

پزشک آموز

به هن نگاه کن



پزشک آموز

اولین رسانه دیجیتال در حوزه علوم پزشکی

☎ 011-3335 5440

📍 0901 601 9192

📞 0901 601 9192

✉ pezeshkamooz.co@gmail.com

✉ poshtibani@pezeshkamooz.com

🌐 pezeshkamooz.com

بلوغ و تکامل جفت :

- در سه ماهه اول حاملگی ، رشد جفت سریعتر از رشد جنین است .
 - حدود 17 هفته از LMP وزن جفت و جنین برابر می شود .
 - در زمان ترم ، وزن جفت $\frac{1}{6}$ وزن جنین می شود . قطر جفت در زمان ترم 185 میلی متر و ضخامت آن 23 میلی متر و وزن آن 508 گرم خواهد بود .
 - جفت در سطح مادری خود از 10 تا 38 نواحی بر آمده و محدب به نام لوب تشکیل شده (اگر کوچک باشد، لوبول خوانده می‌شود). که این لوبها به طور ناکامل توسط شیری با دیواره‌های جفتی (Placental) که از چین خوردگی صفحه‌ی بازال منشاء گرفته اند از هم جدا می‌شوند.
 - تعداد کل لوبها در سرتاسر حاملگی ثابت است، تک به تک به رشد خود ادامه می‌دهند اما در هفته‌های آخر حاملگی از شدت رشد آنها کاسته می‌شود.
- تعریف لوب یا کوتیلدونها = واحدهایی عملکردی هستند که هر یک از پرزهای اولیه، تأمین خون و سایر منابع آنه را برعهده دارند. لوبها را کوتیلدون نیز می‌نامند.

تغییرات جفت :

- با بلوغ جفت و افزایش انشعاب و تعداد شاخه های انتهایی حجم و حالت غالب سیتوتروفوبلاست‌ها کاهش می یابد و سن سیشیوم افزایش یافته، نازک می‌شود و در نتیجه عروق جنینی بر جسته‌تر می‌شود و نزدیک سطح قرار می‌گیرند.
- تغییر دوم جفت مربوط به ارتشاح سلولهای Hofbauer (که ماکروفاژهای جنینی نامیده می‌شوند) است این سلولها با پیشرفت حاملگی افزایش می‌یابند. استرومای جفت نیز تغییرات مربوط به پیرشدن دیده می‌شود. این سلولها تقریباً گرد هستند و هسته وزیکولر و اغلب خارج از مرکز و سیتوپلاسم بسیار دارند دار یا واگوئله دارند.
- ویژگی آنها از نظر شیمی بافتی: وجود لیپید در داخل سیتوپلاسم و وجود مارکرهای فنوتیپی اختصاصی برای ماکروفاژنهای است که این سلولها براحتی از سلولهای پلازما تمیز داده می‌شوند.

خاصیت این ماکروفاژها:

- 1- خاصیت فاگوسیتیک دارند
- 2- فتوتیپ سرکوبگر ایمنی دارند.
- 3- می توانند انواع سیتوکین ها را تولید کنند.
- 4- قادر به تنظیم پاراکرین عملکردهای تروفوبلاست هستند.

- تغییر سوم در جفت: ضخیم شدن غشای پایه تروفوبلاستها یا مویرگها ، از بین رفتن تعدادی از عروق جنینی و رسوب فیبرین در سطح پرزهایی که در صفحه قاعده ای و صفحه کوریونی وجود دارند، که این تغییرات می توانند تبدلات جفتی را کاهش دهند.

تغییرات جفت که در اواخر حاملگی منجر به افزایش تبادل مواد برای تامین نیازهای روز افزون جنین صورت می گیرد :

- 1) کاهش ضخامت سن سیشیوم
- 2) کاهش سلولهای سیتوتروفوبلاست
- 3) کاهش استروما و افزایش تعداد مویرگها و نزدیک شدن آنها به سطح سن سیشیوم.

تغییرات گسترده در ساختمان جفت ← ↓ کارآیی تبدلات جفتی
تغییرات ساختمان جفت:

- 1- ضخیم شدگی غشاء پایه تروفوبلاستها یا مویرگها
- 2- از بین رفتن تعدادی از عروق جنینی
- 3- رسوب فیبرین در سطح پرزها

❖ سطح جنینی جفت با آمینون شفاف که عروق کوریونی جنین از زیر آن عبور می کنند پوشیده شده است .

❖ اجزای مقطع جفت: آمینون، کوریون، پرزهای کوریونی، فضاهای بین پرزی، صفحه دسیدوایی (قاعده‌ای) و

میومتر. (سؤال کنکور)

گردش خون جنینی و مادری در جفت بالغ:

خون مادری بوسیله صفحه قاعده ای وارد می شود و با هدایت فشار خون شریانی مادر ، به طرف صفحه کوریونی به بالا رانده می شود. خون مادر پس از مشروب کردن سطح میکروویلوسی خارجی پرزهای کوریونی ، از طریق دهانه های وریدی واقع در صفحه قاعده ای تخلیه می شود و وارد وریدهای رحمی می شود. - بنابراین خون مادری بطور تصادفی و بدون مجاری کامل، با هدایت فشار خون شریانی مادر، از جفت عبور می کند. در جریان تشکیل جفت و تهاجم تروفوبلاست ها به شریان‌های مارپیچی، عروق کم مقاومت رحمی - جفتی ایجاد می شوند با افزایش شدید پرفوزیون رحمی در طی دوره حاملگی ، تطابق پیدا می کنند.

خون بدون اکسیژن (سبه وریدی جنین) بوسیله دو شریان نافی وارد جفت می شود.

خونی که اکسیژن بسیار شدیدی دارد از طریق ورید نافی منفرد از جفت به جنین بر می گردد.

شریان های کوریونی همیشه از روی وریدهای کوریوفی عبور می کنند.

