دو فصلنامه طبّ جنوب
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال هشتم، شماره ۱، صفحه ۲۱- ۱۵ (شهریور ۱۳۸۴)

بررسی اثرات هیستوپاتولوژیکی داروهای محرک تخمک گذاری GnRHa/PMSG/HCG بر فرا ساختمان اپی تلیوم لومینال آندومتر رحم موش

پرویز بزی* [۱]، فرزاد رجائی [۲]، آرش خاکی [۳]

[۱] استادیار گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر
[۲] استادیار گروه علوم تشریح، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین
[۳] استادیارگروه پاتولوژی دانشکدهٔ دامپزشکی، دانشگاه آزاداسلامی واحد تبریز

چکیده

زمینه: امروزه استفاده از داروهای محرک تخمک گذاری نظیر **GnRHx (PMSG/HCG)** برای القاء تحریک زیاد تخمدانی و بدست آوردن اووسیت بیشتر در پروتکل فنون باروری کمکی بسیار معمول است. مطالعات و تجارب اخیراً نشان داده است که میزان موفقیت لانه گزینی در سیکل های تحریکی، کمتر از سیکل های طبیعی است. به نظر می رسد که استفاده از داروهای محرک تخمک گذاری روی داروهای فوق الذکر روی پذیرش آندومتر رحمی اثر می گذارند.

مواد و روش ها: فراساختمان بافت های آندومتر (اپی تلیوم لومینال) با بیوپسی هایی از آندومتر موش های ماده **(N=30)** که تحت تیمار با داروهای محرک تخمک گذاری **[Pregnant Monoposal Serum Gonadotropine = GnRHx (PMSG/HCG)]** (بعنوان گروه تحت مطالعه) و موش های ماده ای که هیچ دارویی دریافت نکرده بودند (بعنوان گروه کنترل) مورد بررسی قرار گرفت. مطالعات کمی و کیفی بر روی میکروگراف های الکترونی انجام شدند. یافته های مورفولوژیک بر اساس سه ویژگی ساختمانی شامل سیستم کانال هسته ای، میتوکندری های بزرگ و واکوئل های گلیکوژنی و بعلاوه سیستم پینوپودها و یوکروماتین هسته ارزیابی شدند.

یافته ها: بررسی کیفی نشان داد که سلول های اپی تلیوم لومینال آندومتر فعالتر بوده و دارای ترشحات فراوانتری نسبت به گروه کنترل بودند. همچنین یافته های کمی نشانگر آن بود که نسبت های حجمی هسته، میتوکندری، شبکه آندوپلاسمیک خشن و گلیکوژن به سلول و یوکروکاتین به هسته تفاوت معنی داری به نسبت گروه کنترل از خود نشان دادند **(P<۰/۰۵)**.

نتیجه گیری: بررسی های مورفولوژیک و مورفومتریک نشان می دهند که استفاده از داروهای محرک تخمک گذاری سبب فعالیت ترشحی بیشتر سلول های اپی تلیوم لومینال می گردند.

واژگان کلیدی: اپی تلیوم لومینال آندومتر، داروهای محرک تخمک گذاری، لانه گزینی- مورفومتری
دریافت مقاله: ۸۳/۱۱/۱۰ – دریافت اصلاحیه: ۸۴/۳/۲ – پذیرش مقاله: ۸۴/۵/۳

*بوشهر ـ دانشگاه علوم پزشکی ـ دانشکدهٔ پزشکی، بخش تشریح، تلفکس: ۲۵۲۴۰۴۴ ـ ۰۷۷۱ تلفن همراه: ۰۹۱۷۷۷۲۳۵۴۳
پست الکترونیک:**bazzy_par@yahoo.com**

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-07]

