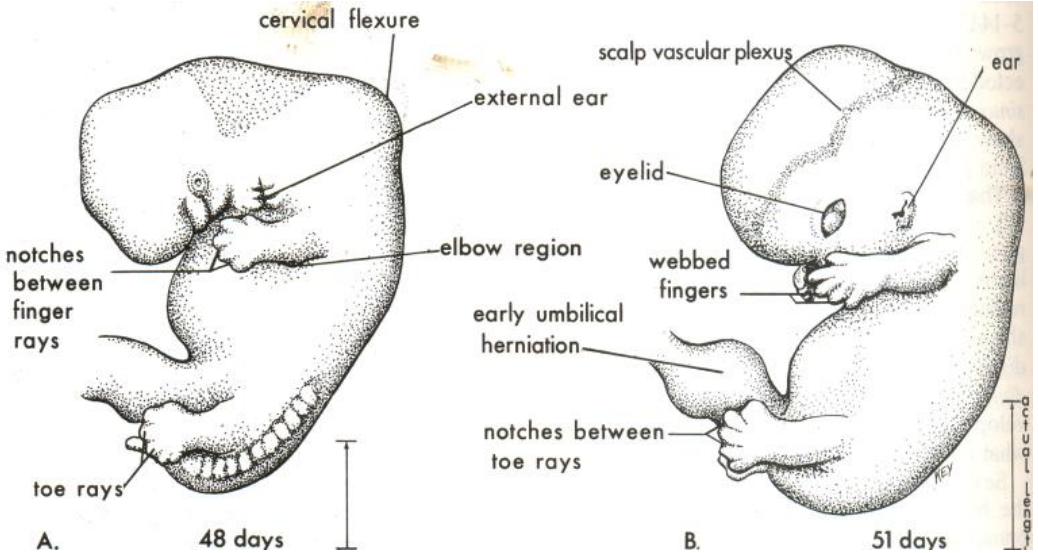
Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

**شکل ۶-۱۰.** ترسیم رشیم های ۴ هفته ای A و B- نمای ظهری رشیم در مرحله دهم (روز های ۲۲-۲۳) انکشاف و نشاندهنده بالترتیب ۸ و ۱۹ سومیت. C، D و E- نمای جنبی رشیم در جریان مراحل ۱۱، ۱۲ و ۱۳ (روز های ۲۴ و ۲۸) انکشاف، نشاندهنده بالترتیب ۱۶، ۲۷ و ۳۳ سومیت.

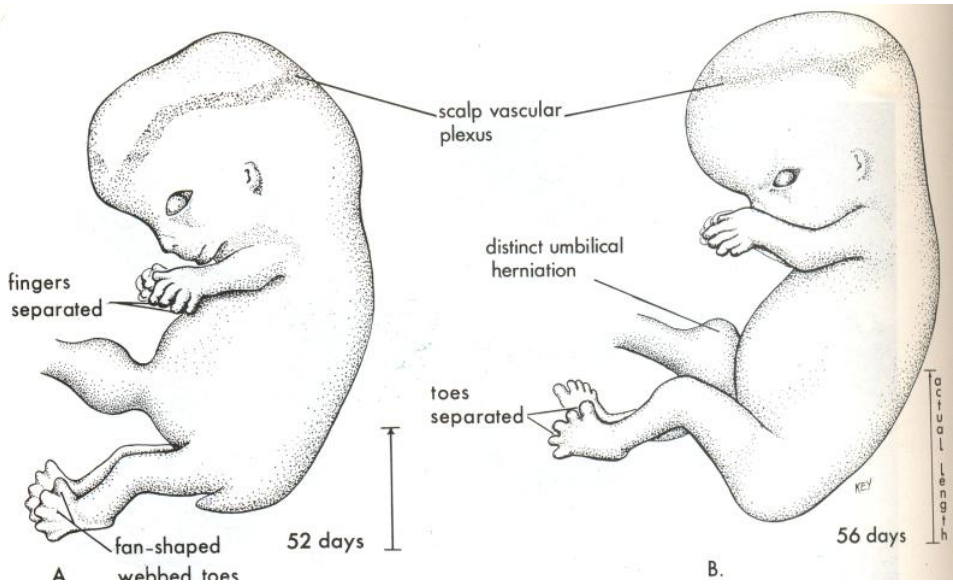
Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982



**شکل ۶-۱۲.** فوتوی یک رشیم در مرحله ۱۸ (روز های ۴۴-۴۶) انکشاف که در بین کیسه امنیوتیک خویش قرار دارد. B- بزرگنمایی بیشتر رشیم CRL ۱۴ میلیمتر، به موقعیت پائینتر گوش ها و ظهور خطوط بین انگشتان توجه شود. از کتاب: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition,

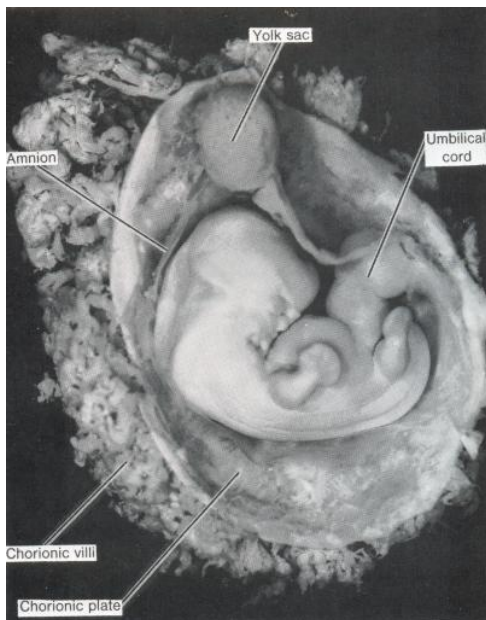


**شکل ۶-۱۳.** ترسیم نمای جنبی رشیم ها در مراحل ۱۹ (روز ۴۸) و ۲۰ (روز ۵۱) انکشاف. B- توجه شود که اطراف انکشاف به سمت بطن دارند و فواصل بین انگشتان مشخص نیست. A به انگشتان کوتاه گوشتی و خطوط بین انگشتان توجه شود. آغاز مرحله ۲۰ انکشاف ضفیره های و عایی تحت الجلدی در پوست سر معرف خوب این مرحله انکشاف است. از کتاب: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982



**شکل ۶-۱۴.** ترسیم نمای جنینی رشیم ها در جریان هفته هشتم انکشاف. A- مرحله ۲۱ (روز ۵۲) انکشاف. B- مرحله ۲۳ (روز ۵۶) انکشاف به اوصاف انسانی و ضفیره های وعایی در جلد راس نزدیک به ذروه راس توجه شود.

Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982



**شکل ۶-۱۵.** فوتوی یک رشیم انسان با  $CRL = 13\text{mm}$  و با عمر ۶ هفته. توجه شود که کیسه زرده در جوف کوریونیک قابل مشاهده است. از کتاب: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982



**شکل ۶-۱۶.** تصویر یک رشمیم با  $CRL=29mm$  در مرحله ۲۳ (روز ۵۶) انکشاف. امعا هنوز هم در حیل سروی موقعیت داشته (توسط تیر نشان داده شده). انگشتان بصورت واضح از همدیگر مجرزا بوده و نواحی مختلف اطراف وضاحت دارند. توجه شود که دم کاملاً ناپدید شده و TW Sadler و راس نسبتاً بزرگ است. از کتاب: Longmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition, 1995.



**شکل ۶-۱۷.** فوتوی یک جنین ۱۲ هفته بی. به جلد خیلی نازک جنین که اوعیه دموی در تحت آن نمایان اند توجه شود. وجه جنین تمام مشخصات انسانی را داشته ولی گوش ها هنوز هم خیلی ابتدایی اند. حرکات جنین در همین مرحله آغاز میگردد ولی توسط مادر هنوز احساس نمی گردد. از: TW Sadler, Longmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition, 1995.



**شکل ۶-۱۸.** تصویر یک جنین ۷ ماهه. این جنین قابلیت ممکن حیات را دارد. جنین مذکور نسبت داشتن شحم تحت الجلدی سرحدات مدور واضح ارگانیزم خویش را دارا است. به حیل سروی فنز مانند و تاب خورده توجه شود. از: TW Sadler, Longmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition, 1995.

## فصل هفتم

### دوره جنینی (از هفته نهم الی تولد)

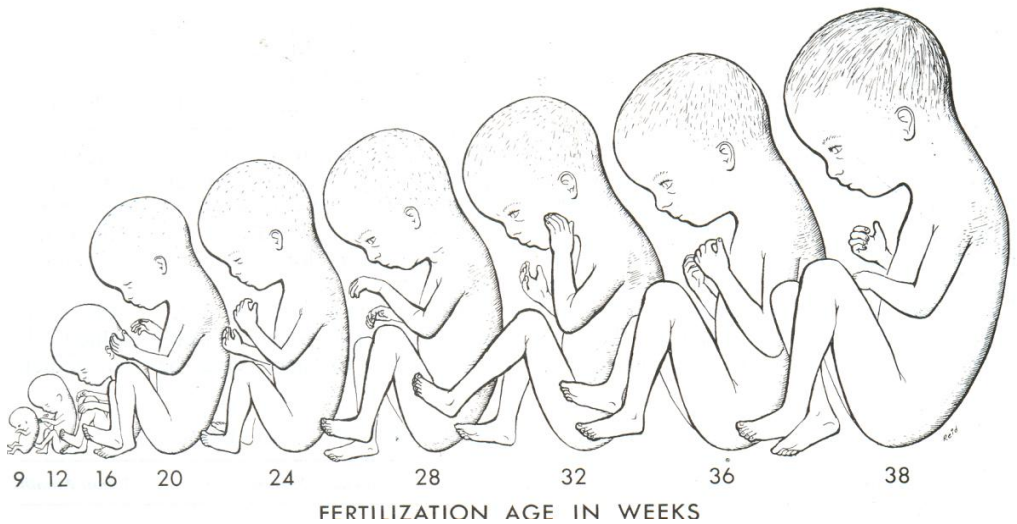
#### The FETAL PERIOD (Ninth week to Birth)

این دوره که از هفته نهم شروع تا زمان تولد دوام میکند، تقریباً ۳۰ هفته را در بر میگیرد. در این دوره نمو و تفریق پذیری انساج و اعضا که در دوره رشمی آغاز یافته است، ادامه مییابد. سیر نشو و نما و افزایش جسامت بدن در جریان دوره جنینی و بخصوص در مدتی بین هفته نهم الی بیستم (ماه‌های سوم، چهارم و پنجم انکشاف) خیلی سریع است. افزایش وزن بیشتر در هفته های اخیر انکشاف صورت میگردد. (جدول صفحه ۱۳۶).

با اولین مراجعه یک خانم حامله به داکتر، عمر رشمی یا جنین با در نظر داشت آخرین عادت ماهوار (LMP) (Last Menstrual Period) طوریکه در فصل گذشته هم توضیح شده است، تعیین میشود که *Gestational Age* نامیده میشود. ولی برای اینکه عمر حقیقی رشمی و جنین تعیین شده باشد لازم است تا ۲ هفته از عمر محاسبه شده تفریق گردد زیرا که انکشاف نطفه در حدود ۱۴ روز بعد از LMP شروع میشود.

هرگاه به عقیده خانم حامله، آخرین عادت ماهوار وی نورمال بوده و به آن متیقین باشد امکان اشتباه در تعیین عمر رشمی از حدود ۵٪ تجاوز نمی کند، ولی زنانیکه ادویه ضد حاملگی (Contraceptive) گرفته باشند و اکنون آنها قطع نموده و حامله شده باشند و هم در آنده از خانم هاییکه سیکل نامنظم ماهوار دارند، در تعیین عمر رشمی وقت لازم باید به خرچ داده شود. در تعیین عمر رشمیکه سقط شده باشد وزن آن نیز مفید است ولی در صورتیکه امراض میتابولیک مادر در جریان حمل مثلاً مرض شکر، وزن جنین معمولاً از حالت نورمال بیشتر است.

در دوره رشمی عمر رشمی معمولاً به روز و در دوره جنینی به هفته ارایه میشود. به شما های صفحه بعدی مراجعه شود.

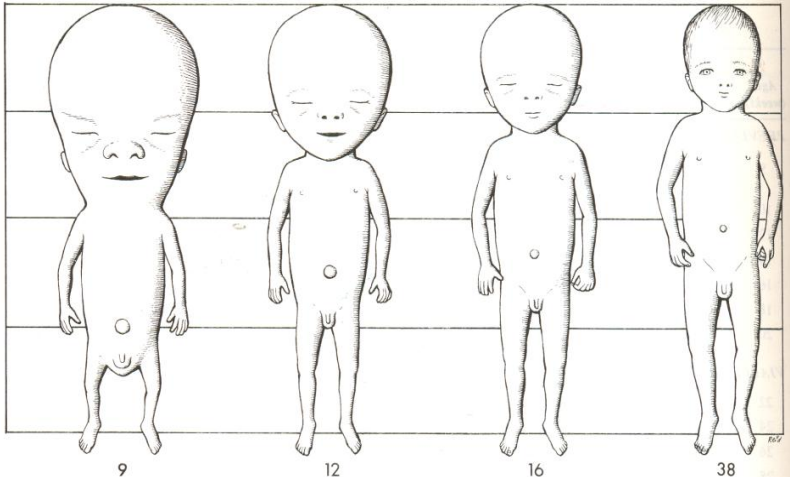


FERTILIZATION AGE IN WEEKS

**شکل ۷-۱.** ترسیم جنین ها به جسامت تقریباً یک پنجم جسامت اصلی شان. برآمدن مو های سر در حوالی هفته ۲۰ آغاز میگردد، آبرو و مژه ها در حوالی هفته ۲۴ قابل شناخت میگردد، چشم ها در هفته ۲۶ باز می شوند. جنین هائیکه قبل از میعاد در حوالی هفته ۲۲ و بیشتر از آن تولد می شوند، قابلیت بقا را دارا بوده ولی به مراقبت جدی نیاز دارند. طول متوسط حمل (آغاز از القاح) ۲۶۶ روز یا ۲۸ هفته با انحراف استاندارد الی ۱۲ روز است. در پرکتیس کلینیکی مدت حمل را معمولاً ۴۰ هفته (آغاز از روز اول آخرین عادت ماهوار) می پندارند. با در نظر داشت نکته فوق الذکر چون اصل تشکل رشیم دو هفته بعد از روز اول آخرین عادت ماهوار صورت میگیرد، ازینرو وقتی داکتر عمر حمل را ۲۰ هفته راپور میدهد، عمر اصلی حمل و رشیم در حقیقت ۱۸ هفته است. از:

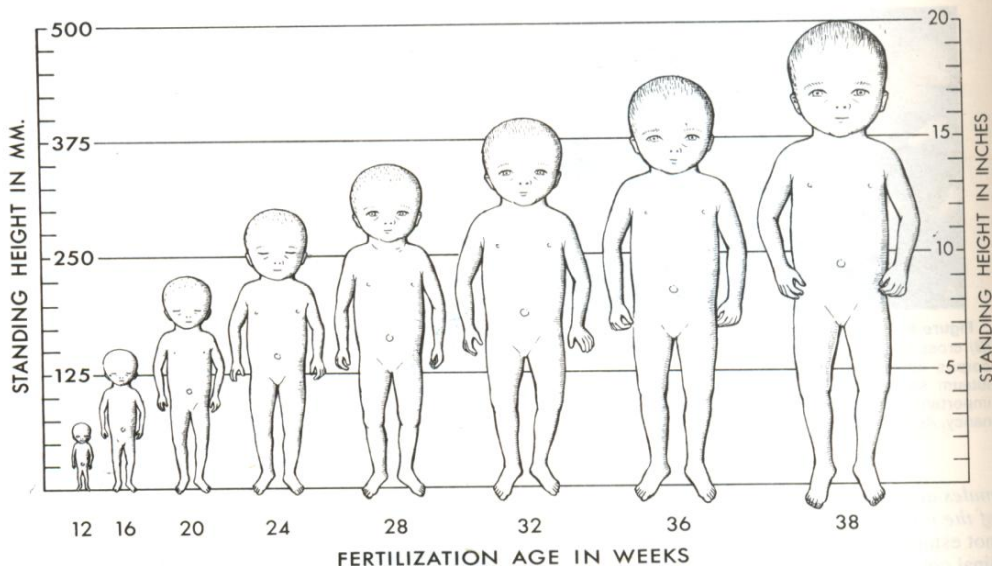
Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

THE FETAL PERIOD



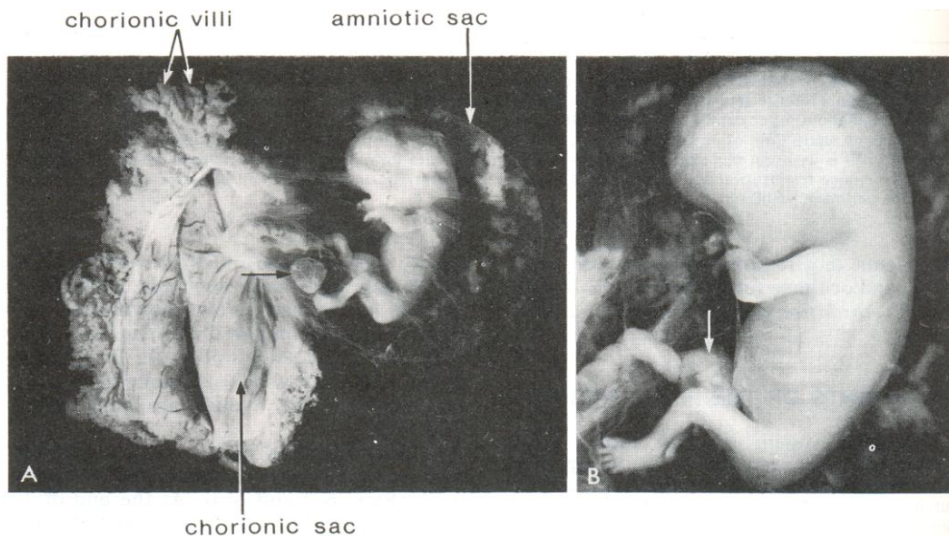
**شکل ۷-۲.** این دیگرام نشاندهنده تغییرات مناسب قسمت های مختلف جسم رشیم و جنین است. در هفته ۳۶ اندازه محیط سر و محیط شکم جنین با هم برابر اند. بعد از آن جسامت شکم بزرگتر می گردد. از: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982





**شکل ۷-۳.** دیاگرام جسامت مجموعی و قسمت های مختلف جنین را به انچ در طول حمل نشان میدهد.

Keith L. Moore, *The Developing Human (Clinically oriented Embryology)* 3<sup>rd</sup> edition, 1982



**شکل ۷-۴.** تصویر یک جنین ۹ هفته بی در کیسه آمنیوتیک. A- بقایای کیسه زرده توسط تیر نشان داده شده است. B- رشمی شمای A به جسامت  $\times 2$  نشان داده شده است. به رأس یا سر بزرگ، اضلاع یا قیرغه های غضروفی و امعا در حبل سروی (تیر) توجه شود. تعیین جسامت جنین بخصوص سر جنین از طریق اولتراسوند

شناسایی انومالی چون هایدروسیفالی را میتواند میسر گرداند. از: Keith L. Moore, *The Developing Human (Clinically oriented Embryology)* 3<sup>rd</sup> edition, 1982

عمر (به هفته)	CRL (mm)	طول پاها (mm)	وزن جنین به گرام	مشخصات عمده خارجی
<b>PREVIABLE FETUSES</b>				
جنین های غیر قابل حیات				
9	50	7	8	چشم ها در حال بسته شده و یا بسته است. رأس جنین مدورتر گردیده اعضا تناسلی خارجی به شکل مذکر و مونث قابل تشخیص نبوده امعا در حبل سروی موقیعت دارند.
10	61	9	14	امعا در بطن اخذ موقیت نمده انکشاف مقدم ناخن ها صورت میگیرد
12	87	14	45	جنسیت خارجی قابل تشخیص بوده گردن خوب قابل تشخیص است.
14	120	20	110	راس بلند شده اطراف سفلی خوب انکشاف نموده اند
16	140	27	200	گوش در دو طرف راس بلند میشود
18	160	33	320	Vernix caseosa وجود دارد انکشاف تقدم ناخن های پای دیده میشود
20	190	39	460	موهای lanugine در سر و بدن قابل مشاهده اند.
جنین های قابل حیات				
22	210	45	630	جلد چمک و سرخ رنگ است
24	230	50	820	ناخن های انگشتان دست وجود دارد بدن جنین لاغر یا کم چیزی است.
26	250	55	1000	چشمها قسماً باز بوده و پلک وجود دارد.
28	270	59	1300	چشمها باز بود و موی سر جنین انکشاف نموده جلد کمی چمک است.
30	280	63	1700	ناخن های انگشتان پا موجود جسم کمی محدب گردیده خصیه در حال پائین آمدن است.
32	300	68	2100	ناخن های انگشتان دست به نهایت انگشتان شده

محک های تعیین عمر الفاحی تقریبی در جریان دوره جنینی

36	340	70	2900	جسم جنین معمولاً محدب بوده ، موها Lanuge تقریباً نا پدید شده ناخن های انگشتان پا به دوره انگشتان رسیده ، اطراف قبض گردیده انگشتان دست محکم به حالت قبض اند
38.	360	83	3400	صدر متبارز بوده ، غدوات ثدیه پیش برآمده خصیه ها در سفن بوده و یا در کانال معینی قابل جس اند . ناخن ها از دور انگشتان بیرون میبرآیند.

وزن های داده شده از جنین های اند که برای 2 هفته در فورمالین 10٪ تثبیت گردیده اند جنین های تازه تقریباً 5٪ کمتر از این وزن دارند.

## نکات برجسته دوره جنینی ( Highlights of Fetal period )

تغییرات دوره رشیمی بصورت تاریخوار و هفته وار ارایه گردیده ولی برای اینکه تغییرات جنین را بشکل کامل آن تعقیب نموده باشیم بهتر است تا به شکل هفته وار و ماهوار توضیح شود.

### ماه سوم (هفته های نهم الی دوازدهم)

۱. در آغاز هفته نهم جسامت رأس نیم جسامت جنین بوده ولی نسبت سرعت نموی بدن و بطی

شدن نموی رأس در ماه سوم در پایان هفته دوازدهم

جسامت رأس یک ثلث CRL جنین میباشد.

۲. روی وسیع و عریض بوده ، چشمها به فاصله

دور تر از هم قرار داشته، گوشها موقعیت سفلی و

پلک ها بسته میشوند.

۳. در پایان هفته دوازدهم اطراف علوی تقریباً

جسامت نهایی خود را کسب نموده ولی اطراف

سفلی هنوز نسبتاً کوتاه میباشد.

۴. عروءه معایی در قسمت قریبءه حبل سروی

بمشاهده میرسد و در وسط هفته دهم به بطن

رجعت مینماید.

۵. در آغاز این ماه کبد محل عمده

*Erythropoiesis* بوده ولی در پایان هفته دوازدهم

این فعالیت آن کاهش یافته و طحال آنرا بعهدده

میگیرد.

۶. در جریان این ماه ادرار توسط کلیه ساخته

شده به مایع امونیتیک اطراح میشود.

۷. این ماه مرحله فعالیتهای ابتدایی پنداشته

**شکل ۷-۵.** تصویر یک جنین ۱۱ هفته یی که از کیسه های امونیتیک و کوریون بیرون شده است. به سر بزرگ و بیرون بودن امعا از حبل سروی توجه شود. از: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

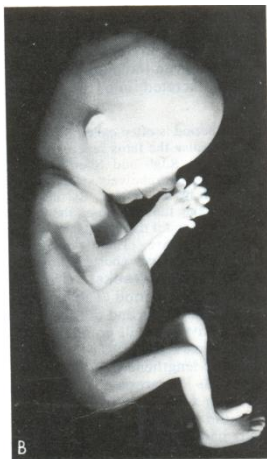
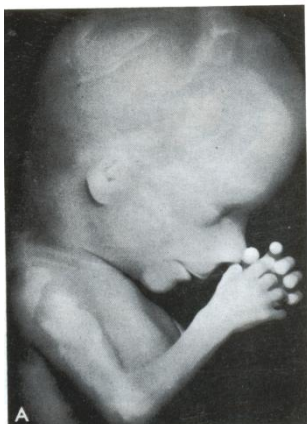
شده و جنین به تنبهاات جواب میگوید چنانچه در جنین های سقط شده ریفلکس های چوشیدن (*sucking*) و بسته شدن پلک مشاهده گردیده است.

## ماه چهارم ( هفته های ۱۳ الی ۱۶ )

۱. در این ماه نموی بدن سریع میشود و اطراف سفلی طویل تر میشوند .

۲. در آغاز هفته ۱۶ Ossification استخوانها توسط رادیو گرافی بطن مادر

**شکل ۶-۷.** تصویر یک جنین ۱۳ هفته یی. A  
- قسمت سر و شانه های تصویر B است البته  
به بزرگنمایی 2x از: Keith L. Moore, The  
Developing Human (Clinically oriented



تشخیص شده میتواند.

۳. موهای جداگانه در جلد رأس پدیدار میشود.

۴. در جریان هفته شانزدهم مبيض تفريق پذیری نموده فولیکولهای پریموردیال متعدد حاوی اووگونیا در آنها تشخیص میشود.

**شکل ۷-۷.** تصویر یک جنین ۱۷ هفته یی. به موقعیت پائین گوش های جنین و عدم موجودیت موها بالای رأس توجه شود. چون شحم تحت الجلدی وجود ندارد و جلد خیلی نازک است، اوعیه سر بخوبی قابل مشاهده میباشد. جنین های این عمر نسبت انکشاف کمتر سیستم تنفسی قابلیت بقا ندارند. جسامت سطح اسناخ نا کافی و سیستم اوعیه ریه ها انکشاف لازم ننموده است. از: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

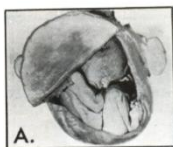


## ماه پنجم ( هفته های ۱۷-۲۰ )

۱. نشو و نما در این ماه نسبتاً بطی گردیده ولی CRL جنین تا ۵۰ ملیمتر افزایش مییابد.

۲. اطراف سفلی جسامت نسبی نهایی خودرا کسب مینمایند

۳. حرکات جنین در این ماه توسط مادر احساس میشود.



۴. جلد توسط ماده چرب پنیر مانند بنام *Vernix caseosa* پوشیده میشود که یک مخلوطی از افرازات غدوات چربی جنین و حجرات مرده اپیدرمیک است. این ماده جلد ظریف جنین را از خشک شدن و ترکیدن، خراشیدن و سخت شدن محافظت مینماید.

۵. تمام بدن یک جنین ۲۰ هفته یی توسط مویک های ظریف بنام ( *lanugo hairs* ) پوشیده شده که در نگهداشت *caseosa vernix* بروی جلد کمک میکند .

۶. شحم نسواری که در جریان این مرحله ساخته شده عمدتاً در ثلث قدامی گردن که توسط اوعیه تحت الترقوی و کاروتید احاطه شده، در خلف میدیاستین یا منصف و در اطراف

**شکل ۷-۸.** تصویر یک جنین ۲۵ هفته یی. A- در داخل رحم. B- سایز حقیقی. به چمکی های جلد و جسم نیمه فربه با خلا ها از سبب انکشاف نسبی شحم تحت الجلدی توجه شود. توجه شود که چشم ها دارد کم کم باز میشود. جنین به این عمر در صورتیکه قبل از میعاد تولد شود قابلیت بقا را دارد. از: Keith L. Moore, *The Developing Human (Clinically oriented Embryology)* 3<sup>rd</sup> edition, 1982

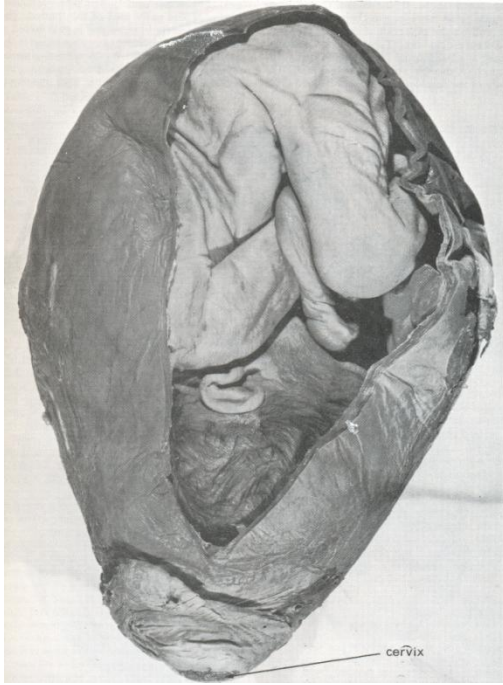
کلیه ها تجمع مینمایند، حاوی مقدار زیادی مایتوکاندریا بوده و با اکسیدیشن تیزابهای شحمی انرژی حرارتی را در عضویت جنین تولید مینماید.

۷. در هفته ۱۸ رحم جنین مونث کاملاً تشکل نموده و کانالیزیشن مهبل آغاز میشود.

۸. در هفته بیستم خصیه های جنین مذکر شروع به پایان آمدن به محل اصلی نموده ولی هنوز هم در روی جدار خلفی بطن قرار دارند.

### ماه ششم (هفته های ۲۱-۲۵)

۱. در این مرحله وزن جنین شروع به افزایش مینماید.



۲. جلد جنین چمک و شفاف است.
۳. در جنین های تازه سقط شده نسبت مشاهده شدن اوعیه دموی در تحت آن، رنگ جلد گلابی سرخرنگ است.
۴. در هفته ۲۴ حجات سنخی ریه ها شروع به تولید ماده *surfactant* مینماید
۵. هرگاه جنین در جریان این مرحله تولد شود نسبت انکشاف ناکافی سیستم تنفسی در ظرف چند روز میمیرد.

### ماه هفتم (هفته های ۲۶-۲۹)

۱. هرگاه جنین در جریان این مرحله تولد شود قابلیت بقا دارد زیرا که عضلات تنفسی و ریه ها به اندازه کافی انکشاف نموده اند تا تبادل گازات را تامین نماید.
۲. سیستم عصبی به آن مرحله پختگی رسیده که حرکات منظم تنفسی و حرارت بدن را کنترل نماید.
۳. چشم ها در این مرحله دوباره باز شده موی سر و *Lanugo* خوب انکشاف میکند.
۴. شحم تحت الجلدی به اندازه کافی انکشاف

**شکل ۷-۹.** تصویر یک جنین ۲۹ هفته ئی. توجه شود که رأس جنین رو به پائین است که قرارگرفتن نورمال جنین در رحم درین مرحله حمل است. قسمتی از جدار رحم، کوریون، و امنیون برداشته شده تا جنین خوب قابل مشاهده باشد. جنین های تولد شده درین موعده معمولاً قابلیت بقا را دارند چون ریه های شان قادر به تنفس اند. این جنین و مادرش در یک حادثه ترافیکی حیات شان را از دست داده اند.

از: Keith L. Moore, The Developing Human: (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

- نموده که در نتیجه آن سطح بدن جنین هموار شده و چمکی جلدی نا پدید میشود. مقدار شحم سفید در بدن جنین ۳.۵٪ وزن مجموعی بدن است.
۵. در هفته ۲۸ عملیه *Erythropeisis* در طحال خاتمه یافته و مخ عظم محل عمده آن میگردد.

### ماه هشتم (هفته های ۳۰-۳۴)

۱. در هفته سی ام ریفلکس نوری حدقی موجود است.

۲. در پایان این مرحله جلد گلایی و هموار بوده، اطراف ظاهراً *Chubby* یا گوشتالو دارند.
۳. در این مرحله مقدار شحم سفید در عضویت در حدود ۷-۸٪ وزن بدن است.



### ماه نهم (هفته ۳۵-۳۸)

۱. جنین های ۳۵ هفته یی درک قوی داشته و به شکل بنفسهی خود را بطرف روشنی عیار می سازد.
۲. بسیاری از جنین ها در جریان این مرحله نهایی گوشتالو میباشند. (شکل مقابل)
۳. در هفته ۳۱ محیط رأس و محیط بطن با هم مساوی بوده ولی بعد از آن محیط بطن میتواند بزرگتر گردد.
۴. با نزدیک شدن موعد ولادت سرعت نمو کم میشود و در اخیر این مرحله CRL جنین 360 mm و وزن آن در حدود ۳۴۰۰ گرم است.

جنینیکه با وزن در حدود ۵۰۰ گرم تولد شود قابلیت بقا ندارد. به اختتام حمل های قبل از میعاد معین تولد، اصطلاح *Abortion* اطلاق میگردد . اگر به جنین هایکه با وزن ۵۰۰-۱۰۰۰ gr تولد شود توجه جدی مبذول گردد، میتوانند بقا نمایند

**شکل ۷-۱۰.** تصویر یک جنین ۳۶ هفته یی (نیم جسامت اصلی؟). جنین به این عمر اگر تولد شود اکثراً زنده باقی می ماند، به جسم فربه جنین از سبب انکشاف خوبتر شحم تحت الجلدی توجه شود. مادر این جنین در یک حادثه ترافیکی جان شیرین خود را از دست داده، جنین نیز قبل از آنکه توسط عملیات سیزارین از عضویت مادر بیرون گردد، فوت نموده است. از: Keith L. Moore, *The Developing Human* (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

و *Immature infant* پنداشته میشوند. جنینهاییکه با وزن ۱۰۰۰-۲۵۰۰ گرم تولد شوند، *Premature infant* پنداشته شده و گرچه *Prematurity* یکی از علل خیلی معمول مرگ *perinatal* است، بسیاری از آنها زنده باقی میمانند. قابل تذکر است که تمام نوزادان کم وزن

پریمچور نبوده بلکه بعضاً جنین دوره معینه حمل را تکمیل نموده ولی نسبت فاکتورهای گوناگون از قبیل عدم کفایه پلاستا ، فاکتورهای جنیتیکی و فاکتورهای محیطی مختلف ( به فصل نهم مراجعه شود) وزن شان از حالت نورمال کم بوده که باید از نوزادان پریمیچور تفکیک شوند. در این نوزادان شحم تحت الجلدی کم بوده، جلدشان معمولاً چمک، شحم سفید خود را به صورت کل از دست داده و شحم نسواری شان نیز کم و یا هیچ وجود ندارد .

۵. مقدار شحم سفید ۱۶٪ وزن مجموعی بدن آنرا تشکیل میدهد . در جریان چند هفته اخیر حمل روزانه در حدود ۱۴ گرام به وزن جنین علاوه میشود.

۶. جنین های مذکر نسبت به جنین های مونث نموی سریع داشته و هنگام تولد وزن نوزادان مذکر بیشتر از نوزادان مونث است. در نتیجه طولانی شدن حمل وزن جنین نیز افزایش مییابد.

۷. در پایان این مرحله که در حقیقت پایان حمل است جلد جنین معمولاً سفید یا گلابی کبود گونه است.

۸. سینه یا صدر نسبتاً متباز گردیده و غدوات ثدیه در هر دوجنس بر جسته میشوند.

۹. خصیه ها معمولاً در سفن اخذ موقعیت نموده ولی بعضاً در روزهای اول بعد از ولادت به محل اصلی اش مواصلت مینمایند.

۱۰. با وجودیکه جسامت رأس در تناسب با قسمت باقیمانده عضویت در پایان حمل نسبت به آنچه که در مراحل مقدم دوره جنینی میباشد، خیلی کوچک است ولی با آنهم بزرگترین قسمت عضویت محسوب میشود، که در حین ولادت و عبور از کانال ولادی (عنق رحم ، مهبل) توجه لازم باید مبذول گردد.

## موعد تولد ( Time of Birth )

تاریخ متوقع تولد اکثراً ۲۶۶ روز و یا ۳۸ هفته بعد از القاح و ۲۸۰ روز یا ۴۰ هفته بعد از روز اول آخرین سیکل تحیزی (LMP) است . طولانی شدن حمل از وقت متوقع تولد به اندازه ۲-۳ هفته معمول بوده به ۸-۱۲٪ میرسد . در برخی از نوزادان با طولانی شدن حمل، سندروم *postmaturity* به مشاهده میرسد. این نوزادان باریک و جلد خشکیده دارند.



میتود معمولی تعیین تاریخ متوقع ولادت فور مول Nagele است که از روز اول آخرین عادت ماهوار سه ماه عقب رفته و یک سال و هفت روز به آن علاوه میشود. در خانمهای با سیکل منظم ۲۸ روزه، این میتود کاملاً دقیق بوده ولی در خانم های با سیکل نامنظم تحیضی، اشتباه ۲-۳ هفته ممکن است.