- 65% جفت ها، شریان های کوریونی شبکه ظریفی را تشکیل می دهند که خون کوتیلدونها را تامین می کند(الگوی انشعاب پراکنده (Dispevse-Type branching)

- 35% باقیمانده شریانها، بدون باریک شدن به طور شعاعی به سمت لبه های جفت می روند هر دو نوع این شریانها، شریانهای انتهایی هستند که با برگشت هر شاخه به طرف پایین و شکافتن صفحه کوریونی، خون یک کوتیلدون را تامین می کنند.
- شریانهای تنه ای (Truncal arteries) شاخه های سوراخ کننده شریانهای سطحی اند که از صفحه کوریونی عبور می کند.
- هر شریان تنه ای، خون یک کوتیلدون را تامین می کند.
- میزان عضله صاف دیواره رگ کم می شود و قطر رگ، زمانی که به صفحه کوریونی نفوذ می کند افزایش می یابد.
- قبل از هفته دهم، الگوی جریان پایان دیاستولی در داخل شریان نافی، در انتهای چرخه قلبی جنین وجود ندارد. بعد از هفته دهم جریان پایان دیاستولی ظاهر می شود و در سراسر حاملگی طبیعی پابرجا می ماند. این جریان ها با سونوگرافی دایر برای بررسی سلامت جنین ثبت می شوند.

گردش خون مادری

- خون مادری از طریق صفحه قاعده ای وارد می شود و با هدایت فشار خون شریانی مادر، به طرف صفحه کوریونی به بالا رانده می شود.
- ❖ **شریان های ماریچی عمود بر دیواره ی رحم و وریدها موازی دیواره رحم قرار دارند .** این نحوه قرار گیری بسته شدن **وریدها در طی انقباضات رحمی را تسهیل و از خروج خون مادری از فضای بین پرزی جلوگیری می کند.**
- بعد از هفته 30، شبکه وریدی برحسته ای دسیدوای قاعده ای را از میومتر جدا می کند در ایجاد «صفحه شکافت» برای جدا شدن جفت مشارکت می کند.
- طی انقباضات رحمی، هم جریان ورودی و هم جریان خروجی کاهش می یابد.
- طول، ضخامت و سطح جفت در طی انقباضات افزایش می یابد. بنابراین در طی انقباضات، حجم خون نسبتاً بیشتری برای تبادل در دسترس قرار می گیرد اما سرعت جریان کاهش می یابد. سرعت جریان دیاستولی در شریانهای ماریچی، در طی انقباضات رحمی کاهش می یابد.

عوامل اصلی تنظیم کننده جریان خون در فضای بین پرزی:

- 1- فشار خون شریانی
- 2- فشار داخل رحمی
- 3- الگوی انقباضات رحمی
- 4- عواملی که به طور اختصاصی بر دیواره شریانی تاثیر می گذارند.

بروز شکاف در سد جفتی

- جفت یکپارچگی گردش خون جنینی و مادری را به طور مطلق حفظ نمی کند. (عبور سلولها بین مادر و جنین در هر دو جهت) مثل:
- اریتروبلاستوز جنینی: (بهترین نمونه بالینی) = ایزوایمونیزاسیون با آنتی دن D گلبولهای قرمز
- خونریزی جنینی – مادری مسوول 14-3% موارد مرده زایی است.
- گاهی سلولهای جنینی در جریان بارداری در مادر «پیوند زده» می شوند و چند دهه بعد شناسایی می شوند.
- به پابرجا ماندن سلولهای بنیادی جنینی باقیمانده در مادر، میکروکیمریسم گویند.
- ممکن است در رژنرسانس بافتهای مادری مشارکت داشته باشند.
- در متفاوت بودن نسبت زن به مرد از نظر ابتلا به اختلالات خود ایمن (Autoimmune disorders) دخالت دارند.

ملاحظات ایمنولوژیک سطح مشترک جنینی – مادری:

- حضور آنتی ژنهای پیوندی (HLA) از همان ابتدای زندگی رویانی قابل اثبات است.
- فقدان ایمنی پیوند در رحم، در مقایسه با بافتهای دیگر، پدیده ای منحصر بفرد است.
- بقای محصول حاملگی در رحم به ویژگی ایمنولوژیک خاص سلولهایی که در لانه گزینی و تکامل جنسی – جفتی دخالت دارد، نسبت داده می شود. این سلولها عبارتند از:
- سلولهای کشنده طبیعی دسیدوا
- سلولهای استرومایی دسیدوا
- تروفوبلاستهای مهاجمی که در دسیدوا قرار می گیرند.
- * تروفوبلاستها تنها سلولهای مشتق از جنین هستند که در تماس مستقیم با بافتهای مادری قرار دارند.
- سلولهای کشنده طبعی از طریق تولید فاکتورهای پروآنژیوژنیک (مانند VEG)، روند جذب شیمیایی تروفوبلاستها را به سمت شریانهای ماریچی کنترل می کنند.

قابلیت ایمنی زایی تروفوبلاستها

- کمپلکس سازگاری بافتی اصلی (MHC) در تروفوبلاست قرار دارد.
- آنتی ژنهای لکوسیت انسان (HLA)، همتای MHC در انسانها هستند.
- آنتی ژنهای MHCی کلاس I و II در تروفوبلاستهای پرزی وجود ندارد این تروفوبلاست در تمام مراحل حاملگی، از نظر ایمنولوژیک حالت خنثی دارند با این وجود این، سیتوتروفوبلاستهای مهاجم خارج پرزی مولکولهای MHCی کلاس I را بروز می دهند.

بروز HLA (MHC) کلاس I در تروفوبلاست:

- ژنهای HLA، فرآورده های جایگاه های ژنتیکی متعدد MHC هستند که در بازوی کوتاه کروموزوم 6 قرار دارند.

- میزان تهاجم تروفوبلاست باید بحری باشد که 1- می تواند زمینه رشد و تکامل طبیعی جنین را فراهم کند. 2-
- مکانیسمی برای تنظیم عمق تهاجم تروفوبلاستی وجود داشته باشد. سلولهای کشنده طبیعی رحم (UNK)
- لنفوسیت‌های متمایزی هستند که از مغز استخوان منشا می گیرند.
- این سلولها جمعیت غالب لکوسیت‌های موجود در بخش میانی مرحله لوتئال اندومتر را در زمان مورد انتظار برای لانه گزینی تشکیل می دهند.