مقدمه

امروزه علی رغم گسترش دانش بهداشتی و پزشکی در خصوص مسائل ناباروری به علت گسترش تکنولوژی الکترونیکی، مخابراتی، آلودگیهای زیست محیطی و بخصوص مسائل روانی و استرس در خانواده ها، ناباروری یک معضل مهم جامعه است (۱و۲). آمار نشان داده است که حدود ۱۵٪ زوجین نازا هستند (۳). عوامل مردانه (۴) و زنانه (۵) زیادی باعث ایجاد ناباروری می شود. یکی از این عوامل که نظر محققین علوم ناباروری را متوجه خود ساخته است مسئلهٔ لانه گزینی ناموفق می باشد (۶). برای لانه گزینی موفق در درجهٔ اول نیاز به تکامل و بستر مناسب از لحاظ بافت شناسی و فیزیولوژیکی آندومتر رحم می باشد تا رحم از لحاظ پذیرندگی آماده برخورد و پذیرش بلاستویست شود (۸ و ۷).

پذیرش رحم نیاز به محیط هورمونی مناسب تخمدانی می باشد. پروژسترون نقش بسیار مهمی را در زمان پنجره لانه گزینی (Implantation window) دارد (۱۰ و ۹). هر گونه اختلال در ترشح هورمون های استروئیدی منجر به تغییرات هیستوپاتولوژیکی آندومتر رحم و در نتیجه عدم لانه گزینی موفق و سقط مکرر خواهد شد (۱۲ و ۱۱). امروزه مشکل ناباروری تا حدود زیادی توسط تکنیکهای کمک باروری (Assisted Reproductive Techniques= ART) حل شده است. از آنجا که در اکثر مراکز ناباروری استفاده از داروهای محرک تخمک گذاری به منظور به دست آوردن تخمک بیشتردر هر سیکل بصورت روتین استفاده می شود. تحقیقات نشان داده است که استفاده از داروهای موفق باعث برهم زدن نظم هورمونی و محیط اندوکرینولوژی آندومتر و در نتیجه اختلال در پذیرش رحم خواهد شد (۱۵ – ۱۳). از جمله تغییرات هیستوپاتولوژیکی آندومتر رحم شامل: اختلال در بیان سیستم پنیوپود، افزایش ترشحات غددی و افزایش ضخامت غشای پایه می باشد (۱۸ – ۱۶). تاکنون مطالعات فرا ساختمانی کمّی بر روی آندومتر رحم انسان انجام شده است. از آنجا که در مطالعه تغییرات بافت آندومتیوم انسان محدودیت های اخلاقی و انسانی وجود دارد، در مطالعه حاضر از مدل تجربی (Rat) با تعداد زیادتراستفاده شده است.

مواد و روش کار

در این بررسی از موش صحرایی بعنوان مدل آزمایشگاهی استفاده شده است (برای انجام بیوپسی موشها از کمیته اخلاق در تحقیقات پزشکی مجوز لازم گرفته شد.).

ابتدا ۶۰ موش ماده از موش صحرایی (Rat) که سن آنها ۶ تا ۸ هفته بودند به دو گروه کنترل و تحت مطالعه تقسیم شدند. موشها به مدت یک هفته در حیوانخانه در درجه حرارت ۲۵ درجه سانتیگراد و در ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی نگهداری شدند. سپس به هر یک از موش های گروه تحت مطالعه به منظور تحریک تخمک گذاری به مقدار ۱۰ واحد (Pregnant monoposal Serum Gonadotropine= PMSG) به طریق داخل صفاقی تزریق شد و حدود ۴۸ ساعت بعد ۱۰ واحد (Human Chorionic Gonadotropine =HCG) به طریق داخل صفاقی تزریق گردید. موش های گروه کنترل که هیچگونه دارویی دریافت نکردند و تحت سیکل طبیعی بودند، به مقدار یک میلی لیتر سالین نرمال دریافت نمودند.