علاوه بر آن در یک عده زنان حامله در وقت غرس بلاستوسیست ( دو هفته بعد از القاح) نیز گاهگاهی خونریزی صورت میگیرد. چون از نظر زمانی این غرس شدن با زمان عادت ماهوار نوبتی مصادف است، برخی از خانمها آنرا عادت ماهوار نوبتی پنداشته که در این صورت در تخمین موعد تولد طفل به اندازه ۲ هفته و یا بیشتر از آن غلطی رخ میدهد.

### **فاکتور های نشو و نمای جنین ( Factors Influencing Fetal Growth )**

جنین غرض تولید انرژی و نموی خود به مواد غذایی ضرورت دارد. به استثنای، یک مقدار کم فلزات چون آهن، متباقی تمام عناصر، گازات و مواد غذایی بصورت آزادانه از عضویت مادر به عضویت جنین از طریق غشا های پلاستتایی عبور مینماید. ( به شکل ۸-۶ صفحه ۱۵۶ مراجعه شود).

#### **گلوکوز انسولین و امینو اسید ها :**

گلوکوز منبع ابتدایی انرژی برای میتابولزم و نموی جنین است و امینو اسید ها نیز ضروری اند. این مواد نیز توسط پلاستتا از خون مادر مشتق می شوند. انسولین مورد ضرورت برای میتابولیزم گلوکوز توسط پانقراس جنین افزاز میشود زیرا که غشای پلاستتایی برای نفوذ انسولین نسبتاً غیر قابل نفوذ است و انسولین مادری به قدر کافی به عضویت جنین وارد شده نمیتواند. عقیده بر این است که انسولین نشو ونمای جنین را سریع میسازد، و رول آن بحیث هورمون نشو نمایی توسط Vilee در سال ۱۹۷۵ همه جانبه تحقیق و مطالعه گردیده است.

### **فاکتور هاییکه سبب تأخیر نشو ونمای جنین میشوند ( Factors Causing Fetal Growth Retardation )**

بسیاری از فاکتورها سرعت نموی جنین را متأثر میسازد. این فاکتورها میتوانند مادری، جنینی، و محیطی باشند. بصورت عموم فاکتورهاییکه در تمام جریان حمل عمل مینمایند چون استعمال سگرت، سبب بوجود آمدن نوزادان کوچک میشود. ولی آنهائیکه صرف در ترایمستر اخیر حمل عمل مینمایند، مثلاً فقدان مواد غذایی مادر، اکثرأ سبب بوجود آمدن نوزادان کم وزن با طول و جسامت رأس نورمال میشود.

اصطلاح تاخیر نموی داخلی رحم (*Intruterin Growth Retardation (IUGR)* معمولاً به آن‌عده از نوزادان بکار برده میشود که وزن شان ۱۰٪ کمتر از وزن نورمال در همان مرحله حمل باشد.

### ۱. سوء تغذی مادر (Mother malnutrition)

سوء تغذی شدید مادر در نتیجه رژیم غذایی با کیفیت خیلی ضعیف، سبب بطی شدن نموی جنین میشود. رژیم غذایی ناقص با کیفیت ضعیف غذایی معمول بوده و صرف به مادران گروپ فقیر منحصر نیست.

### ۲. سگرت کشیدن (Smoking)

استعمال سگرت توسط مادر یک علت خوب شناخته شده *IUGR* است. سگرت کشیدن مادر حامله در ۶-۸ هفته اخیر حمل تاثیر خیلی سوء بالای نشو و نمای جنین دارد. هرگاه سگرت کشیدن با سوء تغذی مادر توأم باشد، تاثیر سوء آن بالای جنین شدیدتر است.

### ۳. حمل های چند گانگی یا Multiple

نوزادان دوگانگی، سه گانگی و امثال آن نسبت به نوزادان یک گانه گی وزن کمتر دارند زیرا که در تریامستر اخیر چنین حمل ها، ضرورت به مواد غذایی بمراتب بیشتر بوده و عضویت مادر آنرا تکافو نمیتواند.

### ۴. ادویه با تاثیرات سوء اجتماعی (Social Used Drugs)

نوزادان مادران معتاد به الکل و مواد مخدر اغلباً *IUGR* داشته که این اعتیاد به مواد مخدر میتواند سبب اختلالات ولادی نیز شود.

### ۵. اختلال دوران خون رحمی پلاستانی (Impaired Uteroplacental Blood)

دوران خون رحمی - پلاستانی میتواند به علل مختلف (پایتن بودن فشار خون مادر و امراض کلیوی) کاهش یابد. کاهش مزمن جریان خون رحمی سبب فاقدگی جنین و در نتیجه *IUGR* میگردد.

### ۶. عدم کفایه پلاستا (placental Defficiency)

اختلال وظیفوی یا نقصیه های پلاستا چون احتشا، و یا علقه بین الذغایی، میتواند *IUGR* را سبب شوند. این تغییرات پلاستا سبب کاهش ساحه مجموعی تبادلوی مواد غذایی بین جنین و جریان خون

مادر شده که خیلی مشکل است با اختلال دوران رحمی پلاستایی تشخیص تفریقی گردد. امراض مزمن مادر و تغییرات و عایی در رحم مادر میتواند علت ابتدایی نقصیه های پلاستنا باشند.

## ۷. فاکتورهای جنیتی و انحراف کروموزومی *Genetic Factors & chromosomal*

### Aberration

این مسئله که فاکتورهای جنیتی میتواند IUGR راسبب شوند، خوب واضح است. IUGR مکرر در یک فامیل نشان داده که جن مخفی (recessive) عامل نموی غیر نورمال در نزد فامیل موجود است. در سالهای اخیر انحراف ساختمانی و رقمی کروموزوم نیز با IUGR توام بوده است. IUGR در داون سندرم و Trisomy-18 syndrome نیز دیده میشود.

## PERINATOLOGY

شاخه ای از طبابت است که با جنین و نوزاد سر و کار داشته و عموماً موعده بعد از هفته بیست و ششم حمل تا ۴ هفته بعد از ولادت (مجموعاً ۱۲ هفته) را دربر میگیرد. این بخش طبابت جوانب معین ولادی (Obstetrics) و اطفال (pediatrics) را در بر دارد. اکنون جنین معمولاً به مثابه یک مریض تلقی شده که برای مطالعه آن پروسیجرهای تشخیصی و معالجوی باید اجرا شود و این مطالعه بعضاً Fetology نیز نامیده میشود. در حال حاضر غرض ارزیابی حالت جنین و تداوی prenatal آن، تخنیکهای متعدد در دسترس است که از برخی از آنها ذیلاً تذکر بعمل میاید.

### Amniocentesis

مایع امنیوتیک با داخل ساختن یک سوزن سرینج دار از طریق دیوار بطن و دیوار رحم به جوف امنیوتیک به آسانی گرفته شده میتواند. چون مقدار مایع امنیوتیک نسبتاً کم است ازینرو قبل از هفته چهاردهم امینوسینتیز کار مشکل است.

برای جلوگیری از رسیدن صدمه به جنین و پلاستنا بهتر خواهد بود تا امینوسنتیز توسط متخصص نسایی ولادی با استفاده از Ultrasonography اجرا شود. امینوسنتیز یک تخنیک خیلی معمولی برای کشف اختلالات جنیتی است که معمولاً در هفته ۱۵ و ۱۶ حمل اجرا میشود.

امینوسنتیز در موارد ذیل استطباب و استعمال دارد:

الف) سن پیش رفته مادر (بیشتر از چهل سال)

ب) داشتن تاریخچه ولادت با طفل *Down syndrome* یا *trisomic*

ج) موجودیت انومالی کروموزومی در یکی از والدین ( *chromomic translocation* )

د) مادران ناقل تشوشات مخفی (*X-linked Hemophilia*)

هـ) موجودیت نقصیه تیوب عصبی در فامیل

و) ناقلین تشوشات میتابولیزم ولادی

## اندازه گیری Fetoprotein

بعضی از مرکبات کیمیاوی از نقیصه جلدی جنین های با نقیصه های تیوب عصبی، به مایع امینوتیک آزاد میگردند. غلظت پروتین جنینی  $\{\text{Alpha-Fetoprotein (AFP)}\}$  در مایع امینوتیک جنین های با *Spina bifida* و *Anencephaly* به اندازه قابل ملاحظه بلند است. که بدین ترتیب با اندازه گیری این پروتین در مایع امینوتیک میتوان از سوء تشکلات جدید آگاهی حاصل نموده و از آنها جلوگیری نماییم. این سوء تشکلات سوپه AFP را در سیروم خون مادر نیز بلند برده ولی نه به اندازه آن در مایع امینوتیک.

عقیده براین است که نقصیه های تیوب عصبی بسته و *Spina bifida* با *Meningocele* به کمک AFP تشخیص شده نمیتواند. نقصیه های تیوب عصبی بسته در حدود ۵-۱۰٪ نقصیه های مجموعی تیوب عصبی را تشکیل میدهند.

تعیین AFP در مایع امینوتیک مادر حامله ای که قبلاً طفلی با نقصیه تیوب عصبی داشته است، میتواند مفید ثابت شود، طوریکه با تعیین آن حتی میتوان در رابطه با قطع حمل تصمیم اتخاذ نمود.

## Spectrophotometric Studies: برای ارزیابی درجه *Erythroblastosis Fetalis* که مرض

هیمولایتیک جنین و نوزاد و عبارت از تخریب کرویات سرخ خون جنین توسط آنتی بادی های مادری است، مایع امینوتیک با این میتود مطالعه میشود.

## تعیین کروماتین جنسی (Sex Chromatin Patterns)

تغییرات جنین میتواند با مطالعه کروماتین جنسی در حجرات شناور در مایع امینوتیک تعیین گردد. به کمک تلونین خاص، کروموزوم Y میتواند در جنین های مذکر تعیین شود. دانستن جنسیت جنین میتواند در تشخیص بعضی از امراض ارثی ناشی از *X-linked* چون *Muscular dystrophy*

*Hemophilia* نیز کمک نماید. این تست معاینه روتین نبوده و صرف برای رضایت حس کنجکاوی والدین در مورد جنس طفل آینده‌شان اجرا نمیگردد.

### کلچر حجروی (Cell culture)

جنسیت جنین با کلچر نمودن حجرات مایع آمنیوتیک و سپس مطالعه آن نیز تعیین شده میتواند. این مطالعه نیز در صورت انومالی های اوتوسوم چون *Down syndrome* مشکوک اجرا میگردد. با این میتود تشوشتات میتابولیک جنین و همچنان *Incubation* حجرات مایع آمنیوتیک، عدم کفایه انزایمها نیز معلوم شده میتواند. آمنیوسنتیزیس و کلچر حجرات زمینه کشف امراض و انومالی های شدید را که تداوی آنها نا ممکن و یا خیلی مشکل است میسر گردانیده تا به چنین حمل ها پایان یا خاتمه داده شود.

### نقل الدم داخل رحمی جنین (Intrauterine Fetal Transfusion)

بعضی از جنین های با *Erythroblastosis fetalis* میتوانند با گرفتن خون نجات یابند. ترانسفیوژن خون از طریق سوزنی که به جوف پريتوان جنین داخل میشود صورت میگردد. این خون زرق شده طی مدت ۵ الی ۶ روز از طریق لمفاتیک های حجاب حاجزی داخل دوران جنین میشود. ترانسفیوژن خون در این اواخر در حالات خاص مثلاً در صورتیکه مادر *Rh-* و جنین *Rh+* یا *Anti Rh-* *immunoglobulin* باشد، اجرا میشود.

### Fetoscopy

با استفاده از *Fetoscope* که از طریق جدار قدامی بطن و رحم به جوف آمنیوتیک داخل میشود (مشابه به آمنیوسنتیز) میتواند قسمت های مختلف جنین مشاهده، و همچنان بیوپسی جلد و نمونه خون جنین گرفته شود. وقت مناسب برای اجرای این پروسیجر هفته هجدهم است زیرا که در این وقت جوف آمنیوتیک به اندازه کافی وسیع بوده و *Trochar* به سهولت بدون صدمه به جنین، داخل شده و هم نسبت موجودیت مقدار کافی مایع آمنیوتیک جنین به سهولت در آن حرکت نموده و جوانب مختلف آن مطالعه شده میتواند.

این پروسیجر وقت بیشتر نسبت به آمنیوسنتیز را گرفته و در آن ریسک مداخله انتان و سقط بنفسی جنین نیز بلند است. فیتوسکوپی میتواند در تشخیص و تداوی بعضی حالات غیر نورمال رول داشته باشد.

## Ultrasonography

با استفاده از تخنیک اولتراسوند در جریان دورهٔ رشمی، کیسه کوریونیک و همچنان جسامت پلاستا و جنین، چند گانگی بودن و وضعیت غیر نورمال جنین تعیین شده میتواند. با مطالعهٔ *Scan* اولتراسوند، اندازه دقیق قطر *Biparietal* جمجمه جنین و طول جنین تعیین میگردد. اعضای تناسلی خارجی جنین نیز به کمک اولتراسوند تشخیص شده میتواند و در تشخیص مقدم حمل نیز موثر است. با انکشافات اخیر در تخنیک اولتراسوند، تشخیص انومالی های چون *Hydrocephaly, Anencepaly, Microcephaly, fetal ascites, renal agenesis*، نیز میسر گردیده است.

این تخنیک از معاینات روتین نبوده در موارد با ریسک بلند استطباب دارد.

## Amniography & fetogarchy

در این میتودهای معاینه ماده کثیفه به جوف امنیوتیک زرق شده که به کمک آن سرحدات جوف امنیوتیک و جنین مشخص میگردد. در امنیوگرافی ماده کثیفه منحل در آب و در فیتوگرافی ماده کثیفه منحل در شحم زرق میگردد. ماده کثیفه اخیر توسط *vernix Caseosa* جذب میشود. این معاینه معمولاً در هفته های ۱۰-۱۸ حمل در زنانی که به بلند بودن مقدار فیتو پروتین در مایع امنیوتیک و باز بودن تیوب عصبی و یا کدام انومالی شدید دیگری جنین شان متهم و مشکوک باشند، اجرا میشود.

به کمک این میتود ها تیوب های هضمی جنین و عملیه بلع نمودن مایع امنیوتیک توسط جنین نیز معاینه و مطالعه شده و اتریزی مری و اثنا عشر و همچنان *amphaloccele* جنین ها تشخیص شده میتواند. برای تشخیص پرینتال نقصیه های تیوب عصبی به معاینات اولتراسوند نسبت به این تخنیک ها ترجیح داده میشود زیرا که در آن تشعشع جنین و رسیدن صدمه به غشا های جنینی وجود ندارد.

## فصل هشتم

### غشاهای جنینی و پلاستا

#### THE FETAL MEMBRANES AND PLACENTA

کوریون (*Chorion*)، آمنیون (*Amnion*)، کیسه زرده (*Yolk Sac*)، و انتویس (*Allantois*) غشاهای رشیمی یا جنینی بوده که از زایگوت انکشاف نموده ولی به استثنای یک قسمتی از کیسه زرده و انتویس، هیچکدام جزی از عضویت رشیم نمیباشند. قسمت ظهری کیسه زرده داخل عضویت رشیم شده و بحیث منشأ امعای ابتدایی (*Primitive gut*) ایفای وظیفه مینماید (شکل ۶-۶ صفحه ۱۱۶). انتویس در کاهلان به شکل یک حبل لیفی بنام *Median Umbilical Ligament* از ذروه مئانه تا سره یا ناف امتداد دارد.

**پلاستا دو جز دارد:** الف) قسمت جنینی که از کوریون انکشاف می نماید و ب) قسمت مادری که توسط اندومتریوم ساخته می شود. قبل از تولد پلاستا و غشاهای دیگر جنینی وظایف و فعالیت های چون محافظه، تغذیه، تنفس، اطراح و تولید هورمونها را انجام میدهند. ولی هنگام ولادت یا بعد از تولد طفل، غشاهای جنینی و پلاستا توسط رحم دفع و اطراح میگرددند.

### دیسیدوا (The Decidua)

دیسیدوا از کلمه لاتین *Deciduous* بمعنی افتیدنی عبارت از طبقه وظیفوی اندومتریوم رحم حامله بوده که در هنگام ولادت از رحم جدا می شود. حجرات آن که *Decidual Cells* نامیده می شوند، بزرگ و خاسف بوده و حاوی مقدار زیاد گلایکوجن و لیپید میباشند. رول و اهمیت کامل این حجرات تا هنوز دانسته نشده ولی توافق وجود دارد که ممکن است مواد غذایی را برای رشیم تهیه و نسج مادری را از تهاجم غیر قابل کنترول تروفوبلاستها محافظه نماید، این حجرات در تولید هورمونها نیز دخیل اند.

آنقسمت دیسیدوا که در تحت رشیم قرار گرفته و در تشکل پلاستا سهم میگيرد (*Decidua Basalis*)، قسمتی که رشیم را میپوشاند (*Decidua Capsularis*) و قسمت باقیمانده مخاط رحم (*Decidua Parietalis*) نامیده می شود.

## انکشاف و ساختمان پلاستا

### Placental Development & Structure

در نتیجه تکثر سریع تروفوبلاستها، کوریون و ذغابات آن انکشاف نموده و در آغاز هفته چهارم یک نظم ضروری برای تبادل فزیولوژیک مواد بین رشیوم وعضویت مادربرقرار میگردد. تا هفته هشتم ذغابات تمام سطح کوریون را میپوشاند (شکل ۸-۱). با نمو کوریون ذغابات مواجه به دیسیدوای کپسولی تحت فشار آمده و اروای آنها مختل میشود. در نتیجه این ذغابات معروض به دیجنیریشن شده و همین ناحیه کوریون نسبتاً غیر وعایی و برهنه می شود که *Smooth Chorion* یا *Chorion Leave* از کلمه لاتین *Levis* بمعنی لشم، نامیده می شود (شکل ۸-۱). همزمان با تغییرات فوق الذکر، تعداد ذغابات مواجه به دیسیدوای قاعدوی به سرعت افزایش یافته به شعبات غلوتقسیم و بزرگ می شوند. این قسمت کوریون *Villous Chorion* یا *Chorion Frondosum* از کلمه لاتین *Frondosus* بمعنی غلو و پر برگ، نامیده می شود (اشکال ۸-۱ و ۸-۲).

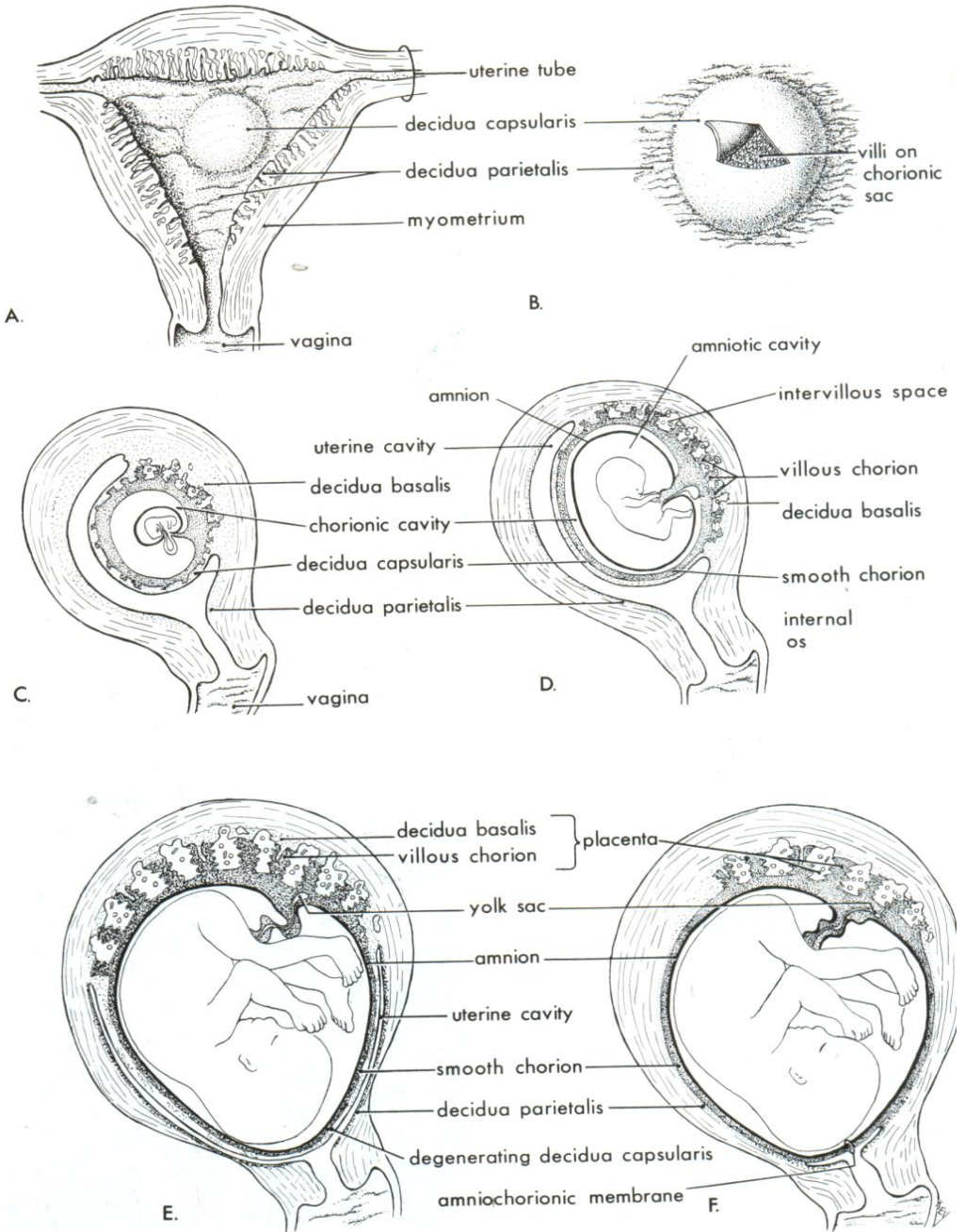
قسمت جنینی پلاستا *Fetal Portion of Placenta* متشکل است از صفحه کوریونیک *Chorionic Plate* و ذغابات کوریون که از صفحه مذکور بیرون شده و در خلاهای بین الذغابی که حاوی خون مادر است، شناور میباشد (شکل ۸-۴). قسمت مادری پلاستا (*Maternal portion of Placenta*) توسط دیسیدوای قاعدوی بوجود آمده (اشکال ۸-۱ و ۸-۳) که شامل تمام اندومتريوم تحت قسمت جنینی پلاستا است. قسمت عمیق اندومتريوم این ناحیه *Decidual Plate* نامیده شده که با ولادت از رحم جدا نشده و در ترمیم دوباره اندومتريوم بعد از ولادت و در جریان سیکل های رحمی رول دارد. قسمت مادری پلاستا معمولاً شکل دیسک مانند دایروی داشته که از سطح مادری آن حجابات نامکمل نسج منضمی (*Placental Septs*) در فواصل بین ذغابات قسمت جنینی فرورفته و تمام پلاستا را به (۱۰-۳۸) که اکثراً (۱۵-۲۵) فصیص است، تقسیم می نماید.

این فصیصات *Cotyledons* نامیده شده که هر کدام حاوی یک یا دو محور ذغابی (*Anchoring Villi*) با شاخه های متعدد شان *Floating or free villi* میباشد.

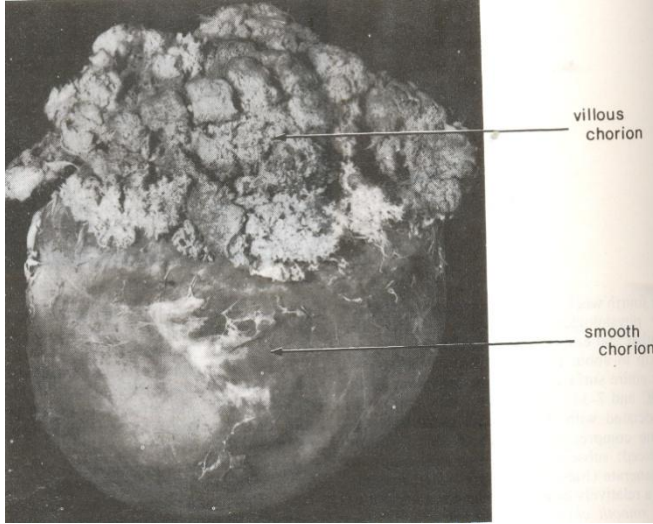
در هفته دوم انکشاف با فعالیت تهاجمی *Syncytiotrophoblasts* در نسج مادری *Lacunae* ایجاد می شوند که در هفته های بعدی به تدریج وسیع و متحد گردیده بالاخره یک جوف بزرگ *Intervillous Space* مملو با خون مادری را بوجود می آورند.



# THE FETAL MEMBRANES AND PLACENTA

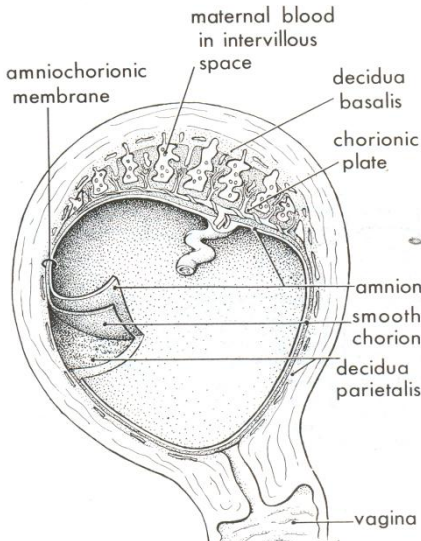


**شکل ۸-۱. A-** رسم مقطع قدامی رحم نشاندهنده بلند شدن دیسیدوای کپسولی در نتیجه بزرگ شدن کیسه کوریونیک یک رشم ۴ هفته ئی که در بالای جدار خلفی رحم غرس گردیده است. B- ناحیه مذکره در شیمای A به بزرگنمایی بیشتر. با برداشتن یک قسمتی از دیسیدوای کپسولی ذغابات کوریون نمایان گردیده اند. F\_C- ترسیم مقطع ای جنبی رحم حامله از هفته چهارم الی ۲۲ که در آنها ارتباطات در حال تغیر غشا های جنینی با دیسیدوا نشان داده شده. در شیمای F کوریون و امنیون با هم وصل شده اند. توجه شود که ذغابات صرف در جائیکه کوریون با دیسیدوای قاعدوی در تماس است وجود دارند و یکجا با آن قسمت جنینی پلاستنا را می سازند. و در جاهای دیگر از بین رفته اند.از: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982



این جوف بزرگ توسط *Chorionic Plate* و *Decidua Basalis* احاطه شده و توسط *Placental Septs* به اجواف کوچکتر باهم مرتبط تقسیم می شود. خون مادر از طریق اوعیه شریانی اندومتريوم از تمام سطح دیسیدوای قاعدوی به این اجواف سرازیر شده که حاوی مواد غذایی و مواد ضروری دیگر برای انکشاف جنین بوده و مواد میتابولیزم عضویت

**شکل ۸-۲-** تصویر کیسه کوریونیک انسان حاوی یک جنین ۱۳ هفته ئی. قسمت ذغابه دار و فاقد ذغابات کوریون واضح بوده قسمت ذغابه دار کوریون *Chorion Frenosum* یا قسمت جنینی پلاستنا نامیده میشود. از: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982



جنین از طریق اورده اندومتريوم به دوران خون مادر منتقل میگردد.

**دیسیدوای کپسولی** که به شکل کپسول جنین را میپوشاند با بزرگ شدن جنین به دیسیدوای جداری نزدیک شده بالاخره با آن التصاق نموده و بدینترتیب

**شکل ۸-۳-** ترسیم مقطع جانبی یک رحم حامله در هفته ۲۲ که در آن ارتباط غشای جنینی با همدیگر و با دیسیدوا نشان داده شده است. جنین برداشته شده، امنیون و کوریون لشم هم قطع شده تا لایه ها هر کدام واضحتر دیده شوند.از: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

جوف رحم کاملاً مسدود می‌گردد. در حوالی هفته ۲۲ نسبت مختل شدن اروای آن دیسیدوای مذکور دیجنریشن نموده، ناپدید می‌گردد.

**کیسه امنیوتیک** نسبت به کیسه کوریونیک به سرعت توسع نموده لذا بزودی با هم التصاق نموده *Amniochorionic Membrane* را بوجود می آورند. (اشکال ۱-۸، ۱-۸، ۳-۸، ۴-۸). این غشا با دیسیدوای کپسولی و بعد از ناپدید شدن آن با دیسیدوای جداری نیر التصاق نموده که جنین را در خود داشته صرف قبل از ولادت ترکیده و مایع داخل آن بیرون می‌گردد. *ترکیدن قبل از موعد آن سبب ولادت قبل از میعاد (Premature Labor) می شود که زیاد معمول است.*

قسمت جنینی پلاستتا از قسمت مادری آن توسط یک طبقه ماده فبرینوید که در روی ذغابات قراردارد، جدا گردیده است. این ماده در نتیجه نکرور دیسیدوای قاعدوی بوجود آمده و اغلباً *Nitabuch's Layer* نامیده می شود. هنگام ولادت یا زایمان جدا شدن پلاستتا از رحم از همین طبقه صورت می‌گیرد.

## دوران پلاستتایی (Placental Circulation)

پلاستتا مساحت بزرگی را غرض تبادله مواد بین خون مادر و جنین در یک ساحه کوچک احتوا نموده است. *دوران خون جنین و خون مادر توسط یک غشاییکه از نسج پلاستتا بوجود آمده، از هم مجزا بوده ولی در تماس نزدیک باهم قرار دارند.*

## دوران جنینی پلاستتایی Fetal Placental Circulation

خون فقیر و فاقد از اکسیجن عضویت جنین را ترک گفته از طریق شراین سروی به پلاستتا می‌رود. اوعیه مذکور در محل تماس حبل سروی با پلاستتا، به شعبات متعدد تقسیم شده، قبل از داخل شدن به ذغابات به شکل شعاعی در صفحه کوریونیک انتشار مینماید.

اوعیه دموی یک شبکه وسیع سیستم شریانی - شعریوی - وریدی را در ذغابات ایجاد نموده که خون جنین را در تماس خیلی نزدیک و صمیمی با خون مادر می آورد. ولی باید به خاطر داشت که باوجود چنین تماس نزدیک هم، خون مادر و خون جنین هیچگاه در حالت نورمال با هم مخلوط نمی شوند، بلکه تبادله بعضی مواد قابل نفوذ از مانعه دموی به پلاستتای بین آنها صورت می‌گیرد. خون نسبتاً غنی از اکسیجن از طریق سیستم وریدی که سیستم شریانی را همراهی می نماید، به طرف حبل سروی رفته که در آنجا باهم یکجا شده ورید سروی را می‌سازند. این ورید خون نسبتاً صاف را به عضویت جنین

رهنمایی می کند (برای تفصیلات بیشتر به دوران خون جنینی در صفحه ۲۱۶ مراجعه شود) جریان خون در دوران جنینی پلاستانی نسبتاً سریع است.

## دوران مادری پلاستانی (Maternal Placental Circulation)

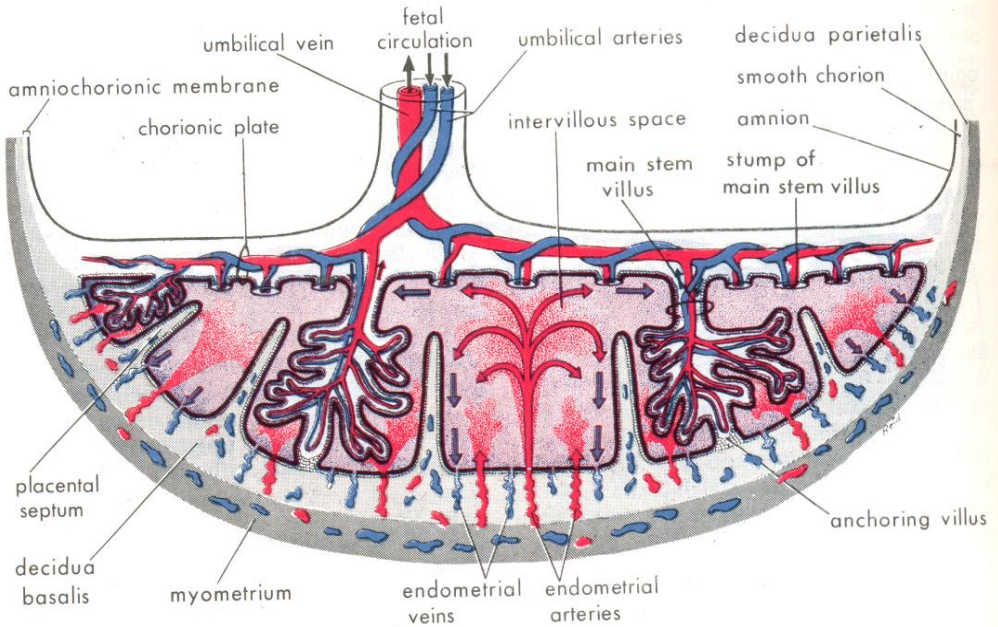
خونیکه در خالیگاه بین ذغابات قرار دارد، موقتاً خارج از دوران خون مادر است. خون مذکور از طریق ۸۰-۱۰۰ شریان *Spiral* اندومترיום به این خالیگاه میریزد. از سبب فشار شریانی دوران مادر، خون به شکل نبضانی و فورانی داخل خالیگاه های مذکور شده و مستقیماً بالای صفحه کوریونیک که اصطلاحاً بام یا سقف خالیگاه بین الذغابی نامیده شده است، فوران می نماید. سپس این خون با فشار کمتر بطرف شاخه های ذغابات بر میگردد، به تماس سطح آنها آمده و تبادلۀ مواد میتابولیک و گازات بین آن و خون جنین که در داخل ذغابات است، صورت میگردد. در نهایت خون خالیگاه بین الذغابی خود را به دیسیدوا که اصطلاحاً زمین خالیگاه مذکور نامیده شده است، رسانیده و در آنجا از طریق آورده اندومترיום واپس داخل دوران مادری میشود (KLM 116)

تامینات و رفاه رشیم و جنین بیش از همه مربوط به شستشوی متوازن ذغابات کوریون توسط خون مادر است. کاهش حاد و آنی دوران رحمی پلاستانی منتج به *Fetal Hypoxi* و یا مرگ جنین و کاهش مژمن آن منجر به اختلال نمو و انکشاف و منتج به سندروم *Intra Uterin Growth Retardation (IUGR)* میشود.

خالیگاه بین ذغابات پلاستانی پخته دارای تقریباً ۱۵۰ ml خون است که در هر دقیقه ۳-۴ مرتبه تعویض میگردد. سرعت جریان خون رحمی پلاستانی از ۵۰ ml فی دقیقه در هفته دهم به ۵۰۰-۶۰۰ ml فی دقیقه در پلاستانی کاملاً پخته، افزایش می یابد. تقلصات متناوب رحم در طول حمل باعث کاهش جریان خون رحمی پلاستانی و در نتیجه سبب کاهش انتقال اکسیجن به جنین می شود.

غشای پلاستانی که از طریق آن تبادلۀ مواد بین خون مادر و جنین صورت میگردد تا هفته بیستم متشکل است از: (a) *Syncytiotrophoblast* (b) *Cytotrophoplast* (c) محور نسج منظمی و (d) اندوتیلیم شعریۀ جنینی.

مایکروسکوپی الکترونیک نشان داده که سطح آزاد سینسیشیوتروفوبلاستها دارای مایکروویلی متعدد بوده که سطح تبدلوی آنرا زیاد میسازد. بعد از هفته بیستم غشای پلاستانی که *Placental Barrier* یا مانعۀ پلاستانی نامیده میشود، بتدریج نازکتر گردیده و تعداد شعریه های به تماس این غشا نیز



**شکل ۴-۸** ترسیم شیماتیک مقطع یک پلاستای کامل و نهایی که نشاندهنده ۱- ارتباط کوریون ذغابه ئی (پلاستای جنینی) با دیسیدوای قاعدوی (پلاستای مادری) است. ۲- دوران پلاستای جنینی (جنینی و مادری) را نشان میدهد. خون مادر در فاصله بین ذغابات جریان یافته و تبادل مواد بین آن و خون جنین از طریق جدار هر دو اوغیه صورت میگیرد. بعد از تبادل مواد خون مادری از طریق سیستم وریدها با دیسیدوا و اندومتریم رحم بازگشت مینماید. دقت شود که شرایین (به رنگ آبی) حیل سروی خون فاقد اکسیجن را از عضویت جنین به پلاستای می آورد و آورده حیل سروی (رنگ سرخ) خون غنی با اکسیجن را از پلاستای به عضویت جنین می برد. کوتیلیدون ها توسط حجابات دیسیدوا از هم جدا شده اند. هر کوتیلیدون حاوی یک یا چند شاخه اوغیه داخل ذغابات پلاستای است. در رسم صرف یک یک شاخچه نشان داده شده است. از: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

افزایش می یابد. در نیمه دوم حمل این غشا مشتمل است بر:

الف) *Syncytiotrophoblast* خیلی نازک،

ب) یک تعداد خیلی ناچیز نسج منضم و

ج) اندوتیلوم شعریه ها.