UNKها فتوتیپ خاصی دارند. مشخصه آن:

- تراکم بالای CD56 یا مولکول چسبندگی سلول عصبی در سطح سلول است.
- پروژسترون 15-IL پرولاکتین دسیدوایی توسط سلولهای استرومایی تولید می شوند ↑ ← ارتشاح این سلولها.
- اواخر مرحله لوتئال سیکل‌های توام با تخمک گذاری و بدون باروری، فروپاشی هسته سلولهای NKی رحمی آغاز می شود.
- در زمان ترم تعداد نسبتاً اندکی سلول UNK در دسیدوا وجود دارند. این سلولها در تنظیم تهاجم تروفوبلاستی نقش دارند.
- UNKها(و نه لنفوسیت‌های T)، مسوولیت اصلی نظارت ایمنی در دسیدوا را بر عهده دارند.

بروز HLA-G در تروفوبلاستها:

- HLA-G فقط در انسان بروز می کند و توزیع بافتی بسیار محدودی دارد.
- بروز آنتی ژن HLA-G فقط در سیتوتروفوبلاست‌های خارج پرزی در دسیدوای قاعده ای و کوریون صاف قابل تشخیص است.
- رویان‌هایی که برای لقاح آزمایشگاهی (IVF) به کار می روند، اگر فاقد HLA-G2 باشند، قادر به لانه گزینی نیستند ← ممکن است HLA-G همان آنتی ژنی باشد که تناسب آن از نظر ایمنولوژیک ضرورت دارد.
- در طی انقباض حجم خون (برای تبادل) ↑ می یابد اما سرعت جریان خون ↓ می یابد .

عوامل اصلی تنظیم کننده جریان خون در فضای بین پرزی :

1. فشار خون شریانی
 2. فشار داخل رحمی
 3. الگوی انقباضات رحمی
 4. عواملی که به طور اختصاصی بر دیواره های شریانی تاثیر می گذارند .
- بروز شکاف در سد جفتی:
- جفت یکپارچگی گردش خون جنینی و مادری را به طور مطلق حفظ نمی کند.
- بهترین مثال در این زمینه، ایزوایمونیزاسیون با آنتی ژن D ی گلوبول قرمز و بروز اریتروبلاتتوز جنینی است.
- در شرایط طبیعی لکوسیت‌ها، پلاکت‌ها با عبور از جفت از مادر به جنین می رسد.
- خونریزی جنینی – مادری مسئول 14 – 3 درصد موارد مرده زایی است.

نکته اصلی و مهم این است سلولهای جنینی ممکن است در جریان حاملگی در مادر پیوند زده شود. لنفوسیت ها و سلولهای مزانشیمی جنین در خون یا مغز استخوان مادر جایگزین می شوند و پابرجا می مانند. به این سلولهای بنیادی جنینی پابرجامانده در مادر، میکروکیمریسم می گویند. این پدیده می تواند در تیتروئیدیت لنفوسیتیک، اسکلوئیدرمی و لوپوس از نمایی سیستمیک دخالت داشته باشد. (2010)

آمنیون :

پرده ای سفت و سخت وبدون عروق و در عین حال انعطاف پذیر و داخلی ترین پرده جنینی و در مجاورت مایع آمنیون است .

- کل استحکام کششی پرده های جنینی را آمنیون تامین می کند .

ساختمان آمنیون :

آمنیون از پنج لایه جدا از هم تشکیل شده است :

- 1- لایه داخلی در مجاورت مایع آمنیون قرار دارد .
- از سلولهای اپی تلیال مکعبی تشکیل شده است : از اکتودرم رویانی منشأ می گیرند.

این سلولها محل ساخت $PG E_2$ و فیبرونکتین جنینی هستند . محل اصلی نقل و انتقال بین مایع آمنیون و آمنیون است

- 2- غشای پایه متمایز ← که با اتصال محکم لایه داخلی را به لایه متراکم وصل می کند.
- 3- لایه متراکم و بدون سلولی ← از ردیفی از سلولهای مزانشیمی شبیه فیروبلاست تشکیل شده است ← که
- مسئول استحکام پرده های جنینی است.
- بخش عمده آن را کلاژن بینا بینی تشکیل می دهد .

4- سلولهای مزانشیمی شبیه فیروبلاست ← دارای چند عدد ماکروفاژ جنینی هستند. احتمالاً از مزودرم دیسک رویانی مشتق شده. که در زمان ترم بطور گسترده پراکنده هستند.

5- لایه خارجی (خارجی ترین لایه) ← منطقه اسفنجی نسبتاً بدون سلول در مجاورت دومین پرده جنینی (کورین صاف) قرار دارد .

- ❖ آمنیون فاقد سلولهای عضلانی صاف ، اعصاب ، عروق لنفاوی ، و عروق خونی است **سوال کنکور**
- ❖ سلولهای آمنیوژنیک: سلولهای کوچکی که سطح داخلی تروفوبلاستها را مفروش می کنند پیش ساز اپی تلیوم آمنیون هستند.

❖ با وجود ارتباط نزدیک آمیون و کوریون این دو هرگز کاملاً به هم نمی پیوندند .

❖ سطح جنینی جفت را آمیون می پوشاند .

اعمال سلولهای اپی تلیال آمیون:

- 1- از نظر متابولیک فعال است.
- 2- محل اصلی نقل و انتقال بین مایع آمیون و آمیون.
- 3- محل ساخت مهار کننده بافتی متالوپروتئیناز 1، PGE₂ و فیبرونکتین جنینی هستند.
- 4- در حاملگی ترم، بروز «پروستاگلاندین اندوپراکسیداز H سنتاز» در آمیون، با \uparrow فیبرونکتین جنینی ارتباط دارد.
- 5- با تولید RG، در «مسیر نهایی مشترک شروع لیبر» مشارکت می کنند.
- 6- به سیگنالهای ایجاد شده توسط جنین یا مادر پاسخ می دهند.
- احتمالاً در آغاز لیبر، سیتوکینهایی مانند IL-8 را تولید می کنند.
- 7- به انواع عوامل تعدیل کننده اندوکرین یا پاراکرین (نظیر اکسی توسین و وازپروسین) پاسخ می دهند.
- 8- تولید پپتیدهای وازواکتیو مانند اندوتلین و پروتئین مرتبط با هورمون پاراتیروئید (rp-PTH)
- 9- تولید پپتید ناتریورتیک مغزی و هورمون آزاد کننده کورتیکوتروپین (CRH) (جزء پپتیدهای شل کننده عضلات صاف هستند)
- + پپتیدهای وازواکتیو (عوامل بیواکتیو) بعد از ترشح شدن از آمیون، وارد مایع آمیون می شوند و بدین ترتیب از طریق بلعیدن و استنشاق، در دسترس جنین قرار می گیرند.
- آمیون احتمالاً در تعدیل تون عروق کوریونی و جریان خون نقش دارد.

