

## نفرון

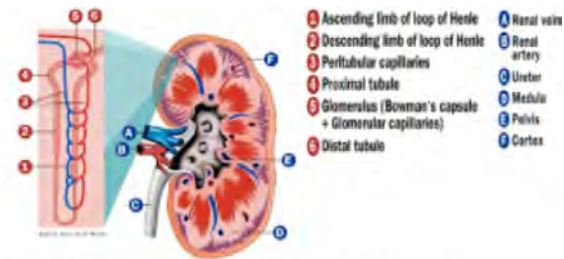


FIGURE 47: The human kidney and the nephron (shown in detail to the left).

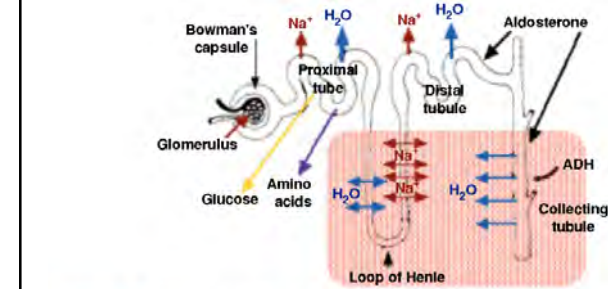


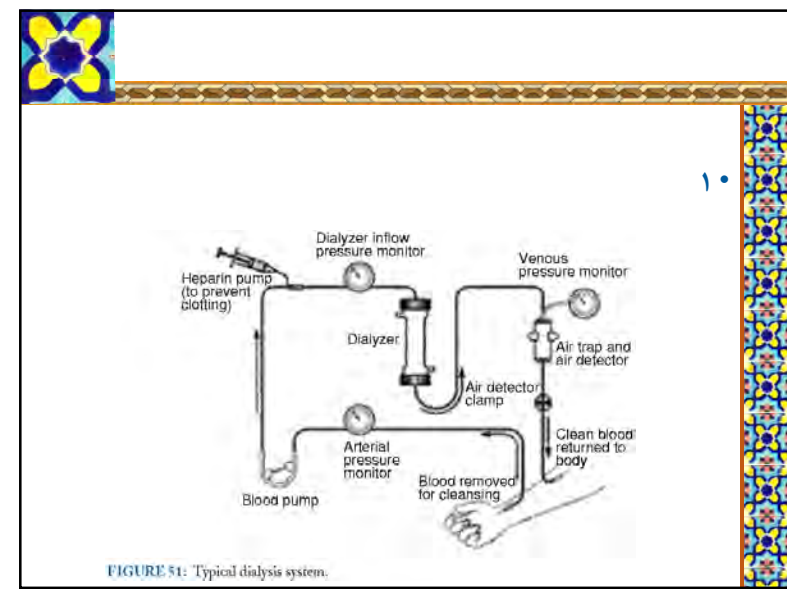
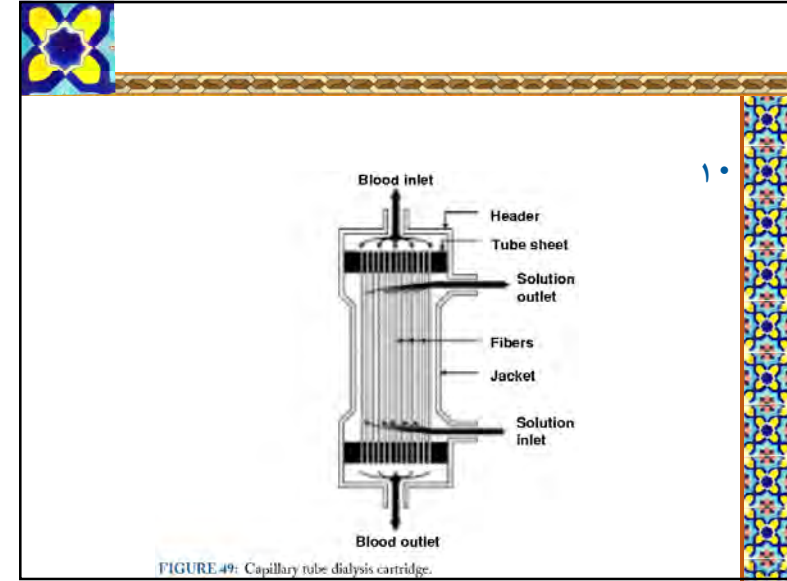
FIGURE 48: Movement of ions and water across the tubule system of the nephron as controlled by the hormones: aldosterone and ADH.