بعضاً هسته های سینسیشیم در یک محل تجمع نموده که *Nuclear Aggregation* یا *Syncytial Knots* نامیده می شود. این هسته ها گاهی داخل دوران مادری شده در شعریه های ریة مادر ترسب نموده که بزودی میمیرند و ناپدید میشوند.

در اواخر حمل یک ماده فبرینوئید که مرکب است از فبرین و بعضی مواد ناشناخته شده در سطح ذغابات ترسب می نماید که توسط ایوزین به رنگ تیره تلوین میگردد.

در جریان نیمه اول حمل در محور نسج منظمی ذغابات، حجراتی با هسته بزرگ کروی سایتوپلازم و اکیول دار مشاهده می‌رسد که *Hofbauer Cells* نامیده شده‌اند. تست‌های هستوشیمی نشان داده‌اند که واکیول‌های حجرات مذکور حاوی موکوپولی سکرایدها، موکوپروتین و لپید می‌باشند. رول کامل این حجرات هنوز معلوم نبوده ولی با احتمال اغلب حجرات فاگوسایتیک می‌باشند.

## وظایف پلاستنتا (Placental Functions)

پلاستنتا سه وظیفه عمده دارد:

- (۱) میتابولیزم، (۲) ترانسپورت و انتقال مواد، (۳) افزایش داخلی.
- تمام این فعالیت‌ها برای تامین حمل و پیشرفت نورمال انکشاف رشیمی ضروری‌اند.

### ۱. وظیفه میتابولیک پلاستنتا (Placental Metabolism)

پلاستنتا در جریان حمل بخصوص در مراحل مقدم آن گلایکوجن، کولسترول و اسیدهای شحمی را سنتز نموده و بحیث منبع غذایی و انرژی برای رشیم ایفای وظیفه میدارد.

### ۲. وظیفه انتقالی پلاستنتا (Placental Transfer)

تقریباً تمام مواد از طریق غشای پلاستنتا به یکی از طرق ذیل عبور می‌نماید:

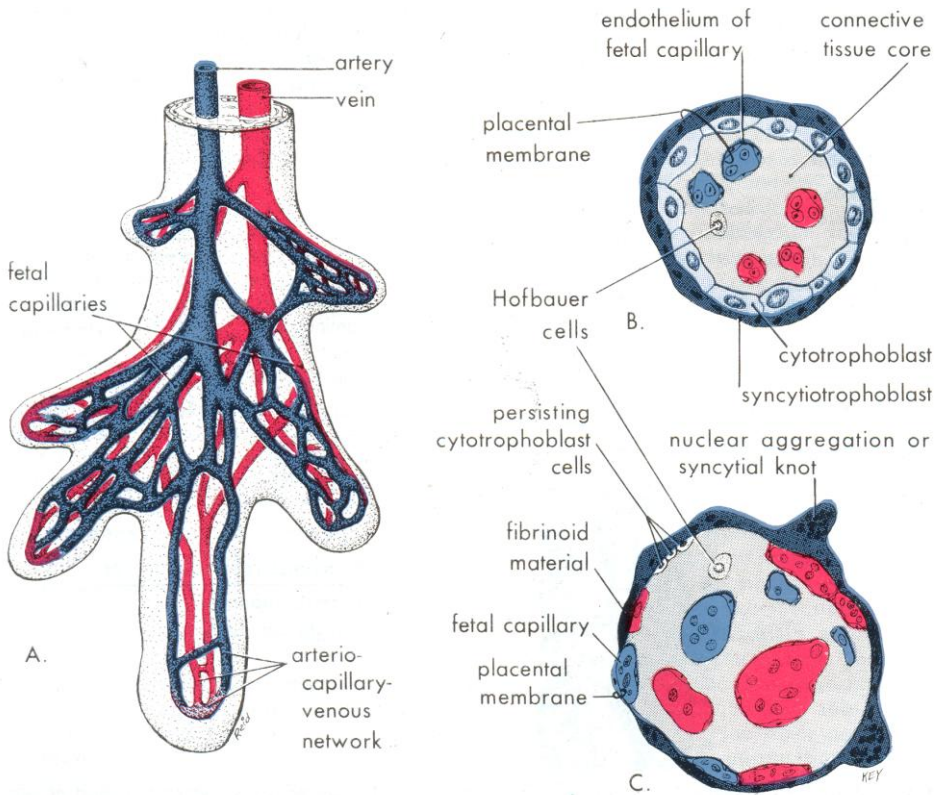
- الف) *Simple Diffusin* (ب) *Facilitated Diffusin* (ج) *Active Transport* (د) *Pinocytosis*

سه نوع انتقال دیگر نیز بعضاً صورت می‌گیرد که عبارتند از:

کرویات سرخ خون جنین بنابر تخریبات میکروسکوپیک غشایی پلاستنتا، هنگام ولادت قسملاً داخل دوران مادر شده و به عین ترتیب حجرات سرخ نشانی شده خون مادر در خون جنین دریافت شده‌اند. پس انتقال کرویات سرخ خون از طریق تخریبات غشای پلاستنتا به هر دو جهت ممکن است.

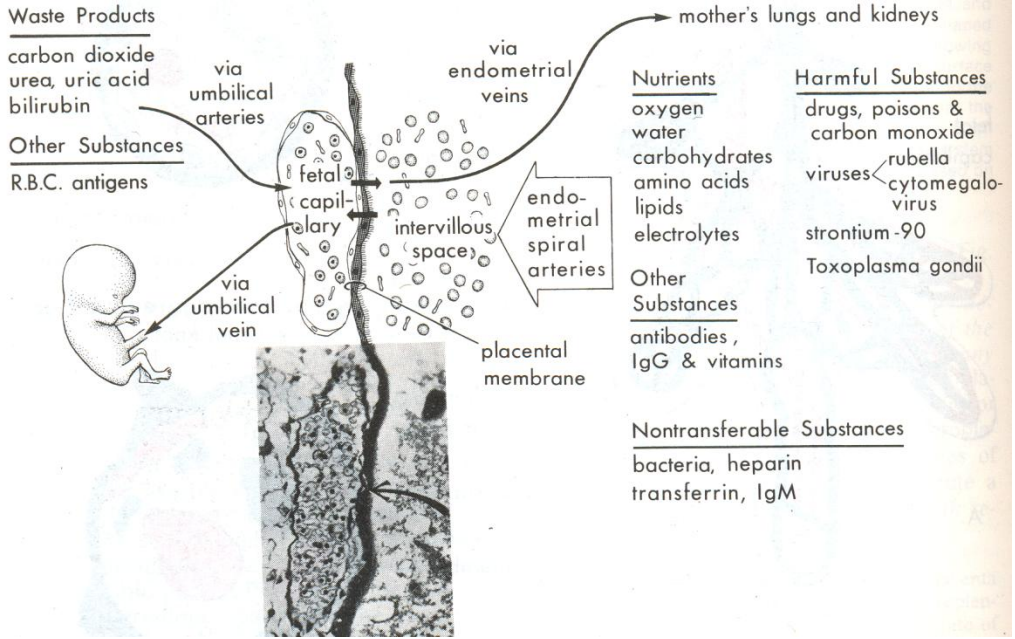
بعضی حجرات دیگر چون کرویات سفید خون مادر، *Treponema Pallidum* یا عامل سفلیس با قدرت شخصی خود این غشا را عبور می‌کند. یک تعداد باکتری‌ها و پروتوزوا اولاً با منتتن ساختن پلاستنتا تغییرات تخریبی در آن بوجود آورده و سپس از طریق آن داخل خون جنین می‌شوند.

پلاستنتا در انتقال و ترانسپورت مواد ذیل سهم می‌گیرد.



**شکل ۸-۵** رسم ویلای یا ذغابه کوریون با ارتباطات و سیستم وعایی آن. شراین و شبکه شریانی شعریه ها (رنگ آبی) حاوی خون ناصاف یا بدون اکسیجن بوده که از عضویت جنین آورده و اورده و شبکه وریدی شعریه ها (برنگ سرخ) خون صاف یا اکسیجن دار را از پلاستتا به عضویت جنین میبرد. B و C مقطع ذغابات حاوی او عیه را در هفته دهم و پلاستتای کامل نشان میدهد. این ذغابات در خون مادر شناور میباشد. از: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

۱. **گازات (Gases):** اکسیجن، کاربن دای اکساید و کاربن مونو اکساید با میخانیکیت دیفیوژن ساده غشای پلاستتا را عبور می نماید. توقف کوتاه مدت اکسیجن، جنین را به خطر مواجه ساخته، برایش مهلک و کشنده است. جنین در یک دقیقه در حدود ۲۰ الی ۳۵ ملی لیتر اکسیجن از خون مادر که در فاصله بین ذغابات سرازیر می شود دریافت میدارد که نیم این کسیجن با میخانیکیت دیفیوژن ساده به عضویت جنین انتقال می نماید. اندازه تبادلۀ گازات در غشای پلاستتا نزدیک به تبادلۀ گازات در ریه است. مقدار اکسیجینی را که جنین دریافت میدارد مربوط به جریان خون از رحم به پلاستتا و از پلاستتا به جنین است.



**شکل ۸-۶** تشریح شیماتیک تبادلۀ مواد در پلاستنا. انسانیکه از طریق آن تبادلۀ مواد بین خون مادر و جنین صورت میگیرد بصورت مجموعی غشای پلاستنا نامیده شده است. در ترکیب این غشا صرف انساج با منشأ جنینی- سنسیشیوتر فوبلاست ستروماى ذغابات و اندوتلیوم شعریه ذغابات سهم دارد.

Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

۲. **مواد غذایی (Nutrients):** آب به سرعت و بصورت آزادانه بین جنین و عضویت مادر تبادلۀ می شود که با پیشرفت حمل مقدار این تبادلۀ افزایش می یابد. انتقال کولسترول، ترای گلیسرید و فوسفولپید از مادر به جنین صورت نگرفته و یا هم خیلی ناچیز است. انتقال اسید های شحمی آزاد نسبتاً محدود بوده، ویتامین ها که برای انکشاف جنین ضروری اند، میتواند مانعۀ پلاستنا را عبور کنند که ویتامین های منحل در آب نسبت به ویتامین های منحل در شحم به سرعت و سهولت مانعۀ پلاستنایی را عبور مینماید. گلوکوز نیز به سرعت از مانعۀ پلاستنایی عبور نموده میتواند.

۳. **هورمونها (Hormones):** بسیاری از هورمونهای پروتینی مادری از پلاستنا عبور نمی توانند به استثنای Thyroxin و Tri-iodthyronin که به آهستگی از آن می گذرند. هورمونهای ستریوئیدی (Unconjugated) تقریباً آزادانه از مانعۀ پلاستنا عبور می کنند. خطرناکترین آنها بعضی از



پروجستین های مصنوعی اند که به آسانی و سرعت از پلاستتا عبور نموده و میتوانند سبب Masculinization یا ظهور علایم تذکیر در جنین های مونث شوند. یکی از هورمونهای خیلی خطرناک ایستروجن مصنوعی یا DES است که به بسیار سهولت از پلاستتا گذشته و سبب ایجاد کارسینومای مهبل و انومالی های خصیۀ جنین ها می شود.

۴. **الکترولیت ها (Electrolytes):** الکترولیت ها آزادانه و به اندازه قابل ملاحظه از پلاستتا عبور می کنند. هرگاه مادر مایعات داخل وریدی اخذ نماید به جنین نیز انتقال یافته و توازن آب و الکترولیت او را متاثر می سازد.

۵. **انٹی بادی Antibodies:** یک تعداد انٹی بادی های مادر با میخانیکیت Pinocytosis از طریق پلاستتا به عضویت جنین انتقال نموده و معافیت منفعل را در آن تامین می نماید. گلوبولین های الفا و بیتا به مقادیر بسیار کم ولی گاماگلوبولین و خاصاً Ig G (7s) به پیمانه بیشتر به عضویت جنین انتقال می نماید که در برابر امراضی چون دیفتری، چیچک، سرخکان، مخملک و تیتانوس معافیت منفعل را در آن تامین نموده ولی در برابر سیاه سرفه و آبیچیک معافیت تولید نمیگردد.

چنانچه قبلاً ذکر گردید یک مقدار کم خون از جنین به مادر از طریق شکستگی های پلاستتا عبور میتواند. هرگاه جنین Rh+ و مادر Rh- باشد، حجات جنین میتواند تشکل انٹی بادی Anti Rh را در عضویت مادر تنبه نماید که این انٹی بادیها به آسانی از طریق پلاستتا دوباره به خون جنین داخل شده و سبب همولیز کرویات خون Erythroblastosis Fetalis یا Fetal Hemolytic Disease (FHD) و با نتیجه کمخونی جنین می شود و حتی میتواند سبب مرگ داخل رحمی جنین شود. معاینه مایع آمنیوتیک میتواند درجه وخامت مرض را نشان دهد و ترانسفیوژن خون به جنین در داخل رحم و یا ترانسفیوژن تبادلوی Exchange Transfusion بعد از تولد میتواند از هلاکت جنین و نوزاد جلوگیری نماید.

هنگام ولادت وقتی پلاستتا از رحم جدا میگردد، نسبت ترکیدن یک تعداد اوعیۀ ذعابات یک مقدار محدود خون جنین میتواند داخل دوران خون مادر شود. در صورتیکه مادر Rh- و جنین Rh+ باشد، کرویات سرخ خون جنین میتواند سبب تولید انٹی بادی دایمی در خون مادر گردد که در ولادت آینده میتواند سبب عکس العمل شدید و تلف شدن مادر شود. ولی با دادن تیتربلند فاکتور Anti Rh (Rhogam) قبل از ولادت به چنین مادران میتوان نتیجن های Rh جنین را تخریب و از وقوع عکس العمل جلوگیری بعمل آورد.

۶. **میتابولیت ها و محصولات اضافی (Wastes):** محصول اضافی عمده یعنی کاربن دای اکساید سریعتر از اکسیجن از پلاستنتا عبور نموده، یوریا و یوریک اسید پلاستنتا را با دیفیوژن ساده عبور می نماید و به عضویت مادر میروند که در حقیقت وظیفه اطراحی پلاستنتا نیز محسوب میشود.

۷. **ادویه جات (Drugs):** بسیاری از ادویه جات و میتابولیت های آنها با میخانیکیت دیفیوژن ساده پلاستنتا را عبور می نماید و بسیاری از آنها خطرات جدی را متوجه رشیم می سازند که در بخش سوء تشکلات ولادی ارائه میگرددند. در صورت اعتیاد مادر به ادویه ای چون هیروئین و کوکائین جنین نیز میتواند به ادویه مذکور معتاد گردد.

به استثنای ادویه استرخا دهنده عضلی مانند *Succinylcholin* و *Curare* تمام ادویه دیگریکه در رابطه با اهتمامات ولادت تطبیق می شود به سهولت پلاستنتا را عبور نموده سبب انحطاط تنفس جنین و نوزاد می گردد. تمام انلجریک ها و مسکنات بالای جنین با درجات مختلف تاثیر دارند. خلاصه ادویه ایکه توسط مادر گرفته می شود بصورت مستقیم و یا غیر مستقیم از طریق میتابولیزم مادر، رشیم و جنین را متاثر می سازند.

۸. **عوامل انتانی (Infectious Agents):** گرچه مانع پلاستنتایی بحیث یک میکانیزم دفاعی بر ضد فاکتورهای مخرب عمل می نماید ولی بآنهم یک تعداد زیاد ویروسها چون ویروس سرخکانچه، کوکساکسی، چیچک، آبچیچک، سرخکان، انسفالیت و پولیو و همچنان توکسوپلازموزگوندی، *Treponema Pallidum* برخی از باکتیریا ها و پروتوزوا ها بدون کدام مشکل از پلاستنتا عبور می نمایند. بعضی از این انتانات در جنین سبب بوجود آمدن انتان شده و در نتیجه باعث دیجنریشن حجرات و سوء تشکلات ولادی میگرددند.

### ۳. **وظیفه اندوکرینی یا افراز داخلی پلاستنتا (Placental Endocrine Secretion)**

پلاستنتا چهار نوع هورمون زیر را اکثراً توسط *Syncytiotrophoblast* افراز می نماید.

i. **Progesterone:** در پایان ماه چهارم پلاستنتا قادر است تا هورمون ستیروئیدی پروجسترون را به اندازه کافی غرض پیشرفت حمل تولید نماید. پلاستنتا این هورمون را از کولسترول و *pregnenolon* سنتیز مینماید و ضرورت به فعالیت جسم اضفر از بین میروند. ازینرو بعد از ترایمستر اول تخمدان یک زن حامله بدون سبب شدن سقط کشیده شده میتواند.

ii **Estrogen** (*Estriol, Estrodiol, Estrone*) پلاستا مقدار زیاد این هورمون استروئیدی را نیز تا پایان حمل افزاز نموده که در اواخر حمل مقدار آن در خون اعظمی می شود. این مقدار زیاد هورمون مذکور به نموی رحم و انکشاف غدوات ثدیة یا پستان یاری میرساند. ایسیتروجن از پیشقدم های ۱۹ کاربئی آن سنتیز می شود.

iii **Human Chorionic Gonadotropin (HCG)**: این هورمون پروتینی توسط Cytotrophoblast در چند هفته اول حمل افزاز شده و در هفته های ۸-۱۰ مقدار آن در خون اعظمی است. تاثیر مشابه با LH (*Lutinizing hormone*) داشته که از طریق ادرار مادر اطراح گردیده، در ترایمستراول موجودیت آن در ادرار مادر دلالت به موجودیت حمل نموده و یک فاکتور تشخیصیه حمل است. افزاز این هورمون در دوگانگی ها و در صورت *Hydatidform Mole* و *Choriocarcinoma* خیلی بلند است.

iv **Human Chorionic Somatomotropin (HCS)** یا *Lactogen Human Placental (HPL)* تاثیر مشابه به هورمون نمویی هیوفیز داشته پروسه میتابولیک را در عضویت مادر تنبه می نماید. مادر را تا یک اندازه *Diabetogenic* نیز می سازد و نموی پستانها را غرض *Lactation* آینده سریع می سازد.

علاوه بر هورمونهای فوق الذکر، عقیده براین است که پلاستا هورمونهای *Thyrotropin (HCT)* و *Corticotropin (HCACTH)* را نیز سنتیز می نماید.

## پلاستای نهایی یا پخته (The Full Term Placenta)

پلاستا، حبل سروی و غشاهای دیگر جنینی (امنیون و کوریون لشم) بعد از تولد طفل از رحم دفع یا بیرون می شوند. پلاستا (از کلمه یونانی *Plakuas* بمعنی کیک هموار) معمولاً شکل دیسک مانند داشته (**KLM 124**) که قطر آن در حدود ۱۵-۲۰ سانتیمتر ضخامت ۲-۳ سانتیمتر و وزن آن در حدود ۵۰۰ - ۶۰۰ گرم یعنی تقریباً یک ششم وزن جنین است. ۱۵ - ۳۰٪ سطح رحم را احتوا نموده و حوالی نیم ساعت بعد از تولد طفل از رحم بیرون می شود. کناره های پلاستا با کیسه های پاره شده امنیوتیک و کوریونیک امتداد دارند. از نظر شکل پلاستا های ضمیمه دار (*Bidiscoid*) و نعل مانند نیز مشاهده می رسند. (*Diffuse*)

سطح مادری (Maternal Surface) پلاستنا دارای ۱۰ - ۳۸ اکثراً ۱۵ - ۲۰ کوتیلیدون Cotyledons یعنی برآمدگی های میبشد که توسط شیار ها که با حجابات پلاستنا (Placental Septs) ادامه دارند، از هم جدا گردیده اند.

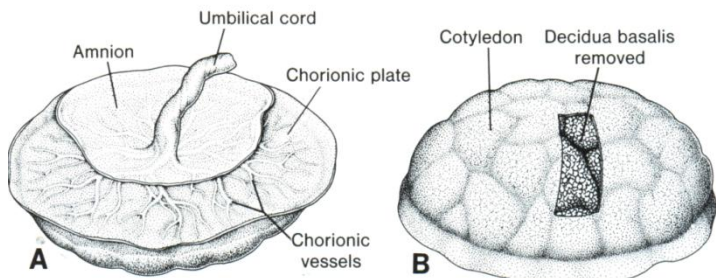
روی کوتیلیدون با یک غشای خاکی رنگ که عبارت از Decidue Basalis است، پوشیده شده میباشد که بعضاً از آن برداشته شده و با خونریزی بعدی اطراح میگردد. بعضاً میتواند که یک کوتیلیدون و یا پلاستناهای اضافی در رحم باقی ماند، و سبب خونریزیهای دیر بعد (۲۴ ساعت پس از زایمان) شود. چنین یک حالت اکثراً بعد از سقطها بوقوع میپیوندد تا بعد از ولادت.

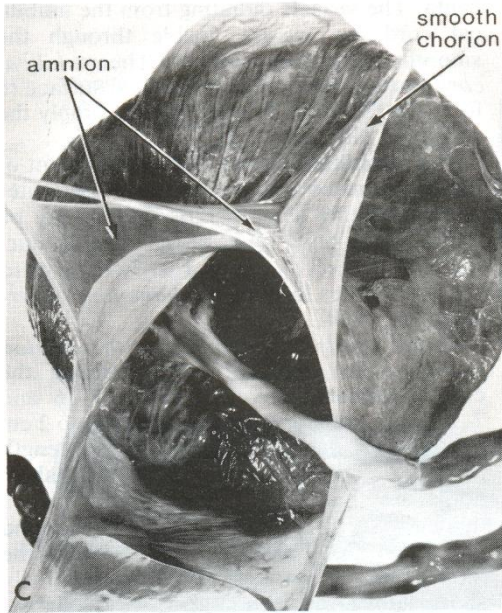
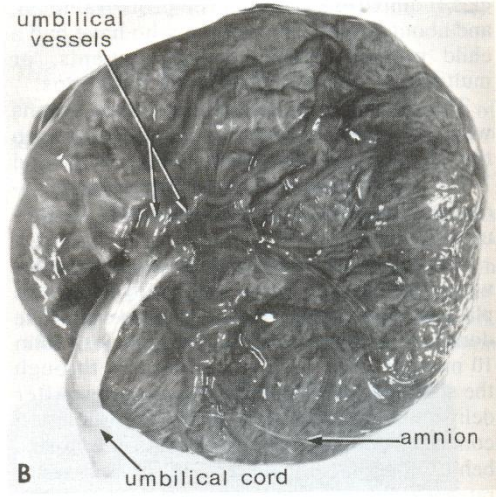
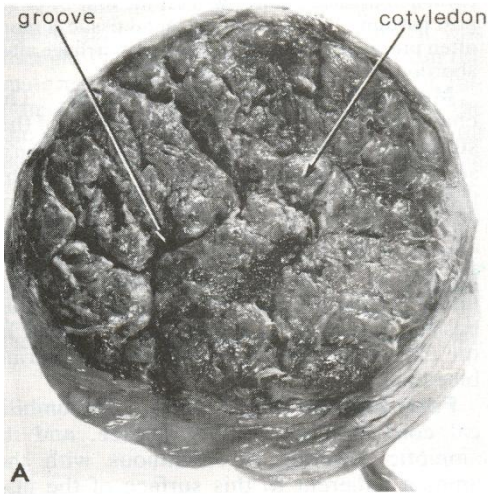
از سطح جنینی (Fetal Surface) حبل سروی بیرون شده و غشای امینوتیک آن با امینون امتداد دارد. اوعیه حبل سروی که به شکل شعاعی در نسج پلاستنا سیر می کنند، از غشای امینوتیک نیمه شفاف بخوبی قابل مشاهده است. از همین اوعیه کوریونیک که داخل ذغابات می شوند سرچشمه میگیرند.

### شکل ۷-۸ شیمای یک پلاستنا

در نیمه اول حمل. کوتیلیدون ها توسط حجابات دیسیدوای مادری از هم جدا گردیده اند. توجه شود که قسمت اعظم خون بین ذغاباتبه دوران خون مادر از طریق ورید های اندومتریم بر میگردد. یک مقدار خیلی کم آن به کوتیلیدون های همجوار داخل می شود. جوف بین ذغابات توسط سینسیسیم فرش گردیده است. از: TW Sadler,

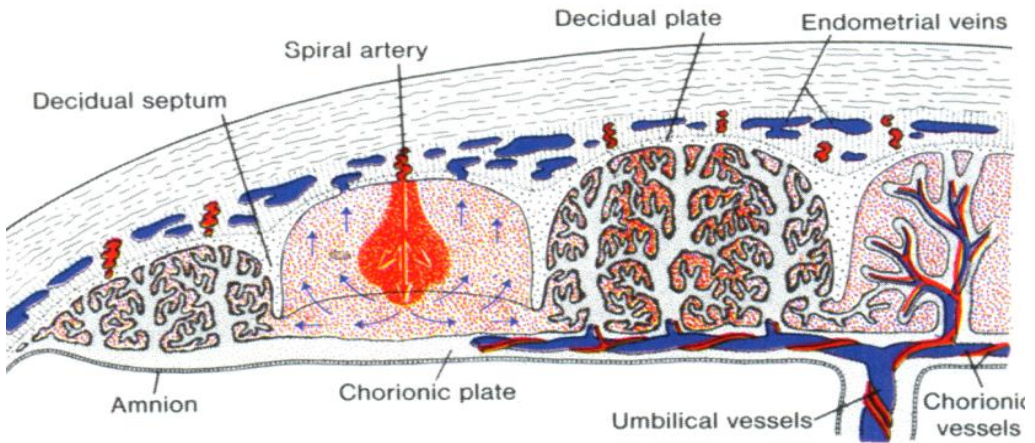
Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition, 1995.





**شکل ۸-۸** تصاویر پلاستای نهایی (تقریباً یک ثلث جسامت اصلی). A- در سطح مادری یا رحمی کوتیلیدون ها و میزابه ها دیده میشود. هر کوتیلیدون محدب از شاخه های متعدد یک ذغابه عمده تشکیل شده. میزابه های بین ذغابات توسط حجابات پلاستایی اشغال شده. B- در سطح جنینی یا امنیوتیک او عیه دموی که در صفحه کوریونیک در تحت امنیون نفوذ نموده اند، دیده میشود. C- امنیون و کوریون لشم با هم وصل بوده و به کنار پلاستنا ادامه می یابند. D- پلاستای با حبل سروی. حبل سروی وصلت دور از مرکز یا محیطی با پلاستنا دارد.

Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982



**شکل ۸-۹** ترسیم یک پلاستای کامل یا نهایی. A- جانب جنینی پلاستنا است. توجه شود که صفحه کوریونیک و حبل سروی توسط امیون پوشیده شده اند. B- جانب مادری پلاستنا است. به کوتیلیدون ها و به ناحیه ای که دیسیدوا برداشته شده توجه شود. این روی پلاستنا همیشه باید بعد از ولادت و خارج شدن آن به دقت تفتیش گردد. اغلباً یکی دوتا از کوتیلیدون ها نسبت تجمع فبرینوتیک و انفارکشن جهیل های بین الوعایی رنگ روشنتر میداشته باشند. از: TW Sadler, Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition, 1995.

## انواع پلاستنا (Types of Placenta)

از نظر خصوصیات ساختمانی چهار نوع پلاستنا تفریق میگردند که قرار ذیل اند:

۱. **Epitheliochorial Placenta**: درین نوع پلاستنا ذغابه های کوریون در فرورفتگی های غدوات رحم فرورفته و در تماس با ایپتیل این غدوات قرار میگیرند. چون درین نوع پلاستنا ارتباط مستحکم بین کوریون و دیسیدوا برقرار نمیگردد، ازینرو نیمه پلاستنا نیز نامیده شده است. حین ولادت ذغابات بصورت آزادانه بدون کدام خونریزی از اندومتریم جدا میگردد. این نوع پلاستنا در حیواناتی چون اسپ، شتر، خوک، دولفین و ویل یا بالینه بمشاهده میرسد.
۲. **Desmochorial Placenta**: در آن ذغابه های کوریون ایپتیل غدوی دیسیدوا را قسماً تخریب نموده بداخل نسج منضم تحتانی فرو میروند حین ولادت با برآمدن ذغابات از محل خود، در غشای مخاطی رحم خونریزی خیلی ناچیز بوده و ناحیه تخریب شده بزودی ترمیم میگردد. چنین پلاستنا ها در حیوانات شاخدار چون گاو، بز، گوسفند، و گوزن بمشاهده میرسد.

۳. **Vasochorial (Endothelochorial)**: ذغابه های کوریون ایتیل غدوی رحم و نسج منضم تحتانی آنرا تخریب و عبور نموده، به تماس حجرات اندوتیل اوعیه می آید. حین ولادت با برآمدن ذغابات از غشای مخاطی رحم، نسج منضم و تا اندازه ای اوعیه دموی تخریب گردیده که با خونریزی محدود توام است. پلاستای حیوانات درنده چون سگ، گربه، شیر، پلنگ و گرگ از همین نوع است.

۴. **Hemochorial Placenta**: درین نوع پلاستای ذغابات آنقدر عمیق در جدار رحم فرو میروند که جدار اوعیه را نیز عبور نموده، مستقیماً از خون مادر داخل ذغابه و اوعیه آن میگذرد. ولادت در حیوانات با چنین پلاستای از سبب تخریب جدار اوعیه دموی با خونریزی زیاد توام است. این نوع پلاستای در حیوانات حشره خوار چون کورموش، خارچنگ، موش، شاهپرک چرمی، خرگوش، سگلاهو، پریمات ها و انسان دیده می شود.

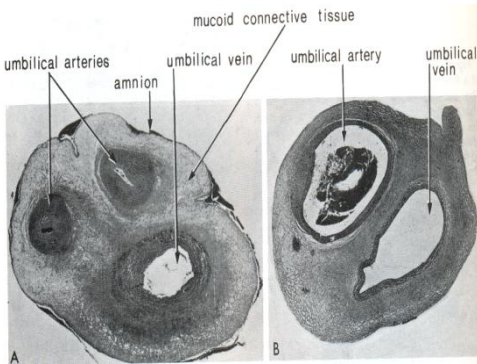
از نظر اوصاف تروفیک یا تغذیوی پلاستای های فوق الذکر بدوگروپ تقسیم می شوند:

**گروپ اول:** درین گروپ دو نوع اول پلاستای شامل بوده که کوریون از انساج مادر امینواسیدها را جذب نموده و سنتیز پروتین مختص به جنین در عضویت خود جنین صورت میگیرد. چون درین گروپ پلاستای ها ارتباط بین عضویت مادر و جنین نسبتاً سطحی است، چوچه های حیواناتی با چنین پلاستای بعد از تولد، قادر به تغذیه و حرکات مستقلانه میباشند.

**گروپ دوم:** درین گروپ پلاستای های نوع سوم و چهارم که خوب انکشاف یافته اند شامل است. در آنها کوریون از انساج عضویت مادر عمدتاً امینواسیدها را جذب و پروتین های مختص به جنین را از آنها سنتیز می نماید که بدینترتیب جنین پروتین های آماده شده را دریافت نموده و از آنها برای اعمار انساج خود استفاده می نمایند. چون سنتیز پروتین های جنینی درین گروپ پلاستای ها عمدتاً توسط کوریون صورت میگیرد، لذا مقدار آن بعد از تولد دفعتاً کم گردیده از همین سبب چوچه های چنین حیوانات بعد از تولد برای یک مدت نسبتاً طولانی تا انکشاف وظیفوی کبد که پروتین را سنتیز نماید، قادر به تغذیه مستقلانه نبوده و باید توسط مادر تغذیه شوند.

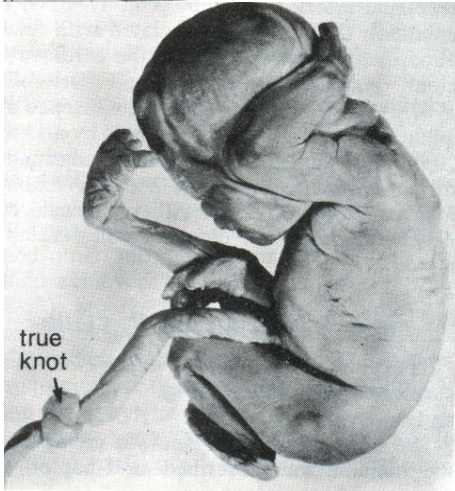
## حبل سروی (The Umbilical Cord)

حبل سروی معمولاً در قسمت مرکزی پلاسنتا به آن وصل است ولی میتواند در هر نقطهٔ دیگر نیز وصل باشد. هرگاه با کنار پلاسنتا چسپیده باشد *Battledore Placenta* نامیده می شود (شکل ۸-۱ A). خیلی به ندرت میتواند که با غشای کوریونیک خارج از پلاسنتا پیوستگی داشته باشد که این حالت *Velamentous Insertion* نامیده می شود (شکل ۸-۱۳). به هر اندازه ای که جوف امنیوتیک وسیع میگردد، حبل سروی توسط غشای امنیوتیک پوشیده شده و پوش اپتیلی آنرا تشکیل میدهد. حبل سروی معمولاً ۱-۲ سانتیمتر قطر و ۳۰-۹۰ سانتیمتر (طور اوسط ۵۵ سانتیمتر) طول دارد. حبل های طولیتر و کوتاه تر ازین ارقام معمول نیست. حبل های طویل یا *Prolapse* نموده و یا به دورادور جنین تاب میخورند. در نتیجهٔ تاب خوردن به گردن حبل نسبتاً کوتاه گردیده و سبب اشکالات هنگام ولادت می شود.



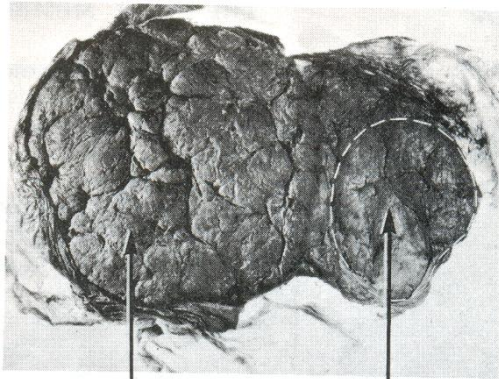
حبل سروی حاوی دو شریان و یک ورید است که توسط یک نسج مخاطی بنام *Wharton's Jelly* احاطه گردیده اند.