اعمال سلولهای مزانشیمی آمیون:

- 1- ساخت کلاژن بینابینی که سازنده لایه متراکم آمیون است. منشا قسمت اعظم استحکاک کشتی این پرده.
- 2- تولید سیتوکینهایی مانند IL-56 و IL-8 و پروتئین جاذب شیمیایی مونوسیت (mcp-1). ساخت سیتوکیتها در پاسخ به سموم باکتریایی و IL-1 \uparrow می یابد.
- احتمالاً سلولهای مزانشیمی در مقایسه با سلولهای اپی تلیال، منبع بسیار بزرگتری از نظر PGE₂ هستند.

دو آمیونی - دو کوریونی کوریونهای صاف متصل به هم ، آمیون های متصل به

هم را از هم جدا می کند .

دو آمیونی - یک کوریونی هیچ بافت حد واسطی در بین آمیون های به هم

چسبیده قلها وجود ندارد .

در دو قلوهای

بخش کوچکی از پرده‌های جنینی که درست روی سوراخ سرویکس قرار دارد، تنه‌های جایی‌ست که در آن دنباله کوریون صاف در مجاورت دسیدوا قرار ندارد.

❖ قسمت اعظم استحکام پرده‌ها را آمیون تامین می‌کند و قدرت کششی آمیون منحصرًا مربوط

به لایه متراکم و از کلاژن‌های I و III بخصوص III است. و مقادیر کمتر از انواع V و IV.

پرده کاملاً حالت الاستیک دارند و در طی حاملگی تا دو برابر اندازه طبیعی کش می‌آیند.

کلاژن‌های بینابینی:

کلاژن‌ها:

- ماکرومولکول‌های اصلی اکثر بافت‌های همبند هستند.
- فراوان‌ترین پروتئین بدن هستند.
- کلاژن I: کلاژن بینابینی اصلی در بافتهایی که استحکام کششی زیاد دارند (مثل استخوان – تاندون)
- کلاژن II: دخالت منحصر بفرد در یکپارچگی بافت، ↑ قابلیت کشیده شدن و قدرت کششی بافت.
- نسبت کلاژن III به کلاژن I، در دیواره برخی از بافتهای بسیار قابل کشش مانند کیسه آمیون، عروق خونی، مثانه، مجرای صفراوی، روده و رحم حامله، از بافتهای غیرالاستیک بیشتر است.
- کلاژن III مقداری از اتساع پذیری پرده آمیون را فراهم می‌کند، میکروفیبریل‌های الاستین در آن شناسایی شده‌اند.
- یکی از عواملی که قدرت کششی آمیون را تنظیم می‌کند، واکنش متقابل کلاژن فیبریلی یا پروتئوگلیکان‌هایی مانند دکورین (Decorin) است که باعث ↑ قدرت بافت می‌شود.

تغییرات آرایشی که زنان لیبر اتفاق می‌افتد:

1- ↓ میزان دکورین

2- ↑ میزان هیالورونان

↓ قدرت کششی و تغییر شکل بافت

3- ↓ میزان بروز پروتئین‌های ماتریکس (مانند فیبولینها Fibulins) در پرده‌های جنینی پوشاننده سرویکس

آمیون: در حالت طبیعی شفاف است.

با پیشرفت حاملگی تا هفته 34 ↑ و بعد از آن ↓ می‌یابد. حجم متوسط مایع هنگام ترم 1000^{cc}

نقش آمیون:

1- نگهداری مایع آمیون

2- از نظر متابولیک فعال است.

3- انتقال مواد محلول و آب برای حفظ هومئوستاز مایع آمیون

4- تولید ترکیبات بیواکتیو مانند: پپتیدهای وازواکتیو، فاکتورهای رشد، سیتوکینها

بند ناف :

- از ناف جنین تا سطح جنینی جفت یا صفحه کوریونی ادامه دارد .
- سطح خارجی آن با آمیون پوشیده شده است و در زمان ترم، در حالت طبیعی از دو شریان و یک ورید تشکیل شده است که قطر ورید از شریان ها بیشتر است .
- * ورید نافی راست، معمولاً در ابتدای تکامل جنین ناپدید می‌شود و فقط ورید اصلی چپ باقی می‌ماند. سوال کنکور

- بخش داخل شکمی مجرای وزیکول نافی (که از ناف به روده امتداد دارد) معمولاً آتروفیه و ناپدید می‌شود اما گاهی باز می‌ماند و دیورتیکول مسکل (Meckel) را می‌سازند.

* شایعترین ناهنجاری عروقی، فقدان یکی از شریانهای نافی است که ممکن است با ناهنجاری‌های جنسی همراه باشد. سوال کنکور

- قطر آن 2 cm - 8/ . و طول آن به طور متوسط 55 CM است (محدوده آن 30-100 CM است)
 - طول بند ناف کمتر از 30 CM ← بند ناف کوتاه است .
 - عروق درون بند ناف حالت مار پیچی یا در جهت عقربه های ساعت یا در خلاف جهت عقربه های ساعت دارند .
 - اگر میزان چین یا پیچ خوردن عروق بیشتر از طول خود بند ناف باشد معمولاً در روی سطح آن ندولها با گروههای کاذبی ایجاد می شوند که از جنس واریس هستند.
- از نظر آناتومیک بند ناف یکی از پرده های جنینی است.
- زمانی که عروق در حالت طبیعی خود در وضعیت متسع، فیکس می شوند، در میان بعضی قسمتهای مجرای شریانهای نافی، چین های عرضی انتیما بنام چین های Hoboken می شوند.
 - ❖ در 50-90% ماریپیچی شدن در خلاف جهت عقربه های ساعت رخ می‌دهد.
 - این ماریپیچی شدن که تعداد متوسط آن در بند ناف 11 عدد است از گره خوردن جلوگیری می کند .
 - ماتریکس خارج سلولی، از جنس بافت همبند تخصص یافته به نام ژله وارتون درست شده است.
- مزودرم بند ناف (از آلاتوتویس منشا گرفته) به مزودرم آمیون می پیوندد. خون ورید نافی از دو مسیر به بدن جنین می رود.