موشهای ماده از گروه کنترل و تحت مطالعه در مجاورت موشهای نر به مدت یک شب به منظور جفت گیری قرار داده شدند و صبح روز بعد تشکیل پلاک واژینال بررسی گردید و به موش های پلاک مثبت بعنوان موشهای حامله تلقی شده و در روز چهارم یعنی زمان لانه گزینی (حدود ۱۲۰ ساعت سپس از تزریق)، موشهای حامله به روش جابجایی مهره های گردنی بیهوش شده و پس از باز کردن شکمشان نمونه برداری از آندومتر رحم صورت گرفت.

بلافاصله بعد از بیوپسی برای پاک کردن نمونه ها از لخته های خونی و سایر دبریدهای بافتی به دقت با محلول فسفات بافرسدیم (PH= ۷/۴) شستشو به عمل

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-07]

آمد. سپس به مدت ۶ – ۵ ساعت در دمای ۴ درجه سانتیگراد در محلول گلوتارآلدئید ۲/۵٪ تثبیت شدند. پس از ثبوت، سایر مراحل آماده سازی (آبگیری، آغشتگی، قالب گیری با رزین آرا لدایت، اصلاح قالب ها، مقطع گیری نازک و نیمه نازک و در نهایت رنگ آمیزی) در دانشکدهٔ دامپزشکی دانشگاه شیراز انجام شد. از مقاطع نیمه نازک توسط میکروسکوپ الکترونی Philips عکسبرداری بعمل آمد. مقاطع نیمه نازک باتولوئیدن بلو رنگ آمیزی و توسط میکروسکوپ نوری استاندارد ـ۲۰ مجهز به دوربین که به کامپیوتر متصل شده بود عکسهای دیجیتال گرفته شد.

نسبت های حجمی:

به منظور بررسی تغییرات هیستوپاتولوژیکی در سلول های ای تلیوم لومینال نسبت حجمی (Volume fraction = Vv) کروماتین به هسته، Vv هسته به سلول، Vv گلیکوژن به سلول، Vv میتوکندری به سلول و Vv شبکه آندوپلاسمیک خش(RER) به سلول محاسبه شد.

محاسبه ابعاد هسته:

به منظور بررسی فعالیت هسته ای سلول های اپی تلیوم لومینال با استفاده از نرم افزار فتوشاپ نسخه ۸ ، قطر بزرگ و کوچک هسته ها محاسبه و مورفومتری شدند. میانگین قطر هسته از فرمول d=axb و نیز axial ratio هسته از تقسیم a/b محاسبه گردید.

آنالیز آماری:

میانگین ارقام بدست آمده در دو گروه تحت مطالعه و کنترل با استفاده از روش آماری من- ویتنی مقایسه گردید.

یافته ها

نتایج بدست آمده از دوجنبه مورد نقد و بررسی قرار گرفتند:

الف ـ جنبه های کیفی:

سلولهای اپی تلیوم لومینال در گروه کنترل نسبتاً کوتاه، و فاقد قطبیت مشخصی بوده و سیتو پلاسم آنها حاوی واکوئلهای گلیکوژنی و میتوکندری کمتر می باشند. همچنین هسته آنها کوچکتر و حاوی نقاط هتروکروماتینیِ بیشتری بودند (شکل۱). در حالیکه سلولهای اپی تلیوم لومینال در گروه تحت مطالعه کشیده، بلند و بشدت قطبی شده بوده و سیتوپلاسم آنها حاوی میتوکندری فراوان و بزرگ و حاوی ترشحات فراوان رأسی می باشند که جذب نشده اند. هسته نسبتاً یوکروماتین و حاوی سیستم کانال هسته ای (Nuclear Channel System=NCS) و همچنین هستک های زیادتری نسبت به گروه کنترل می باشد، که مؤید فعالیت ترشحی زیاد این سلول هاست (شکل ۲ و ۳).