**شکل ۸-۱۰.** مقطع عرضانی یک حبل سروی نهایی یا کامل. A- نورمال و B غیر نورمال است چون صرف یک شریان دارد. در تقریباً ۲۰۰ حبل سروی یکی آن دارای یک شریان میباشد. تقریباً ۱۵٪ جنین های با جنین حبل سروی سو تشکلات ولادی قلبی و عایی را نصیب میشوند. از Keith L. Moore, *The Developing Human (Clinically oriented Embryology)* 3<sup>rd</sup> edition, 1982



**شکل ۸-۱۱.** تصویر یک جنین ۲۰ هفته بی با گره حقیقی حبل سروی. قطر حبل بالا تر یعنی نزدیکتر به جنین بزرگتر از قطر قسمت پائین یا نزدیکتر به پلاسنتای آنست که دلیل آن انسداد شراین و بندش خون در آن است. بدون شک سبب مرگ جنین هم همین گره حقیقی حبل سروی آن شده است. از Keith L. Moore, *The Developing Human (Clinically oriented Embryology)* 3<sup>rd</sup> edition, 1982

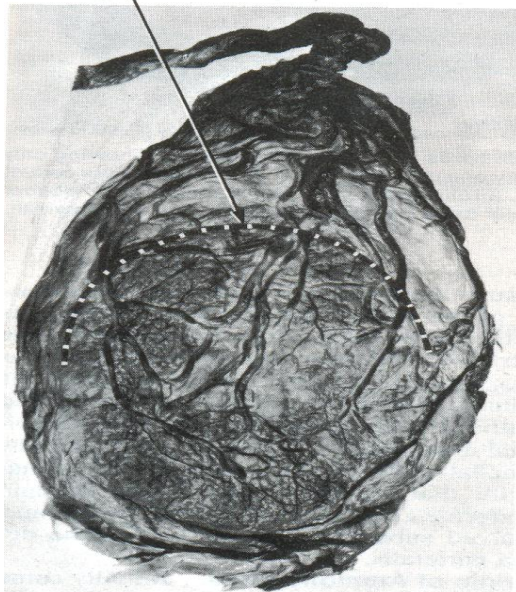




**شکل ۸-۱۲.** تصویر سطح مادری پلاستای نهایی با یک پلاستای اضافی در پهلوی آن. پلاستای اضافی از یک ذغابه نسبتاً طولیتر پلاستای اصلی منشأ گرفته است. این پلاستای اضافی حین ولادت مانع تقلص کامل رحم شده ازینرو میتواند سبب خونریزی بیشتر از بعد از ولادت گردد. Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

چون اوعیه سروی نسبت به خود حبل طولیتر اند ازینرو با هم تاب خورده میباشند (اشکال ۸-۴ و ۹-۱) اوعیه اغلباً عروه یا حلقه ها را نیز بوجود

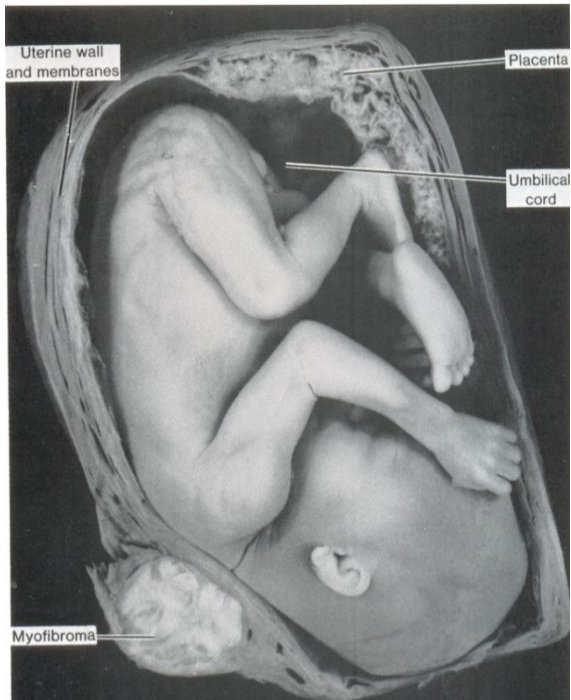
آورده و سبب بوجود آمدن گره های کاذب (*False Knots*) می شوند که کدام اهمیت ندارد. تقریباً در یک فیصد ولادت ها گره های حقیقی (*True Knots*) نیز بمشاهده میرسند که میتواند سبب مرگ جنین شوند. این گره ها معمولاً در جریان ولادت در نتیجه عبور جنین از طریق عروه های حبل بوجود می آیند که چون هنوز سست میباشند، چندان اهمیت کلینیکی ندارد. ولی گره هاییکه قبلاً در جریان حمل بوجود آمده باشند، میتواند محکمتر شده، جریان خون را در حبل قطع نموده و سبب سقط و مرگ جنین شود.



در یک پنجم ولادت ها حبل سروی بدون اینکه مشکلی را بار آورند، بدور گردن جنین حلقه میزند.

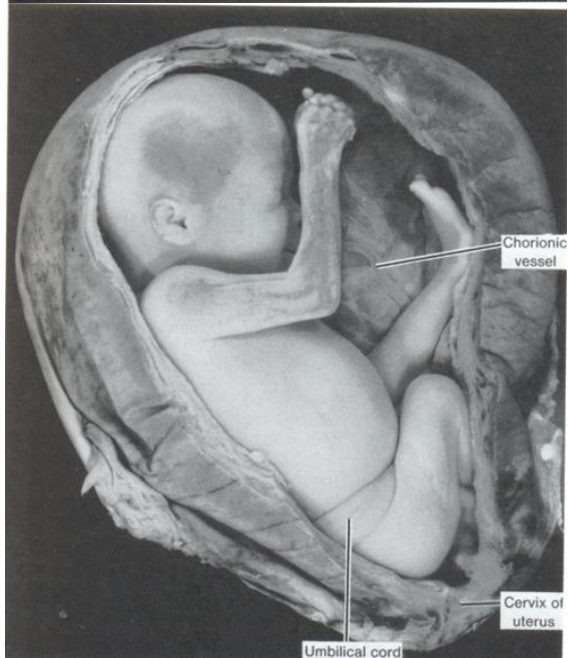
**شکل ۸-۱۳** تصویر پلاستای با حبل سروی Velamentous Insertion بدین معنی که حبل سروی صرف با امنیون و کوریون چسبیده یا تماس دارد نه به پلاستای. ازینرو اوعیه حبل بدون آنکه داخل پلاستای باشد در فاصله بین امنیون و کوریون لشم میدوند و ازین سبب خیلی آسیب پذیر نیز بوده و میتوانند بکفند بخصوص اگر در تماس با سگمنت سفلی رحم بیاید. در صورت کفیدن اوعیه قبل از تولد، جنین خون را ضایع نموده و میتواند منجر به تلف شدن آن شود. Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

**شکل ۸-۱۴** تصویر یک جنین ۱۹ هفته بی در وضعیت طبیعی آن در رحم. به پلاستنا و حبل سروی توجه شود. در جدار رحم Myofibroma نیز به مشاهده می رسد. از: TW Sadler, Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition, 1995.



**شکل ۸-۱۵** تصویر یک جنین ۲۳ هفته بی در رحم. قسمتی از جدار رحم و امنیون تا جنین قابل دید گردد، برداشته شده است. در زمینه او عیه پلاستنا که بطرف حبل سروی متوجه میباشد، قابل مشاهده است. توجه شود که حبل سروی بسیار محکم دورادور شکم جنین تاب خورده است که ازینرو وضعیت غیر نورمال (breech Position) جنین را در رحم سبب گردیده

است. از: TW Sadler, Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition, 1995.



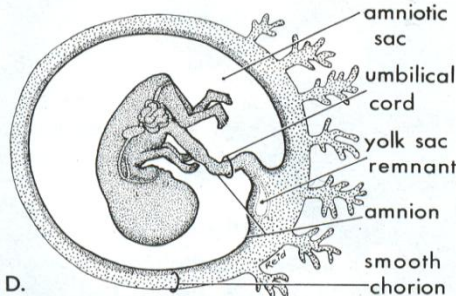
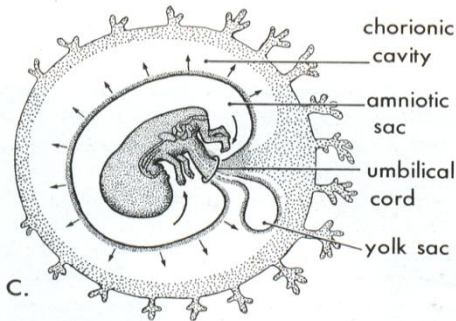
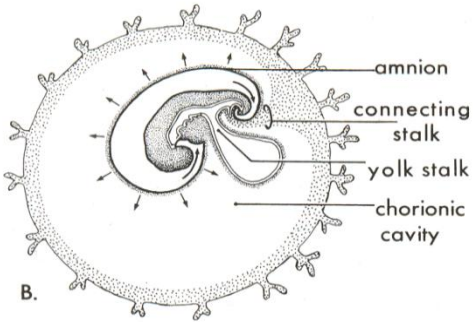
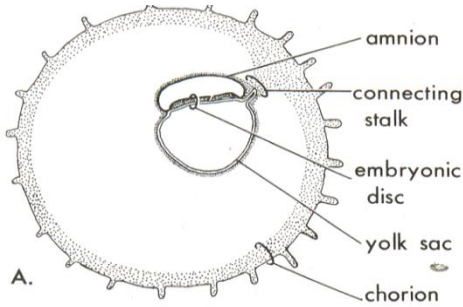
در ۰.۵٪ واقعات حبل سروی دارای یک شریان می‌باشد که معمولاً در (۱۵ - ۲۰٪) نتیجهٔ سوء تشکلات قلبی و عایی جنین است.

## امنیون و مایع آمنیوتیک (Amnion & Amniotic Fluid)

امنیون یک کیسهٔ غشایی است که رشیم و سپس جنین را احاطه می‌نماید (شکل مقابل). راجع به تشکل آن در فصل چهارم معلومات ارائه شده است. با بزرگ شدن جوف آمنیوتیک، جوف کوریونیک تدریجاً ذریعه آن احتوا گردیده، حبل سروی را پوشانیده و پوش اپیتیلی آنرا می‌سازد. این حجرات اپیتیلی دارای مایکروویلاهای بوده که در تبادل مایع آمنیوتیک رول بازی می‌نمایند.

یکمقدار مایع آمنیوتیک در ابتدا توسط حجرات آمنیوتیک افزاز گردیده ولی قسمت اعظم آن بدون شک از خون مادری فلتتر می‌شود. جنین نیز با اطراح ادرار خود در تولید آن سهم می‌گیرد. در اواخر حمل روزانه در حدود نیم لیتر ادرار جنین به مایع آمنیوتیک علاوه می‌گردد

**شکل ۸-۱۶** شیمای های توضیح کننده اینکه امنیون چگونه به پوش خارجی حبل سروی تبدیل شده و کیسهٔ زرده منحیث امعای ابتدائی قسماً داخل رشیم می‌شود. تشکل پلاستنا و دیجنیریشن یک تعداد ذغابات کوریون نیز نشان داده شده اند. A- هفته سوم B- هفته چهارم C- هفته دهم D- هفته بیستماز: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1987



• **حجم و مقدار مایع آمنیوتیک (Volume of A.F)**

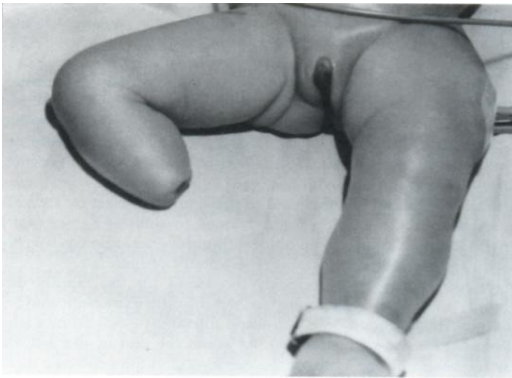
بصورت نورمال به تدریج افزایش می یابد، چنانچه در هفته دهم مقدار آن در حدود ۳۰ ملی لیتر، در هفته بیستم ۳۵۰ ملی لیتر و در هفته سی و هفتم به هزار ملی لیتر میرسد. هرگاه مقدار آن در ترایمستر سوم حمل در حدود ۴۰۰ ملی لیتر و کمتر از آن باشد *Oligohydramnios* گفته می شود که معمولاً نتیجه کاهش خون در دوران پلاستانی و *Renal Agenesis* جنین است که ادرار جنین به آن علاوه نمی شود و میتواند سبب چسپیدن جنین به آمنیون شود.



هرگاه مقدار مایع آمنیوتیک ۱۵۰۰ - ۲۰۰۰ ملی لیتر و بیشتر از آن باشد حالت مذکور *Polyhydramnios* نامیده شده که علت آن معمولاً نه نوشیدن آن توسط جنین است که با سوء تشکلات سیستم عصبی مثلاً *Anencephaly* و یا هم

*Esophageal Atresia* که جنین مایع را بلع نمیتواند، توأم میباشد دوگانگی یا چندگانگی نیز یک فاکتور مساعد کننده برای آنست.

**شکل ۸-۱۸** فوتوی جنینی با امپوتیشن یک پا. این کار در نتیجه پاره شدن یک قسمتی از غشای آمنیون و تاب خوردن آن بدور پای جنین *Amniotic Band* صورت گرفته که منتج به امپوتیشن آن گردیده است. از: TW Sadler, Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition, 1995.



**شکل ۸-۱۷** جنین *Papyraceus*. یک جنین بزرگتر و جنین دومی (حمل دوگانگی) کوچک، فشرده شده و مومیایی شده است که از همین رو اصطلاح *Papyraceus* به آن خطاب می گردد. از: TW Sadler, Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition, 1995.

• **تبادل مایع آمنیوتیک (Exchange of Amniotic Fluid)**: مطالعات رادیوکتیف نشان داده که آب مایع آمنیوتیک در هر ۳ ساعت تبدیل می شود. مقدار زیاد مایع آمنیوتیک از طریق غشای

پلاستا بین دوران جنین و دوران مادری به هر دو جهت تبادل می شود. نوشیدن مایع آمنیوتیک توسط جنین یک عمل عادی است که مقدار زیاد این مایع از طریق تیوب هضمی و ریه ها به خون جنین و سپس از طریق غشای پلاستا به خون مادر داخل می شود. در مراحل موخر حمل، جنین روزانه در حدود ۴۰۰ ملی لیتر مایع آمنیوتیک مینوشد و بدین ترتیب عمل چوسیدن (Sucking) در آن انکشاف می نماید و یک مقدار دیگر مایع آمنیوتیک از طریق غشای Amniochorionic از جوف آمنیون مستقیماً به خون مادر عبور می نماید.

• **ترکیب مایع آمنیوتیک (Composition of A.F)**: مایع آمنیوتیک محلولیست که مواد غیر منحل در آن به شکل معلق قرار دارند. مواد مذکور عبارتند از حجرات ایتیل تفلسی جنین و مواد عضوی و غیر عضوی تقریباً متناسب در ۹۸ - ۹۹٪ آب یک نصف مواد عضوی آنرا پروتین و نصف دیگر آنرا کاربوهایدریت، شحمیات، انزایم ها، هورمونها و صباغات یا پگمنت ها بشکلی میدهند. با پیشرفت حمل در ترکیب مایع آمنیوتیک نسبت افزایش مقدار ادرار جنین در آن تغییرات بوجود می آید. توسط عملیه Amniocentesis میتوان مایع آمنیوتیک را بدست آورده، مواد فوق الذکر و مقدار آنها را در آن تعیین نمائیم. با مطالعه حجرات مایع آمنیوتیک میتوان جنسیت جنین و همچنان انومالی های کروموزومی مثلاً Trisomy-21 را تعیین نمود.

• **اهمیت و وظیفه مایع آمنیوتیک (Significance of A.F)**: رشیم توسط حبل سروی خویش بصورت آزادانه در مایع آمنیوتیک شناور است که بالنتیجه:

(الف) رشیم نموی خارجی متناظر نموده،

(ب) از چسپیدن آمنیون به رشیم جلوگیری می شود.

(ج) رشیم از صدماتی که اگر مادر به آن مواجه شود و همچنان به تصادفات عضلی رحم در مرحله مقدم ولادت محافظه می شود.

(د) درجه حرارت بدن رشیم کنترل میگردد.

(ه) جنین قادر به حرکات آزادانه گردیده و بدین ترتیب انکشاف عضلی اسکلتی آن تامین میگردد.

(و) با معاینه مایع آمنیوتیک میتوان پختگی جنین را تخمین نمود، طوریکه غلظت Lecithin و Sphingomyelin در آن به پختگی ریه ها، غلظت Creatinine به پختگی کلیه ها، غلظت Bilirubin به فعالیت میتابولیک جگر؛ و انواع مختلف حجرات در آن به پختگی عمومی جنین دلالت می کند.

(ز) محیطیست برای اطراح ادرار و Meconium (مواد غایطه سبزرنگ تاریک جنین).

ح) در شروع ولادت با پایین آمدن جنین، به شکل یک کیسه آبی در توسع طرق ولادی و عنق رحم سهم میگیرد. و همچنان با ترکیدن امینیون، مهبل را شستو شو مینماید.

### کیسه زرده (The Yolk Sac)

انکشاف مقدم کیسه زرده در فصل چهارم شریح گردیده است. تا هفته نهم این کیسه به شکل ناک مانند کوچک با قطر در حدود ۵ ملی متر در آمده که از طریق ساقه زرده *Yolk Stalk* با میدگت یا امعای ابتدایی متوسط وصل میباشد (شکل ۸-۱۶) در هفته بیستم این کیسه آنقدر کوچک می شود که اکثراً قابل مشاهده نیست.

### اهمیت و وظیفه کیسه زرده (Significance of Yolk Sac)

بحیث ذخیره گاه مواد زرده ایفای وظیفه نمی نماید ولی موجودیت آن نظر به دلایل ذیل ضروریست.

الف) در جریان هفته های دوم و سوم که هنوز دوران جنینی پلاستتایی تاسس ننموده در انتقال مواد غذایی به رشیم رول دارد.

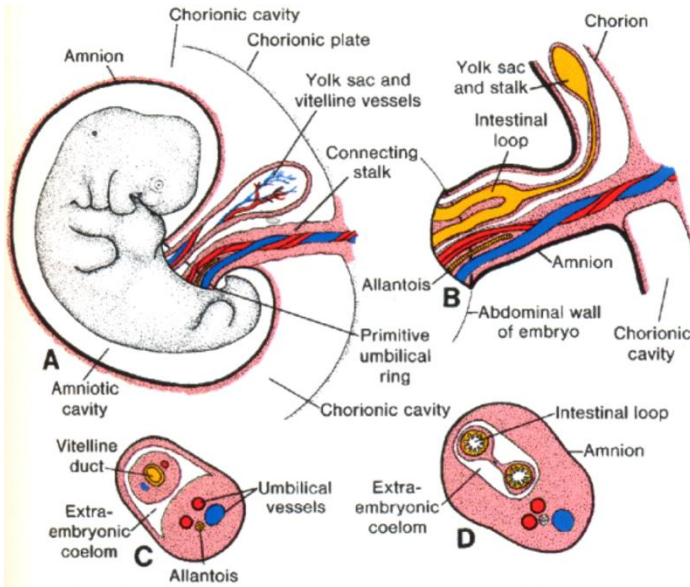
ب) تا آغاز فعالیت خونسازی جگر، انکشاف خون از هفته سوم الی ششم در جدار کیسه زرده صورت میگیرد.

ج) در جریان هفته چهارم قسمت ظهری کیسه زرده بحیث امعای ابتدایی در جسم رشیم داخل گردیده که از آن اپیتل تیوب هضمی و همچنان شزن، قصات و ریه ها انکشاف می نماید.

د) حجرات مولده (*Primordial*): در هفته سوم در جدار کیسه زرده نمایان گردیده و سپس به گوناد ها یا غدوات جنسی در حال انکشاف که در آنها به سپرماتوگنیا و اووگنیا تبدیل می شوند، مهاجرت می نماید.

در هفته دهم کیسه زرده بسیار کوچک در فاصله بین امینیون و کیسه کوریونیک اخذ موقعیت نموده که با پیشرفت حمل چمکلتر و کوچکتتر شده میرود. میتواند در طول حمل پایدار باقی مانده و در سطح جنینی پلاستتا در زیرامینیون در جوار اتصال حبل سروی با آن قابل مشاهده باشد. (ولی از خیلی نادرات بوده اهمیت ندارد).

کیسه زرده معمولاً در پایان هفته ششم از میدگت جدا گردیده ولی در ۲٪ اشخاص کاهل قسمت قریبه داخل بطن آن بحیث یک دایورتیکل ایلیموم بنام *Meckel's Diverticulum* بمشاهده میرسد.



**شکل ۸-۱۹** A- ترسیم شیماتیک یک رشیم ۵ هفته بی که در آن ساختمان هائیکه بداخل حبل سروی ابتدایی قرار دارند، نشان داده شده است. B- ترسیم شیماتیک همان حبل سروی در هفته دهم. C- مقطع عرضانی حبل سروی ابتدایی در ناحیه حلقه سروی. D- مقطع عرضانی حبل سروی ابتدایی نشاندهنده داخل شدن حلقه امعا در آن. از: TW Sadler, Langmans: Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition, 1995.

## الانتویس (The Allantois)

انکشاف مقدم الانتویس نیز در فصل ششم مطالعه شده است. در جریان ماه دوم قسمت خارج رشیمی الانتویس دیجنریشن نموده ولی بقایای آن میتواند در فاصله بین شرانین سروی در قسمت قریبه حبل سروی برای یک مدتی بمشاهده برسد.

**اهمیت و وظیفه الانتویس (Significance of Allantois):** با وجودیکه الانتویس در رشیم انسان فعالیت نمی نماید، ولی بنابر دودلیل خیلی مهم است:

۱. خونسازی: در جریان هفته سوم الی پنجم در جدار آن تشکیل خون صورت میگردد.
۲. اوعیه دموی آن به ورید و شرانین سروی تبدیل می شوند.

قسمت داخل رشیمی النتویس از سره تا مثانه امتداد دارد که با توسع مثانه به یک تیوب ضخیم بنام *Urachus* تبدیل می شود. بعد از تولد این تیوب به یک حبل لیفی بنام *Median Umbilical Ligament* تبدیل می شود که از ذروه مثانه با سره امتداد دارد.

## حمل های چندگانگی (Multiple Pregnancy)

ولادت های چندگانگی درین اواخر نسبت توصیه ادویه ضد عقامت چون *Human Gonadotropins* غرض تنبه ابورشن زیاد معمول گردیده است. در ایالات متحده در هر ۹۰ حمل یکی دوگانگی (*Twins*) یکی سه گانگی (*Triplets*) یکی چهارگانگی (*Quadruplets*) و یکی هم پنج گانگی یا (*Quintuplets*) است.

### دوگانگی ها (Twins)

دوگانگی ها میتوانند منشأ جداگانه داشته باشند که درینصورت *Dizygotic* یا *Fraternal* نامیده شده؛ ومیتوانند از یک زایگوت منشأ بگیرند که *Monozygotic* یا *Identical* نامیده شده اند. (شکل ۸-۲۰ و ۸-۲۱). غشاهای جنینی و پلاستنا در آنها نظر به منشأ دوگانگی، و در نوع مونوزایگوتیک نظر به وقتیکه دوگانگی ها تأسس می نمایند، فرق می کنند. مثلاً در دوگانگی مونوزایگوتیک هرگاه تضاعف *Duplication* کتله حجروی داخلی (*Inner cell mass*) بعد از آنکه جوف امنیوتیک تأسس نمود (تقریباً روز هشتم) صورت گیرد، درینصورت هر دو رشیم در یک جوف امنیوتیک انکشاف خواهند نمود (شکل ۸-۲۹A در صفحه ۱۸۱).

دو ثلث دوگانگی ها از نوع *Dizygotic* و یک ثلث آن *Monozygotic* اند. وقوعات دوگانگی های دایزایگوتیک نظر به نژاد فرق می کند. مثلاً در ایالات متحده ۰.۰۸٪ سفید پوست و ۱.۳۶٪ سیاه پوست است ولی شکل مونو زایگوتیک در تمام مردم یکسان است. همچنان فیصدی دوگانگی های دایزایگوتیک با ازدیاد سن مادر افزایش می یابد ولی در فیصدی نوع مونوزایگوتیک سن مادر رول ندارد.

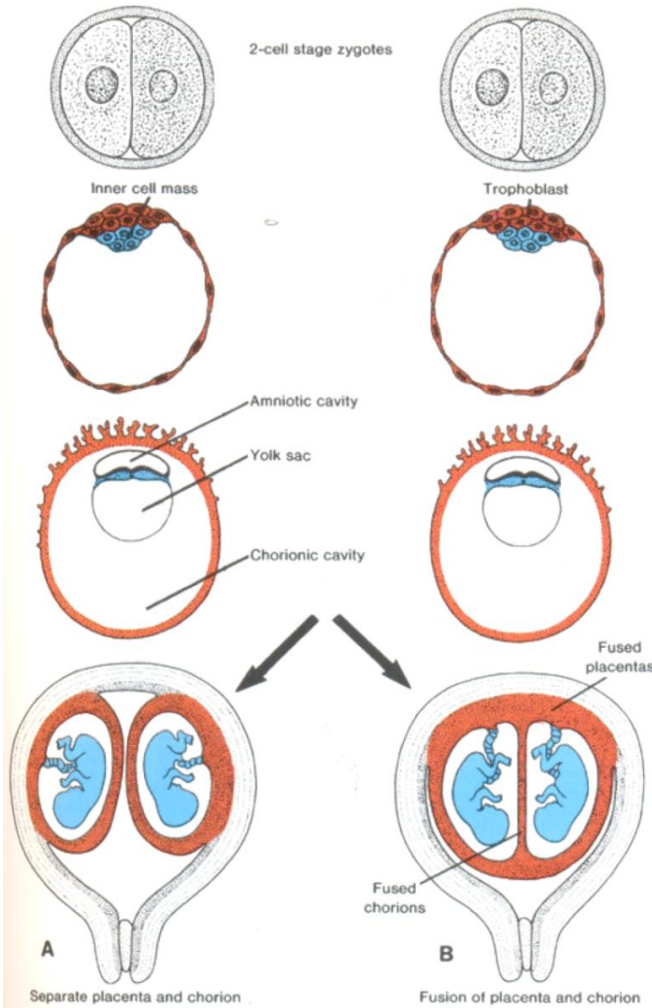
دوگانگی های دایزایگوتیک در فامیل ها و نسل ها به شکل ارثی تکرار و انتقال می نماید. مطالعات نشان داده که در وقوع و کثرت دوگانگی دایزایگوتیک در نسل های آینده جینوتایپ مادر رول دارد نه از پدر. این مسئله هم روشن گردیده که هرگاه ولادت اول در یک خانم دوگانگی باشد امکانات دوگانگی یا چندگانگی در حمل های آینده وی پنج مرتبه بیشتر از دیگران است.

هرگاه در بین پلاستنا های دوگانگی های دایزایگوتیک اناستوموز وعایی وجود آید، منتج به *Mosaicism* *Erythrocyte* در دوگانگی ها میگردد که این حادثه *Chimeras* نامیده شده است یعنی هر یک از دوگانگی ها دو نوع کرویات سرخ متفاوت را خواهند داشت. قابل تذکر است که هرگاه یکی ازین دوگانگی مونث و دیگری مذکر باشد بر عکس حیوانات دیگر (گوساله ها) *Freemartinism* یعنی *Masculinization* یا *Feminization* یکدیگر صورت نمیگیرد.



## Dizygotic Twins

چون این دوگانگی ها از دو اووم و دو سپرم جداگانه بوجود می آیند، ازینرو میتوانند از عین جنس باشند یا نباشند. از نظر جنتیکی اینها از خواهر و برادر حمل های جداگانه شباهت بیشتر با هم ندارند. این دوگانگی ها همیشه دو امینون و دو کوریون جداگانه داشته ولی پلاستتا و کوریون شان میتواند با هم وصل شده باشند.

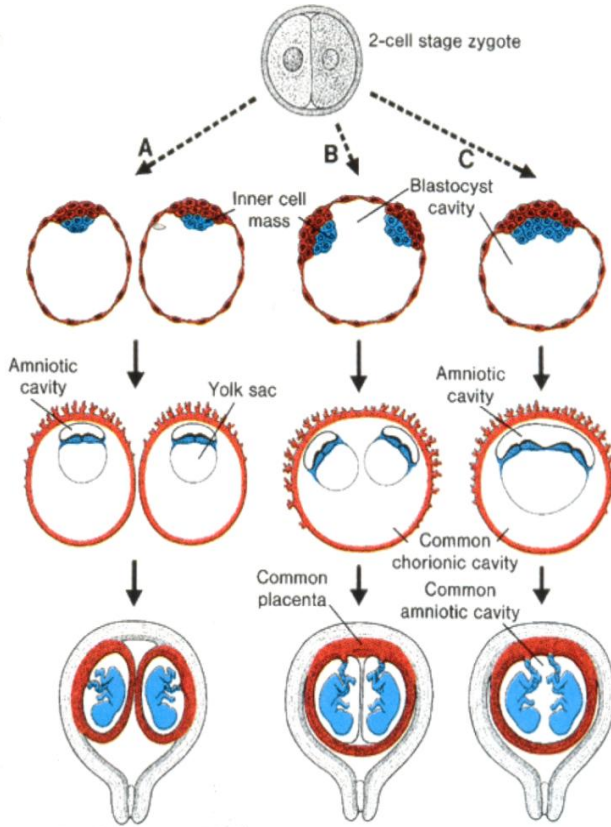


## Monozygotic Twins

چون از یک حجره ملقحه یعنی یک اووم و یک سپرم منشه میگیرند، ازینرو دارای عین جنس بوده از نظر جنتیکی و قیافه ظاهری با هم کاملاً مشابه میباشند. اگر در عین محیط تربیه و انکشاف نمایند عین خواص و سلوک را نیز دارا میباشند.

**شکل ۸-۲۰** ترسیم شیماتیک نشاندهنده انکشاف دوگانگی ها دایزایگوتیک. عموماً زایگوت یا رشیم امینون، کوریون، و پلاستای مستقل خود را میداشته باشند. A- اما بعضاً میتواند پلاستتا ها با هم وصل باشند. B- معمولاً رشیم خون مورد ضرورت خود را دریافت میدارند اما بعضاً ممکن است که یکی آن مقدار بیشترخون را از طریق Anastomose وسیعتر حاصل نماید. از: TW Sadler, Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition, 1995.

مقدمترین تجزیه حجرات رشیمی در مرحله رشیم دو و یا چند حجروی (روز های دوم و سوم حمل) صورت میگیرد و منتج به دوگانگی های می شود که هر کدام شان دارای امینون، کوریون و پلاستتای مستقل میباشند. (شکل ۸-۲۱ A).

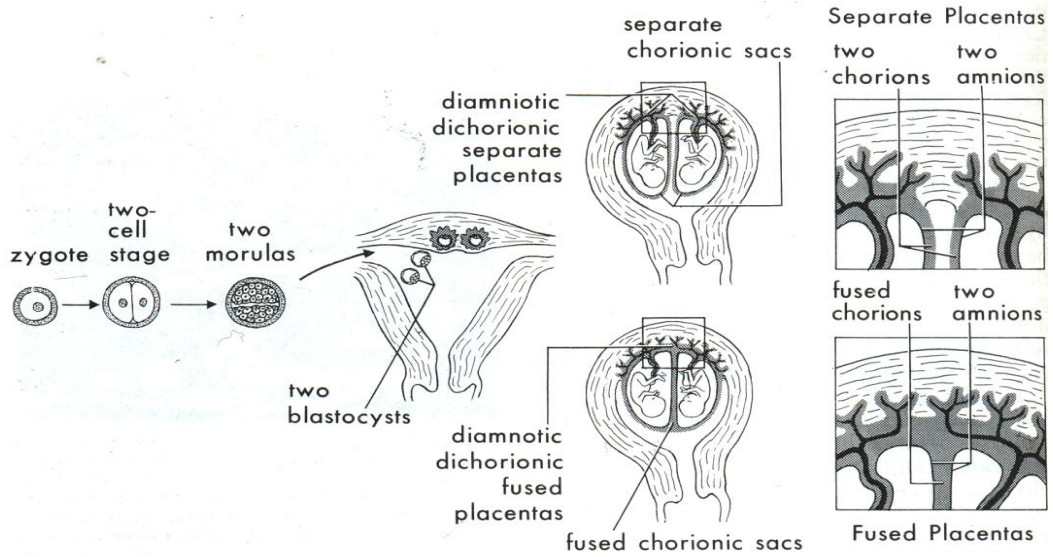


**شکل ۸-۲۱** دیاگرام شیماتیک نشان‌دهنده ارتباطات غشای جنینی در یک دوگانگی مونوزایگوتیک. A- تجرید در مرحله دو حجره صورت گرفته که هر زایگوت از خود پلاستا، جوف امنیوتیک و جوف کوریونیک دارند. B- تجرید در مرحله مورولا بدو گروپ حجرات صورت گرفته درین صورت رشیم‌ها پلاستا و جوف کوریونیک مشترک اما امنیون جداگانه دارند. C- تجرید در مرحله نسبتاً موخرانکشاف یعنی زمانیکه مورولا آغاز به گاسترولیشن می‌نماید صورت گرفته. درینصورت رشیم‌ها پلاستا، کوریون و امنیون مشترک دارند. از:

**TW Sadler, Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition, 1995.**

**شکل ۸-۲۲** دیاگرام ذیل نشان دهنده اینک‌ه چگونه دوگانگی مونوزایگوتیک از یک زایگوت با جدا شدن گروپهای از حجرات از همدیگر در مرحله مورولا، بوجود می‌آید. این میکانیزم خیلی معمول برای تشکیل دوگانگی مونوزایگوتیک (با هم مشابه) است. جنین دوگانگی همیشه امنیون جداگانه ولی کوریون و پلاستای مشترک دارند.

**Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982**



چون نظم و ترتیب غشا های این دو رشیم مشابه با غشا های رشیم های دایزایگوتیک است، با وجودیکه هر دو از عین جنس بوده و عین گروپ خون را هم داشته باشند، مشکل است تفکیک نمود که دوگانگی مونوزایگوتیک است. برای حکم قاطع لازم است انتظار کشیده شود تا علایم ظاهری دیگر از قبیل رنگ چشم و موی و نشان انگشت آنها انکشاف نماید. تعیین نوع دوگانگی در ترانسپلانتیشن اعضا حایز اهمیت است. ۳۰٪ دوگانگی های مونوزایگوتیک در نتیجه تجزیه مقدم حجرات رشیمی بوجود می آیند.

تجزیه حجرات رشیمی بیشتر از همه در مرحله بلاستوسیست مقدم (روزهای هفتم هشتم) صورت میگردد. طوریکه کتله داخلی حجرات بدوگروپ از هم جدا می شوند و جوف بلاستوسیست بین شان مشترک باقی میماند. هر دورشیم پلاستنا و جوف کوریونیک مشترک داشته و اجواف امنیوتیک آنها از هم مجزا میباشد (شکل ۸-۲۱ B)



ندرتاً تجزیه در مرحله دیسک رشیمی دو صفحوی (روزهای ۹-۱۵) قبل از ظهور نوار ابتدایی صورت میگردد که منتج به دوگانگی های با پلاستناى واحد و جوف کوریونیک و جوف امنیوتیک مشترک میشود. چنین دوگانگی ها به ندرت زنده تولد میگردد زیرا که نسبت اختلال دوران خون یکی یا هر دوی شان میمیرند. این دوگانگی ها یعنی دوگانگی مونو امنیوتیک ۴٪ دوگانگی های مونوزایگوتیک را تشکیل میدهند.

در دو نوع اخیر نسبت مشترک بودن پلاستنا بعضاً اناستوموزهای بزرگ سبب اختلالات دورانی و منتج به

بوجود آمدن یک پارتنر بزرگ و یک پارتنر کوچک میشود. (شکل ۸-۲۳)

**شکل ۸-۲۳.** دوگانگی مونوزایگوتیک با سندروم (twin transfusion). اناستوموز و عای پلاستنا منجر به جریان خون نامتوازن و انکشاف جنین های از نظر جسامت و وزن متفاوت گردیده است. از: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

## دوگانگی های متصل Conjoined (Siamese) Twins

شکستن و تجزیه بلاستومیرها در مراحل نسبتاً موخر میتواند منجر به تجزیه غیر نورمال و یا نا مکمل نواحی محوری دیسک ریشیمی شود. چنین تجزیه نا مکمل دیسک ریشیمی منتج به دوگانگی های



A Thoracopagus



B Pygopagus



C Craniopagus



A

**شکل ۸-۲۴.** ترسیم شیماتیک دوگانگی های متصل -A Thoracopagus -B Craniopagus-C و Pygopagus. دوگانگی های متصل در صورتیکه اعضای حیاتی شان واحد نباشد، میتوانند از هم جدا شوند. از: TW Sadler, Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition, 1995.

**شکل ۸-۲۵.** نمونه دوگانگی های متصل -A دوگانگی با دو رأس، یک صدر و بطن وسیع، دو نخاع شوکی دو قلب قسماً متصل، چهار ریه یا شش و امعای مضاعف. -B دوگانگی متصل از ناحیه راست Craniopagus با سؤ اشکال متعدد اطراف. از: TW Sadler, Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition, 1995.



متصل یا *Double monsters* میشود که مطابق به طبیعت و درجه الحاق ذیلاً تصنیف میگردند:

- الف) *Thorocapagus*: دوگانگی ای که از ناحیهٔ صدی با هم وصل باشند (شکل ۸-۲۴A و ۸-۲۶)
- ب) *Pygopogus*: دوگانگی ای که از ناحیهٔ قطنی با هم مرتبط باشند. (شکل ۸-۲۴B)
- ج) *Craniopaus*: آنهائیکه از ناحیهٔ جمجمه با هم وصل اند. (شکل ۸-۲۴C)



تخمین گردیده که در هر ۴۰ حمل دوگانگی مونوزایگوتیک یکی آن با هم چسپیده می‌باشد.

گاهگاهی پارتنرهای مونوزایگوتیک صرف توسط یک پل جلدی و یا یک پل کبدی با هم مرتبط بوده که بسیاری از آنها توسط مداخلهٔ جراحی موفقانه از هم جدا شده می‌توانند.

**شکل ۸-۲۶.** تصویر دوگانگی‌های متصل از ناحیه بطن (*Thoracopagus*). از: Keith L. Moore, *The Developing Human (Clinically oriented Embryology)* 3<sup>rd</sup> edition, 1982

ولادت‌های چندگانگی دیگر از قبیل *Triplets*, *Quadruplets*, *Quintoplets*, *Sexreplets* و *Septoplets* و .... نیز می‌توانند مونوزایگوتیک و *Multizygotic* باشند.