- 1- مجرای وریدی (Ductus venosus): مستقیماً بداخل ورید اجوف تحتانی تخلیه می شود.
- 2- منافذ کوچک متعدد که بداخل گردش خون کبدی باز می شوند سپس از ورید کبدی به ورید اجوف تحتانی جریان می یابد.
- خون از طریق دو شریان نافی از جنین خارج می شود.
- شاخه های قدامی شریان ایلپاک داخل اند.

- پس از تولد از بین می روند.
- بقایای آنها به صورت رباط های نافی داخلی مشاهده می شود.

هورمون های جفتی :

هورمون های مترشحه پیتیدی و پروتئینی توسط جفت به شرح زیر هستند .
 1 گرم لاکتوزن جفتی (hpl) در هر 24 ساعت ، HCG ، آدنوکورتیکو تروپین (ACTH) ، واریانت هورمون رشد ، کلسی تونین ، ریلاکسین ، اینهیبینها ، پیتید ناتریورتیک دهلیزی ، هورمون آزاد کننده تیروتروپین (TRH) ، هورمون آزاد کننده گنادوتروپینها (GnRH) ، هورمون آزاد کننده کورتیکو تروپین (CRH) ، سوماتو استاتین ، هورمون آزاد کننده هورمون رشد.

: hcG

- هورمون حاملگی: فعالیت بیولوژیک مشابه هورمون رشد LH.
 - انحصاراً توسط جفت تولید می شود اما توسط کلیه جنین یا تومورهای بدخیم نیز تولید می شود.
 - HCG نوعی گلیکو پروتئین با بیشترین مقدار کربوهیدرات (30%) در میان هورمونهای انسانی است. جزو کربوهیدراتی و بویژه سیالیک انتهایی آن، باعث محافظت مولکول از کاتابولیسم می شود.
 - hcG به مقدار کم در بافتهای مردان و نیز در زنان غیرحامله (بیشتر در غده هیپوفیز قدامی) تولید می شود.
 - نیمه عمر پلاسمایی HCG (36 ساعت) از نیمه عمر پلاسمایی LH (2 ساعت) بیشتر است.
 - HCG از دو زیر واحد ← آلفا ← با 92 اسید آمینه
 ← بتا ← با 145 اسید آمینه تشکیل شده است .
- (دو مورد بالا بصورت غیر کووالانسی و با نیروهای الکترواستاتیک و هیدروفوبیک در کنار هم می مانند).

- زیر واحد آلفای HCG به سه هورمون گلیکو پروتئینی LH، FSH، TSH شبیه است. **سوال کنکور**
- ❖ HCG به طور انحصاری در سن سیشیو ترو فوبلاست تولید می شود.

زیر واحدهای مجزا نمی توانند به گیرنده LH وصل شوند ← فاقد فعالیت بیولوژیکند.

- یک ژن منفرد در کروموزوم 6 ← کد گذاری واحد آلفا (TSH, FSH, LH, hcG)
- 7 ژن مجزا در کروموزوم 19 ← کد گذاری واحد بتا (B.LH, BHCG)

محل ساخت hcG

- قبل از هفته 5 در سن سی شیوتروفوبلاست و سیتوتروفوبلاست
- بعد از ↑ میزان سرمی hcG در مادر به حداکثر مقدار به طور انحصاری
- تفاوت انواع متعدد hCG در: (1) فعالیت حیاتی (2) پاسخدهی ایمنی
- زیر واحد های آزاد HCG در مادر

- زیر واحد μg آزاد : به طور یکنواخت تا هفته 36 افزایش می یابد.
- از هفته 36 به حد کفه ای رسیده ، تا آخر حاملگی در این حد باقی می ماند.
- میزان ترشح hCG با توده جفتی متناسب است.
- قبل از هفته 5، HCG هم در سن سیشیوتروفوبلاست و هم در سلول های سیتوتروفوبلاست ترشح می شود.
- در زمانیکه سطح سرمی هورمون در مادر به حداکثر خود می رسد انحصاراً در سن سیشیوتروفوبلاست ترشح می شود.
- hcG کامل :** در هفته 8-10 حاملگی به pick خود می رسد. (بیشترین مقدار) در پلاسمای مادر 60-80 روز بعد از LMP است.

hCG در زمان لانه گزینی بلاستوسیت وارد جریان خون مادر می شود.

7-9 روز بعد از اوج ترشح LH در میانه سیکل در پلاسمای زن حامله قابل تشخیص است.

hcG در خون به سرعت افزایش یافته ، هر دو روز دو برابر می شود.

در هفته 10 - 12 ، HCG در پلاسمای مادر شروع به کاهش می کند.

hCG در هفته 16 به کمترین حد خود می رسد و تا پایان حاملگی در همین حد باقی می ماند.

hCG در پلاسمای جنین :

- الگوی ظهور hCG در خون جنین مشابه مادر است .
- مقدار hCG در پلاسمای جنین 3 درصد مقدار hCG در پلاسمای مادر است .
- با پیشرفت حاملگی غلظت hCG مایع آمنیون کاهش یافته، حوالی ترم به 20% میزان آن در پلاسمای مادر می رسد .

hCG در ادرار :

شکل اصلی فرآورده نهایی تجزیه ی hCG در ادرار قطعه مرکزی β است و در هفته 10 به حداکثر می رسد .

عواملی که می توانند hCG در پلاسمای مادر به مقدار بیش از حد افزایش دهند:

- حاملگی چندقلویی
- حاملگی تکقلویی که در اثر ایزوایمونیزاسیون با آنتی ژن D مادر دچار اریترو بلاستوز جنینی (کم خونی همولیتیک جنینی) شده اند.
- مول هیداتیفورم
- کوریوکار سینوم
- سندرم داون - به ویژه در سه ماهه دوم

علت آن ← احتمالاً بلوغ کمتر جفت است.