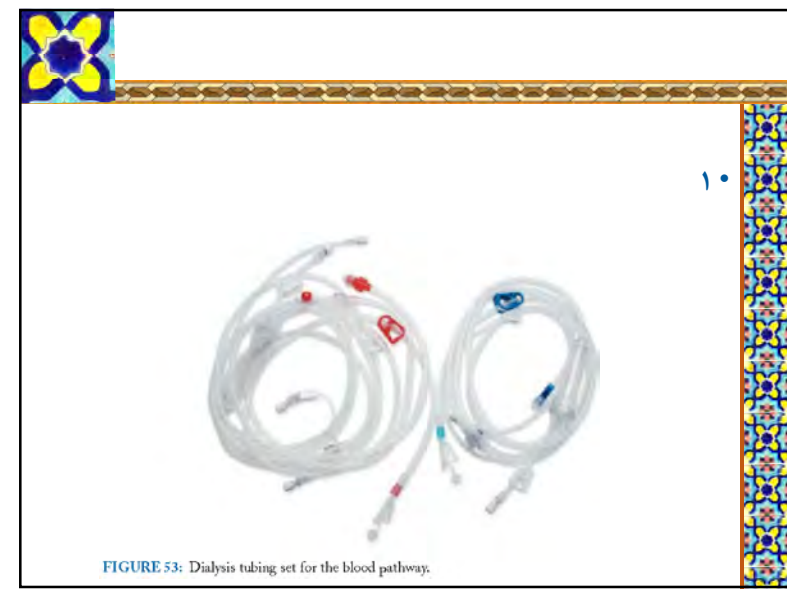
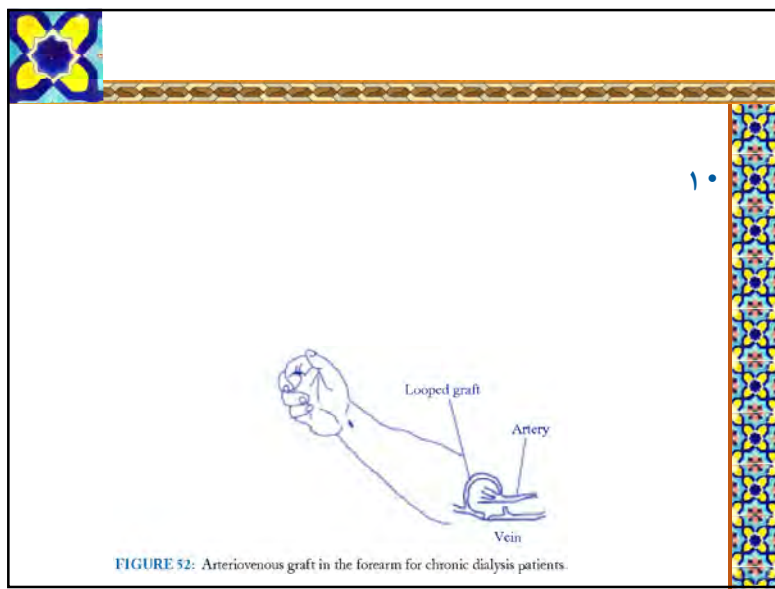
## فهرست مطالب

- نفرון (nephron) و انتقال جرم
- روند دیالیز و سیستم دیالیز ←
- تاریخچه دیالیز
- استفاده مجدد از کارتریج دستگاه دیالیز

## فیلم: انواع دیالیز و روند آنها

فیلم: مفاهیم دیالیز





### فهرست مطالب

- نفرون (nephron) و انتقال جرم
- روند دیالیز و سیستم دیالیز
- تاریخچه دیالیز ←
- استفاده مجدد از کارتریج دستگاه دیالیز



## فهرست مطالب

- نفرون (nephron) و انتقال جرم
- روند دیالیز و سیستم دیالیز
- تاریخچه دیالیز
- استفاده مجدد از کارتریج دستگاه دیالیز ←



## فهرست مطالب

- نفرون (nephron) و انتقال جرم
- روند دیالیز و سیستم دیالیز
- تاریخچه دیالیز
- استفاده مجدد از کارتریج دستگاه دیالیز



سمینار درس اعضا و اندام مصنوعی

دیالیز و کلیه‌ی مصنوعی

بهزاد عبدوس

استاد راهنما: دکتر مالکی

پاییز ۱۳۹۳



## ۱-۱- مقدمه

کلیه‌ی مصنوعی یا همودیالیز نقش مهمی در زندگی بیمارانی که نارسایی کلیه دارند، بازی می‌کنند. نرخ حادثه گزارش شده از بیماران مبتلا به نارسایی‌های کلیوی مرحله نهایی (ESRD) در سراسر جهان به طور پیوسته از سال ۱۹۸۹ افزایش یافته است. تعداد بیماران ESRD در ایالات متحده آمریکا به طور قابل توجهی در طول ۲۰ سال گذشته افزایش یافته است.