• **Superfecundation** عبارتست از القاح شدن دو یا چند تخمه در تقریباً عین زمان توسط اسپرم‌های مذکرهای مختلف. این حادثه در بعضی پستانداران چون سگ و پشک رخ میدهد ولی در انسان راپور داده نشده است. صرف یک واقعهٔ آن چند سال قبل در شهر بُن آلمان راپور داده شده است. مادریکه دوگانگی‌های دایزایگوتیک بدنیا آورده بود ادعا نمود که فلان شخص پدر اولادهای اوست. در قضا با معاینهٔ گروپ خون دوگانگی‌ها معلوم شد که هر کدام آنها پدرهای مختلف داشته‌اند. در نتیجه تحقیقات بیشتر از مادر معلوم گردید که مقاربت جنسی و *Insemination* با دو شخص در طول چند ساعت صورت گرفته بود.

• **Superfetation** عبارت از غرس شدن یک و یا چندین بلاستوسیست در یک رحم قبلاً حامله است این حادثه در بعضی حیوانات پستاندار رخ میدهد. در انسانها ثابت نگردیده و محال به نظر میرسد زیرا که بصورت نورمال با غرس یک بلاستوسیست اولیشن دیگر واقع شده نمیتواند.

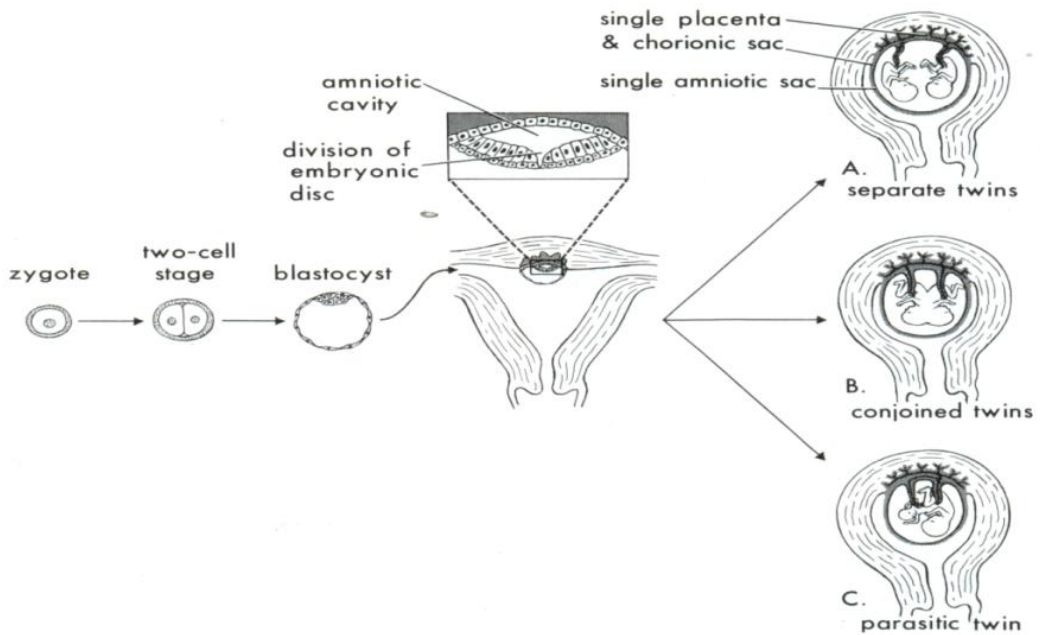


**شکل ۸-۲۷.** تصویر دوگانگی های متصل او نواحی مختلف بدن. A- اتصال شدید قدامی دوگانگی (Omphalocele) اطراف سفلی نوزاد طرف چپ با هم چسبیده یعنی وصل اند. B- جنین پراز یتیک، اطراف سفلی و ناحیه حوصله آن انکشاف خوب نموده که از ناحیه صدی با جنین دیگر که انکشاف نورمال دارد چسبیده یا وصل است. C و D- دوگانگی های متصل از ناحیه وجه و راس (Janiceps abnormality). این جنین ها از ناحیه صدی نیز با هم وصل اند. (Cephalo thoracopagus) خوشبختانه که چنین دوگانگی ها فوق العاده نادر هستند.

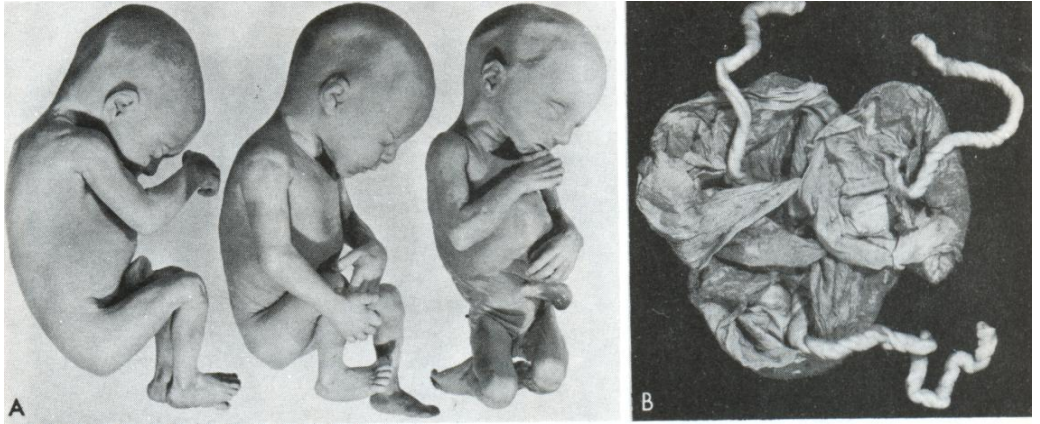
از: Keith L. Moore. The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition. 1982.



**شکل ۸-۲۸.** تصویر هفت گانگی (Septaplets). پنج تن از آنها مونث و دو تن مذکر اند که عمر شان تقریباً ۷ هفته است. از مشاهده غشا های جنینی دریافت گردیده است که آنها از هفت تخمه انکشاف نموده اند. آز: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

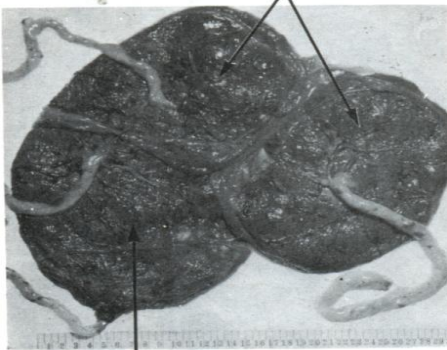


**شکل ۸-۲۹.** دیاگرام نشاندهنده دوگانگی مونوزایگوتیک که نسبتاً نادر است. جدا شدن یا دو پارچه شدن دیسک ریشمی که منتج به ایجاد دو رشیم در یک جوف امنیوتیک شده است. A- جدایی مکمل دیسک به دو پارچه منجر به تشکل دوگانگی نورمال جدا جدا؛ ولی جدایی نامکمل منجر به تشکل دوگانگی متصل میگردد. (B, C). Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982



**شکل ۸-۳۰. A-** تصویر سه گانگی ۲۰ هفته بی. دوگانگی مونوزایگوتیک منکر (بطرف چپ) و یک گانگی مونث (راست). **B-** تصویر دوگانگی پلاستای متصل آنها (از دوگانگی ها) با دو امنیون (چپ) و پلاستای منفرد (راست). از: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

diamniotic dichorionic placenta



diamniotic monochorionic placenta

**شکل ۸-۳۱. A-** تصویر پلاستای های چارگانگی. دو پلاستای فوقانی با جنین های شان از دو زایگوت انکشاف نموده (دایزایگوتیک)، ولی دو پلاستای با هم چسبیده تحتانی مربوط به دوگانگی مونوزایگوتیک است. از: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982



## فصل نهم

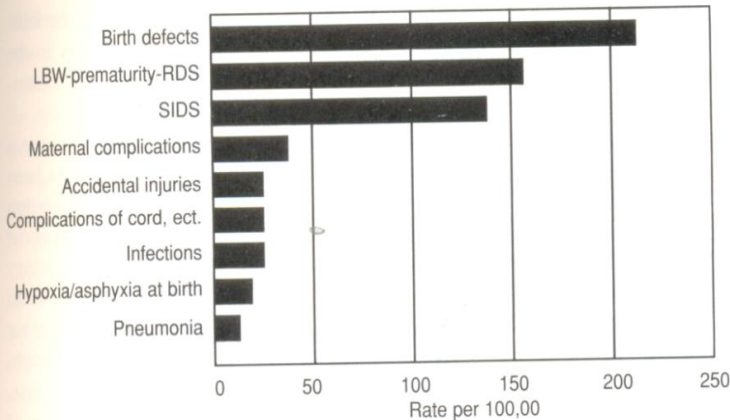
### سوء تشکلات ولادی

### Congenital Malformations

سوء تشکلات ولادی، خلقت های ناقص، نقیصه های ولادی و انومالی های ولادی اصطلاحات باهم مترادف بوده و عبارت از اختلالات و تشوشات ساختمانی، سلوکی، وظیفوی و میتابولیکی اند که هنگام ولادت موجود میباشند.

علمیکه علل این اختلالات را مطالعه مینماید *Teratology* (از کلمه یونانی *teratos* بمعنی هیولا یا عجیب الخلقه) نامیده می شود. *Teratogens* عبارت از فاکتورهای اند که چنین انومالیها را سبب می شوند. انومالی های بزرگ و ماکروسکوپیک در ۲-۳٪ نوزادان مشاهده رسیده و در ۲-۳٪ دیگر آنها سوءتشکلات تا سن پنج سالگی آشکار میگردند که مجموعاً ۴-۶٪ می شود. نقیصه های ولادی علت عمده ۲۱٪ مرگ و میر نوزادان است (شکل ۹-۱). آنها پنجمین علت عمده مرگ و میر قبل از ۶۵ سالگی و علت عمده معیوبیت و عدم توانایی محسوب می شوند. میزان مرگ و میر ناشی از آنها در تمام نژادها، ملیت ها و کشور های جهان یکسان است.

علت ۴۰-۶۰٪ نواقص ولادی معلوم نیست. فاکتورهای جنتکی و انومالی های کروموزومی ۱۵٪ این نواقص، عوامل محیطی ۱۰٪ و اشتراک عوامل مختلف ۲۰-۲۵٪ این انومالیها را سبب می شوند.



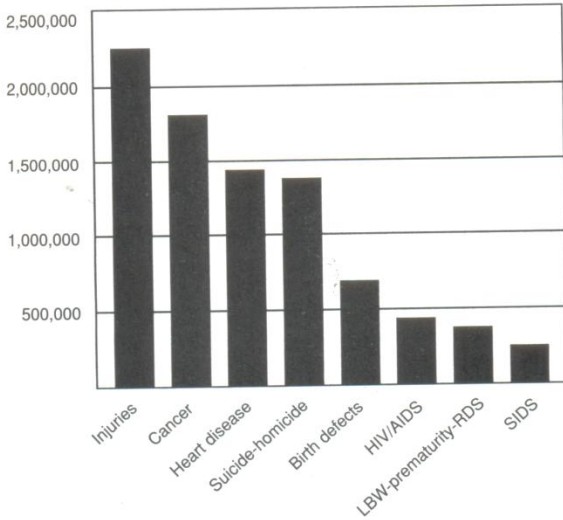
#### شکل ۹-۱. گراف نشاندهنده

اینکه نقیصه های ولادی عوامل عمده مرگ و میر نوزادان در ایالات متحده است. کم وزنی (LBW) توأم با (Respiratory Distress Syndrome) یا سندروم انحطاط تنفسی (RDS) و (Sudden Infant Death Syndrome) یا سندروم مرگ آبی نوزاد (SIDS)، عوامل بعدی یا دوم و سوم مرگ و میر نوزادان اند. از:

TW Sadler, Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition, 1995.

دوگانگی و چندگانگی ها ۰.۵ - ۱٪ علت این انومالی ها است.

**انومالی های کوچک Minor Anomalies** در تقریباً ۱۵٪ نوزادان مشاهده می‌رسد که عبارتند از Microtia (گوش های کوچک، خالهای خدایی، شیار های کوتاه اجفان و امثال آن که صحت شخص را متاثر نساخته ولی بعضاً با انومالی های بزرگ توام میباشند چنانچه یک نوزاد با یک انومالی کوچک ۳٪ چانس انومالی بزرگ را داشته، با دو انومالی کوچک ۱۰٪ چانس داشتن انومالی بزرگ و با



**شکل ۹-۲.** این گراف نشاندهنده این مسئله است که نقیصه های ولادی علت عمده (پنجم) کاهش طول عمر قبل از سن ۶۵ سالگی در ایالات متحده در سال ۱۹۸۸ بوده است. از: TW Sadler, Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition, 1995.

سه انومالی کوچک ۲۰٪ چانس داشتن انومالی بزرگ را دارا می باشد. بدینترتیب انومالی های کوچک زنگ خطر برای موجودینت انومالی های بزرگ محسوب می شوند.

انومالیها انواع مختلف دارند که عبارتند از.

۱. **Malformations**: هنگام شکل ساختمانها و (*Organogenesis*) بوجود آمده که میتواند منتج به عدم موجودیت قسمی و یا کامل یک ساختمان و یا وظیفه اعضا با شکل نورمال آنها شود. سوء تشکلات میتوانند از سبب عوامل محیطی و فاکتور های جنتکی بصورت مستقل و یا هم در اشتراک با هم بوجود آیند. بسیاری از سوءتشکلات در هفته ۳ - ۸ انکشاف یا دوره رشیمی رخ میدهد.

۲. **Disruption**: عبارت است از بوجود آمدن تغییرات مورفولوژیک در نتیجه عوامل تخریبی در اعضائیکه شکل نموده باشند. *Amniotic Bonds* مثالیست از عوامل تخریبی که disruption را سبب می شود.

۳. **Deformation**: تغییراتیست که در نتیجهٔ تاثیر قوهٔ میخانیکی دراز مدت در جنین بوجود میآیند مثلاً Club feet در اثر زیادت فشار در جوف امینوتیک. این تغییرات معمولاً در انساج عضلی نه اسکلتی رخ میدهند و اکثراً بعد از ولادت قابل ارجاع میباشند.

۴. **Syndrom**: عبارت از گروهی از انومالی ها است که یکجا با هم واقع شده و سبب خاص و مشترک میداشته باشند. مثالهای آن عبارتند از:

**CHARGE**= Coloboma + Heart defects + Atresia of choana + Retarded growth  
Genital anomaly + Ear abnormality.

**VACTERL**= Vertebral + Anal + Cardiac + Tracheal + Esophageal +  
Renal + Limb abnormalities.

## مراحل بحرانی تاثیر تیراتوجن ها

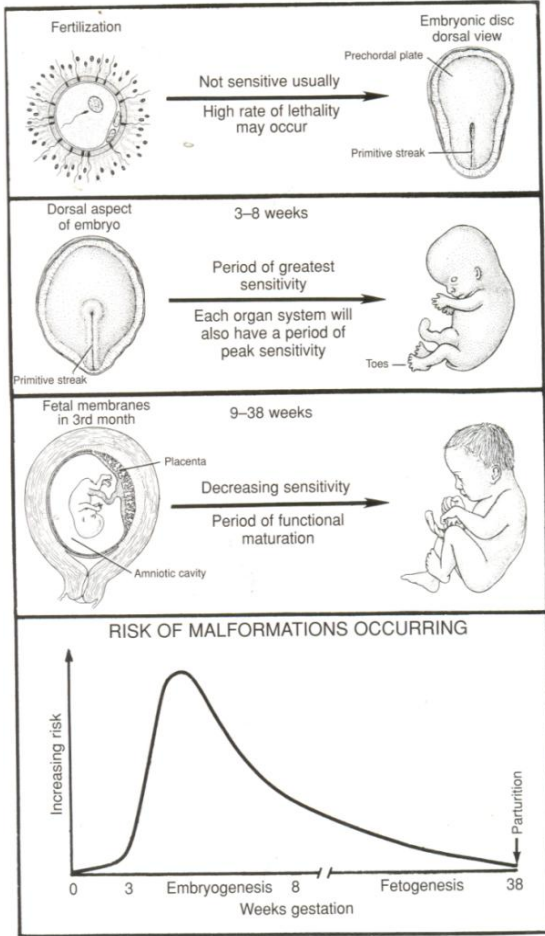
### CRITICAL PERIODS OF ACTIONS OF TERATOGENS

۱. فاکتورهای متعدد گوناگون میتوانند رشیم در حال تفریق پذیری و نمو را متاثر سازند، و لی نتیجه همیشه انومالی ماکروسکوپییک نبوده، در بعضی حالات فاکتور تیراتوجن میتواند به اندازه ای توکسیک باشد و چنان یک عضو و یک سیستم حیاتی رشیم را متاثر سازد که منتج به مرگ آن میشود. در حالات دیگر تاثیر عامل بالای آن ناچیز و ملایم بوده که رشیم یا جنین قادر به بقای خویش بوده ولی بعضی از اعضای جهازات آنها متاثر میگردند. در عین حال فاکتور های تیراتوجن میتوانند سبب نارسایی قسمی و یا کلی نمو شده و یا هم اختلال وظیفوی مانند تأخر عقلی و نارسایی را بار آورد.

۲. فاکتور های تیراتوجنک در مراحل خاص انکشاف رشیم و اعضای جداگانه، بالای آنها تاثیر سوء دارد، که مراحل بحرانی یا *Critical Periods* نامیده میشوند. بحرانی ترین مرحله در انکشاف رشیم و یا نمو و انکشاف یک نسج یا یک عضو، مرحلهٔ انقسام های سریع و تفریق پذیری حجرات آنست.

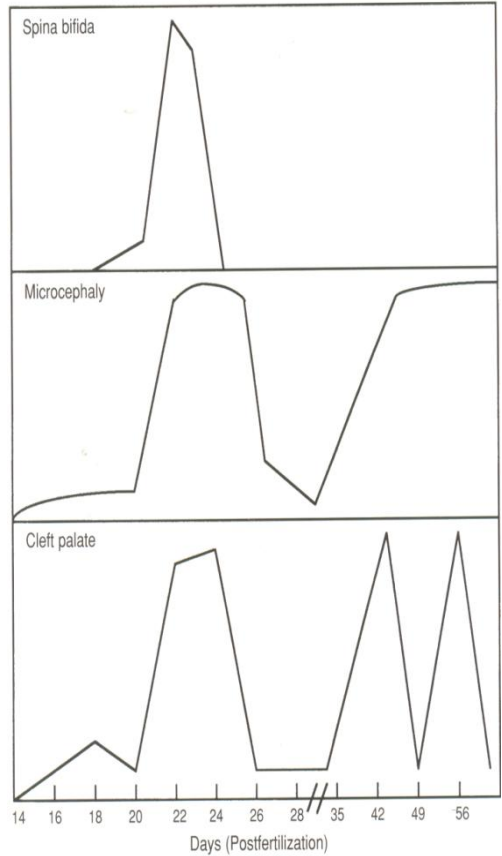
۳. هرگاه عامل تیراتوجن در جریان دو هفتهٔ اول حمل (*Predifferentiation Stage*) عمل نماید ممکن است همه و یا قسمت اعظم حجرات رشیم را متضرر سازد که منتج به مرگ آن میگردد و یا ممکن صرف چند حجره را متاثر سازد که درینصورت پوتانشیل تنظیمهٔ رشیم از بین رفتن این تعداد حجرات را تلافی نموده، و آنگاه هیچنوع انومالی به ظهور نمیرسد (*شیمای صفا بعدی*).

## PERIODS OF SUSCEPTIBILITY TO TERATOGENESIS



## SUSCEPTIBILITY TO TERATOGENS FOR SELECTED ORGAN SYSTEMS

(Peaks represent periods of sensitivity. Each organ system may have a single or multiple periods of sensitivity.)



۴. چون هر عضو در جریان تفریق پذیری خود حساسترین مرحله تیراتوجنک یا بحرانی خویش را سپری مینماید، ازینرو مرحله رشیمی (*Embryonic Period*) در روز های ۱۵-۶۰ که طی آن حجرات به تفریق پذیری واضح مورفولوژیک پرداخته و سیستمهای اعضاء تشکل مینمایند یعنی *Organogenesis* صورت میگیرد، یک دوره فوق العاده حساس در برابر فاکتور های تیراتوجنک پنداشته می شود و به همین دلیل سوء تشکلهای عمده و بزرگ در دوره رشیمی انکشاف بوجود می آیند.

۵. در جریان دوره سوم یا جنینی (*Fetal Period*) که طی آن نمو اعضا و انکشاف وظیفوی آنها

صورت میگیرد، حساسیت در برابر عوامل تیراتوجنک تنقیص یافته ولی اختلالات و نواقص وظیفوی و همچنان بعضی از انومالی های کوچک مورفولوژیک را سبب میشوند. یک تعداد محدود اعضا چون دماغ و بعضی ساختمانهای بولی تناسلی هنوز هم به تفریق پذیری خویش ادامه میدهند. ازین سبب یک تعداد این ساختمانها تا مراحل موخر حمل در برابر فاکتور های تیراتوجنک حساس باقی میمانند و انواع معین مایکرو اورگانیزم ها میتوانند سوء تشکلات جدی را در دماغ، چشم و اعضای دیگر جنین سبب شوند. (به شیمای صفحه قبلی مراجعه شود).

۶. فاکتورهای متعدد تیراتوجنک چون هایپرپروتامینوز A و تشعشعاتی که در مراحل موخر انکشاف رحمی فوق العاده تیراتوجنک اند در مراحل اول انکشاف بالای رشیم هیچنوع تاثیر سوء ندارند ولی امکان دارد که این تیراتوجنها در نسج مادری باقی مانده، زمانیکه حساسیت رشیم در جریان مرحله جنینی افزایش می یابد، فعال گردیده تاثیر سوء می نمایند.

۷. تاثیر فاکتورهای تیراتوجنک به *Genotype* تعلق دارد. به این معنی که جنهای رشیم عیناً مانند جنهای مادر میتوانند در برابر تاثیر فاکتور های تیراتوجنیک حساس باشند.

۸. عامل تیراتوجنیک به طریقه خاص بالای یک وجه مشخص میتابولیزم حجره عمل مینماید، یعنی تیراتوجن ها بالای وظایف مختلفه حجره و یا تولیدات آن تاثیر دارد. این فاکتورها میتوانند مانع سنتیز نوکلیک اسید و پروتین ها شوند، ماتریکس حجروی را تغیر دهند و هم *Cytoarchitecture* حجرات رشیمی را متاثر سازد. چون فاکتورهای تیراتوجنیک سبب اختلال صرف یک عملیه در حجره نمیگردد، ازین سبب تعیین نمودن میخانکیت تاثیر آن فاکتور خیلی مشکل است.

ازینکه یک عامل تیراتوجنیک چگونه یک نقیصه را سبب می شود و یا از یک سوء شکل چطور میتواند جلوگیری شود و یا باز گردانیده شود، کمتر معلومات در دست است، ازین سبب تدابیر طبی در رابطه با این پرابلمها، ترمیم بعد از ولادت نقیصه و تشخیص و کشف مقدم آنها از طریق امینوسنتیز، الفا فیتو پروتین و یا اولتراسوند بوده و بعضاً هم خاتمه دادن به انکشاف آنعده رشیمها است که سوء شکلهای جدی را دارا میباشد. برخی از کشور ها به خاطر داشتن جامعه و نسل سالم و کاهش دادن به معیوبیت های ولادی در جمله تدابیر دیگر، آنعده والدینی را که از نگاه جنتیک و ارثیت، پوتانسیل و قابلیت بدنیا آوردن اولادهای معیوب را دارند و یا هم معتاد به مواد مخدر و یا مصاب به امراضی باشند چون ایدس، سیفلیس و امراض دیگریکه سبب سوء تشکلات ولادی می شوند، عقیم می سازند.

## فاکتور ها یا عوامل تیراتوجنیک قرار ذیل اند.

### I. عوامل محیطی (Environmental Factors)

تا دههٔ چهارم قرن بیستم عقیده بر این بود که در ایجاد نقیصه های ولادی صرف عوامل ارثی رول دارند اما وقتیکه Gregg کشف نمود که سرخکانچه (*German Measles*) در مراحل مقدم حمل سبب بوجود آمدن سوء تشکلات در رشیم میشود، این مسئله واضح گردید که سوء تشکلات در انسانها میتواند توسط فاکتور های ماحول نیز بوجود آیند. همچنان توسط Lenz در سال ۱۹۶۱ کشف شد که Thalidomide که یک دوی خواب آور و ممکن است از پلاستنا عبور نموده و نقیصه های ولادی ناگوار را سبب شود. از آنزمان به بعد بسیاری از فاکتور های تیراتوجن شناخته شده اند که مهمترین آنها ذیلاً ارائه میگردد.

### الف) عوامل انتانی (Infectious Agents)

#### ۱. سرخکانچه (Rubella or German Measles)

ویروس سرخکانچه میتواند انومالی های چشم (*Microphthalmia, Cataract*)، گوش داخلی (کری ولادی تا تخریب عضو کورتی)، قلب (پایداری ductus Arteriosus، نواقص حجاب بین البطینی و بین الاذینی) و بعضاً هم انومالی های دندان (مینای دندان) را سبب شود. ویروس همچنان میتواند مسئول بعضی از انومالی های دماغ و تأخر عقلی هم باشد. درین اواخر معلوم گردیده که این ویروس میتواند تأخر نموی داخل رحمی، آفات میوکارد و انومالی های وعایی را هم سبب شود. نوع سوء شکل یا انومالی مربوط به آن مرحلهٔ انکشاف رشیمی است که انتان در آن واقع شده باشد بطور مثال این ویروس در جریان هفتهٔ ششم حمل سبب Cataract، در جریان هفته نهم کری ولادی در جریان هفته های پنجم الی دهم سبب معیوبیت های قلبی و بین هفته های ششم الی نهم سبب سوء شکل دندانها میشود. انومالی های سیستم عصبی ناشی ازین انتان در جریان ترایمستر دوم بوجود می آیند. تعیین دقیق وقوعات انومالی ها در نسل یک مادر منتن کار فوق العاده مشکل است زیرا که سرخکانچه میتواند سیر ملایم داشته باشد و ازین سبب تشخیص نشود و یا هم میتواند اعراض کلینیکی غیر عادی را نشان دهد که در نتیجه باز هم تشخیص نا شده باقی میماند. علاوه بر آن همانطوریکه در بالا خاطر نشان گردید بعضی از نواقص ولادی تا سنین سه چهار سالگی در اطفال تشخیص شده نتوانسته و از جانب دیگر

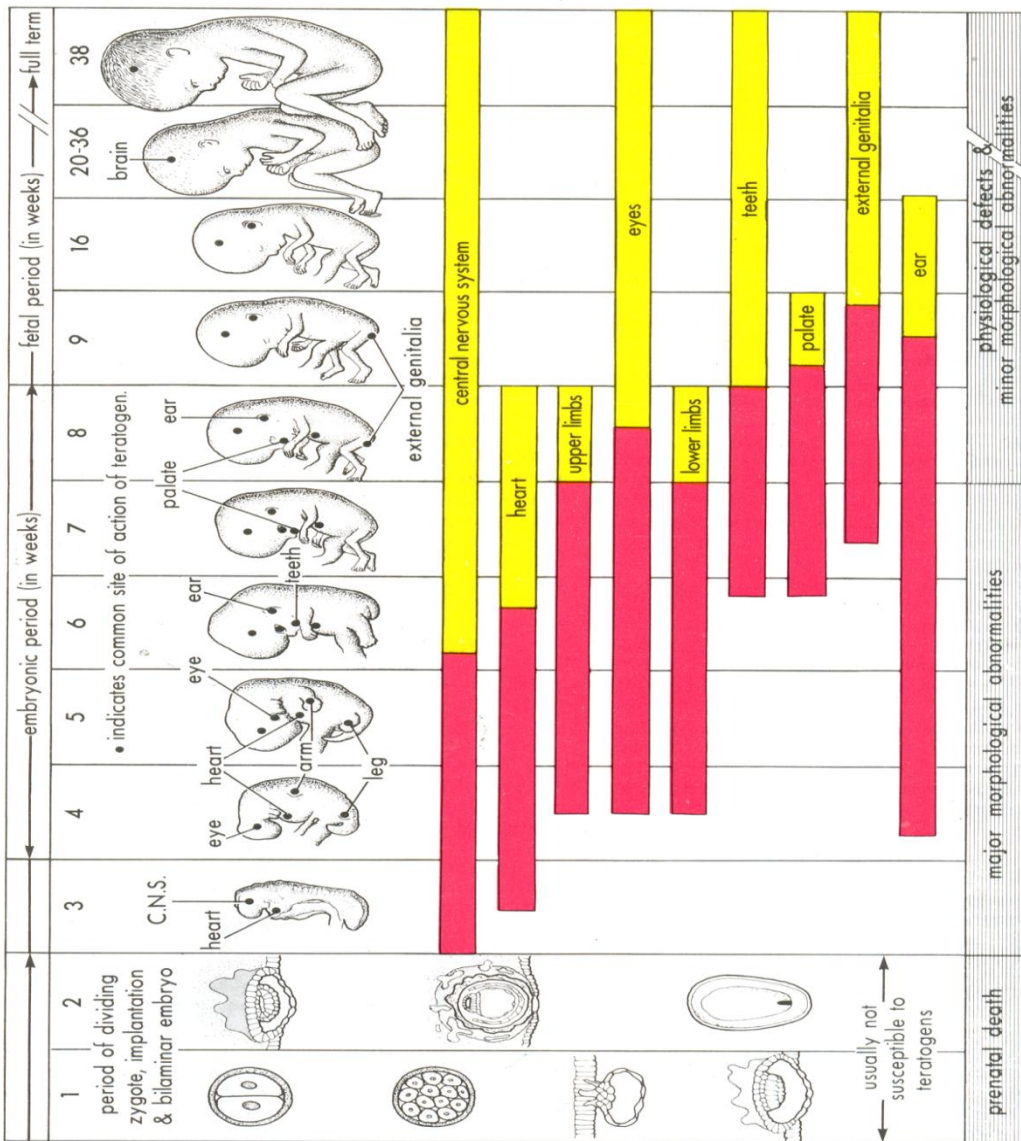
بعضی از نواقصی که توسط ویروس‌ها یا انتانات دیگر بوجود می‌آیند، اشتهاهاً به ویروس سرخک‌ناچه مربوط پنداشته می‌شود.

خطر یا ریسک بوجود آمدن انومالی‌ها در مراحل مختلف حمل‌فرق می‌کند. در صورتیکه انتان در جریان چهار هفته‌اول واقع شده باشد، ریسک ۴۷٪، در جریان هفته‌های پانزدهم الی هجدهم ریسک ۲۲٪، در جریان هفته‌نهم الی دوازدهم ریسک ۷٪ و در جریان هفته‌های سیزدهم الی پانزدهم ریسک ایجاد انومالی ۶٪ است. تاثیر سوء انتان در جریان هفته‌هشتم حمل‌میتواند سبب مرگ جنین و ولادت قبل از موعد یا *Prematurity* شود. هرگاه انومالی‌های چون تاخر عقلی و نواقص دندانها که در سنین نسبتاً پیشرفته‌طفولیت تشخیص می‌شوند نیز در نظر گرفته شوند، فیصدی‌های فوق‌الذکر بیشتر از ارقام داده شده خواهد بود. (۶۵٪ کری ولادی ناشی از سرخک‌ناچه تا سن چهار سالگی کشف نشده باقی میماند).

با پیشرفت علم و تخنیک امکان آن میسر گردیده که ویروس سرخک‌ناچه را در مواد لابراتواری مریض کشف و سطح انتی‌بادی را در سیروم تعیین نماییم. بدینترتیب میتوانیم بدانیم که آیاخانم در برابر ویروس معافیت دارد یا خیر. یک مطالعه‌اپیدمیولوژیک ۶۰۰ خانم نشان داده که ۸۵٪ آنها معافیت داشتند. دوم آنکه انتان از طریق پلاسنتا به جنین انتقال میتواند و برای ماه‌ها و سالها بعد از تولد درین اطفال اعراض و علایم مرض دیده می‌شوند. درین اواخر یک واکسین موثر و مطمئن در برابر سرخک‌ناچه کشف و تهیه گردیده و برای اکثریت خانم‌های حامله در جهان تطبیق میگردد.

## ۲. سائتومیگالو وایرس (Cytomegalovirus):

علایم اساسی موجودیت این انتان عبارتند از *Microcephaly*، تکلس دماغی، نابینایی، *Chorioretinitis* و *Hepatosplenomegaly*. بعضی از نوزادان و اطفال شخی گردن و نطفه‌های متعدد جلد را نیز دارا میباشند. این مرض صرف بعد از اتوپسی به اساس موجودیت حجرات بزرگ حاوی هسته‌های بزرگ و اجسام انکلوژنی بزرگ تشخیص میگردد. اجسام انکلوژنی در حجرات سترکننده‌کانالهای کلیوی به کثرت بمشاهده رسیده و میتواند که در ادرار نیز موجود باشد. این مرض معمولاً مهلک بوده ولی در صورتیکه شخص از *Meningoencephalitis* جان به سلامت برد، میتواند تأخر عقلی را نیز سبب شود. چون این مرض اکثراً نزد خانم‌های حامله تشخیص نمی‌شود، معلوم نیست که انتان مراحل ماقبل و موخر انکشاف از هم چه فرق دارند. چنین به نظر میآید که اگر نطفه در مراحل مقدم انکشاف متاثر گردیده باشد، آفت آنقدر شدید و سخت است که رشیم قدرت بقا ندارد.



**شکل ۹-۳.** توضیح شیماتیک مراحل بحرانی در انگشاف داخل رحمی انسان. در جریان دو هفته اول رشیم اکثراً در مقابل تیراتوجن ها آسیب پذیرنمیباشند. در جریان این مراحل قبل از تفریق پذیری یک ماده یا عامل یا اکثریت و با تمام حجرات رشیم ا متضرر می سازد که منجر به مرگ رشیم می شود و یا هم چند حجره محدود را متضرر می سازد که رشیم مادر به کنترول آن بوده و هیچ نقیصه را سبب نمی شود. میله های سرخ مراحل خیلی حساس و زرد مراحل کمتر حساس رشیم در مقابل تیراتوجن ها را نشان میدهد. از: Keith L. Moore, The Developing Human

(Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982



### ۳. ویروس تبخال (Herpes Simplex Virus):

این انتان اکثراً در حوالی موعد ولادت از مادر به جنین انتقال نموده انومالی های ناشی از آن عبارتند از *Microcephaly* و *Microphthalmy*، دیسیلازی شبکیه، بزرگ شدن جگر و طحال و تأخر عقلی. اکثریت نوزادان انتان را مانند امراض زهروی یا وینیریک هنگام ولادت از مادر کسب می نمایند و اعراض آن طی سه هفته اول حیات طی عکس العمل التهابی تشخیص میگردند.

### ۴. آبچپک (Varicella (Chicken Pox):

در صورت منتن شدن مادر با این ویروس، در ۲۰٪ واقعات چانس وجود آمدن سوء تشکلات در نسل وی وجود دارد. نقیصه ها عبارتند از هایپوپلازی، تاخر عقلی و اتروفی عضلی.

### ۶. ویروس ایدس (HIV) Human Immunodeficiency Virus:

این ویروس در ترایمستر اول میتواند به رشیم انتقال نماید و سبب مایکروسیفالی، تاخر نمو و وجه غیر نورمال در آن شود. و مهمتر از همه سبب ایدس ولادی در طفل شود.

### ۷. سایر انتانات ویروسی و Hyperthermy:

سوء تشکلات ناشی از منتن شدن مادر با سرخکان (*Measles, Morbilli, Rubeolla*)، کله چرک (*Parotitis* یا *mump*)، *Hepatitis*، *Poliomyelitis*، کوکساکسی و ویروس انفلوینزا راپور داده شده است ولی تعداد و درجه انومالی اگر موجود هم باشد خیلی کم است. چون این ویروسها و انتانات دیگر خیلی *Pyrogenic* یا حرارت زا اند، لذا با داخل شدن خود به عضویت درجه حرارت بدن را بلند برده *Hyperthermy* را بوجود آورد، که از همین سبب تیراتوجنیک محسوب می شوند. در یک راپور ۶۳ طفل *Anencephalic* ۷ نفر یعنی ۱۱٪ شان از مادرانی بدنیا آمده بودند که نزدشان هنگام حمل در آزمانی که تیوب عصبی بسته میشود، هایپرترمی وجود داشت. لازم به تذکر است که در دو واقعه آن هایپرترمی منشأ انتانی نداشته بلکه رشیم از سبب گرفتن حمام سونا توسط مادران شان به هایپرترمی مواجه گردیده بودند.