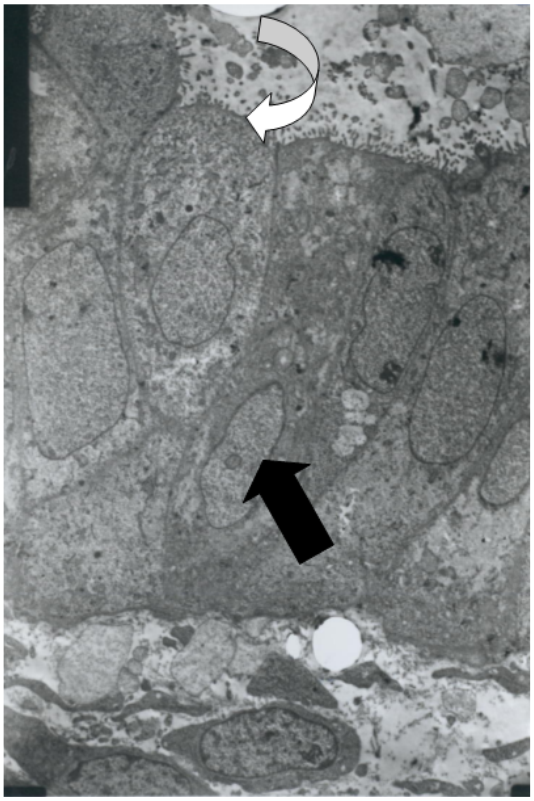
جدول ۱) نسبت های حجمی (Vv) اجزاء سلولهای اپی تلیوم لومینال آندومتر در گروههای آزمایش و کنترل

Vv اجزاء سلولی	گروه آزمایش	گروه کنترل
هسته به سلول	۰/۳۲۰±۰/۰۲۱	۰/۲۱۵±۰/۰۳۷
یوکروماتین به هسته	*۰/۹۰۱±۰/۰۱۳	۰/۷۲۵±۰/۰۱۹
RER به سلول	*۰/۰۰۳±۰/۰۲۸	۰/۰۰۴±۰/۰۱۵
میتوکندری به سلول	۰*/۰۱۱±۰/۰۸۹	۰/۰۱۳±۰/۰۶۸

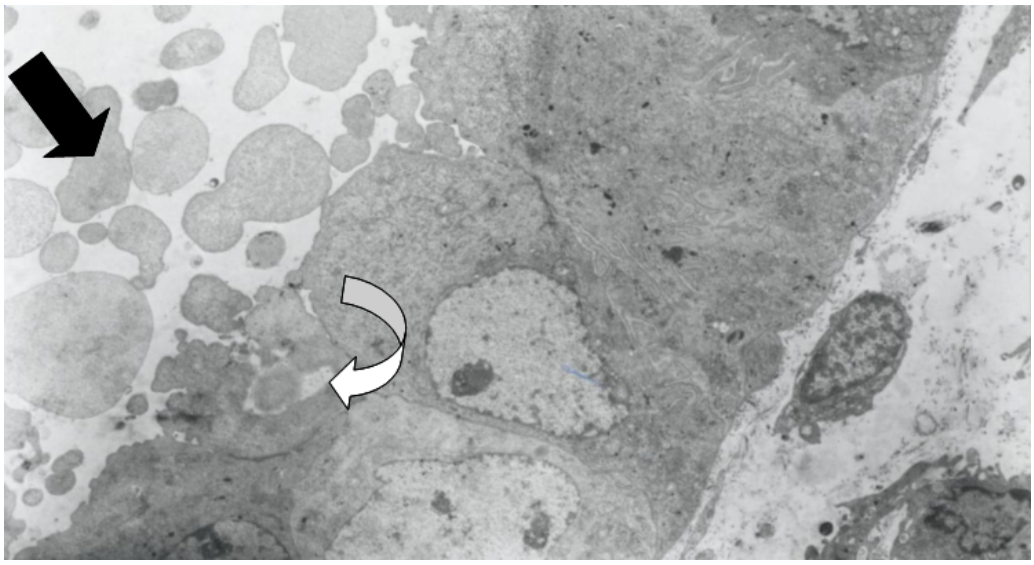
*** ارقام فوق بصورت Mean ±SE میباشد**

تفاوت بین دو گروه معنی دار می باشد(P<۰/۰۵).