عواملی که می توانند HCG در پلاسمای مادر کاهش دهند.

زنائیکه دچار سقط زودرس شده‌اند (و همینطور حاملگی نا به جا) (EP) و ساخت خودبخود در نتیجه \downarrow hCG در پلاسما)

تنظیم ساخت hCG:

- GnRH و گیرنده ی آن در سیتو تروفوبلاست هاوسن سیشیوترو فوبلاست تنظیم تولید hCG را بر عهده دارد.
- GnRH ترشح شده توسط اینهیپین (تحریک کننده GnRH) غده هیپوفیز با اکتیوین (مهار کننده تولید GnRH) تنظیم می شود.
- کلیرانس متابولیک hCG: 30 درصد کلیرانس متابولیک است که توسط کلیه صورت می گیرد. مابقی توسط کبد (70%) متابولیزه می شود.
- کلیرانس زیر نظر بتا 10 برابر و کلیرانس زیر واحد آلفا 30 برابر کلیرانس hCG کامل است.
- کلیرانس کلیوی α و β خیلی کمتر از کلیرانس hCG دیمری است.

نقش hCG:

1. نقش مهم hCG: احیاء و حفظ عملکرد جسم زرد (تداوم تولید پروژسترون) است. (شناخته شده‌ترین عملکرد hCG).
- ❖ **ساخت پروژسترون توسط جسم زرد در هفته 6 حاملگی علی رغم تداوم و افزایش تولید hCG شروع به کاهش می کند .**
 2. تحریک ترشح تستوسترون توسط بیضه های جنین .
- در هفته های 8-10 حاملگی زمانی که hCG در اوج ترشح قرار دارد میزان تستوسترون به اوج خود می رسد و با اثر بر سلولهای لیدینگ بیضه جنین تمایز جنس مذکر را تحریک می کند.
- hCG از سن شیوم \leftarrow ورود به پلاسمای جنین \leftarrow به عنوان جانشین LH.
- \uparrow تمایز جنس مذکر:
- تکثیر سلولهای ----
- ساخت تستوسترون
- میزان زیاد \leftarrow hCG تحریک غده تیروئید مادر، ایجاد شواهد بیوشیمیایی و بالینی هیپرتیروئیدی در زنان با بیماری تروفوبلاستیک حاملگی.
- ❖ با کاهش hCG، LH ترشح شده از هیپوفیز قابلیت تحریک بیضه جنین را حفظ می کند .
3. تحریک ترشح ریلاکسین از جسم زرد

4. گیرنده های LH-hCG در میومتر بافت عروقی رحم در پیشبرد اتساع عروق رحم و شل شدن عضله صاف میومتر نقش دارند .

لاکتوژن جفتی انسان hpl = هورمون رشد کوریونی: سوماتوموتروپین کوریونی

• در سن سیشیو ترو فوبلاست تغلیظ می شود. (نظیر hCG)
96% همسانی (هومولوژی) در توالی اسیدهای آمینه ای hpl و هورمون رشد انسانی وجود دارد. این همسانی بین h PRL, hcc, hPL, hPL (پرولاکتین انسانی) = 67%. ژنهای h PRL, hcc, hPL از یک ژن اجدادی مشترک تکامل یافته اند.

- در دومین یا سومین هفته بعد از لقاح تخمک در سرم مادر و جفت قابل شناسایی است.
 - غلظت hpl پلاسمای مادر به طور ثابت و متناسب با توده جفتی تا هفته 34-36 حاملگی افزایش می یابد.
 - بالاترین میزان hpl در اواخر حاملگی است. نزدیکترین میزان تولید hPL $\approx 1\text{g/dl}$ است. که به مراتب بیشترین مقدار در میان همه هورمونهای شناخته شده در انسان است.
 - نیمه عمر hpl در پلاسمای مادر بین 10-30 دقیقه است .
 - قسمت عمده hpl وارد گردش خون مادر و مقدار بسیار کمی وارد بند ناف و مایع آمنیون می شود .
- ❖ **گرسنگی طولانی مدت مادر در نیمه اول حاملگی منجر به افزایش غلظت پلاسمای hpl می شود.**

انسولین و CAMP محرکهای ساخت hpl

← $PGF_2\alpha, PCE_2$ --- مهار ترشح hpl و

تولید hpl محدود به تروفوبلاست نیست (بدخیم های با منشا و گناد، ---- برونکوژنیک، هپاتوم، لنفوم، فتوکروموسیتوم)

نقش متابولیک hpl :

1. hpl باعث لیپولیز در مادر افزایش اسیدهای چرب آزاد در گردش خون می شود .
 - تامین منبع انرژی برای متابولیسم مادر و تغذیه جنین .
2. اثر ضد انسولین ← باعث افزایش میزان انسولین مادر می شود. در نتیجه به نفع ساخت پروتئین. تامین منبع اسید آمینه برای انتقال به جنین و ساختار پروتئین
3. هورمون قوی رگساز ← نقش مهمی در تشکیل ساختمان عروقی جنین دارد .

ACTH : آدرنوکورتیکو تروپین کوریونی :

- در پلاسمای مادر به میزان ناچیزی افزایش می یابد .
- ACTH جفتی هم وارد پلاسمای مادر و هم جنین می شود.
- ACTH مادری به جنین منتقل نمی شود.

- هورمون CRH محرک ساخت و رهایی ACTH کوریونی است.
- کورتیزول تولید CRH توسط جفت را در جهت مثبت تنظیم می کند که این روز برای کنترل بلوغ ریه های جنین و زمان بندی وضع حمل اهمیت دارد.