## ۱-۲- کلیه

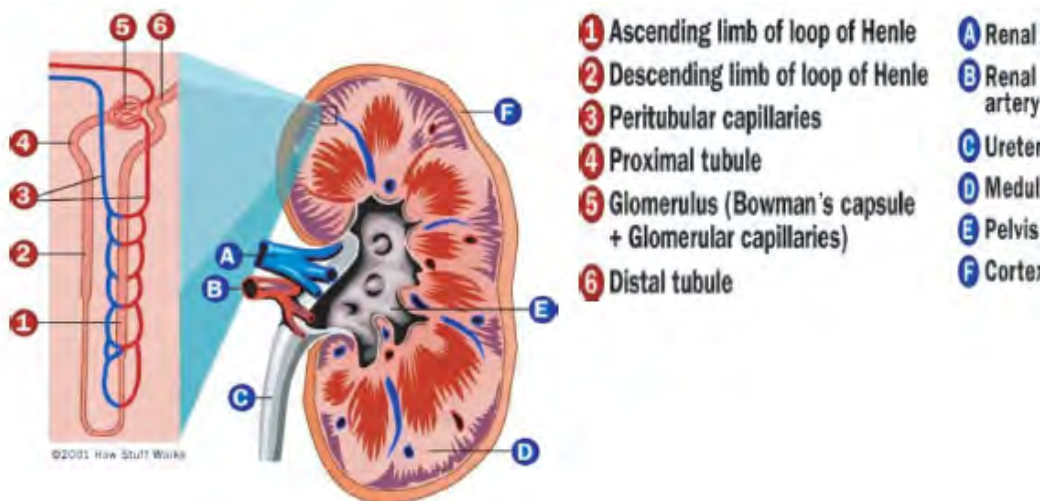
کلیه انسان به طور پیوسته مسئول پاکسازی خون از مواد زائد متابولیک (از قبیل اوره، اسید اوریک و کراتینین) یون‌های اضافی و آب اضافی می‌باشد. نتایج فیلتراسیون به حالب به عنوان ادرار منتقل می‌شود. حدود ۲۰ درصد از جریان خون به منظور از بین رفتن مواد زائد وارد کلیه می‌شود. حذف آب از کلیه به عنوان ابزار ثانویه برای کنترل فشار خون عمل می‌کند. زیرا کل حجم خون یک فاکتوری در برگشت وریدی یا همان خروجی قلب و سپس فشار شریانی است. در هر انسان دو کلیه موجود است. که هر یک، از میلیون‌ها شبکه عناصر انتقال جرم به نام نفرون تشکیل شده‌اند. انتقال در سراسر نفرون رخ می‌دهد. همانند ریه که دارای عناصر مشابه‌ای به نام آلوئول است. نفرون میانگینی از سطح مقطع مورد دسترسی برای انتقال جرم در میان حجم در نظر گرفته شده را تامین می‌کند. این تئوری مانند یک کره بزرگ منفرد در مقایسه با میلیون‌ها کره کوچک در داخل یک حجم ثابت است. سطح مقطع خالص کره خیلی کوچکتر از سطح مقطع میلیون‌ها کره کوچک می‌باشد. بنابراین انتقال جرم مواد زائد متابولیک توسط خون شاخه‌ای کانال‌های کوچکتر و کوچکتر رخ می‌دهد تا انتقال جرم واقعی در انتهای نقطه کوچک نفرون رخ دهد.

## ۱-۳- نفرون و انتقال جرم

کلیه و واحدهای انتقال جرم در شکل ۱-۱ نشان داده شده است. برخلاف بسیاری از اندام‌های درون انسان، خون کلیه به طور مستقیم از سرخرگ و از طریق سرخرگ کلیوی تامین می‌شود. استفاده از سرخرگ، کنترل منبع فشار هیدرواستاتیک هر نفرون را اجازه می‌دهد (با استفاده از انقباض عروق و تاخیر خون شاهرگ) و یک منبع ثابت فشار برای هر واحد انتقال جرم فراهم می‌کند.

---

<sup>1</sup> End stage renal disease



شکل ۱-۱ کلیه انسان و نفرون (جزئیات در سمت چپ نشان داده شده است)

نفرون از گلومرول<sup>۲</sup> تشکیل شده است که سطح آن دارای غشایی پرمنفذ است. قطر منافذ آن ۵۰ با طول ۵۰۰ است. قطر منافذ آن اجازه ورود مقدار زیادی از مایعات را به داخل سیستم توبول<sup>۳</sup> نفرون را می‌دهد و مانع عبور عناصر خون از قبیل سلول‌ها، قندها و پروتئین‌های بزرگ می‌شود. نرخ فیلتراسیون گلومرها (GRF<sup>۴</sup>) برابر با مقدار جریان مایعی است که از غشاها عبور می‌کند و برابر با ۱۲۵-۱۵۰ میلی لیتر بر دقیقه می‌باشد. همانطور که جریان کل خون در کلیه‌ها برابر با ۱۰۰۰-۱۲۰۰ میلی لیتر بر دقیقه است (۲۰ تا ۲۵ درصد کل جریان خون) و پلاسما (پروتئین مایع) تقریباً نیمی از جریان خون کلیه را تشکیل می‌دهد (برای هماتوکریت<sup>۵</sup> ۴۵ درصد به علاوه سلول‌های سفید و پلاکت‌ها). پس GRF تقریباً ۲۵ درصد جریان کلیه پلاسما را نشان می‌دهد (۱۵۰-۱۶۰ میلی لیتر بر دقیقه). این بدان معناست که ۲۵ درصد از پروتئین مایع خون، از خون جدا شده و به داخل توبول نفرون حرکت می‌کند. خوشبختانه در نهایت تنها حدود ۱ تا ۲ میلی لیتر در دقیقه راه خود را به حالب می‌یابد و باقیمانده به خون بازگردانده می‌شود. این بازگشت در هنگام جذب دوباره مایع صاف شده توسط رگ‌های خونی در موازات هر نفرون اتفاق می‌افتد. در شکل ۱-۱ عروق مستقیم<sup>۶</sup> نشان داده شده است. نرخ فیلتراسیون گلومری را می‌توان از طریق گرادیان فشار هیدرواستاتیک<sup>۷</sup> گرادیان و همچنین فشار اسمزی<sup>۸</sup> کنترل کرد. گرادیان فشار هیدرواستاتیک نسبتاً بزرگ و برابر ۵۰ میلی لیتر جیوه می‌باشد. و گرادیان فشار اسمز معکوس ۲۵ میلی متر جیوه می‌باشد. گرادیان فشار اسمز معکوس گرادیان فشار

<sup>2</sup> glomerulus

<sup>3</sup> tubule

<sup>4</sup> glomerular filtration rate

<sup>5</sup> hematocrit

<sup>6</sup> Vasa recta

<sup>7</sup> hydrostatic

<sup>8</sup> osmotic



هیدرواستاتیک است. زیرا سلول‌ها و پروتئین‌های بزرگ در خون نمی‌توانند از منافذ عبور کنند و یک فشار اسمتیک از سمت فیلتر شده به سمت خون ایجاد می‌کند. یک گرادیان فشار خالص ۲۵ میلی‌متر جیوه‌ای که فشار می‌دهد، مایع را در طول گلوومروس هنوز به اندازه کافی بزرگ است و باعث یک انتقال قابل ملاحظه‌ای از مایع همانطور که در بالا توضیح داده شد، می‌شود.