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-07]

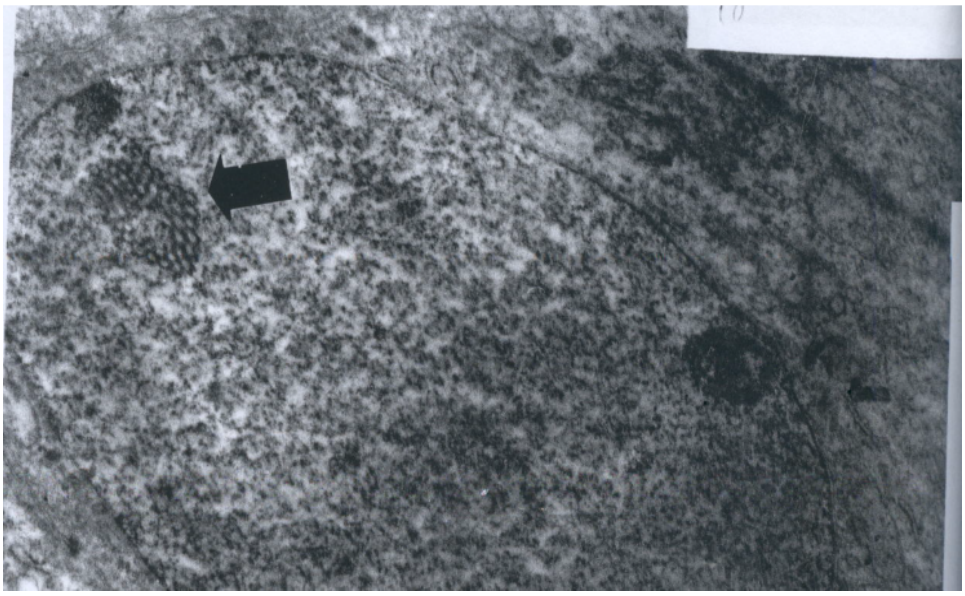


شکل۱)- فتو میکروگراف الکترونی مقطعی از اپیتلیوم لومینال آندومتریوم رحم موش در گروه کنترل به وجود واکوئلهای گلیکوژنی تحت هسته ای(پیکان سیاه) و سیستم فراوان و توسعه یافته پینوپودها (ویلی ها-)و ترشحات سطحی کم در سطح سلولهای کومینال (پیکان خمیده) دقت نمائید (x۳۲۰۰).



شکل۲)-فتو میکروگراف الکترونی مقطعی از اپیتلیوم لومینال آندومتریوم رحم موش در گروه آزمایش.به وجود واکوئلهای گلیکوژنی بزرگ و فراوان (پیکان سیاه) وعدم سیستم پینوپودها (ویلی ها-) و ترشحات سطحی فراوان در سطح سلولهای کومینال (پیکان توخالی) دقت نمائید.سیستم کانال هسته ایNCS (پیکان خمیده)(x۳۲۰۰).

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-07]



شکل۳)- فتو میکروگراف الکترونی مقطعی از اپیتلیوم لومینال آندومتریوم رحم موش در گروه آزمایش.به سیستم کانال هسته ای (NCS) (پیکان سیاه) دقت نمائید(x ۱۵۰۰۰)

ب ـ جنبه های کمّی:

بر اساس داده های جدول ۱، نسبت های حجمی اجزاء سلول های اپی تلیوم آندومتر بصورت هسته به سلول، یوکروماتین به هسته، شبکه آندوپلاسمیک خشن به سلول و میتوکندری به سلول در گروه تحت آزمایش در مقابل کنترل تفاوت معنی داری را از خود نشان دادند (P<۰/۰۵).