ریلاکسین :

- ریلاکسین در دسیدوا ، جفت ، جسم زرد ترشح می شود.
 - از نظر ساختمانی به انسولین و فاکتور رشد عصبی و از نظر عملکرد به هورمون رشد شباهت دارد .
 - ریلاکسین به موازات افزایش پروژسترون ، بر روی عضلات صاف میومتر اثر می کند و باعث پیشبرد شل شدن رحم و وضعیت خاموش اوایل حاملگی می شود .
- تشکیل ACTH جفتی ← تشکیل گلوکوکورتیکواستروئید:

تحریک CRH جفتی

بروز: خلاف اثرشان در هیپوتالاموس

هورمونهای مهار کننده و آزاد کننده شبه هورمونهای هیپوتالاموسی:

GHRH (آزاد کننده هورمون رشد، سوماتوکرینین)

CRH (آزاد کننده کورتیکوتروپین)

TRH (آزاد کننده تیروتروپین)

GnRH (آزاد کننده گناد و تروپین)

در تعدادی از تومورهای انسانی و ایجاد اکرومگالی در افراد مبتلا به این تومور.

لپتین :

- لپتین بوسیله سلول های سیتوتروفوبلاست و سن سیشیوتروفوبلاست تولید می شود.
- لپتین رشد استخوان و عملکرد ایمنی را تنظیم می کند .
- میزان لپتین در جنین با وزن جنین در هنگام تولد ارتباط مثبتی دارد .
- میزان سرمی این هورمون پیتیدی بیش از میزانی است که در گردش خون جنین وجود دارد .

اینهیبین :

- این هورمون گلیکو پروتئینی آزاد شدن FSH از هیپوفیز را مهار می کند .
- بیضه ها ، سلولهای گرانولوزای تخمدان از جمله جسم زرد این هورمون را تولید می کنند .
- اینهیبین تولید شده در جفت در کنار هورمون های استروئیدی جنسی در طی حاملگی باعث مهار ترشح FSH و مانع تخمک گذاری در طول حاملگی می شود .

- بیشترین مقدار آن در هنگام ترم یافت می شود.
- میزان سرمی اکتیونی A به سرعت بعد از زایمان ↓ می یابد.
- پپتید ناتریورتیک دهلیزی: 28 اسید آمینه دارد.
- تاثیر بر: ناتریورز (دفع سدیم از ادرار) - دیورز - شل شدن عروق

پروژسترون جفتی :

- بعد از هفته 6-7 حاملگی پروژسترون بسیار کمی از تخمدان تولید می شود .
- بعد از هفته 8 حاملگی جفت منبع جایگزینی و اصلی پروژسترون خواهد بود .
- برداشتن جسم زرد قبل از هفته 7 - 10 حاملگی سبب سقط خواهد شد .
- کلسترول منبع ساخت پروژسترون است .
- کلسترول به طور محدودی در تروفوبلاست بیوسنتز می شود بنابراین جفت برای تشکیل پروژسترون به کلسترول برونزا متکی است .
- متابولیت ادراری اصلی پروژسترون = پرگنادیول

❖ کلسترول پلاسمای مادر پیش ساز اصلی بیوسنتز پروژسترون (تا 90%) است .

- ❖ تروفوبلاست برای بیوسنتز پروژسترون از کلسترول LDL پلاسمای مادر استفاده می کند .
- پروژسترون در زن حامله و جنین به مینرالوکورتیکوئید قوی به نام داکسی کورتیکوسترون تبدیل می شود .
- میزان پلاسمایی پروژسترون و نیز استرادیول و استرون در حاملگی طبیعی انسان، بتدریج ↑ می-یابد.

بیوسنتز پروژسترون جفت با استفاده از نوعی پیش ساز مادری (کلسترول LDL) بیشترین مقدار بروز ژن گیرنده LDL تروفوبلاست: در TM1 (سه ماهه اول) بارداری.

استروژن جفتی :

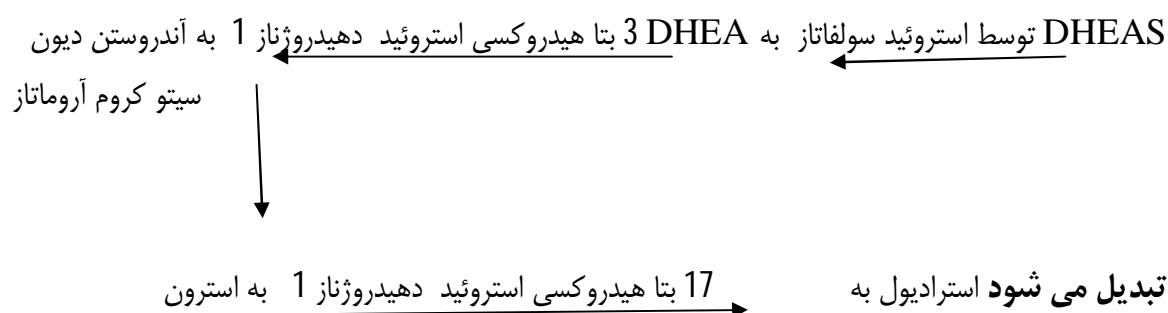
- جفت مقدار زیادی استروژن با استفاده از پیش سازهای استروئیدی خون و منشاء گرفته از غده فوق کلیه مادر و جنین تولید می کند .
- وضعیت هیپر استروژنیک در حوالی ترم از ویژگی های اصلی حاملگی طبیعی در انسان محسوب می شود .
- استروژن مترشحه از سن سیشیوتر فوبلاست با پیشرفت حاملگی به طور مداوم افزایش می یابد و به طور ناگهانی بعد از زایمان خاتمه می یابد .

- بین سلامت جنین و تولید استروژن جفتی ارتباط وجود دارد . مثلاً با مرگ جنین یا آنانسفالی (بدلیل فقدان آشکار ناحیه جنسی قشر فوق کلیه) مقدار بسیار کم استروژن در پلاسما و ادرار مادر یافته می شود .
- ❖ این نکته در مورد پروژسترون صدق نمی کند .
- در طی 7 هفته اول حاملگی جسم زرد استروژن و پروژسترون را تولید می کند اما در هفته 7 حاملگی جفت 50% استروژن در جریان خون مادر را تولید می کند .