مایع تصفیه شده (نام مایع، زمانی که وارد توبول نفرون می‌شود) وارد مسیر پروگزیمال<sup>۹</sup> و از طریق لوله هنله<sup>۱۰</sup>، لوله دیستال<sup>۱۱</sup> و مجرای جمع شونده می‌شود و در نهایت به حالب می‌رسد. در طول راه، ترکیب انتشار غیرفعال غلظت محور و همچنین انتقال فعال، یون‌های مثبت را در سراسر توبول‌ها و در اطراف مایع خارج سلولی منتقل می‌کند. یون‌های منفی به دنبال همان مسیر، عمدتاً به وسیله تعادل بار و همچنین انتشار غیرفعال منتقل می‌شوند. آب هم در همان مسیر توسط امز غلظت محور منتقل می‌شود. تمام این ترکیبات توسط عروق مستقیم جذب می‌شوند و به جریان خون برمی‌گردند.

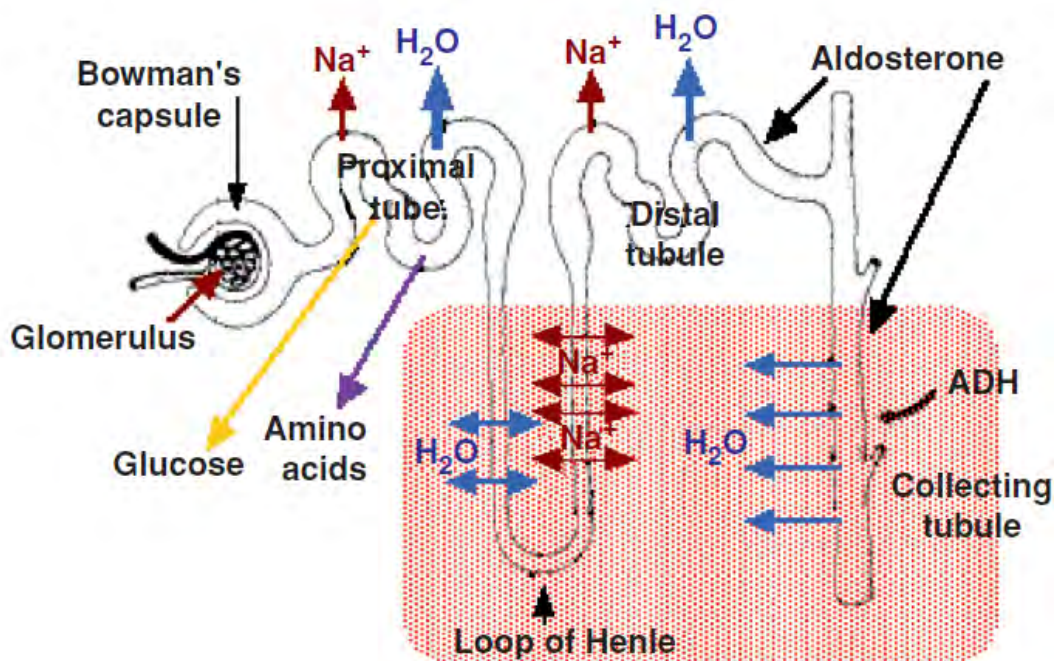
لوله هنله توسط یک مکانیزم مخالف، به وسیله بخش‌های بالارونده و پایین‌رونده عمل می‌کند. هر دو به اسمولایته خارج سلولی کمک می‌کنند که در پایین لوله خیلی بالاست و به سمت بالای لوله کاهش می‌یابد. مکانیزم جریان متقابل اجازه می‌دهد به مایع (یون‌ها) از حلقه بالارونده به حلقه پایین‌رونده و سرانجام به مایع خارج سلولی در پایین هر دو حلقه برگردد. ترکیب آب و یون در نهایت راه خود را برای برگشت به عروق مستقیم پیدا می‌کنند. تمامی فرآیند جریان مایع و انتقال جرم در سراسر گلوومرول از میان سیستم توبول برای انتقال مقدار قابل توجهی مایع به داخل توبول‌ها و بخش عمده بازگشت به عروق مستقیم طراحی شده است.

---

<sup>9</sup> proximal

<sup>10</sup> Henle

<sup>11</sup> distal



شکل ۲-۱ حرکت یون‌ها و آب در سراسر سیستم توبول نفرون توسط هورمون کنترل می‌شوند.