### ۸. Toxoplasmosis:

شواهدی وجود دارد که در صورت منتن شدن مادر حامله با پرازیت *Toxoplasma Gondii* اطفال شان با تکلس دماغی، *Hydrocephalus* و تأخر عقلی تولد شده اند. *Chorioretinitis*

*Microphthology*، و نقایص دیگری نیز راپور داده شده اند. راپور ارقام دقیق واقعات انومالی های ناشی از توکسوپلازموز مانند سایتومیگالو وایرس ناممکن است. زیرا که این مرض در زنان حامله اکثراً تشخیص نشده باقی میماند.

## ۹. سیفلیس (Syphilis)

*Treponema Pallidum* - عامل مرض سیفلیس بعد از هفته بیستم انکشاف مانعاً پلاستایی را به سرعت و آسانی عبور میتواند. انتان تداوی ناشده ابتدایی تقریباً همیشه انتان جدی جنین را سبب می شود. انتان ثانوی یعنی اگر مادر قبل از حامله شدن منتن شده باشد، سبب منتن شدن جنین و سوء تشکلات در آن میگردد. یک چهارم چنین مادران نوزادان مرده بدنی می آورند. سیفلیس کری یا ناشنوایی ولادی، هایدروسیفالی و تأخر عقلی را سبب می شود. علاوه بر آن سیفلیس سبب سوء شکل کام، حجاب انف یا بینی، دندانها (*Hutchinson's Teeth*) و بینی زین مانند (*Saddle Nose*) می شود. و همچنان در ریه ها و کبد سبب تشکل نسج فیروزی می شود.

## (ب) تشعشع (Radiation)

تاثیر تیراتوجنیک اشعه X از سالهای متمادی بدینسو معلوم بوده و اکنون کاملاً واضح گردیده که مواجه شدن با آن میتواند حجات رشیمی را متاثر ساخته، سبب مرگ آنها، صدمه کروموزومها و تأخر نمو شود. تداوی کانسر عنق رحم زن حامله با دوز بلند اشعه X یا رادیوم سبب مرگ جنین شده و همچنان میتواند انومالی های چون میکروسیفالی، نقیصه های جمجمه، *Spine Bifida*، نا بینایی، کام چاکی، نقیصه های اطراف اسکلتی و حشوی و همچنان تأخر عقلی را سبب شود. دوز اعظمی محفوظ برای رشیم و جنین انسان هنوز معلوم نیست ولی در موشها جنین با دوز کوچک به اندازه پنج راد متضرر میگردد. قابل تذکر است که طبیعت انومالی و سوء شکل مربوط به مقدار یا دوز اشعه و همان مرحله انکشاف انسان است که شعاع در آن تطبیق شده باشد. معاینه رادیولوژیک صدر، پوست و دندانها برای رشیم تیراتوجنیک نیست. در رادیوگرافی بطن و حوصله احتیاط لازم باید مبذول گردد. درین معاینات اکثراً به اندازه 2R - 0,3 شعاع تطبیق می شود. دوز کمتر از 10R سبب سوء تشکلات نشده بخصوص اگر معاینه رادیولوژیک بطن و حوصله بعد از هفته هشتم صورت گرفته باشد.

از مطالعه نسل زنان جاپانی ایکه در زمان پرتاب و انفجار بم اتم در بالای شهرهای هیروشیما و ناگاساکی حامله بودند، این نکته آشکار گردید که در بین آنهائیکه زنده باقی مانده بودند ۲۸٪ شان سقط نمودند،

۲۵٪ شان اولاد های را بدنیا آوردند که طی سال اول حیات به هلاکت رسیدند و ۲۵٪ از اطفال باقیمانده انومالیهای سیستم عصبی چون مایکروسیفالی و تاخر عقلی داشتند.

علاوه بر تاثیر مستقیم شعاع بالای رشیم، تاثیرات غیر مستقیم آن بالای حجرات جنسی نیز باید در نظر باشد. چنانچه دوزهای نسبتاً کوچک شعاع در موشها باعث *Mutation* در حجرات جنسی و در نتیجه سبب بوجود آمدن سوء شکلها و انومالی ها در نسل آینده گردیده است.

## ج) ادویه جات و مواد کیمیای (Drugs & Chemicals)

ارزیابی رول ادویه جات و مواد کیمیای در ایجاد سوء تشکلات ولادی بدو دلیل مشکل است، اول اینکه بسیاری از مطالعات ریتروسپکتیف بوده مستند به حافظهٔ مادر میباشند؛ و دوم اینکه اقلام فوق العاده زیاد ادویه جات توسط مادران حامله اخذ میگردد. در نتیجهٔ یک مطالعهٔ سراسری انستیتوت ملی صحت امریکا (NIH) معلوم گردیده که در حدود ۹۰۰ قلم دواي مختلف توسط زنان حامله در مجموع و بصورت اوسط چهار قلم دواي مختلف توسط هر زن حامله اخذ گردیده است. صرف ۲۰٪ زنان حامله در جریان حمل خویش دوا تطبیق ننموده اند. ۴۰٪ زنان دوا را در مراحل بحرانی انکشاف اخذ نموده اند. معلوم گردیده است که حتی با چنین استفاده وسیع از مواد کیمیای یک مقدار نسبتاً کم از ادویه جاتی که در جریان حمل توسط زنان حامله گرفته میشود برای اولاد شان تیراتوجنیک است. صرف ۲ - ۳٪ سوء تشکلات ولادی توسط ادویه جات و مواد کیمیای بوجود می آیند. برخی ازین ادویه جات سوء تشکلات جدی و شدید را سبب می شوند مانند *Thalidomide* ولی عدهٔ دیگر شان سبب تاخر عقلی و تاخیر نمودی رشیم و جنین می شوند مانند الکل و نیکوتین.

برای خانمها بهتر است تا در ایام حمل گیری ممکنه و در جریان حمل مقدم از گرفتن ادویه جات و مواد کیمیای جداً اجتناب نمایند مگر اینکه دلیل قوی برای گرفتن آن موجود باشد و در اینصورت باید دوايی را استعمال نمایند که مصئون برای رشیم باشد. یکعده ادویه و مواد کیمیای شناخته شده ایکه تاثیرات تیراتوجنیک دارند قرار ذیل اند.

## ۱. الکلیدها (Alkaloids)

نیکوتین و کافین سوء تشکلات ولادی را بار نیاورده ولی نیکوتین یعنی سگرت کشیدن سبب تاخیر نمودی داخل رحمی (IUGR) جنین می شود. در خانم های سگرت کش ثقیل (۲۰ دانه یا بیشتر از آن در روز) ولادت های پریمچور دوچند خانم هایست که به سگرت عادت ندارند، و نوزادان شان کم وزن

میباشند. نیکوتین از یکسو جریان خون را به رحم و پلاسنتا کم ساخته و از سوی دیگر چون در خون چنین مادران و رشیم ها *Carboxyhemoglobin* زیاد است، ظرفیت انتقال اکسیجن آن پائین آمده، سبب *Fetal Hypoxia* می شود که ازینرو کمبود اکسیجن در عضویت رشیم و جنین و به هر علت دیگر هم که باشد (ارتفاعات بلند، امراض قلبی و عایی مادر) نشوونمای حجرات را بطی و تاثیر منفی بالای انکشاف عقلی و نموی او وارد می نماید. با وجودیکه تیراتوجنیک بودن کافیین معلوم نیست ولی تضمین آن هم وجود ندارد که افراط در نوشیدن قهوه، چای و کاکاو ضرری برای رشیم نداشته باشد؛ ازینرو بهتر است از افراط در آن اجتناب شود.

## ۲. الکول

اعتیاد به الکول یک پرابلم عام بوده و ۱ - ۲٪ زنان در سنین بارداری را متاثر میسازد. خانم هائیکه بصورت مزمن الکول استعمال مینمایند، نوزادان شان تاخر نمویی پرینتال و پست نتال داشته و همچنان سوتشکلات ولادی دیگر چون هایپوپلازی فک علوی، کوتاه بودن شیار اجفان، تغیر تحرکیت و موقعیت مفاصل و نقیصه های قلبی و عایی را سبب میشود. که این سوء تشکلات یکجا با تأخر عقلی و نمویی



A



B

**شکل ۹-۴.** تصویر نشان دهنده ظاهر وجهی یک نوزاد با سندروم الکولیک جنین. این سندروم سه خصوصیت عمده دارد که عبارتند از نموی بطی، تأخر عقلی و ظاهر وجهی غیر نورمال. A- حین تولد B- در سن یک سالگی از: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup>

*Fetal alcohol syndrom* را تشکیل میدهند. قابل تذکر است که حتی مقادیر معتدل الکول (۲ - ۳ اونس در روز) هم در جریان حاملگی میتواند سبب بعضی ازین علایم شود. مخصوصاً اگر نوشیدن الکول با سوء تغذی (*Binge drinking*) توأم باشد.

### ۳. انتی بیوتیکها

Tetracyclin مانعاً پلاستتایی را عبور نموده و در استخوانها و دندانهای جنین در نقاط تکلس فعال ترسب می نماید. ازیرو تداوی با تتراسکلین در ترایمستر دوم و سوم نقیصه های دندان چون هایپوپلازی مینا، زرد شدن یا نضواری شدن دندانها و همچنان کاهش نموی استخوانهای طویل را سبب می شود. به همین دلایل بهتر است تا تتراسکلین به زنان حامله و به اطفال قبل از سن بلوغ توصیه نشود. مادرانیکه در جریان حمل برای تداوی توبرکلوز Streptomycin گرفته اند، در نوزادان شان کری ولادی راپور داده شده است. Penicillin به پیمانۀ وسیع در جریان حمل استفاده گردیده و معلوم می شود که برای رشیم و جنین بی ضرر است.

### ۴. انتی کواگولانت ها

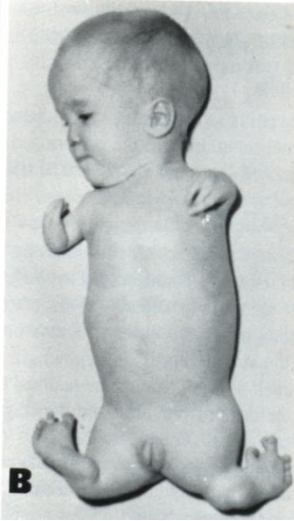
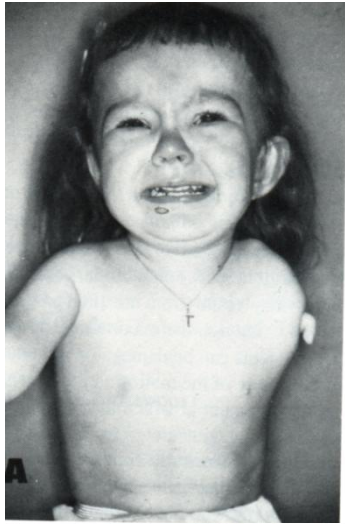
تمام ادویۀ ضد تحثر خون به استثنای Heparin مانعاً پلاستتایی را عبور نموده و سبب خونریزی در جنین می شوند. Warfaren که انتاگونست ویتامین K و یک Anticoagulant است، مادرانی که در مراحل بحرانی انکشاف آنرا اخذ نموده بودند، نوزادان شان هایپوپلازی استخوانهای انف داشته و در ترایمستر دوم و سوم سبب تأخر عقلی می شود. هیپارین دواي مصئون در دوران حمل بوده و رشیم را متاثر نمیسازد.

### ۵. ادویه ضد اختلاج

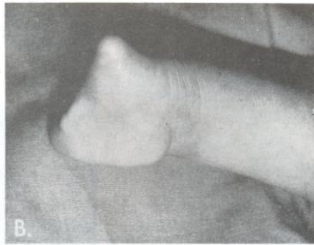
Trimethadion و Paramethadion و همچنان Valproic acid که غرض تداوی اختلاج یا صرعۀ صغیر توصیه می شوند، نقیصه های وجه چون انومالی های گوش و لب چاکی، انومالی های اسکلیت، نواقص قلبی و IUGR را سبب می شود که مجموعه همه آنها Trimethodion Syndrom نامیده شده است.

دواي تیراتوجنیک خطرناک دیگر این خاندان که برای مادران Epeliptic توصیه می شود (Phenytoin) یا Diphenylhydantoin است که سبب (IUGR) Fetal Hydanatoin Syndrome (Phenytoin) یا میکروسیفالی، تأخر عقلی، هایپوپلازی ناخن ها و بند های انگشتان، پتوز اجفان، هموار بودن بند بینی و فتق ها می شود. Phenobarbital دواي مصئون برای زنان حاملۀ مصاب به مرگی است

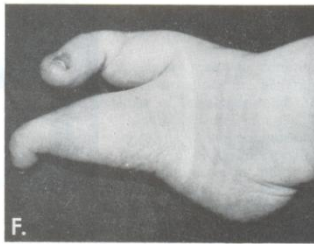
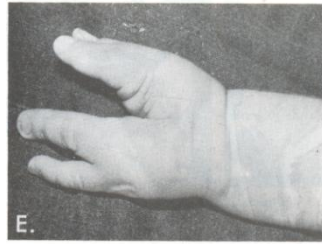
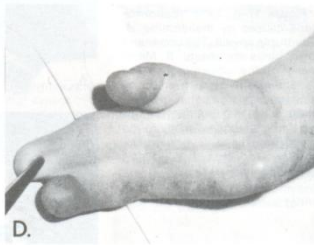
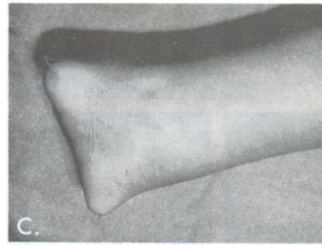
۶. Tranquilizer مثال عمدۀ آن دواي خواب آور، ضد تهوع و مسکن Thalidomide است که زمانی در اروپا وسیعاً مورد استفاده قرار گرفت. در سال ۱۹۶۱ در آلمان غرب واقعات Amelia و



**شکل ۹-۵. A-** تصویر طفلی با عدم موجودیت یک طرف علوی (Unilateral Amelia). **B-** طفلی با نقیصه های تمام اطراف (علوی و سفلی). **Meromelia** دست توسط یک استخوان غیر منظم به جسم طفل چسبیده است. هر دو طفل توسط مادرانی که **Thalidomide** گرفته اند تولد شده اند. از: TW Sadler, Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition, 1995.

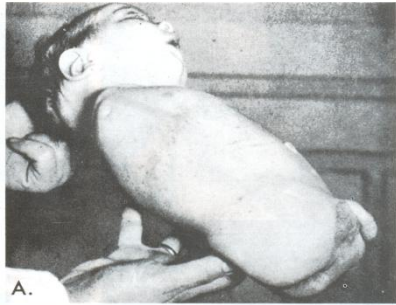


**شکل ۹-۶.** تصاویر نشان دهنده انواع مختلف **Meromelia**. **A-** عدم موجودیت دست و قسمت اعظم بازو. **B-** عدم موجودیت انگشتان. **C-** عدم موجودیت دست ها. **D-** عدم موجودیت انگشت چهارم و پنجم و **Sundactyly** **Metacarpal** هم دیده میشود. **E-** عدم موجودیت انگشت سوم که منجر به دست چاکلی گردیده است (**lobster Claw**). **F-** عدم موجودیت انگشتان دوم و سوم پا که منتج به پا چاکلی میشود. از: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982



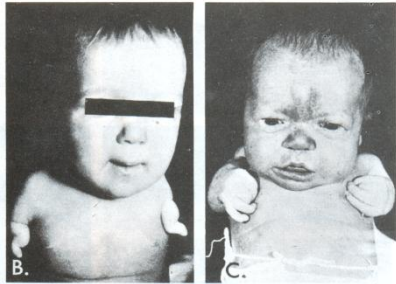
**Meromelia** یعنی عدم موجودیت کلی و یا قسمی اطراف نوزاد و **Micromelia** یعنی کوچک بودن غیر عادی اطراف که انومالی خیلی نادر اند، دفعتا خیلی ها زیاد گردید (اشکال ۹-۵ الی ۹-۷). و این حالت ایجاب مینمود تا به تاریخچه پرینتال

این کودکان مراجعه و ارزیابی شود. در نتیجه معلوم شد که بسیاری از مادران در مراحل مقدم حمل



A.

شان برای رفع دلبدی تالیدوماید اخذ نموده بودند. ارتباط بین تالیدوماید و میرومیلیا از سببی کشف گردید که صرف همین دوی نو پیدا اینچنین یک انومالی غیر معمول را سبب شده میتوانست. هرگاه این انومالی در گذشته زیاد معمول میبود مانند لب چاک و یا نقیصه های قلبی ارتباط آن با دوی مذکور به مشکل کشف شده میتوانست. Lenz در سال ۱۹۶۶



B.

C.

**شکل ۷-۹.** سو تشکل اطراف ناشی از استفاده Thalidomide توسط مادر. A- Amelia عدم موجودیت تمام اطراف هم علوی و هم سفلی. B - Meromelia نقیصه جدی اطراف علوی. C- Meromelia دست ها (بنجه ها) مستقیماً به تنه وصل اند. از: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

تخمین نمود که در حدود ۷۰۰۰ نوزاد با تالیدوماید معیوب

بدنیا آمده بودند. نقیصه های دیگر ناشی از این دوا عبارت بودند از سوء تشکل استخوانهای طویل، اتریزی امعاء و انومالی های قلب که مجموعاً *Thalidomide Syndrome* نامیده شده است. عدم موجودیت گوش خارجی و داخلی، *Hemangioms* پیشانی و سوتشکلات سیستم بولی تناسلی نیز میتواند



A.

بمشاهده برسد. با کشف این واقعیت و ارتباط آن با تالیدوماید در نوامبر ۱۹۶۱ این دوا کاملاً از بازار برچیده شد و تولید آن منع قرار داده شده است.

ادویه جات Antipsychotic چون Phenothiazin و Lithium وادویه Antianxietic چون Diazepam, Meprobamate یا



B.

Valium و Chlordiazepoxide که ترانکوپیلایزهای کبیره

**شکل ۸-۹.** A- تصویر طفلی بدون دماغ (Anencephaly). چین خوردگی های عصبی- راسی با هم وصل و بسته نشده که ازینرو منجر به تشکل Neuropore باز در قسمت رأس گردیده است. جمجمه قطعاً تشکل ننموده و نسج دماغ دیجیتالیشن نموده است. B تصویر طفلی با Meningocele. این انومالی ها نسبتاً معمول بوده و به سهولت قابل ترمیم اند. از: TW Sadler, Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition, ۱۹۵۴

وصغیره اند، نیز به ایجاد انومالیهای ولادی متهم اند. مادرانی که میپروبومات گرفته اند در ۱۲٪ نوزادان شان، و گروپ مادرانی که کلوردیازپوکسید اخذ نموده بودند در ۱۱٪ نوزادان شان انومالی شدید بوجود آمده است. استعمال دیازپیم توسط مادران در مراحل مقدم حمل نیز انومالی های قلبی را سبب می شوند.

## ۷. Anti-neoplastic Agents:

ادویه و مواد کیمیای ضد تومور فوق العاده تیراتوجنیک اند، که قابل تعجب نیست زیرا آنها مانع انقسام سریع حجرات می شوند. دوی خطرناک تیراتوجنک این خاندان *Aminopterin* بوده که انتاگونست *Folic Acid* است. چون دوز بلند این دوا و مشتقات آن *Methatrexate* باعث سقط نطفه می شوند، ازین لحاظ در اوایل حمل به مقصد سقط معالجهی در زنانی که مصاب به تورکلوز بودند تجویز گردیده است. در چهار واقعه ایکه سقط صورت نگرفته است، اولاد های شان مصاب به انومالی های چون *Hydrocephaly, Meningocela, Anencephaly* لب چاکی و کام چاکی گردیدند.



*Busulfan* و *6-Mercaptopurin* که به شکل نوبتی در جریان حمل اتصال گردیده اند، انومالی های شدید متعدد را سبب شده ولی هیچکدام آن ها به تنهایی سوء شکل عمده را سبب نمی شوند.

## ۸. Salicylates (Aspirin):

که در دوران حمل استعمال زیاد دارد، شواهدی وجود دارد که استعمال آن با دوز های بلند برای رشیم و جنین مضر و خطر ناک است

### شکل ۹-۹. جنین با عدم موجودیت انگشتان وسطی که

منتج به تقسیم دست بدو قسمت شده و منظره *Lobster Claw* را به دست داده است. این انومالی را دست چاکی یا *Lobster Claw* خوانده اند. این جنین رأس نسبتاً بزرگ و گوش های با موقعیت پائین و تغیر شکل دارد. از: Keith L. Moore, *The Developing Human (Clinically oriented Embryology)* 3<sup>rd</sup> edition, 1982

## ۹. Anti-hypertensiv Agents:

آنهایکه مانع *Angiotensin Converting Enzyme* می شوند یعنی *ACE-Inhibitor* اند، سبب تاخیر نمو، اختلال وظیفوی کلیه ها، مرگ جنینی و *Oligohydramniose* می شود.



## ۱۰. ادویه اجتماعی (Social drugs):

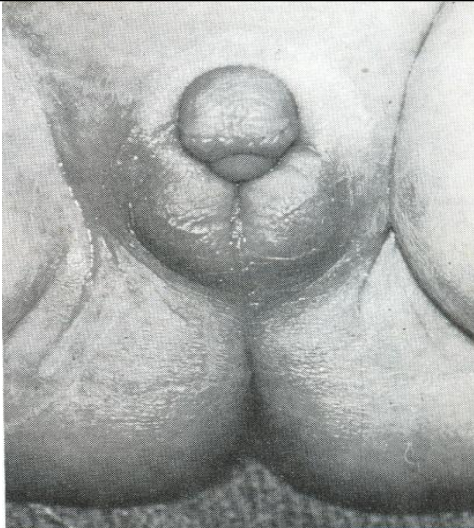
یکی از پرابلم های روبه افزایش جامعه امروزی تاثیرات سوء و ناگوار ادویه اجتماعی از قبیل LSD،



و Marijuna، PCP، Cocain است. LSD (Lysergic Acid Diethylamid) سبب انومالی اطراف و سوء تشکلات سیستم عصبی مرکزی می شود. مطالعه بیش از ۱۰۰ نشریه نشان داده که LSD خالص با

**شکل ۹-۱۰.** سو تشکلات ناشی از استفاده Aminopterin. A- رشیم و غشا های جنین با سو تشکل خیلی جدی. B- نوزاد با Anencephaly یا عدم موجودیت دماغ. C- نوزاد با تأخر نموی داخل رحمی- به رأس یا کله بزرگ، الاشه یا فک تحتانی کوچک، گوشهای با سو شکل، دست چاکی و پا چاکی توجه شود. Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

دوز متوسط تیراتوجنیک نبوده، اختلالات جنیتیکی را سبب نمیشود.



برای تیراتوجنیک بودن ماریخوانه PCP (Phencyclidin) یا Angel dust نیز شواهد قطعی در دست نیست. ولی غیر عادی بودن سلوک در نوزادانیکه مادران شان PCP استعمال نموده بودند

**شکل ۹-۱۱.** اعضای تناسلی خارجی یک دخترک نوزاد با هیرومورفیدیتیزم کاذب که علایم تکثیر یا Masculinization در آنها کاملاً هویدا است و در نتیجه هایپرپلازی غده ادرینال که سبب افراز زیاد هورمون اندروجن گردیده، بوجود آمده است. اندازه هورمون 17 Ketosteroid نیز در آنها بلند است. از: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

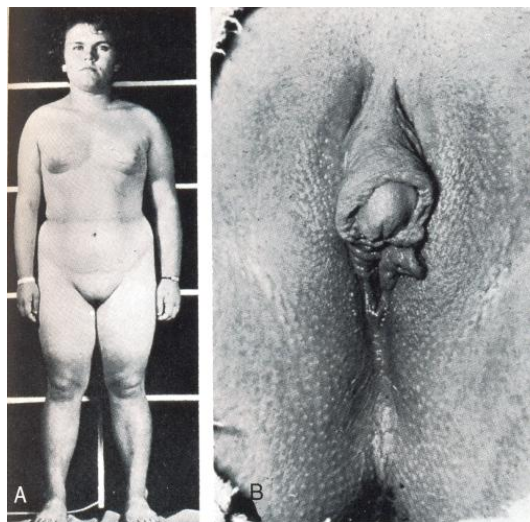
بمشاهده میرسد.

Cocain سبب سقط بنفسهپی، تاخر نمو، مایکروسیفالی، پرابلم های روانی- سلوکی و انومالی های بولی تناسلی و Gastroschisis میشود. بسیاری از انومالی های ناشی از کوکائین میتواند به علت تاثیر *Vasoconstriction* یا تضییق دهنده اوعیه باشد که *Hypoxxy* را سبب می شود.

علاوه بر ادویه ایکه در فوق مورد بحث قرار گرفت، در رابطه با یکعده دیگر نیز که میتوانند به رشیم و جنین مضر باشند باید احتیاط لازم بخرج داده شود که با تاثیرات شان عبارتند از: *Propylthiouracil* و پوتاشیم آیواید (جاغور و تاخر عقلی)، سلفون امیدها (*Kernicterus*)، *Imipramin* (سوء شکل اطراف)، *Amphetamin* (لب چاکی، کام چاکی و انومالی های قلبی وعایی) و *Quinin* (کری یا ناشنوایی) درین اواخر معلوم گردیده که *Isoretinoin* (*13-cis retinoic Acid*) که یکی از اشکال ویتامین A است یک سلسله خلقت های ناقص را سبب می شود که *Isoretinoin or vit A* *Embryopathy* نامیده شده اند. این دوا غرض تداوی *Cystic Acne* و درماتوزهای مزمن دیگر توصیه می شود، ولی فوق العاده تیراتوجنیک است. این امبریوپاتی شامل انحرافات ذیل است: انکشاف ناکافی و یا غیر نورمال گوش ها، هموار بودن بند بینی، هایپوپلازی فک سفلی، کام چاکی، هایدروسیفالی و نقیصه های قلبی.

## د: هورمونها Hormones

۱. **Androgenic Agents** پروجستین های مصنوعی غرض جلوگیری از سقط



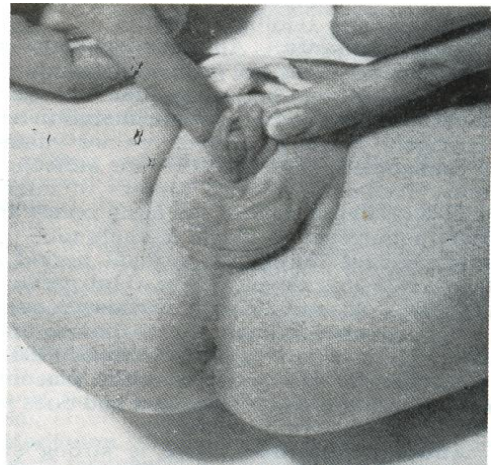
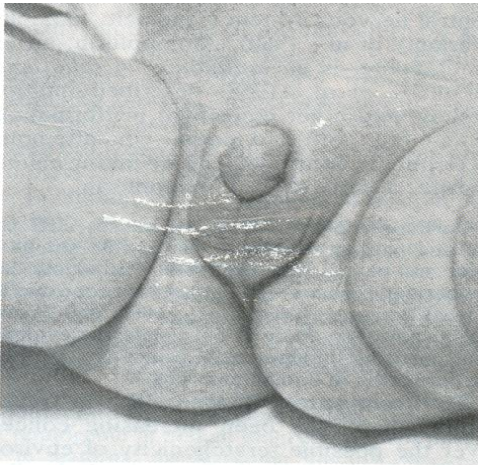
**شکل ۹-۱۲. A-** مریضی با هیرمورفیدیتیزم کاذب (مونث) ناشی از هایپرپلازی ادرینال (سندروم Adrenogenital). **B-** در اعضای تناسلی خارجی اتصال لب های بزرگ و بزرگ شدن کلیتر به وضاحت دیده میشود. از: TW Sadler, Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition, 1995.

(Abortion) در جریان حمل به پیمانۀ زیاد استعمال می شوند. پروجستین های چون Ethisterone و Northisterone به اندازه قابل ملاحظه فعالیت اندروجنیک داشته و موارد زیاد تذکیر یا

Masculinization اعضای تناسلی جنس مونث رشیم ها با استعمال آنها راپور داده شده است. انومالی های ناشی از آنها عبارتند از کلیتور بزرگ مترافق با هموار شدن چین های Labiascrotal به درجات مختلف. این هورمونها با هر منشه ایکه باشند Female Pseudohermophreditism یا Adrenogenital Syndrome را سبب می شوند.

### ۱. Diethylstilbestrol (DES)

این هورمون که ایستروجن مصنوعی است در دهه های چهارم و پنجم قرن بیستم غرض جلوگیری از سقط استعمال میشد ولی وقتی در سال ۱۹۷۱ معلوم شد که در زنان جوان بین سنین ۱۶-۲۵ سبب کارسینومای مهبل و عنق رحم میگردد، پراکتیک آن منع قرار داده شد. علاوه بر آن یک فیصدی زیاد این زنان متحمل Dysfunction توالد و تناسل، و رشیم های مونث شان متحمل انومالی های ولادی رحم، نفیر ها و قسمت علوی مهبل می شوند.

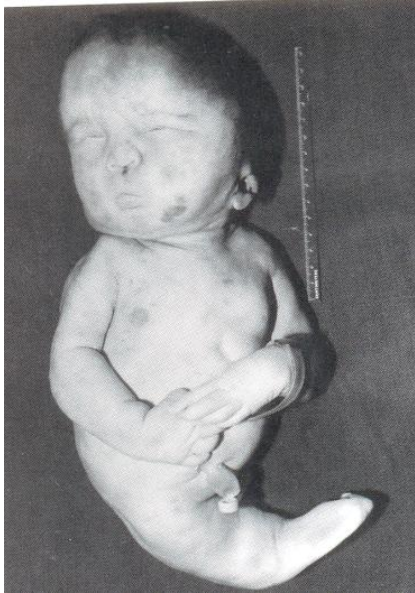


**شکل ۹-۱۳.** اعضای تناسلی خارجی یک دخترک نوزاد که در نتیجه تاثیر عامل اندروجنیک که مادر در جریان ترایمستر اول گرفته است، لب های بزرگ در آنها به هم چسبیده و کلیتور بزرگ شده است. از Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

رشیم های مذکریکه در رحم با این هورمون معروض گردیده باشند نیز متاثر گردیده و در آنها انومالی

خصیه‌ها بمشاهده رسیده است. معاینه لابراتواری سپرم ایشان نیز غیر نورمال است ولی بهر حال بر خلاف جنس مونث، در جنس مذکر ریسک بوجود آمدن

کارسینومای سیستم تناسلی بمشاهده نمی‌رسد.



**شکل ۹-۱۴. Siromenelia** یا اختلال تشکل ناحیه حوصله و اطراف سفلی (caudal dysgenesis). در آن ناحیه Lumbosacral از بین رفته که منتج به وصلت جوانه‌های اطراف و بوجود آمدن نقیصه‌های دیگر شده است. از: TW Sadler, Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition, 1995

## ۲. ادویه ضد حاملگی فمی (Oral Contraceptives):

قرصهای کنترل حمل حاوی ایستروجن است که پوتانسیل تیراتوجنیک پائین دارد. چون هورمونهای دیگر مثلاً DES سبب انومالی‌ها میشود، ازینرو در صورت اشتباه حمل، گرفتن این قرصها باید دوام داده شود.

## ۳. Cortisone:

زرق کورتیزون به موش و خرگوش در مراحل معین حمل باعث فیصدی بلند کام چاکی در نسل آنها میگردد ولی در انسان تاثیرات تیراتوجنیک آن که سبب Cleft Palate شود، ثابت نگردیده است.

## هـ) امراض مادر (Maternal Diseases):

### ۱) مرض شکر (Diabetes):

اختلال میتابولیزم کاربوهایدریت‌ها در جریان حمل سبب وقوعات زیاد ولادت‌های مرده (Still Birth)، مرگ نیونتال، نوزادان بزرگ غیر نورمال و انومالی‌های ولادی میگردد. ریسک یا خطر بوجود آمدن انومالی‌های ولادی در اطفال مادران دیابتیک ۳-۴ مرتبه بیشتر است نسبت به مادران غیر دیابتیک. راپور داده شده است که فیصدی انومالی‌ها در نزد اطفالیکه مادران شان بطور طولانی و پایدار مصاب به مرض شکر بودند به ۸۰٪ میرسد

انومالی های مربوط متنوع بوده، شامل انومالی های قلبی، اسکلتی و CNS میباشد. Caudal Dysgenesis که عبارت از عدم تشکیل کلی (Agenesis) و یا قسمی فقرات ناحیه عجزی است توأم با هایپوپلازی اطراف سفلی مشاهده میسرند، که به سندروم قهقراء ذنبی (Caudal Regression Syndrome) مسمی شده است.

فاکتور یا عامل مسئول این سوء تشکلات مشخص نگردیده ولی با آنهم شواهدی تذکر داده شده که تغییر مقدار گلوکوز در آن رول داشته ولی کنترل جدی میتابولیزم مادر به کمک مقادیر کافی انسولین وقوع سوء تشکلات را کاهش میدهد. از سوی دیگر مطالعات متعدد بالای حیوانات نشان داده که رشیم های پستانداران در هنگام گاسترولیشن و نیورولیشن خود به گلوکوز کافی بحیث منبع انرژی ضرورت دارد، پس کاهش کوتاه مدت گلوکوز (Hypoglycemic Episodes) در جریان تداوی با انسولین میتواند تیراتوجنیک باشد. ازینرو در تداوی مادران دیابتیک باید وقت و احتیاط لازم به این مسئله مبذول گردیده و تداوی قبل از وقوع حمل باید آغاز شود).

در صورت دیابت غیر وابسته به انسولین، ادویه هایپوگلاسیمیک فمی توصیه می شود. این ادویه که شامل گروه Sulfonyleureas و Biguanides است، هر دو نوع آن تیراتوجنیک محسوب گردیده و باید در توصیه آنها احتیاط لازم مد نظر باشد.

## ۲) Phenylketonuria (PKU)

در مادران با PKU که در آنها قلت انزایم Phenylalanine Hydroxylase منتج به افزایش غلظت فینیل الانین در سیروم میگردد، خطر دنیا آوردن نوزادان با تأخر عقلی، میکروسیفالی و نواقص قلبی وجود دارد. چنین مریضان در صورت پائین نگهداشتن سوئیۀ فینیل الانین خون شان توسط رژیم غذایی قبل از وقوع حمل، میتوانند اطفال کاملاً سالم را دنیا آورند.

## و) عدم کفایه تغذی (Nutritional Deficiency):

گرچه در تجربه ثابت گردیده که عدم کفایه یا کمبود یک تعداد زیاد مواد غذایی از جمله کمبود ویتامینها، تاثیرات تیراتوجنیک داشته ولی شواهد واقعات مشخص آن که تیراتوجنیک بودن شان را در انسان نشان دهد در دست نیست، به استثنای Endemic Cretinism که با کمبود آیودین در عضویت مادر ارتباط دارد.

## ز) مواد کیمیای محیط ماحول Environmental Chemicals:

چند سال قبل در جاپان به نشر رسید که مادرانی که رژیم غذایی شان را عمدتاً ماهی تشکیل میداد، اطفالی را بدنیا آوردند که اعراض نیورولوژیک متعدد مشابه با فلج دماغی داشتند. تحقیقات درین رابطه نشان داد که این ماهیان حاوی یک سطح بلند سیماب عضوی (Organic Mercury) بودند که توسط صنایع بزرگ جاپان به آبهای سواحل جزیره Minamata رها شده بود. بسیاری از مادران خود شان هیچنوع اعراض نداشتند، این به این معنی است که جنین ها نسبت به مادران شان در برابر سیماب حساستر بودند. در ایالات متحده مشاهدات مشابه وقتی بوقوع پیوست که یک خانم حامله گوشت خوکی را خورده بود که توسط حبوباتی تغذیه شده بود که با Fungicides حاوی سیماب دوا پاشی شده بودند. همچنان در عراق چندین هزار طفل وقتی متاثر گردید که مادران شان حبوبات دواپاشی شده با فنجیسید های حاوی سیماب را صرف نموده بودند.