بیوسنتز استروژن E در جفت :

- استروژن تولید شده در تخمدان و جسم زرد نیازمند واکنش متقابل بین سلولهای تکای لوتئینهزه و سلولهای گرانولوزا است .
- ❖ در تروفوبلاست به دلیل عدم حضور استروئید 17-آلفا هیدروکسیلاز (آنزیم حیاتی برای ساخت استروئید جنسی) نه کلسترول و نه پروژسترون نمی توانند به عنوان پیش ساز بیوسنتز استروژن عمل کنند .
- استروئید های 21 کربنی توسط آنزیم 17 α هیدروکسیلاز به استروئید های 19 کربنی که پیش ساز اصلی و اجباری تولید استروژن است تبدیل می شوند .
- دهید رو اپی آندروسترون (DHEA) و دهید رو اپی آندروسترون سولفات (DHEA-S) استروئیدهای 19 کربنی، به عنوان پیش ساز های استروژن هستند .
- استروئیدهای 19 کربنه، پیش سازهای اجباری و بلا فصل E₁ .
- شایعترین علت \downarrow تشکیل E جفتی (بجز مرگ جنینی) = \downarrow اکتسابی مصرف LDL پلاسما در غدد کلیه جنین . (در نتیجه \downarrow تشکیل دهیدرواپی اندروسترون سولفات)
- این توالی با بیشترین شیوع در حاملگی های عارضه دار در اثر هیپرتنشن یا اشکا شدید دیابت باعث \downarrow E₁ در خون و ادرار مادر .
- در پیلو نفریت مادر باعث \downarrow مقدار استرادیول ادرار .
- + هیپرتنشن مادر دلیل اصلی کاهش عملکرد جفت نیست .
- در بیماری تروفوبلاستیک حاملگی، E₁ تولید شده، عمدتاً از نوع 17-بتا استرادیول است .

در جفت :



محل اصلی این چهار آنزیم (استروئید سولفاتاز ، 3 بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز 1 و سیتوکروم آروماتاز و 17 بتاهیدروکسی استروئید دهیدروژناز 1) ← **سن سیشیو ترو فوبلاست است** .

❖ مقدار فراوان DHEA-S در پلاسما و نیمه عمر بسیار طولانی آن ، این هورمون را به عنوان تنها پیش ساز اساسی موجود در گردش خون برای ساخت استرادیول جفتی مطرح می کند .

✓ با پیشرفت حاملگی غلظت پلاسمای DHEA-S به علت کلیرانس متابولیک بالای آن به طور پیشرونده کاهش می یابد ، غده فوق کلیه مادر در دوران حاملگی نمی تواند مقدار کافی DHEA-S را تولید کند بلکه: **غده فوق کلیه جنین (واقعاً بافت استروئیدوژنیک حیرت انگیزی است)** از نظر کمی مهمترین منبع پیش ساز های استروژن جفتی در حاملگی انسان است. (سؤال کنکور)

✓ در حوالی ترم حدود نیمی از استرادیول تولید شده در جفت دارای منشاء **مادری** و نیمی دیگر از DHEA-S پلاسمای جنین منشاء می گیرد .

✓ استروژن اصلی در گردش خون و محصول اصلی استروژن جفتی ؛ **استرادیول** است .

✓ با استفاده از سو بسترهای تولید شده توسط عملکرد مشترک فوق کلیه و کبد جنین و به وسیله آنزیم 16 آلفا هیدروکسیلاز، اشکال هیدروکسیله استروژن (استرول و استرادیول) تولید می شود .
- به علت هموکوریال بودن جفت قسمت اعظم استروژن تولید شده در جفت به جریان خون مادری وارد می شود .

اشکال مختلف استروژن که توسط جفت تولید می شوند :

- استریول
- استرول
- استرون
- استرادیول

❖ **غده فوق کلیه جنین** لیپوپروتئین LDL را به عنوان منبع کلسترول برای استروئید سازی جذب می کنند.

- میزان کم کلسترول LDL در پلاسمای جنین نتیجه اختلال در ساخت آن نیست بلکه از مصرف سریع LDL توسط غده فوق کلیه جنین برای استروئید سازی ناشی می شود .
- در نوزادان آنسفال که غده فوق کلیه آنان آتروفیک شده ، میزان کلسترول LDL در پلاسمای بند ناف زیاد است.

سوال: در خصوص عملکردهای پرده آمینون کدام مورد اشتباه است؟ (ارشد 88-89)

(الف) این پرده فعالیت متابولیکی دارد.

- (ب) در انتقال مواد محلول و آب نقش دارد.
- (ج) پپتیدها وازواکتیو فاکتور رشد و سیتوکینین‌ها را تولید می‌کند.
- (د) به کشش‌های مکانیکی حاد مزمن پاسخ نمی‌دهد.
- پاسخ گزینه د/

سوال: در تولید استروژن و پروژسترون مورد غلط را مشخص کنید؟ (ارشد 88-89)

- (الف) منبع اصلی پیش‌ساز استرادیول جفت، فوق کلیه جنین است.
- (ب) منبع قسمت اعظم استروژن جفت کبد جنین است.
- (ج) کلسترول پلاسمای مادر، پیش‌ساز اصلی پروژسترون جفت است.
- (د) کلسترول LDL منبع ساخت پروژسترون جفت است.
- پاسخ گزینه الف/

سوال: ریلاکسیون توسط کدامیک از ارگان‌های زیر ترشح می‌شود؟ (ارشد 88-89)

- (الف) مغز (ب) قلب (ج) ریه (د) کلیه
- پاسخ گزینه ب/

سوال: کدام جمله در خصوص هورمون‌های جفتی صحیح است؟ (ارشد 87-88)

- (الف) HCG از نظر ساختمانی با هورمون‌های CRH، FSH، LH شباهت دارد.
- (ب) HPL موجب لیپولیز و افزایش میزان اسیدهای چرب آزاد می‌شود.
- (ج) اینهیبین موجب آزاد شده FSH از هیپوفیز می‌شود.
- (د) CRH جفتی موجب کاهش ACTH جفتی می‌گردند.
- پاسخ گزینه ب/

سوال: نمای میکروسکوپی موکوس سرویکس در بارداری چگونه و در اثر کدام هورمون است؟

(ارشد 86-87)

- (الف) سرخسی، پروژسترون (ب) سرخسی، استروژن
- (ج) دانه تسییحی، پروژسترون (د) دانه تسییحی، استروژن
- پاسخ گزینه ج