#### ۴-۱- روند دیالیز و سیستم دیالیز

دیالیز پاکسازی مصنوعی خون و حذف ترکیبات، مشابه کلیه‌ی طبیعی است. این ترکیبات شامل مواد متابولیک (از قبیل اوره، اسید اوریک<sup>۱۲</sup>، کراتینین<sup>۱۳</sup>) یون‌های اضافی و آب اضافی می‌باشد. به وسیله انتشار گرادیان غظلت برای دو جز اول و توسط یک گرادیان فشار برای آب انجام می‌شود. با استفاده از این فرآیند در داخل لوله‌های مویرگی کارتریج دیالیز که در شکل ۳-۱ نشان داده شده است، رخ می‌دهد. هرکدام از این منفذها به اندازه کافی کوچک هستند و اجازه انتقال سه جز اصلی خون که در بالا اشاره شد را می‌دهد. در حالی که برای عبور سلول‌های خون و پروتئین‌های بزرگ بیش از حد کوچک هستند. کارتریج از بخش بالایی و پایینی برای ورود و خروج خون تشکیل شده است. اطراف لوله مویرگی مایعی به نام دیالیست<sup>۱۴</sup> قرار دارد. که لوله‌های مویرگی را از مواد زائدی که دریافت کردند، شستو می‌دهد. دیالیست از یک طرف به کارتریج پمپ می‌شود و از طرف دیگر خارج می‌شود. لوله مویرگی به طور معمول از ماده سلوزی<sup>۱۵</sup> ساخته می‌شود که یک ماده زیست سازگار است. در بالا

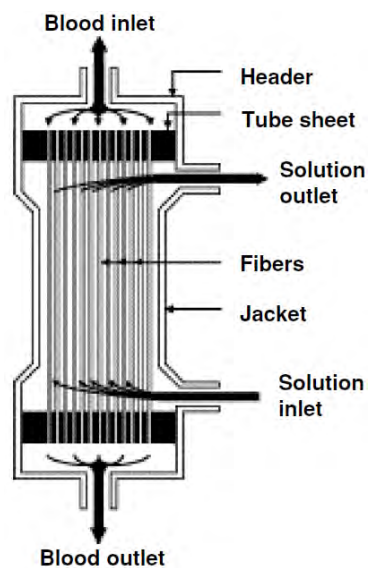
<sup>12</sup> ureic

<sup>13</sup> creatinine

<sup>14</sup> diahysate

<sup>15</sup> cellulose

و پایین لوله مویرگی یک بخش potting قرار دارد که یک توده مایل به زرد به نظر می‌رسد. در انتهای لوله‌های مویرگی خون وارد ترکیب potting و سپس وارد قسمت خروجی می‌شود.



شکل ۳-۱ لوله مویرگی کارتریج دیالیز

کارتریج دیالیز در ابعاد مختلفی وجود دارد و مطابق سایز بیمار از کودکان تا بزرگسالان دیده می‌شود که می‌توان در شکل ۴-۱ مشاهده کرد.



شکل ۴-۱ کارتریج دیالیز در سایزهای مختلف

دیالیست شبیه به خون تمیز است که در آن هیچ گونه مواد زائدی وجود ندارد و از سطح نرمالی از یون‌ها تشکیل شده است. یون‌های موجود در دیالیست در جدول ۱-۱ مشخص شده است.

جدول ۱-۱ یون‌های موجود در دیالیست

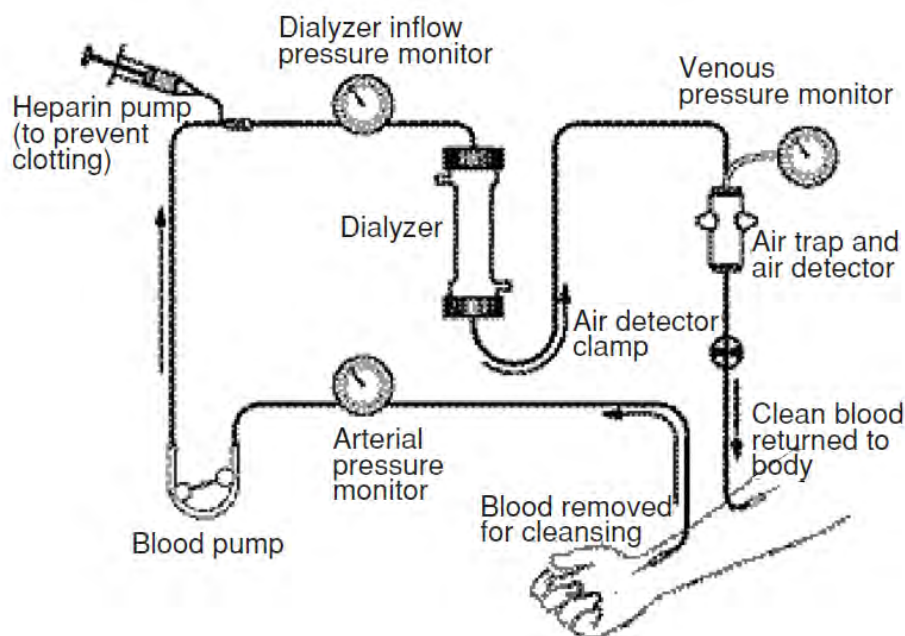
NaCl	5.8 g/L	Na	132 meq/L
NaHO <sub>3</sub>	4.5 g/L	K	2.0 meq/L
KCl	0.15 g/L	Cl	105 meq/L
CaCl <sub>2</sub>	0.18 g/L	HCO <sub>3</sub>	33 meq/L
MgCl <sub>2</sub>	0.15 g/L	Ca	2.5 meq/L
Glucose	2.0 g/L	Mg	1.5 meq/L