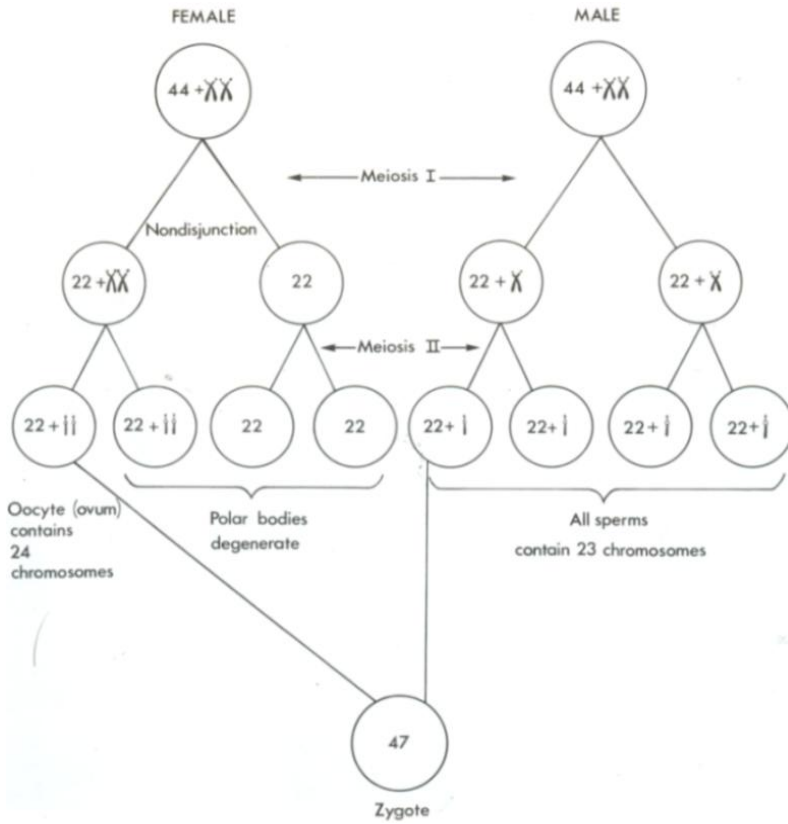
سرب (Lead) در بوجود آوردن سقط ها، تأخر نمو و تشوشات نیورولوژیک رول عمده دارد. در بین دواهای حشره کش (Pesticides) دواى بنام Defoliant 2,4,5-T یا Agent Srange تاثیرات تیراتوجنیک دارد ولی شواهدی در مورد تیراتوجنیک بودن Herbicide وجود ندارد.

## II. عوامل کروموزومی و جنتیکی Chromosomal & Genetic Factors

انومالی های کروموزومیک میتواند رقمی (Numerical) و ساختمانی (Structural) باشند و سبب مهم سوء تشکلات ولادی و سقط های بنفسهی محسوب می شوند. تخمین گردیده که ۵۰٪ تمام حمل های که واقع می شوند به سقط بنفسهی خاتمه یافته و ۵۰٪ سقط شده گان انومالی های بزرگ دارند. پس ۲۵٪ تمام حمل ها نواقص کروموزومیک بزرگ دارند. انومالی های کروموزومیک بسیار معمول در سقط شده گان Turner Syndrome یا Triploidy, 45X و Trisomy-16 است. انومالی های کروموزومیک ۷٪ و Gene Mutation ۷٪ دیگر تمام سوء تشکلات در نوزادان را تشکیل میدهند.

### الف) انومالی های رقمی Numerical Abnormality

یک حجره نورمال سوماتیک دارای ۴۶ عدد کروموزوم و یک گمیت نورمال دارای ۲۳ عدد کروموزوم است، حجره سوماتیک نورمال Diploid (2n) و گمیت نورمال Haploid (n) است. ضریب تام (n) Euploid نامیده می شود مثلاً Tetraploid, Triploid, Diploid...



**شکل ۹-۱۵. دیاگرام**  
 نشان دهنده جدا نشدن کروموزوم ها در جریان انقسام مایوتیک اول در یک جنس مونث که منتج به تشکیل یک اووم غیر نورمال دارای ۲۴ کروموزوم گردیده است. با القاح این اووم توسط یک اسپرم نورمال، تعداد کروموزوم های زایگوت ۴۷ عدد میگردد. از: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

انحراف ازین تعداد که در بعضی از اشخاص بمشاهده میرسد،

### Numerical

**Abnormality یا Aneuploidy** نامیده شده است. این انحراف رقمی در تعداد کروموزوم ها از جدا نشدن کروموزوم ها در هنگام انقسام میوز ناشی می شود. در یک تعداد ازین انومالی ها صرف کروموزومهای جسمی یا اوتوسوم به شکل یک کروموزوم اضافی دخالت داشته ولی در تعداد دیگر شان کروموزوم های جنسی و اکثراً کروموزوم جنسی X دخیل است. هرگاه یک کروموزوم اضافی در کاربوتیپ وجود داشته باشد، بعوض یکی از جفت ها سه عدد کروموزوم عرض اندام می نماید که چنین شخص **Trisomic** برای این کروموزوم ها و حالت مذکور **Trisomy** نامیده می شود. چهار حالت واضح ذیل **ترایسومی** بمشاهده میرسد: (۱) **ترایسومی ۲۱** (۲) **ترایسومی ۱۸** (۳) **ترایسومی ۱۳** (۴)

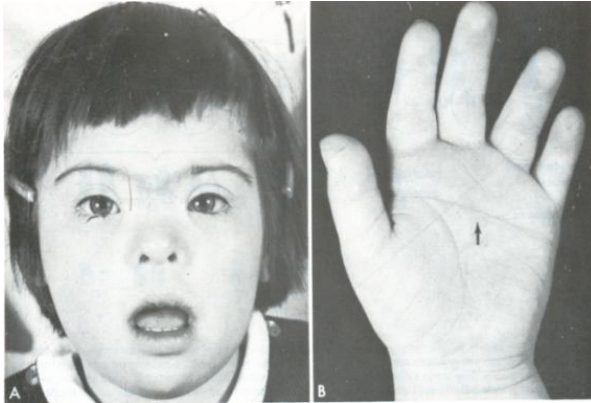
### X

هرگاه یک کروموزوم از حالت نورمال کم باشد این حالت **Monosomy** نامیده شده که ندرتاً بمشاهده میرسد.

## A. انومالی های اوتوسوم (Autosome Abnormalities)

### ۱. تریسومی ۲۱ (Trisomy 21) یا Down Syndrome

در ۹۵٪ واقعات داون سندروم، جوړه ۲۱ کاربوتیپ، یک کروموزوم اضافی دارد. کثرت این سندروم با



**شکل ۹-۱۶.** تصویر یک دخترک سه و نیم ساله، نشان دهنده وجه وصفی برای سندروم داون. به روی وسیع نسبتاً هموار، چمکی های مایل اجفان Epicanthus و لب ها توجه شود. B- به دست تپیک وسیع این طفل دارای صرف یک خط عرضانی توجه شود. از: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

پیشرفت سن مادر متناسب است. در خانم

های با سن بیشتر از ۳۵ سال خطر داشتن چنین اطفال زیاد است زیرا که ۷۵٪ واقعات در نتیجه جدا نشدن کروموزومها در هنگام اووگنیزیس و ندرتاً در هنگام جدا نشدن کروموزومها در عملیه سپرماتو جنیزیس ناشی میگردد.

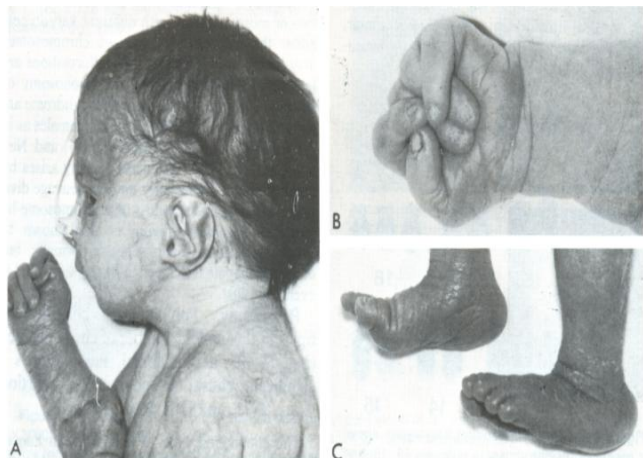


در مادرانی با سن ۲۵ سالگی و کمتر از آن یک واقعه داون سندروم در ۲۰۰۰ ولادت ولی در مادرانی با سن بیشتر از ۴۰ سالگی یک واقعه آن تقریباً در هر صد ولادت بمشاهده میرسد. اطفال با داون سندروم که روی هموار وسیع، گوشهای کوچک و چشم های بالابین، قات اضافی جلد در زاویه انسی چشم، موجودیت صرف یک خط عرضانی در کف دست و درجه های مختلف تاخر عقلی دارند، دارای نقیصه های قلبی و *Hypotonic* میباشند. در ۴٪ واقعات داون سندروم در نتیجه تغییر مکان کروموزوم ۱۳،۱۴،۱۵ بمیان می آید. صرف در ۱٪ واقعات علت آن *Mosaicism* است که در نتیجه جدا نشدن کروموزومها در انقسام مایتوز ناشی می شود. درین افراد بعضی

**شکل ۹-۱۷.** تصویر طفلی با تریسومی ۱۸. به نقیصه ناحیه اوکسپیتال، لب چاکلی، کوچک بودن زرخ یا *Micrognathia* پائین بودن گوش ها و یک یا چند انگشت قات شده یا *Flexed* توجه شود. از: TW Sadler, Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition.



از حجرات تعداد نورمال کروموزوم داشته ولی برخی دیگر شان *Aneuploid* میباشد. تبارز داون سندروم در آنها به تعداد و کثرت حجرات غیر نورمال ارتباط دارد.



**شکل ۹-۱۸.** تصویر یک نوزاد با تریسومی ۱۸ با سو شکل ناحیه اوکسی پیتال و گوش های با سو شکل. C- پا های غیر نورمال با بزرگ بودن کروی پای. از: Keith L. Moore, *The Developing Human (Clinically oriented Embryology)* 3<sup>rd</sup> edition, 1982

## ۲. تریسومی ۱۸ (Trisomy 18)

مریضان با این تغییر کروموزومی دارای مشخصات کلینیکی ذیل میباشند. تاخرعقلی، نقیصه ولادی قلبی، گوش های پائینتر از محل اصلی و قبض یا *Flexion* انگشتان دست ها. علاوه بر آن درین مریضان اکثراً کوچک بودن فک سفلی یا *Micrognathia*، انومالی های کلیوی و *Syndactyly* یا انگشتان متصل و سو شکل سیستم اسکلتی نیز بمشاهده میرسد. در هر ۵۰۰۰ ولادت یک واقعه این انومالی بمشاهده میرسد اطفال با چنین انومالی اکثراً در سن دو ماهگی میمیرند.

## ۳. تریسومی ۱۳ (Trisomy 13)

انومالی های عمده این سندروم تاخر عقلی، نقیصه ولادی قلبی، کری ولادی، لب چاکلی، کام چاکلی و نقیصه چشم چون *Microphthalmia* و *Anophthalmia* یعنی شق یا چاک شدن قزحیه میباشد. در هر ۱۵۰۰۰ ولادت زنده یک واقعه این انومالی بمشاهده رسیده و بسیاری ازین



**شکل ۹-۱۹.** یک نوزاد دختر با سندروم تریسومی ۱۳، به لب چاکلی دو طرفه، پیشانی پهن و قدم های هموار توجه شود. از: Keith L. Moore, *The Developing Human (Clinically oriented Embryology)* 3<sup>rd</sup> edition, 1982

نوزادان تا سن ۳ ماهگی میمیرند



**شکل ۹-۲۰. A-** تصویر طفلی با تراپسومی ۱۳-۱۵ به لب چاکی و کام چاکی، پیشانی هموار و کوچک بودن چشمها توجه شود. **B-** این سندروم با افزایش تعداد انگشتان توأم است. از: TW Sadler, Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition, 1995.

## (B) انومالی های کروموزوم جنسی (Sex-Chromosome Abnormalities)

### ۱. سندروم کلاینفلتر (Klinefelter's Syndrome)

تغییرات کلینیکی یا سریری این سندروم که صرف در مرد ها دیده می شود عبارتند از عقامت (*Stirillity*)، اتروفی خصیه، هیالینیزیشن قنات منوی و اکثراً *Gynecomastia*. در این سندروم تمام حجرات سوماتیک دارای ۴۷ عدد کروموزوم بوده که یک کروموزوم جنسی X اضافی دارند. لذا کروموزوم های جنسی آنها XXY است. در ۸۰٪ واقعات این کروموزوم جنسی اضافی در حجرات دریافت شده میتواند.

تعداد واقعات این سندروم یک فی پنجد نفر مرد است. در بین افرادی که تأخر عقلی دارند این رقم بلند بوده و به یک فیصد میرسد. به اساس ارقام احصائیوی چنین نتیجه بدست می آید که جدا نشدن XX عمومیت بیشتر دارد. گاهیگاهی مریضانی با سندروم کلاینفلتر دارای ۴۸ عدد کروموزوم بوده که ۴۴ عدد شان کروموزومهای سوماتیک و ۴ عدد شان کروموزومهای جنسی اند (XXXY) و یا هم ترکیب های غیر نورمال مختلف کروموزوم ها در آنها بمشاهده میرسد که *Mosaicism* نامیده می شود.

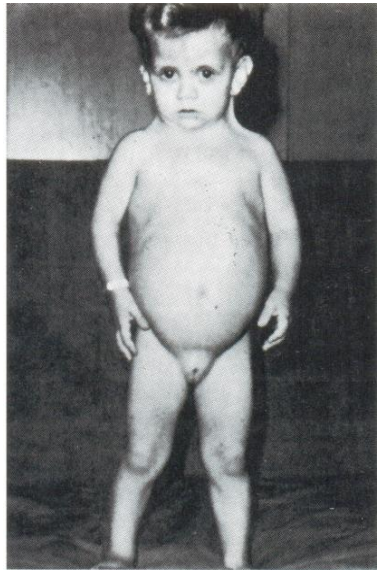
### ۲. سندروم ترنر (Turner Syndrome):

این سندروم در زنهای با ظاهر کاملاً زنانه دیده شده که متصف است به عدم موجودیت تخمدانها یا (*Gonadal Dysgenesis*). انومالی های دیگریکه درین اشخاص دیده میشود اکثراً عبارتند از گردن *Webbed*، پندیده گی لمفاوی اطراف، سوء شکل اسکلیت و صدرعریض با نوکهای پستان از هم دور افتاده. با وجود ظاهر زنانه این مریضان، حجرات بدن آنها از نظر کروموزوم جنسی منفی یعنی *Sex-*



**شکل ۹-۲۱.** خانمی با سندروم Turner که متصف است با 45x کروموزوم. به عدم پختگی جنسی، گردن کلفت کوتاه، صدر وسیع با نوک های پستان از هم دور افتاده و قد نسبتاً کوتاه توجه شود. از: TW Sadler, Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition, 1995.

*chromosome Negative* اند. بدینمعنی که حجرات بدن آنها صرف دارای ۴۵ عدد کروموزوم با یک ترکیب XO کروموزوم اند. تجزیه و تحلیل جنتیکی نشان داده که این سندروم اکثراً (۷۵٪) از جدا نشدن کروموزوم های جنسی در گمیت های مذکر هنگام میوز ناشی می شود. مریضانی با سندروم ترنر نیز مانند مریضان با سندروم کلاینفلتر گاهگاهی (۳۰٪ واقعات) *Mosaicism* را نشان داده و در ۱۵٪ واقعات کروموزوم X تغییرات ساختمانی دارد. تعداد وقوعات این سندروم در حدود ۲ فی سه هزار افراد نورمال جامعه بوده و تعداد زنانی با کروماتین منفی در افراد با تاخر عقلی آنقدر متفاوت نیست.



### ۳. سندروم سه X (Triple-X Syndrome):

مریضان با این سندروم پختگی جنسی نداشته یعنی *Infantile* با عادت ماهوار پراکنده بوده و یک اندازه تاخر عقلی دارند. آنها در حجرات خویش دارای دو کروماتین جنسی بوده که ازین سبب *Superfemale* نامیده می شوند. این سندروم از القاح شدن یک اووم حاوی XX کروموزوم و یک اسپرم حاوی X کروموزوم جنسی حاصل می شود. در یک تعداد از آنها القاح به شکل عادی صورت گرفته و نسل نورمال از آنها بوجود میآید زیرا از نظر تیوری مریضان با Triple-X باید تعدا مساوی اووسیت های حاوی یک و دو کروموزوم را تولید نمایند که در نتیجه القاح اووسیت غیر نورمال (XX) باید یک زایگوت XXX و یا XXY و در نتیجه القاح اووسیت نورمال آن زایگوتها و افراد نورمال بوجود می آیند.

**شکل ۹-۲۲.** تصویر طفلی با سندروم Turner خصوصیت برجسته آن گردن کوتاه، قد کوتاه، صدر وسیع و عدم و موجودیت پختگی جنسی است. از: TW Sadler, Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition, 1995.

## (ب) انومالی های ساختمانی (Structural Abnormalities):

انومالی های ساختمانی کروموزوم در نتیجه پارچه شدن یا شکستن کروموزومها بوجود می آیند. کروموزوم ها اکثراً در تحت تاثیر عوامل محیطی مثلاً ویروس ها، تشعشعات و یا ادویه جات پارچه می شوند. نتیجه این شکستن مربوط به اینست که با این قطعات یا پارچه ها چه واقع می شود. در یک تعداد واقعات قطعه پارچه شده کروموزوم ناپدید شده و نوزادان با چنین حالت نداشتن قسمی کروموزوم (*Partial Deletion*) غیر نورمال میباشند. سندروم خوب شناخته شده ناشی ازین ناپدید شدن قسمی از کروموزوم های ۴ و ۵ عبارت از *Cri du chat Syndrome* است.



**شکل ۹-۲۳.** یک پسر با سندروم Cri du chat .  
B- کاریوتیپ این طفل نا پدید شدن پارچه ای از بازوی کوتاه کروموزوم پنجم را نشان میدهد. از: Keith L. Moore, *The Developing Human (Clinically oriented Embryology)* 3<sup>rd</sup> edition, 1982

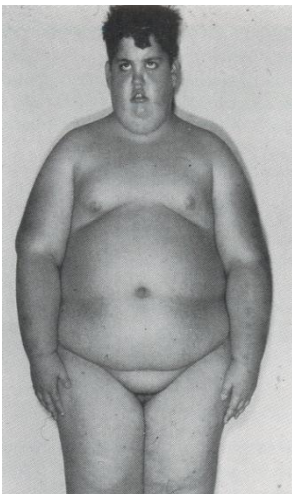
اطفال با چنین سندروم صدای مانند صدای پشک، *Microphthalmia* ، تأخر عقلی و نواقص ولادی قلبی دارند. تعداد زیاد سندروم های نسبتاً نادر دیگر نیز وجود دارد که در نتیجه ناپدید شدن نیمه کروموزومها میان می آیند.



**شکل ۹-۲۴.** تصویر خانمی با سندروم *Angelman* که در نتیجه ناپدید شدن قسمتی یا پارچه ای از کروموزوم ۱۵ مادری. اگر این نقیصه از طریق کروموزوم پدری به ارث برده شود سبب سندروم *Prader Will* می شود. از: TW Sadler, *Langmans Medical Embryology* 7<sup>th</sup>

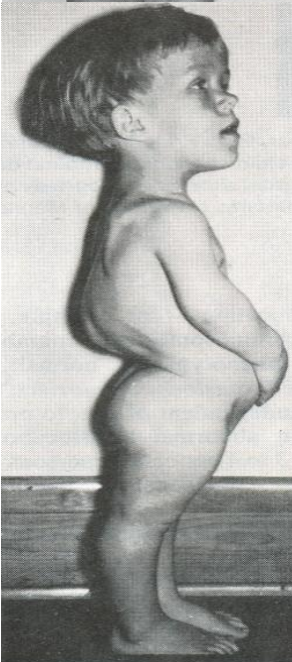
*Microdeletion* یا ناپدید شدن جن های همجوار یک ناحیه کوچک کروموزوم یا *Contiguous genes complex* نیز میتواند مشاهده برسد، که با تخنیک خاص تعیین شده میتواند. یک نمونه شناخته شده آن ناپدید شدن قسمتی از بازوی طویل کروموزوم ۱۵ ( - 15q11 - 15q13) است که هرگاه در کروموزومی که منشأ مادری دارد واقع شود منتج به *Angelman Syndrome* شده که متصف است به تاخر عقلی، اطفال گپ زده نتوانسته، بی موجب برای مدت

طولانی خنده میکنند و انکشاف حرکات آنها خیلی ضعیف است. و هرگاه مایکرودیلیلشن در کروموزومهای که منشأ پدری دارد، واقع گردد، حالتی بنام *Prader Willi Syndrome* انکشاف مینماید که متصف است به *Hypotony*، چاقی مرضی، تأخر عقلی و *Cryptorchidism* یا باقی ماندن خصیه ها در بطن.



**شکل ۹-۲۵. تصویر**

مریضی با سندروم Prader Will که در نتیجه ناپدید شدن قسمتی یا پارچه ی از کروموزوم ۱۵ پدری بوجود می آید. اگر این نقیصه از طریق کروموزوم مادری به ارث برده شود، سبب سندروم Angleman میشود. از: TW Sadler, Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition, 1995.



**شکل ۹-۲۶. طفلی**

با *Achondroplasia* یا مشکلات اسکلتی، اطراف وی کوتاه، سر یا کله نسبتاً بزرگ کیفیت صدی و لاردوز ناحیه قطنی با برآمدن بطن. توجه شود که قبرغه ها تقریباً در بالای *Crista iliaca* قرار گرفته است. از: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

*Fragile Sites* یا نواحی شکنند کروموزومها که اکثراً کروموزومها در همان نواحی می شکنند، میتواند با کلچر نمودن لمفوسیت ها در محیط فاقد فولیک اسید دریافت و مطالعه گردد. با وجودیکه نواحی شکنند در کروموزومها شاید زیاد باشد ولی صرف ناحیه شکنندی که در بالای بازوی طویل کروموزوم X (Xq27) است سبب بوجود آمدن Phenotype متفاوت می شود که *Fragile X-Syndrome* نامیده میشود. این سندروم متصف است به تأخر عقلی، گوش های بزرگ، الاشۀ پیش برآمده و قزحیه آبی رنگ خاسف. مردان نسبت به زنان بیشتر متأثر گردیده طوریکه نسبت پسران مصاب به آن ۴ واقعه در ۲۰۰۰ حمل و از دختران یک واقعه در ۲۰۰۰ حمل است که به زیاد بودن تأخر عقلی در مردان نسبت به زنان دلالت می کند. بعد از داون سندروم این دومین سندروم است که سبب تأخر عقلی ناشی از کروموزومها میگردد. میتواند پارچه یک کروموزوم به کروموزوم غیر هومولوگ دیگر منتقل گردد که *Translocation* نامیده می شود. ۳-۴٪ مریضان داون سندروم *Translocation Trisomy* میباشد.

## جن های میوتانت Mutant Genes:

بسیاری از سوء تشکلات ولادی در انسان ارثی اند که به اساس قانون مندل از نسل به نسل انتقال می نمایند. در بسیاری واقعات انومالی ها از تغییر ساختمانی یا وظیفوی یک جن منفرد ناشی می شود، که ازینرو Single Gene Mutation گفته می شود. تخمین گردیده که این نوع نواقص ۸٪ تمام سوء تشکلات ولادی در انسان را تشکیل میدهد. به استثنای کروموزوم های X و Y در مرد ها، جن ها در کروموزوم های دیگر به شکل جوره یی (Alleles) قرار دارند. به این معنی که برای هر مشخصه جنتکی دو جن مسئول اند، یکی از پدر و یکی از مادر. هرگاه یک جن میوتانت تغییر یافته به تنهایی خود سبب بوجود آوردن یک انومالی شود، حادثه Dominant Mutation است و هرگاه هر دو عضو یک الیل غیر نورمال باشد و یا اگر تغییر ناشی از X-Linked درمرد ها باشد، انومالی ناشی از آن Recessive Mutation گفته می شود.

عمل ناقص جن ها علاوه بر ایجاد سوء تشکلات ولادی، سبب تعداد زیاد تغییرات میتابولیک در نطفه و رشیم نیز می شود. این امراض که در بین شان Phenylketonurea, Homocystinurea و Galactosemia خوب شناخته شده اند که به درجات مختلف با تأخر عقلی توام بوده و یا سبب آن میگردند. تخنیک جدید مالیکولی بنام FISH یا Fluorescence in Situe Hybridization که از نمونه خاص DNA برای تعیین ناپدید شدن مواد جنتکی در آن استفاده می شود، توانمندی دانشمندان و محققین را برای کشف انومالی های کروموزومی و جنتکی زیاد ساخته است.

## جدول ذیل تیراتوجن های انسان و سو تشکلات ناشی از آن هاست

### شکلات ولادی (Congenital Malformations)

### Terato

Glaucama, Cataract, نقیصه های قلبی، کری ولادی

مایکروسیفالی، ناینیایی، تأخر عقلی

مایکروفتالمی، مایکروسیفالی، دیسپلازیای شبکیه

هایپوپلازی اطراف، تأخر عقلی، اتروفی عضلی

مایکروسیفالی، تأخر نمو

هایدروسیفالی، تکلس دماغی، مایکروفتالمی

تأخر عقلی، کری ولادی

• عوامل انتانی

Rubella Virus

Cytomegalovirus

Herpes Simplex virus

Varicella Virus

HIV

Toxoplasmosis

Syphilis

مایکروسیفالی، Spina bifida، کام چاکی، نقیصه های اطراف  
Anencephaly  
تأخر نموی داخل رحمی

- عوامل فیزیکی  
X-Rays  
Hyperthermia  
Hypoxia

نقیصه های اطراف و سوء تشکلات قلبی  
Anencephaly ، هایدروسیفالی، کام چاکی و لب چاکی  
Feta Hydantoin Syndrome نقیصه های وجه، تأخر عقلی  
نقیصه های تیوب عصبی، انومالی های قلب، جمجمی، وجهی و اطراف  
کام چاکی، نقیصه های قلبی، انومالی بولی تناسلی و اسکلیتی  
سوء تشکلات قلبی

- عوامل کیمیاوی  
Thalidomide  
Aminopterin  
Phenytoin  
Valipropic Acid  
Trimethadion  
Lithium  
Amphetamins  
Warfaren  
ACE inhibitor

لب چاکی، کام چاکی و نقیصه های قلبی  
Chondrodysplasia، مایکروسیفالی  
تأخر نمو و مرگ جنین  
نواقص اطراف و سیستم عصبی مرکزی

LSD

تأخر نمو، مایکروسیفالی، انومالی های سلوکی، Gastroschisis

Cocain

Fetal alcohol syndrome: شیار های کوتاه اجفان، هایپوپلازی فک

Alcohol

نقیصه های قلبی و تأخر عقلی

Vit A embryopathy: گوش های کوچک تغییر شکل یافته، هایپوپلازی

Vit A

سفلی، کام چاکی، نقیصه های قلبی

اعراض نیورولوژیک متعدد مشابه به فلج دماغی

Organic Murcury

تأخر نمو و تشوشات عصبی

Lead

تذکیر اعضای تناسلی مونث، چسپیدن لب های بزرگ، هایپرتروفی  
کلیتوریس

- هورمونها

Androgenic Agents

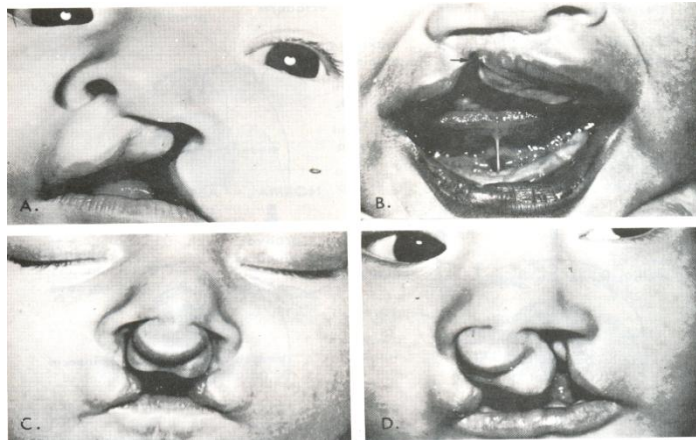
سوء تشکلات رحم، نفیر و قسمت علوی Vagina، کانسر مهبل، سوء شکل  
خصیه ها.

ethylstilbestrol ( DES)

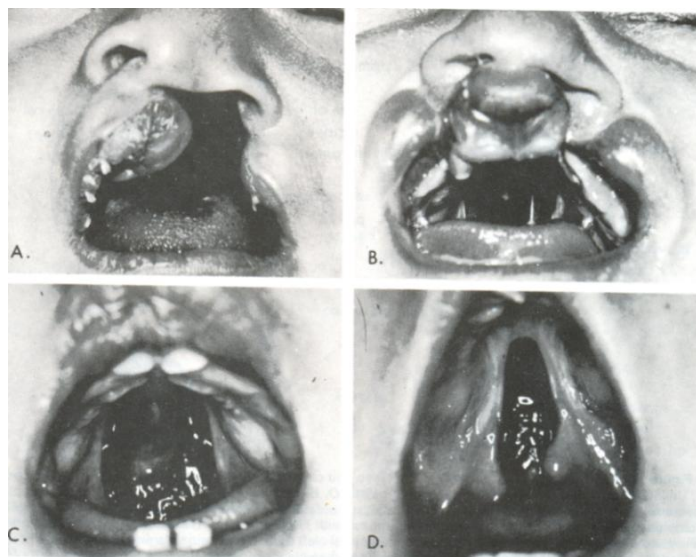
سوء تشکلات گوناگون که نقیصه های قلبی و تیوب عصبی عمومیت بیشتر دار

Maternal Diabet

## تصاویری از سوء تشکلات ولادی بخصوص کام چاکی و لب چاکی

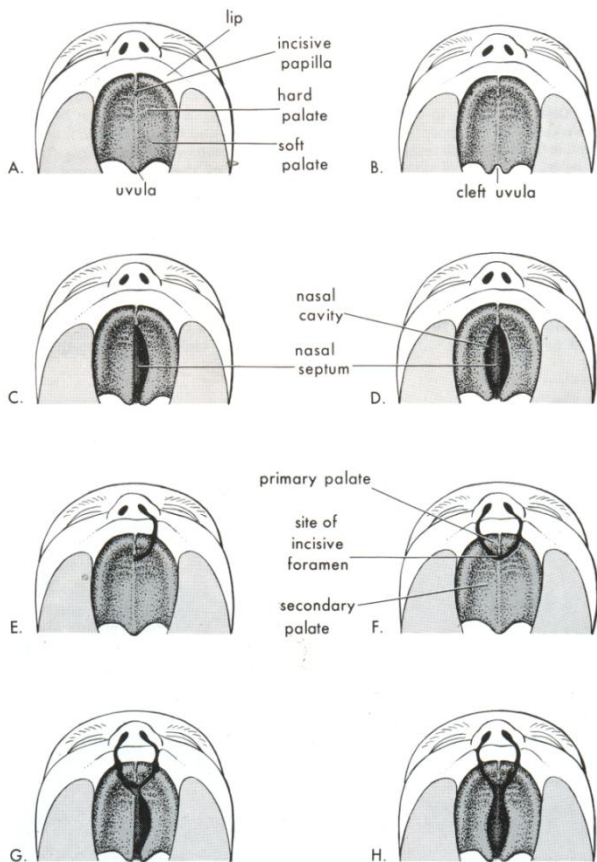


شکل ۹-۲۷. تصاویر اطفال با لب چاکی. A و B- لب چاکی یک جانبه بوده که در شکل B نامکمل است و C و D لب چاکی دوطرفه است. از: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982



شکل ۹-۲۸. تصاویر نشاندهنده سو تشکلات لب و کام. A- لب چاکی مکمل یک طرفه توأم با چاک شدن قسمت قدامی کام. B- لب چاکی دوطرفه مکمل توأم با چاک شدن قسمت قدامی کام و کام چاکی دوطرفه در قدام. C و D کام چاکی دوطرفه کام خلفی یا ثانوی، لب ها نورمال اند. از: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

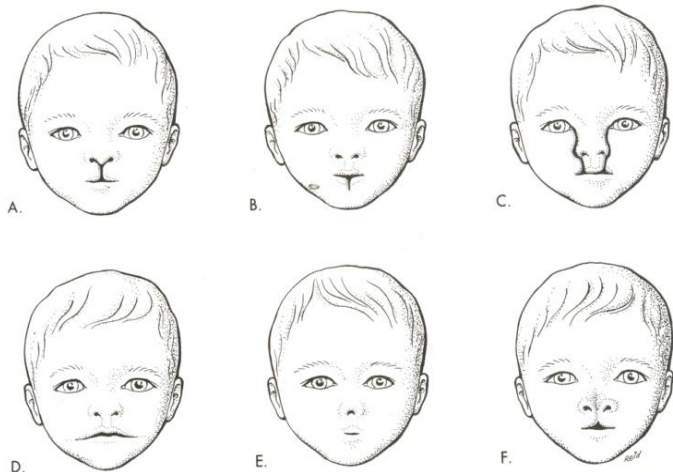




**شکل ۹-۲۹.** ترسیم شیماتیک انواع

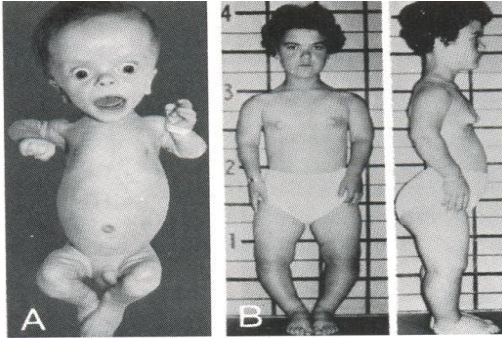
مختلف لب چاکلی و کام چاکلی. A- لب و کام نورمال. B- زبانک چاک شده. C- چاک شدن یک جانبه کام ثانوی یا خلفی. D- چاک شدن دو جانبه کام ثانوی یا خلفی. E- لب چاکلی کامل یک طرفه توأم با چاک شدن قسمت قدامی کام و یا چاکلی یکطرفه کام قدامی یا ابتدایی. F- چاکلی کامل دوجانبه لب ها توأم با چاک شدن قسمت قدامی کام و چاک شدن دوطرفه کام قدامی یا ابتدایی. G- چاکلی کامل دوجانبه لب ها توأم با چاک شدن قسمت قدامی کام، چاک شدن دوطرفه کام قدامی یا ابتدایی و چاک شدن یکطرفه کام خلفی یا ثانوی. H- چاکلی کامل دوجانبه لب ها توأم با چاک شدن قسمت قدامی کام و چاک شدن دوطرفه هر دو کام (قدامی یا ابتدایی- و خلفی یا ثانوی). گرچه شبها نشان داده نشده، ولی لب چاکلی تنهایی بدون کام چاکلی نیز میتواند به مشاهده برسد.از:

Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

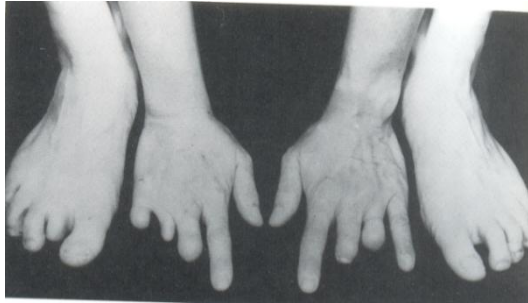


**شکل ۹-۳۰.** ترسیم انومالی های

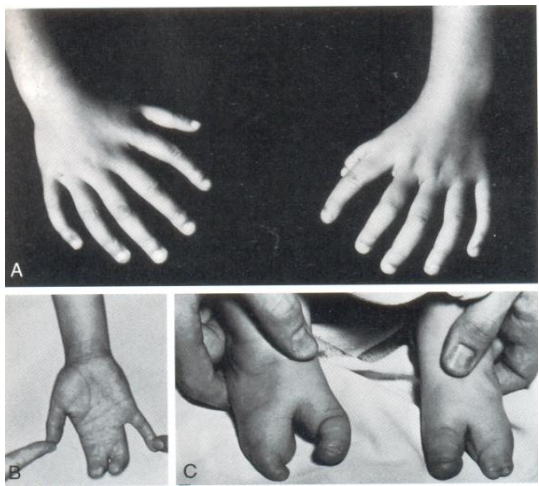
ولادی خیلی نادر وجه. A- چاکلی قسمت وسطی لب فوقانی. B- چاکلی قسمت وسطی لب تحتانی. C- چاکلی دوطرفه کامل لب فوقانی. D- Macrostomia یا دهن بزرگ ناشی از چاکلی جنبی دوطرفه بین هر دو لب فوقانی و تحتانی. E- بینی با یک سوراخ و Microstomia یا دهن کوچک، این نقیصه معمولاً یکجا با هم نمیشد. F- بینی یا انف با چقیری و چاکلی نامکمل لب فوقانی.از: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982



**شکل ۹-۳۱. A** نوزاد سه ماهه با Achondroplasia یا نقیصه غضروفی اطراف. به راس یا کله بزرگ، اطراف کوتاه و بطن برآمده توجه شود. B- Achondroplasia در یک دختر ۱۵ ساله. به قد کوتاهی ناشی از کوتاه بودن اطراف سفلی توجه شود که به تناسب تنه کوتاه تر اند. اطراف سفلی به شکل کمان در آمده، به لاردوز واضح و کوچک بودن روی به تناسب جسامت راس یا کله موصوف توجه شود. از: TW Sadler, Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup>



**شکل ۹-۳۲. A** مریضی با امپوتیشن انگشتان که در نتیجه Amniotic Bands بوجود آمده است. از: TW Sadler, Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition, 1995.