همچنین قطر متوسط هسته (۰/۱۲۲± ۱۲/۴۳) در گروه آزمایش با گروه کنترل (۰/۱۱۵ ± ۹/۳۲) و Axial Ratio هسته در گروه آزمایش (۰/۱۶۸ ± ۲/۹۰) در مقابل گروه کنترل نیز تفاوت از خود نشان دادند (P<۰/۰۵).

بحث

امروزه بحث ناباروری از موضوعات مهم مسائل زنان و زایمان می باشد و نظر محققین زیادی را به خود جلب نموده است. دانشمندان و محققین علوم باروری تلاش زیادی را در خصوص علت رو به افزون سقط ها و ناباروری ها بخصوص در دهۀ اخیر نموده اند. یکی از موضوعات مهم در خصوص ناباروری مبحث لانه گزینی است. لانه گزینی یک روند بسیار تخصص یافته است که عوامل متعددی در آن دخیل هستند؛ از جمله ترشح نرمال و به موقع هورمون های استروئیدی (پروژسترون) و سایر عوامل پاراکرینی (مولکولهای اتصالی و سایتو کاین ها) (۳).

لانه گزینی فرصت محدود و معینی است که معروف به پنجرۀ لانه گزینی (Implantation window) می باشد که در انسان برابر است با روز بیستم تا بیست و سوم سیکل قاعدگی؛ این زمان موقتی بوده و فرصتی است تا جنین بتواند در مقابل آندومتر قرار گرفته و به آن اتصال پیدا کرده و جایگزین شود (۱۹). آندومتر رحم نقش بسیار مهمی در روند لانه گزینی دارد. به عبارت دیگر هر چقدر قدرت آمادگی و پذیرش رحم زیادتر باشد، لانه گزینی موفق تر خواهد بود (۱۲). با توجه به اینکه حدود ۷۵٪ موارد عدم لانه گزینی، عدم اتصال موفق بلاستوسیت به دیوارۀ پوششی آندومتر می باشد؛ در مطالعه حاضر بررسی تغییرات فرا ساختمانی اپی تلیوم لومینال آندومتر مورد توجه قرار گرفته است. قدرت گیرندگی و پذیرندگی رحم متأثر از محیط هورمونی مناسب می باشد و هر گونه اختلال و به هم

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-07]

خوردن نظم اندوکرینولوژی باعث می شود که قدرت پذیرش رحم کاسته شود (۱۵، ۱۶ و ۲۰).

امروزه در اکثر مراکز ناباروری جهت بدست آوردن تخمک بیشتر در هر سیکل تحریکی از داروهای محرک تخمک گذاری استفاده می شود. مطالعات نشان داده است که استفاده از داروهای مختلف و متنوع برای تحریک تخمک گذاری اثرات سوءِ احتمالی بر جای می گذارد. این اثرات بدین علت است که داروهای فوق اکثراً شبه گنادوتروپینی بوده و باعث تداخل هورمونی و به هم زدن نظم اندوکرینولوژی آندومتر رحم می شود (۱۳ و ۱۴). از آنجا که مطالعات انجام شده تاکنون بیشتر بر روی نمونه های آماده سازی شده جهت میکروسکوپ نوری بوده و به صورت دقیق بر تغییرات مورفولوژیکی اپیی تلیوم لومینال آندومتر پرداخته نشده است و در مواردی هم که بررسی فرا ساختمانی صورت گرفته است بر روی نمونه های انسانی بوده است و از طرفی به علت محدودیت های انسانی و اخلاقی، نمونه های انسانی همیشه کم بوده اند و لذا در مطالعات حاضر تغییرات هیستوپاتولوژیک فرا ساختمانی آندومتر رحم به دنبال استفاده از داروهای محرک تخمک گذاری بدون محدودیت های اخلاقی و انسانی بر روی مدل تجربی (موش صحرایی) با تعداد زیادتر صورت گرفته است (N=۳۰). یافته های کیفی حاصل از نتایج این تحقیق نشان داده است که وجود میتوکندریهای بزرگ و زیاد و واکوئلهای گلیکوژنی لومینال و سیستم کانال هسته ای در هر دو گروه کنترل و تحت مطالعه نشان دهنده وجود گیرنده های پروژسترونی تحت تأثیر هورمون های پروژسترونی می باشد. همچنین وجود ترشحات زیادتر در سطح سلولهای اپی تلیوم لومینال نشان دهندهٔ تخلیه شدن واکوئلهای گلیکوژن بیشتر به سطح بوده که این امر نشان می دهد که استفاده از داروهای محرک تخمک گذاری باعث شیفت رو به جلو سیکل قاعدگی و اختلال در روند چسبندگی بلاستوسیت به آندومتر و در نتیجه کاهش موفقیت لانه گزینی خواهد شد.