گلوکز<sup>۱۶</sup> برای تامین گرادیان اسمز استفاده می‌شود تا به انتقال آب از خون به دیالیست کمک کند. خون با غلظت بالایی از مواد زائد و یون‌ها وارد قسمت بالایی کارتریج دیالیز می‌شود و مایع دیالیست تمیز از قسمت کناری وارد می‌شود. در طول کارتریج دیالیز، انتشار ساده‌ای با حرکت مواد زائد در سراسر منافذ مویرگی از منبع غلظت بالا (خون) به نقطه صفر یا کم غلظت (دیالیست) صورت

<sup>16</sup> glucose

می‌گیرد. به طور مشابه، انتقال یون از غلظت بالا (در خون) به یک غلظت پایین (در دیالیز) رخ می‌دهد. آب از خون به دیالیز با استفاده از گرادیان غلظت گلوکز و با کمک گرادیان فشار منتقل می‌شود. به طور معمول نرخ جریان خون از میان لوله‌های مویرگی ۲۰۰ میلی لیتر بر دقیقه و نرخ جریان دیالیز ۵۰۰ میلی لیتر بر دقیقه است. نرخ جریان بالای دیالیز برای آن است که مواد زائد به دست آمده خیلی سریع از کارتریج دفع شود و دیالیز تمیز جایگزین شود. در نتیجه حفظ گرادیان غلظت بالا برای انتقال جرم.

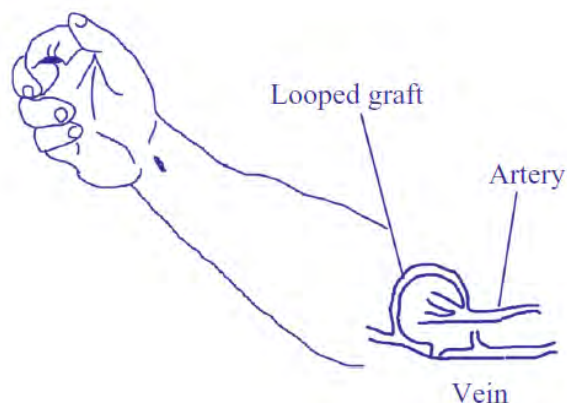
یک نمونه سیستم دیالیز در شکل ۱-۵ نشان داده شده است. دسترسی خون از بدن به وسیله اتصال سوزن به لوله است. خون پایین کارتریج دیالیز پس از عبور از لوله‌ها باقیمانده به بدن باز می‌گردد. ماشین دیالیز شامل سنسورهای و پایش‌هایی در طول مسیر می‌باشد که از دو قسمت تقسیم می‌شود. یک پمپ غلتکی که خون را به آرامی در مسیر لوله حرکت می‌دهد (برای جلوگیری از رکود و لخته شدن) و یک دریچه حبایی که از هر گونه هوای باقیمانده در خون جلوگیری می‌کند تا باعث انسداد رگ نشود. کارتریج و مجموعه لوله‌های دیالیز پس از انجام دیالیز دور انداخته می‌شوند هرچند در برخی مراکز کارتریج تمیز شده و مجدداً استفاده می‌شود که جزئیات بیشتر در بخش بعدی عنوان می‌شود.



شکل ۱-۵ نمونه‌ای از سیستم دیالیز

بیماران دیالیزی مزمین ۳ بار در هفته و به مدت ۴ ساعت تحت دیالیز قرار می‌گیرند. عمل دیالیز در اثر زدن سوزن‌های متعدد در ساعد می‌باشد. اگرچه، پوست بعد از مدتی سفت می‌شود. در نتیجه

برای بیماران دیالیزی مزمن از پیوند شریانی زیر پوست استفاده می‌شود که به موجب آن شریان رادیان به ورید سفالیک متصل می‌شود. که در شکل ۱-۶ نشان داده شده است. این پیوند نه تنها از رگ‌های خونی در مقابل سوزن زدن‌های زیاد محافظت می‌کند بلکه شریان فشار بالا را به ورید فشار پایین متصل می‌کند که همین امر باعث حفاظت ورید از فروپاشی می‌شود. گرادیان فشار از شریان به ورید، گرادیان حرکت خون از میان مجموعه‌ی لوله‌ها و کارتریج را فراهم می‌کند.



شکل ۱-۶ پیوند شریانی در بازو برای بیماران دیالیزی

یک نمونه از مجموعه لوله‌های دیالیز در شکل ۱-۷ نشان داده شده است که شامل دریچه‌های حبابی و لوله به اندازه کافی برای اتصال سوزن‌های شریانی و ورید به ماشین دیالیز، کارتریج دیالیز و برگشت دوباره به ساعد می‌باشد.



شکل ۱-۷ مجموعه لوله دیالیز برای عبور خون



در شکل ۸-۱ یک نمونه ماشین دیالیز نشان داده شده است. که شکاف‌های برای کارتریج دیالیز، دریچه‌های حبابی و همچنین پمپ غلتکی و سنسورهای خونی تعبیه شده است.



شکل ۸-۱ ماشین دیالیز

در سمت چپ، لوله‌های رنگی (آبی و قرمز) برای دیالیست (قسمت تمیز و کثیف) است. شکاف در سمت راست لوله برای کارتریج دیالیز است. در سمت راست محل کارتریج دریچه حبابی درج شده است. پمپ غلتکی در سمت راست دریچه حبابی واقع شده است. در پایین ماشین دو لوله با یک سینی زیر آنها قرار دارد.