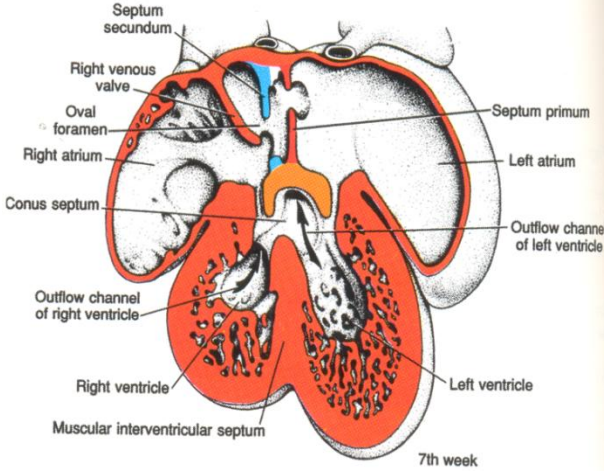


**شکل ۹-۳۳. A** نمونه های نقیصه های انگشتان. A- Syndactyly B- انگشتان اضافی. C- پا چاکی، پایلوستر از: TW Sadler, Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition, 1995.

## تغیرات دورانی ایام تولد

### The Circulatory Changes at Birth

#### دوران جنینی (Fetal Circulation)



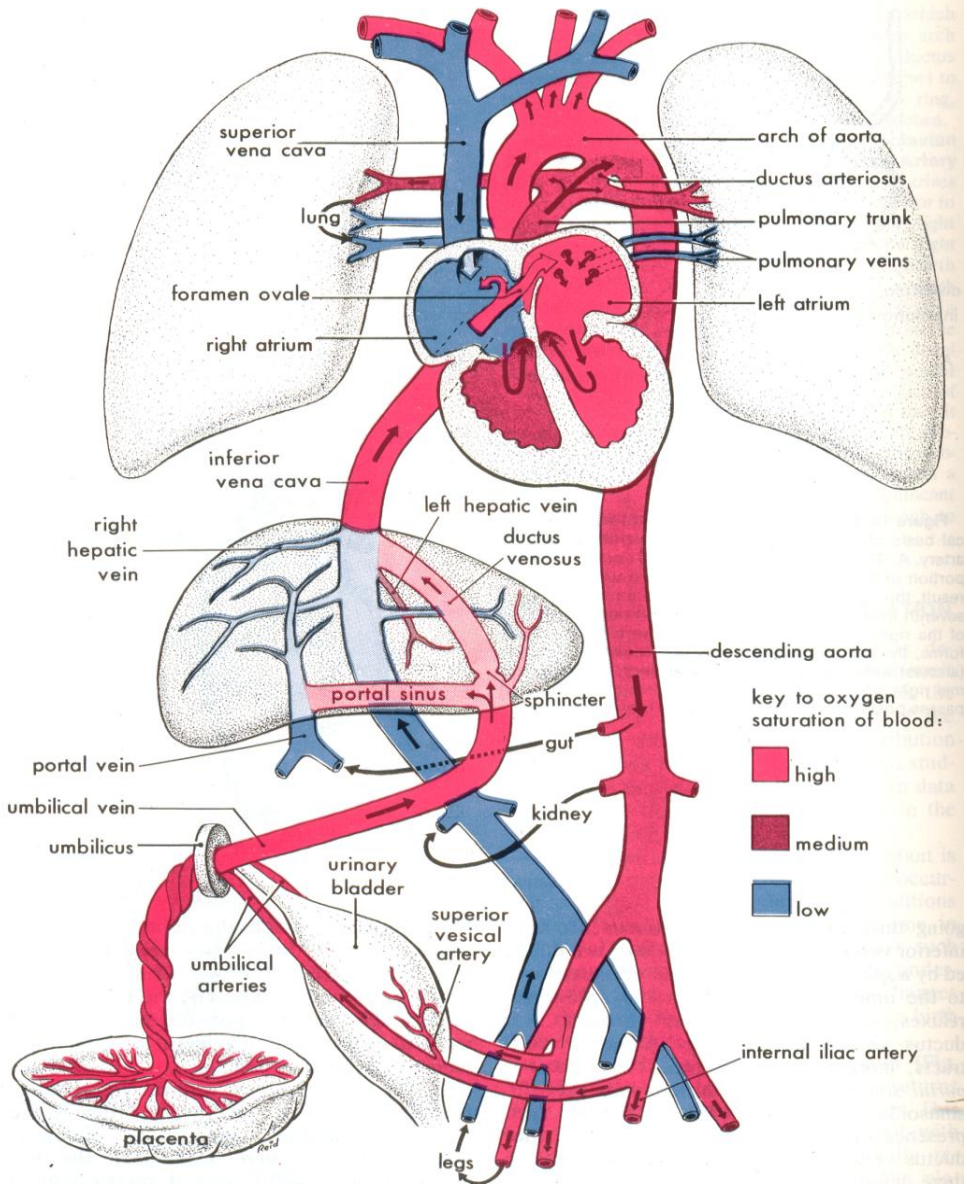
قبل از تولد، خون تقریباً ۸۰٪ غنی با اکسیجن از طریق ورید سروی (V.Umbilicalis) از پلاسنتا به عضویت جنین سرازیر میشود. با نزدیک شدن به جگر، قسمت عمده این خون از طریق d.venous یا قنات وریدی داخل ورید اجوف سفلی (V. Cava inferior) یا VCI شده و یک مقدار ناچیز آن داخل جیوب کبد می

**شکل ۹-۳۴.** مقطع قدامی قلب یک جنین در پایان هفته هفتم انکشاف داخل رحمی. حجاب بین قلب راست و قلب چپ کامل نبوده ازینرو خون از بطین چپ راساً داخل ابهر می گردد. به حجاب در فاصله بین اذینها نیز توجه شود. از: TW Sadler, Langmans Medical Embryology 7<sup>th</sup> edition, 1995.

شود که با خون دوران باب مخلوط میگردد (شکل ۹-۳۵). یک مانعه کنترولی یا Sphincter Mechanism در داخل قنات وریدی وجود دارد که جریان خون را به کبد کنترل میکند.

فکر میشود که هنگام تقلص رحم نیز وقتیکه جریان خون از پلاسنتا زیاد می شود، این معصره مقدار خون را کنترل نموده و از اضافه باری قلب جنین جلوگیری می نماید.

خون نو وارد در VCI با خون باز گشته از اطراف سفلی مخلوط و داخل دهلیز راست قلب جنین می شود. درینجا خون توسط دسام VCI بطرف روزنه بیضه (Foramen Ovale) که در حجاب بین الاذینی قرار دارد رهنمایی می شود. که قسمت اعظم آن داخل دهلیز چپ گردیده و یک مقدار کم آن توسط کنار سفلی حجاب ثانوی Crista dividens جلوگیری شده در اذین راست باقی میماند. در اذین چپ خون غنی با اکسیجن با یک مقدار کم خونیکه از ریه های کولاپس باز میگردد مخلوط شده، داخل بطین چپ و از آنجا وارد ابهر صعودی می شود. چون شرائین اکلیل (و کاروتید اولین شاخه های



شکل ۹-۳۵. یک شمای ساده دوران خون جنینی. رنگ ها نوع خون (اکسیجن دار و بدون اکسیجن) و تیر ها

سیر دوران خون را نشان میدهند. اعضای به مقیاس رسم نشده اند. به سه محرائیکه مسیر خون را از کبد و ریه

منحرف می سازد توجه شود که عبارتند از: ۱- Ductus Venosus - ۲ The Foramen Ovale - ۳ The D

Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

ابهـر صعـودی اند، لـذا عضـلات قلبی و دماغ با خون غنی از اکسیجن اروامی شوند.

مقدار کم خونیکه در اذین راست مانده بود با خون ورید اجوف علوی (V.Cava Superior (VCS که خون سر و گردن و اطراف علوی را جمع می نماید، مخلوط شده وارد بطن راست و ازینجا وارد قنات ریوی میشود. چون در زمان حیات داخل رحمی ریه ها کولاپس (Colapse) اند، خون مذکور با مقاومت مواجه شده قسمت اعظم آن از طریق Ductus arteriosus مستقیماً داخل ابهر نزولی شده و از طریق آن به اطراف سفلی بدن و از طریق شرائین سروی که از a.Iliaca منشه میگیرند، به پلاستا میروند. مشبوعیت خون شرائین سروی a. Umbitcalis با اکسیجن تقریباً ۵۸٪ است.

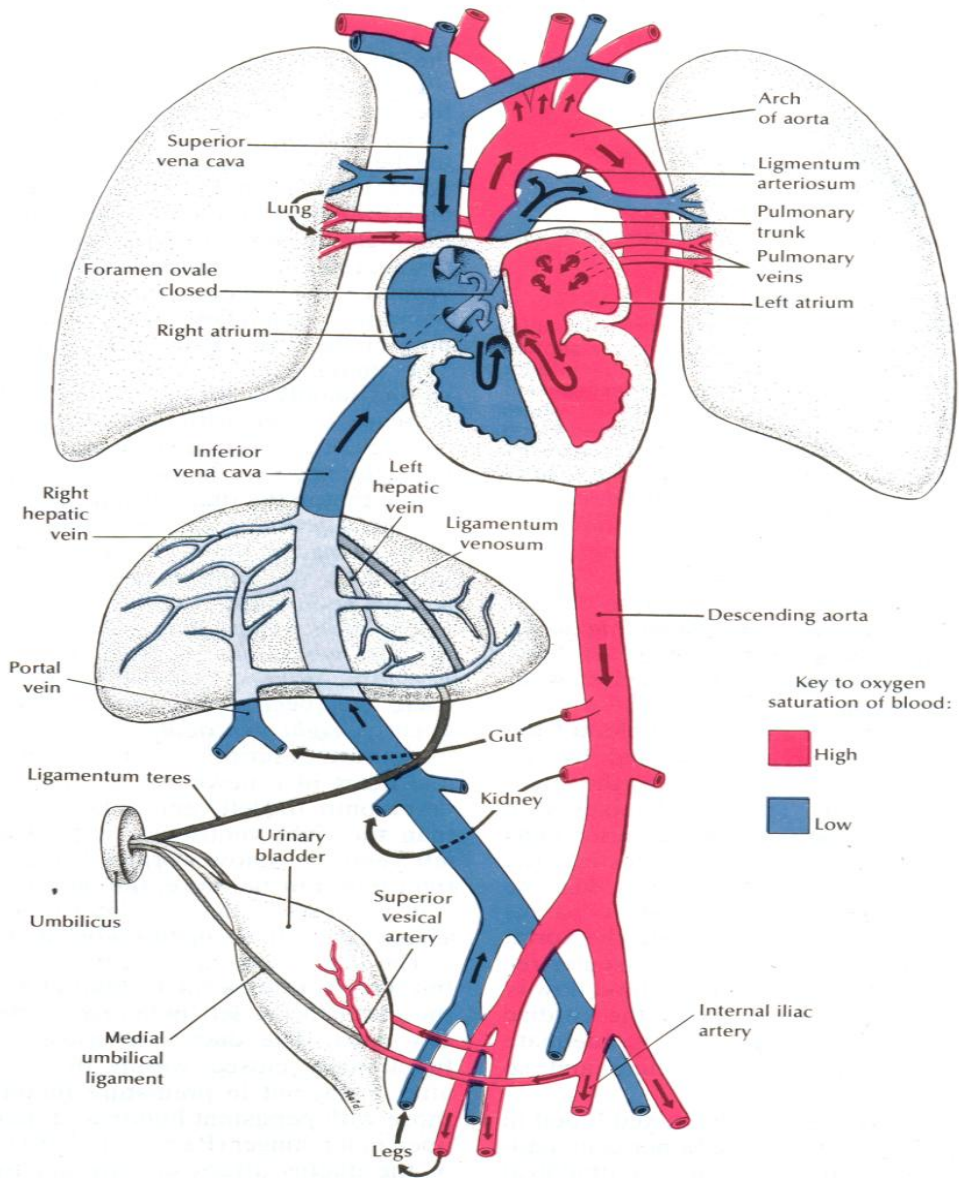
خون در مسیر جریان خود از پلاستا به اعضای جنین، در ورید سروی بیشترین مشبوعیت اکسیجن را دارا بوده که نسبت مخلوط شدن با خون ناصاف در مسیر خویش، مشبوعیت اکسیجن آن به تدریج کاهش می یابد. کاهش مشبوعیت اکسیجن از نظر تیوری در نواحی ذیل صورت میگیرد: (۱) در جگر، نسبت مخلوط شدن با یک مقدار کم خونیکه از سیستم باب بازگشت نموده است، (۲) در ورید اجوف سفلی، که خون ناصاف را از اطراف سفلی در بر دارد، (۳) در اذین راست نسبت مخلوط شدن با خون بازگشته از سر و اطراف علوی، (۴) در اذین چپ نسبت مخلوط شدن با خون بازگشته از ریه و (۵) در مدحل قنات شربانی به ابهر نزولی.

## تغیـرات و تحولات هنگام ولادت : Change at Birth

تغیـرات آنی سیستم وعایی هنگام ولادت از توقف جریان خون از پلاستا و آغاز عملیه تنفس با اولین گریه نوزاد ناشی می شود. نوزاد با اولین گریه خود هوا گرفته ریه های کولاپس باز و محجم میگردند. در نتیجه فشار در اوعیه ریوی نیز کم شده جریان خون در آن افزایش می یابد که در نهایت امر منتج به افزایش فشار در اذین و بطن چپ میشود. همزمان با این تغییر در چپ، فشار در اذین راست نسبت قطع شدن جریان خون از پلاستا، کاهش ازینرو نسبت تغییر معکوس در هر دو اذین، حجاب ابتدایی روزنه بیضه در مقابل حجاب ثانوی آن قرار گرفته و این مجرا از نظر وظیفوی مسدود میگردد.

تغیـرات و تحولات بعد از تولد در سیستم وعایی ذیلاً خلاصه می شود:

(۱) مسدود شدن شرائین سروی: این شرائین نسبت تقلص عضلات مسلماً جدار شان از نظر وظیفوی در ظرف چند دقیقه بعد از ولادت بسته شده ولی انسداد حقیقی لومن آن از طریق تکثر لیفی



**شکل ۹-۳۶.** ارائه ساده دوران خون یک نوزاد فوراً بعد از تولد. مشتقات کامل او عیه دموی جنین و ساختمانهاییکه فوراً بعد از تولد غیر فعال میگردد نیز نشان داده شده اند. تیر ها مسیر دوران نوزاد را نشان میدهند. اعضا با مقیاس برابر نمی باشند. بعد از تولد سه مجرای زمان جنینی (shunts) از فعالیت می مانند و بسته می گردند. دوران ربوی و دوران عمومی بدن از هم مجزا میگردد.

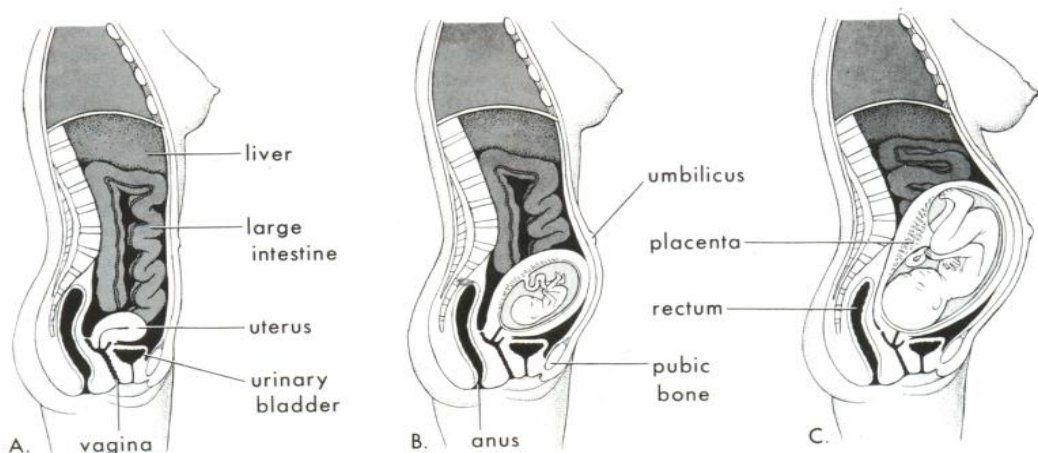
Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

صورت گرفته که در حدود ۲-۳ ماه در بر میگیرد. قسمت های بعیده این شراین به Medial Umbilical Ligament تبدیل شده و قسمت های قریبه شان بحیث شراین علوی مثانه Superior Vesicle Artery باز باقی میمانند.

۲) **بسته شدن ورید سروی (Ductus Venosus):** چون بعد از بسته شدن شراین سروی صورت میگیرد، ازینرو یک مقدارخون بعد از تولد نیز از پلاستا داخل نوزاد می شود. بعد از باطل شدن، ورید سروی در کنار سفلی Ligamentum Faliciform به Lig. Teres hepatis و قنات وریدی به Lig. Venosum تبدیل می شوند.

۳) **بسته شدن قنات شریانی یا Ductus Arteriosus:** نسبت پائین آمدن فشار در اوعیه ریوی و افزایش فشار در ابهر (از سبب سرازیر شدن خون از بطین چپ) جریان خون حالا از چپ به راست ناممکن گردیده و همچنان نسبت تقلص عضلات جدار این قنات که احتمالاً ماده ای بنام Bradikinin در آن رول دارد و توسط ریه ها با محجم شدن شان آزاد میگردد، این قنات از نظر وظیفوی بسته شده، ولی بطلان مکمل اناتومیک آن از طریق پرولیفیریشن انتیما در حدود یک الی سه



**شکل ۹-۳۷.** ترسیم دیاگراماتیک مقطع جنبی یک خانم. A- خانم حمل ندارد. B- خانم حمل ۲۰ هفته یی دارد. C-

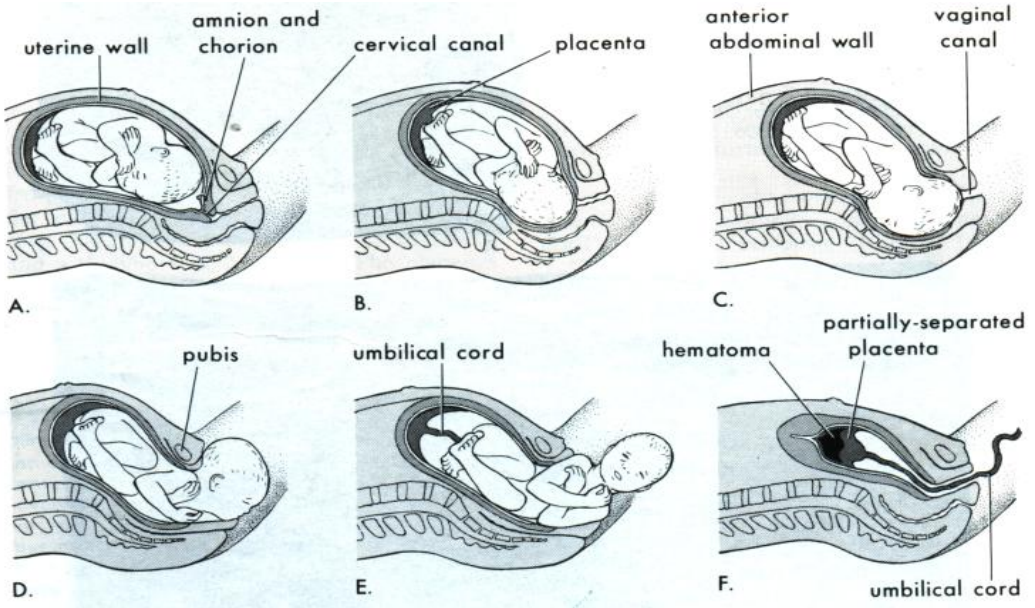
خانم حمل ۳۰ هفته یی دارد. توجه شود که با بزرگ شدن جنین رحم نیز بزرگ می شود تا جنین را در خود جا داده بتواند. در هفته ۲۰ حمل اندازه رحم و جنین با سره یا ناف خانم مطابقت میکند. در هفته ۳۰ سرحد رحم و جنین به ناحیه ایی گاستریک میرسد. غشای حشوی پریتون بطن مادر از محلش بیجا شده و جلد و عضلات جدار بطن خانم

حامله متقطع و مخطط به نظر می آید. از: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented

Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982

ماه را در بر گرفته و به Lig. Arteriosum تبدیل می شود.

۴) **بسته شدن روزنه بیضه یا Foramen Ovale**: در نتیجه افزایش فشار در اذین راست و کاهش آن در طرف چپ حجاب ابتدایی با حجاب ثانوی فشرده می شود. در جریان روزهای اول حیات این مجرا نسبت گریه های زیاد طفل نوزاد میتواند باز گردیده و جریان چپ به راست را سبب شود که منتج به یک حالت سیانوتیک در آنها می شود. ولی در برابر هم قرار گرفتن حجاب ابتدایی و ثانوی در طول تقریباً یک سال، منتج به پیوست شدن هر دو حجاب میگردد. در ۲۰-۲۵٪ نوزادان بسته شدن کامل آناتومیک این مجرا صورت نگرفته که این حالت ASD یا Probe Patent Foramen Ovale یا ASD (Atrial Septal Defect) نامیده می شود.



**شکل ۹-۳۸.** ترسیم شیماتیک پروسه ولادت. A و B- عنق رحم در جریان مرحله اول ولادت متوسع میگردد. توجه شود که غشای آمنیون و کوریون با هم یکجا شده بطرف کانال عنق تيله میگردد. C- E) جنین از کانال عنق رحم و مهبل در جریان مرحله یا نتیج دوم ولادت عبور مینماید. F- با تقلص رحم در مرحله سوم ولادت، پلاسنات شده از جدار رحم به جوف آن گشائیده میشود. جدا شدن پلاسنات از جدار رحم منتج به خونریزی و تشکل Hematoma بزرگ می شود. از: Keith L. Moore, The Developing Human (Clinically oriented Embryology) 3<sup>rd</sup> edition, 1982



## مأخذ

1. TW Sadler, *Langmans Medical Embryology* 7<sup>th</sup> edition, by Williams & Wilkins a Waverly Company, 1995.
2. Keith L. Moore, *The Developing Human (Clinically oriented Embryology)* 3<sup>rd</sup> edition, by W B Saunders Company, 1982.
3. O'Rahilly R, Muller F: *Developmental Stages in Human embryos*. Washington, DC, Carnegie Institution of Washington, 1987.
4. Thompson MW, McInnes RR, Willard HF: *Thompson and Thompson; Genetics in Medicine*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia, WB Saunders, 1991.
5. Stevenson RE, Hall JG, Goodman RM (eds); *Human Malformations and Related anomalies*. New York, Oxford university Press, 1993.
6. Warkany J, Kalter H: *Congenital Malformations*. N Engl J Med 265: 993, 1961.

## Message from the Ministry of Higher Education



In the history, book has played a very important role in gaining knowledge and science and it is the fundamental unit of educational curriculum which can also play an effective role in improving the quality of Higher Education. Therefore, keeping in mind the needs of the society and based on educational standards, new learning materials and textbooks should be published for the students.

I appreciate the efforts of the lecturers of Higher Education Institutions and I am very thankful to them who have worked for many years and have written or translated textbooks.

I also warmly welcome more lecturers to prepare textbooks in their respective fields. So, that they should be published and distributed among the students to take full advantage of them.

The Ministry of Higher Education has the responsibility to make available new and updated learning materials in order to better educate our students.

At the end, I am very grateful to the German Federal Foreign Office, the German Academic Exchange Service (DAAD) and all those institutions and people who have provided opportunities for publishing medical textbooks.

I am hopeful that this project should be continued and publish textbooks in other subjects too.

Sincerely,  
Prof. Dr. Obaidullah Obaid  
Minister of Higher Education  
Kabul, 2012

## **Publishing of textbooks & support of medical colleges in Afghanistan**

Honorable lecturers and dear students,

The lack of quality text books in the universities of Afghanistan is a serious issue, which is repeatedly challenging the students and teachers alike. To tackle this issue we have initiated the process of providing textbooks to the students of medicine. In the past two years we have successfully published and delivered copies of 60 different books to the medical colleges across the country.

The Afghan National Higher Education Strategy (2010-1014) states:

*“Funds will be made ensured to encourage the writing and publication of text books in Dari and Pashto, especially in priority areas, to improve the quality of teaching and learning and give students access to state-of- the-art information. In the meantime, translation of English language textbooks and journals into Dari and Pashto is a major challenge for curriculum reform. Without this, it would not be possible for university students and faculty to acquire updated and accurate knowledge”*

The medical colleges' students and lecturers in Afghanistan are facing multiple challenges. The out-dated method of lecture and no accessibility to update and new teaching materials are main problems. The students use low quality and cheap study materials (copied notes & papers), hence the Afghan students are deprived of modern knowledge and developments in their respective subjects. It is vital to compose and print the books that have been written by lecturers. Taking the critical situation of this war torn country into consideration, we need desperately capable and professional medical experts. Those, who can contribute in improving standard of medical education and public health throughout Afghanistan, thus enough attention, should be given to the medical colleges.

For this reason, we have published 60 different medical textbooks from Nangarhar, Khost, Kandahar, Herat, Balkh & Kabul medical colleges. Currently we are working on to publish 60 more different medical textbooks, a sample of which is in your hand. It is to mention that all these books have been distributed among the medical colleges of the country free of cost.

As requested by the Ministry of Higher Education, the Afghan universities, lecturers & students they want to extend this project to non-medical subjects like (Science, Engineering, Agriculture, Economics & Literature) and it is reminded that we publish textbooks for different colleges of the country who are in need.

As stated that publishing medical textbooks is part of our program, we would like to focus on some other activities as following:

### **1. Publishing Medical Textbooks**

This book in your hand is a sample of printed textbook. We would like to continue this project and to end the method of manual notes and papers. Based on the request of Higher Education Institutions, there is need to publish about 100 different textbooks each year.

### **2. Interactive and Multimedia Teaching**

In the beginning of 2010, we were able to allocate multimedia projectors in the medical colleges of Balkh, Herat, Nangarhar, Khost & Kandahar. To improve learning environment the classrooms, conference rooms & laboratories should also be equipped with multimedia projectors.

### **3. Situational Analysis and Needs Assessment**

A comprehensive need assessment and situation analysis is needed of the colleges to find out and evaluate the problems and future challenges. This would facilitate making a better academic environment and it would be a useful guide for administration and other developing projects.

#### **4.College Libraries**

New updated and standard textbooks in English language, journals and related materials for all important subjects based on international standards should be made available in the libraries of the colleges.

#### **5.Laboratories**

Each medical college should have well-equipped, well managed and fully functional laboratories for different fields.

#### **6.Teaching Hospitals (University Hospitals)**

Each medical college should have its own teaching hospital (University Hospital) or opportunities should be provided for medical students in other hospitals for practical sessions.

#### **7.Strategic Plan**

It would be very nice if each medical college has its own strategic plan according to the strategic plan of their related universities.

**I would like to ask all the lecturers to write new textbooks, translate or revise their lecture notes or written books and share them with us to be published. We assure them quality composition, printing and free of cost distribution to the medical colleges.**

**I would like the students to encourage and assist their lecturers in this regard. We welcome any recommendations and suggestions for improvement.**

We are very thankful to the German Federal Foreign Office & German Academic Exchange Service (DAAD) for providing funds for 90 different medical textbooks and the printing process for 50 of them are ongoing. I am also thankful to Dr. Salmaj Turial from J. Gutenberg University Mainz/Germany, Dieter Hampel member of Afghanic/Germany and Afghanic organization for their support in administrative & technical affairs.

I am especially grateful to GIZ (German Society for International Cooperation) and CIM (Centre for International Migration & Development) for providing working opportunities for me during the past two years in Afghanistan.

In Afghanistan, I would like cordially to thank His Excellency the Minister of Higher Education, Prof. Dr. Obaidullah Obaid, Academic Deputy Minister Prof. Mohammad Osman Babury and Deputy Minister for Administrative & Financial Affairs Associate Prof. Dr. Gul Hassan Walizai, the universities' chancellors and deans of the medical colleges for their cooperation and support for this project. I am also thankful to all those lecturers that encouraged us and gave all these books to be published.

At the end I appreciate the efforts of my colleagues Dr. M. Yousuf Mubarak, Abdul Munir Rahmanzai, Ahmad Fahim Habibi, Subhanullah and HEMATULLAH in publishing books.

Dr Yahya Wardak  
CIM-Expert at the Ministry of Higher Education, November, 2012  
Karte 4, Kabul, Afghanistan  
Office: 0756014640  
Email: [textbooks@afghanic.org](mailto:textbooks@afghanic.org)  
[wardak@afghanic.org](mailto:wardak@afghanic.org)

## **Abstract**

Beside anatomy, histology, pathology, physiology, obstetrics, pediatrics, surgery and many other medical disciplines, knowledge of embryology is a must for the medical students and future doctors. The extreme vulnerability of the embryo to certain drugs and other agents in the practice of in-vitro fertilizations also provide strong stimuli to embryologists and interested individuals studying early stages of human development.

Following the aims and objective of my previous book by the name of "Medical Embryology", the aim of this book, also, is to give the students, the future doctors, interested individuals and professionals a concise, well-illustrated presentation of the essential facts of human development, clarifying the gross anatomical features considering the recent advances and changing concepts in the basic sciences.

*"As a little picture is worth a million words"*, to make the book more understandable for the medical students and avoid the difficulty encountered by students beginning to study embryology results from their inability to visualize developmental processes and time sequences, I tried to make the book more illustrative. Most illustrations are diagrammatic some in color and show progressive stages of development conveying ideas and processes as blackboard sketches. Numerous photographs are also included similar to those used in case presentation at clinical seminars.

As the birth defects are the leading causes of infant mortality and a major contributor to disabilities; and their prevention is, in part, dependent on educated health care professionals who understand the genetic and environmental origins of congenital malformations; hence, another aim of the book is to provide students with an understanding of the principles of embryogenesis that can be used in the diagnosis,

care and prevention of birth defects, and therefore, an entire chapter has been devoted to the etiology of congenital defects.

The importance of embryology to the clinician is emphasized throughout the book. This orientation is very likely to appeal any person concerned with human development

**Bashir Noormal, MD, MPH,  
Ex. Associate Prof. of Kabul Medical University  
Kabul Afghanistan**



## بیوگرافی نویسنده



پوهندوی داکتر بشیر نورمل به روز شنبه مورخ ۱۵ میزان سال ۱۳۳۶ هجری شمسی (مطابق ۷ اکتوبر ۱۹۵۷ میلادی) در یک خانواده بی بضاعت ولی روشنفکر و متدین در ولسوالی قرغه یی ولایت لغمان چشم به جهان گشوده است. هنوز سه سالگی اش را تکمیل ننموده بود که پدرش را که یک شخصیت دانشمند، متقی و پرهیزگار، دلسوز و مهربان؛ و مامور انحصارات دولتی وقت

بود، در یک حادثه ترافیکی از دست داد. ولی مادر با همتش با همه دشواریهای اقتصادی هم حیثیت پدر و هم مادر مهربان و دلسوز را برای اولادهایش بازی نموده موصوف را به مدارج عالی تحصیلاتش رهنمایی، همراهی و کمک نمود. موصوف تمام دوره های تحصیلی اش (ابتدائیه، متوسطه، لیسه) را با کسب درجه اول نمره عمومی به پایان رسانیده و بالاخره تحصیلات عالی اش را در رشته طب معالجهی در انستیتوت طب شهر ادیسه ای جمهوری اوکراین اتحاد جماهیر شوروی سابق با کسب دپلوم سرخ در ماه جولای ۱۹۸۵ مطابق ماه سرطان سال ۱۳۶۴ به پایان رسانید.

با برگشت به کشور عزیز در ماه اسد همان سال داکتر نورمل بحیث استاد دیپارتمنت هستولوژی و امبریولوژی در انستیتوت طب کابل تقرر حاصل نمود و برای مدت ۱۲ سال در آن دیپارتمنت به تربیه اولاد وطن و تربیه کادر جوان طبی پرداخت و یکی از استادان ممتاز و محبوب شاگردان خویش بود. در ۷ سال اخیر آن در پهلوی تدریس در آن انستیتوت در پستههای مدیریتی چون معاون پوهنچی، رئیس پوهنچی و معاون تدریسی بخش جلال آباد انستیتوت طب کابل نیز ایفای وظیفه نموده است. آخرین رتبه علمی ایکه طی فعالیت اکادمیک شان به آن نایل شده بود رتبه علمی پوهندوی بود که پس از آن متأسفانه رابطه اش نسبت تغییرات ناهنجار در وضعیت سیاسی-اقتصادی و فرهنگی

زمان زمامداری طالبان با انستیتوت قطع شد و نسبت مشکلات اقتصادی و مشکلات زیاد در سیستم دولتی، به سازمان صحتی جهان پیوست. در سازمان صحتی جهان مجموعاً مدت ۹ سال - در شروع منحیت ناظم آموزشهای سازمان صحتی جهان، در ۳ سال دوم بحیث مدیر برنامه انکشاف منابع بشری (HRD) و در ۳ سال اخیر طور خدمتی به وزارت صحت عامه بحیث اولین رئیس عمومی منابع بشری آنوزارت ایفای وظیفه نموده است.

از ماه سنبله ۱۳۸۵ تا کنون بحیث اولین رئیس عمومی انستیتوت ملی صحت عامه افغانستان بعد از احیای مجدد آن، ایفای وظیفه میدارد. (انستیتوت ملی صحت عامه که در سال ۱۳۴۲ به کمک کشور المان تاسیس گردیده بود، بعد از ۱۵ سال فعالیت در سالهای جنگ و بی ثباتی افغانستان برای مدت بیش از ۲۵ سال به رکود مواجه شده منحل گردیده بود). داکتر نورمل در سال ۱۳۸۹ دیپلوم ماستری خویش را در صحت عامه از پوهنتون لوما لیندای ایالت کالیفورنیای ایالات متحده امریکا بدست آورده است، و طی سالهای پر بار زندگی خویش ۸ جلد کتاب را در موضوعات مختلف به رشته تحریر در آورده، تعداد زیادی (بیش از ۵۰ عنوان) کتاب و رساله های علمی سازمان صحتی جهان را ترجمه، و ایدیت نموده به چاپ رسانیده است.

داکتر نورمل علاوه بر آن، منحیت رئیس برنامه های آموزش اپیدیمیولوژی ساحوی افغانستان، عضو بورد رؤسای انجمن شبکه صحت عامه حوزه شرق مدیترانه (EMPHNET) و منحیت رئیس عمومی انستیتوت ملی صحت عامه افغانستان، عضو انجمن بین المللی انستیتوت های ملی صحت عامه (IANPHI) نیز بوده و در تعداد زیادی از برنامه های آموزشی، کنفرانسها، سیمپوزیم ها و ورکشاپهای ملی و بین المللی بحیث تسهیل کننده و اشتراک کننده، اشتراک ورزیده است.

Book Name      Human General Embryology  
Author          Assot. Prof. Bashir Noormal, MD, MPH  
Publisher        Kabul Medical University  
Website         www.kmu.edu.af  
Number          1000  
Published       2012  
Download        www.ecampus-afghanistan.org

This Publication was financed by the German Academic Exchange Service (**DAAD**) with funds from the German Federal Foreign Office.

Administrative and Technical support by **Afghanic** organization.

The contents and textual structure of this book have been developed by concerning author and relevant faculty and being responsible for it.

Funding and supporting agencies are not holding any responsibilities.

If you want to publish your text books please contact us:

Dr. Yahya Wardak, Ministry of Higher Education, Kabul

Office: 0756014640

Email: wardak@afghanic.org

All rights are reserved with the author.

ISBN: 9789936200982