نتایج بدست آمده از مطالعات مورفومتریک و آنالیزهای آماری نشان می دهد که سلولهای اپی تلیوم لومینال در گروه تحت مطالعه دارای هسته ای فعالتر، یوکروماتین تر و بزرگتر بوده و نیز سیتو پلاسم حاوی شبکه اندوپلاسمی خشن و میتوکندری گسترده تری نسبت به گروه تحت مطالعه می باشد. یافته های مورفومتریک هسته ای حاصل از فتومیکروگراف های مقاطع نیمه نازک هم تأیید کننده فعالیت بالای سلولهای مذکور می باشد.

در دههٔ اخیر محققین زیادی مسئله ناباروری ناشی از لانه گزینی ناموفق به دنبال استفاده از داروهای تحریکی تخمدان را از جنبه های مختلف مورد بررسی قرار داده اند. بر همین اساس نیکولتوس (Nikolettos) و همکاران (۱۷) در سال ۲۰۰۲ تحقیقات مشابهی را بر روی ۱۲۴ بیمار تحت درمان با سیکل های IVF انجام دادند. آنها به کمک اولتراسوند واژینال متوجه تجمعات ترشحات در حفرهٔ آندومتر به دنبال استفاده از داروهای محرک تخمک گذاری شدند. گارسیا (Garcia) و همکاران سیستم پینوپود را مورد ارزیابی قرار دادند و نشان دادند که ظهور پینوپودها در زمان پنجره لانه گزینی در سیکل های تحریکی کاسته می شود (۱۶). تاوانیتو (Tavanitou) و همکاران مطالعات توأم هورمونی ـ هیستولوژیکی را انجام دادند و بررسی کردند که سیکل های تحریکی باعث تغییرات هیستولوژیکی زود هنگام در زمان لانه گزینی می شوند (۱۳). نتایج حاصل از این تحقیق از دیدگاه تغییرات فرا ساختمانی و مطالعات مورفولوژیک و مورفومتریک با نتایج سایر محققین مطابقت داشته و این امر نشان می دهد که استفاده از داروهای محرک تخمک گذاری باعث بر هم زدن روند و نظم هورمونی آندومتر و کاهش لانه گزینی موفق خواهد شدو بر همین اساس اخیراً استفاده از سیکل های طبیعی در مراکز ناباروری مورد توجه قرار گرفته است (۲۱).

تشکر و قدردانی

از جناب آقای دکتر نبی پور مدیریت محترم پژوهشی

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-07]

دانشگاه علوم پزشکی بوشهر جهت حمایت بی دریغ مادی و معنوی و جناب آقای دکتر منصوری مسئول محترم و جناب آقای صفری تکنیسین محترم بخش میکروسکوپ الکترونی دانشکدهٔ دامپزشکی دانشگاه شیراز که ما را همیشه با گشاده رویی در تهیه و آماده سازی مقاطع میکروسکوپ الکترونی حمایت کرده اند تشکر و قدردانی میشود.