مرکز دیالیز به طور معمول شامل اتاق تصفیه آب است که آب شهری را به آب به اندازه کافی تمیز تبدیل می‌کند. این تصفیه آب شامل فیلتر رسوب، بخش آب تصفیه کن، بخش تبادل یون و نور فرابنفش برای از بین بردن باکتری‌هاست. و یک واحد اسمز معکوس که در آن از فشار، برای معکوس نمودن جریان اسمزی آب از درون غشای به شدت ریز (منافذ کوچک) برای حذف عناصر میکروسکوپی استفاده می‌شود. هر ماشین دیالیز از طریق یک لوله که در پشت ماشین واقع شده است به آب تصفیه شده متصل شده است. ترکیبی از آب تصفیه شده و دیالیست از طریق لوله‌های رنگی سمت چپ ماشین دیالیز به کارتریج دیالیز منتقل می‌شود. ماشین دیالیز به طور معمول به طول ۶۰ اینچ و عرض ۱۷ اینچ و عمق ۲۲ اینچ با ارتفاع ۱۹۰ پوند می‌باشد. که بر روی غلتکی تعبیه شده است تا بتوانند به نزدیکی بیمار برسانند. صفحه نمایش نصب شده در جلوی ماشین دیالیز عمدتاً زمان دیالیز، زمان باقیمانده، نرخ تلفات آب، نرخ جذب آب، فشار خون و یا ضربان قلب را نشان می‌دهد.

## ۱-۵- استفاده مجدد از کارتریج

بسیاری از مراکز دیالیز به صورت خصوصی اداره می‌شوند. اگرچه دیالیزهای انجام گرفته در بیمارستان‌ها برای بیماران بیمارستانی (مراکز حاد دیالیز) از کارتریج دیالیز تنها یک بار استفاده می‌کنند. اما بسیاری از مراکز خصوصی از کارتریج استفاده مجدد می‌شود. این مستلزم شستشو کارتریج است. پس از استفاده از کارتریج آن را با فرمالدهید<sup>۱۷</sup> و یا رینالین<sup>۱۸</sup> ضدعفونی می‌کنند. تعداد چهار کارتریج در داخل ماشین شستشو قرار می‌گیرد. نام بیمار بر روی کارتریج نوشته می‌شود و کارتریج در داخل مخزن قرار می‌گیرد تا بیمار برای جلسه بعدی از آن استفاده کند. کارتریج تا زمانی که دوباره برای بیمار استفاده شود چندین بار شستشو می‌شود. اگرچه هزینه خرید دستگاه شستشو همراه با تجهیزات و نیروی انسانی مورد نیاز، برای شستشو و استریل کردن کارتریج وجود دارد اما نسبت به خرید یک کارتریج برای هر جلسه، مقرون به صرفه‌تر است. شکل ۱-۹ ماشین شستشو کارتریج را نشان می‌دهد.



شکل ۱-۹ ماشین شستشو کارتریج دیالیز برای استفاده مجدد

<sup>17</sup> formaldehyde

<sup>18</sup> renalin

اگرچه اغلب مسائل مربوط به هزینه در خط مقدم استفاده مجدد از کارتريج قرار دارد اما بحث‌های قابل توجهی در رابطه با اثربخشی و ایمنی در هنگام استفاده مجدد کارتريج وجود دارد. از سوی دیگر، استدلال مرتبط با سلامت در برابر استفاده مجدد از کارتريج وجود دارد به عنوان نمونه، با گذشت زمان برخی از لوله‌های مویرگی مسدود می‌شوند و یا استریل در کارتريج باقی می‌ماند. بسیاری از کارتريج‌های دیالیز ممکن است تا ۲۵ بار استفاده مجدد برای هر بیمار شود. انجمن پیشرفت ابزار دقیق پزشکی (AAMI<sup>۱۹</sup>)، استاندارد را برای سطح تصفیه کارتريج قرار می‌دهد. مطالعات متعددی در رابطه با استفاده مجدد از کارتريج مورد بررسی قرار می‌گیرد. که می‌توان به Robinson and Feldman (2005)، Szathmary (2004)، Narsipur (2004)، Stragier (2003)، Ward and Ouseph (2003)، Parks (2002) و Rahmati (2003) اشاره کرد.

## ۱-۶- چشم انداز تاریخی کلیه‌ی مصنوعی

اولین توصیف علمی از اصل همودیالیز در سال ۱۸۵۴ توسط گراهام<sup>۲۰</sup> منتشر شد. و مدل اولیه همودیالیز (شکل ۱-۱۰) توسط Able، Rowntree و Turner در سال ۱۹۱۳ ارائه شد. همودیالیز استوانه‌ای شکل با قطر داخلی ۱۰ سانتی متر به طول ۵۰ سانتی متر بود و شامل ۳۰ غشای لوله collodion با قطر ۸ میلی‌متر با هیرودین برای جلوگیری از انعقاد به عنوان مایع دیالیز استفاده می‌گردید. اولین همودیالیز بر روی سگ انجام گرفته بود و در حذف سدیم سالیسیلات<sup>۲۱</sup> از مایعات بدن سگ موفقیت‌آمیز بود. اولین همودیالیز در انسان توسط هاس<sup>۲۲</sup> در سال ۱۹۲۳ گزارش شد. هاس همچنان از غشای لوله collodion استفاده کرد. او از هیرودین<sup>۲۳</sup> برای جلوگیری از انعقاد خون استفاده کرد اما بعدها به هپارین<sup>۲۴</sup> تغییر داد.