References:

1. Hedegaard M. Life style, work and stress, and pregnancy outcome. Curr Opin Obstet Gynecol 1999;11: 553-6.
2. Shilkina IA. Effect of overheating on Spermatogenesis in Mice and The value of heat training in adapting sex cells to The effect of high Temperatures. Biull Eksp Sio Med 1976; 82:1489 – 91.
3. Lions FH. Infertility: ethiology, evaluation and treatment. Drugs Today (Barce) 2000; 36: 369 – 82.
4. Yates CA, De Kretser DM. Male-factor infertility and in vitro fertilization. J In Vitro Fert Embryo Transf. 1987; 4:141-7.
5. Machelle M, Sebel MD. Infertility, a comperhensive text. Second ed. Appleton and Stamford press, 1999, 507 – 25.
6. Rice A, Chard T. Cytokines in implantation. Cytokine Growth Factor Rev 1998; 9:287-96.
7. Wilcox AJ, Wenberg CR. Time of implantation of the conceptus and loss of pregnancy. New Eng J Med 1999; 340: 1796-9.
8. Enders Ac, Schlafke S. Cytological aspects of trophoblast-uterine interaction in early implantation. Am J Anat 1969;125: 1 – 29.
9. Ziegler D. Endometrial receptivity for implantation, hormonal control of endometrial receptivity. Hum Reprod 1995; 10: 4 – 6.
10. Bergeron C, Cornel C. Effects of teals stradiol on the secretory transformation of human endometrium and plasma gonadotropin. J Clin Endocrinol Metabol 1992; 74:322 – 31.
11. Speroff L, Glass R, Kase N. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility, 5th ed , Maryland: Williams & Wilkins, 1994, 804 – 97.
12. Beato M and Klug J. Steroid hormone receptors, an update. Human Reprod Update 2000; 3: 225 -36
13. Tavaniotou A, Smitz J, Bourgain C, Devroey P. Ovulation induction disrupts luteal phase function. Ann N Y Acad Sci 2001; 943:55-63.
14. Marci R, Senn A, Dessole S, Chanson A, Loumaye E, De Grandi P, Germond M. A low-dose stimulation protocol using highly purified follicle-stimulating hormone can lead to high pregnancy rates in in vitro fertilization patients with polycystic ovaies who are at risk of a high ovarian response to gonadotropins. Fertil Steril 2001; 75:1131-5.
15. Nikas G. Endometrial receptivity: changes in cell-surface morphology. Semin Reprod Med 2000; 8:229-35.
16. Garcia J, Nikas G, Pellicer A, Simon C. Assessment of uterine receptivity and timing of embryo transfer using the detection of pinopodes. Human Reprod 1997; 12:125 – 129.
17. Nikolettos N, Asimakopoulos M, Vakalopoulos I, et al. Endometrial fluid accumulation during controlled ovarian stimulation for ICSI treatment. A report of three cases. Clin Exp Obstet Gynecol 2002; 29:290-2.
18. Dockery P, Khalid J, Sarani SA, et al. Changes in basement membrane thickness in the human endometrium during the luteal phase of the menstrual cycle. Hum Reprod Update 1998; 4 :486-95.
19. Bergh PA, Navot D. The impact of embryonic development and endometrial maturity on the timing of implantation. Fertil Streil 1992; 58: 537 – 42.
20. Sarantis D, Roche A. Displacement of receptivity for nidation in the rat: a scanning electron microscopy study. Hum Reprod 1988; 3:251 - 5.
21. Rongieres-Bertrand C, Olivennes F, Righini C, et al. Revival of the natural cycles in in-vitro fertilization with the use of a new gonadotrophin-releasing hormone antagonist (Cetrorelix): a pilot study with minimal stimulation. Hum Reprod 1999; 14:683-8.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-07]