---

<sup>۱۹</sup> Association for the Advancement of Medical Instrumentation

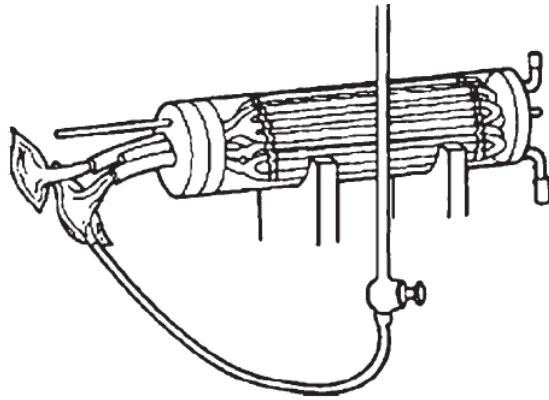
<sup>۲۰</sup> graham

<sup>۲۱</sup> salicylate

<sup>۲۲</sup> hass

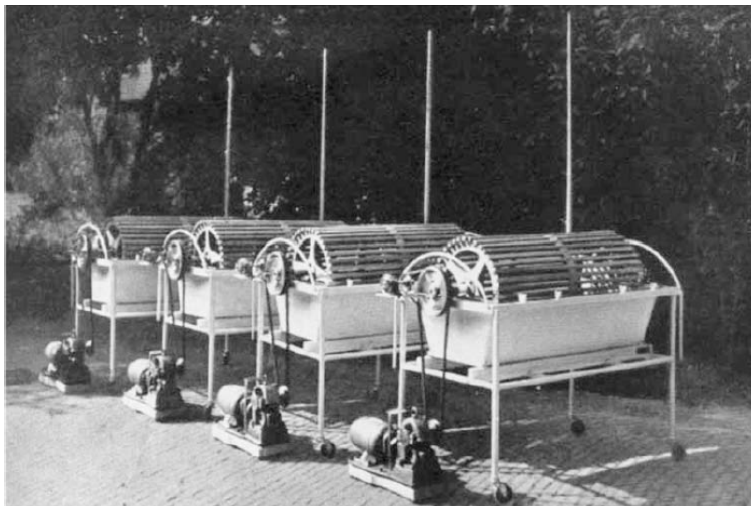
<sup>۲۳</sup> hirudin

<sup>۲۴</sup> heparin



شکل ۱-۱۰ اولین نمونه همودیالیز که در سال ۱۹۱۴ توسط Able توسعه یافت.

کولف<sup>۲۵</sup> در سال ۱۹۴۵ کلیه مصنوعی استوانه‌ای دوار را توسعه داد (شکل ۱-۱۱) و برای اولین بار موفق به درمان بیمار مبتلا به ARF<sup>۲۶</sup> گردید. یک لوله سلفون پیچیده شده‌ی ۳۰ متری با قطر داخلی ۲۵ میلی‌متر در اطراف استوانه چوبی به طور مارپیچ پیچیده شده است. استوانه در مایع دیالیز به صورت نیمه غوطه‌ور گردش پیدا می‌کرد.

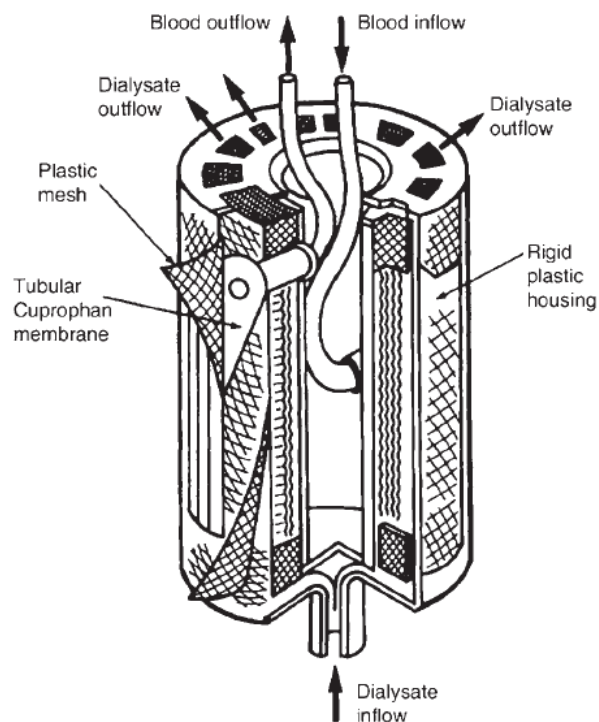


شکل ۱-۱۱ کلیه مصنوعی استوانه گردان توسط کولف در سال ۱۹۴۵ توسعه یافت.

کولف در سال ۱۹۵۶ یک کلیه مصنوعی یکبار مصرف دو سیم‌پیچ (شکل ۱-۱۲) را توسعه داد.

<sup>25</sup> kolff

<sup>26</sup> acute renal failure



شکل ۱-۱۲ کلیه‌ی مصنوعی دو سیم‌پیچ توسط کولف در سال ۱۹۵۶ توسعه یافت.

کیل در سال ۱۹۶۰<sup>۲۷</sup> یک همودیالیزر plate and frame بنام دیالیز کیل را توسعه داد. در سال ۱۹۶۴ همودیالیزر حفره-فیبر بنام کلیه‌ی مویرگی برای اولین بار توسط استوارت<sup>۲۸</sup> پیشنهاد شده بود. تا به امروز این نوع همودیالیزر به طور گسترده‌ای توسعه پیدا کرد.

<sup>27</sup> kill

<sup>28</sup> stewart