الجهاز التناسلي الأنثوي Female reproductive system

- يتكون الجهاز التناسلي الأنثوي من مبيضين و قناتي البيض (أنبوبي رحم) و رحم و مهبل و أعضاء تناسلية خارجية (الشكل 22-1).
- تتمثل وظيفته في
  - إنتاج أعراس أنثوية (خلايا بيضية)
  - تأمين بيئة مناسبة لإخصاب و إحتضان الجنين أثناء مراحل تطوره الكاملة من الحياة الجنينية و حتى الولادة.
- افراز هرمونات جنسية تشرف على الجهاز التناسلي و تؤثر في أعضاء الجسم الأخرى.

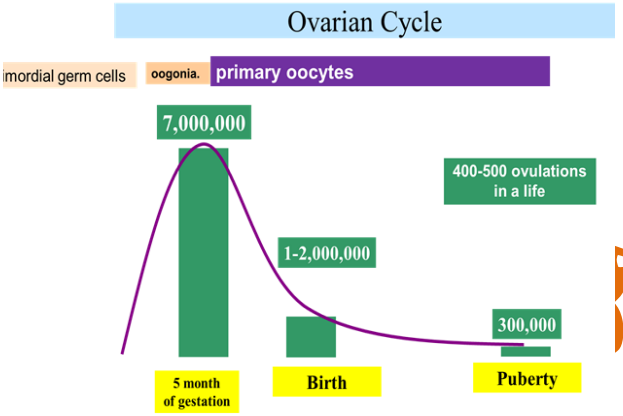
التطور المبكر للمبيض

- **في الأسبوع السادس** من الحياة المضغية تهاجر مجموعة صغيرة من **الخلايا المنتشة الإبتدائية** Primordial germ cells من كيس المح إلى المناسل الابتدائية. تنقسم بغزارة في المناسل الابتدائية (ثنائية الامكانيات)
- **في الأسبوع 10-12** من الحياة الجنينية
  a. في حالة غياب TDF تتحول الخلايا المنتشة الإبتدائية إلى **بذرة البويضة** Oogonia
  b. تنقسم بذرة البويضة فتيلياً و توسع نسائها لتصبح ما يقارب 600.000 بذرة بويضة و أكثر من 7 مليون في نهاية الشهر الخامس.
- **في الشهر الثالث**
  a. تبدأ خلايا جرابية تنشأ من الظهارة المنتشة للمبيض بتشكيل طبقة حول بذرة البويضة
  b. تبدأ بذرة البويضة بالدخول في المرحلة التحضيرية من الانقسام المنصف الأول إلا أنها تتوقف بعد مرحلة الإقتران الصبغي و تأشيب الـ DNA دون متابعة المراحل الأخيرة من الانقسام المنصف و عندئذ تدعى **البويضات الأولية** (خلية بيضة أولية) Primary oocytes. و تدعى الخلايا البيضية الأولية مع الخلايا الجريبية التي تحبط بها **الجريبات الإبتدائية** primordial follicle
  c. تفرز خلايا الطبقة الجريبية oocyte maturation inhibitor (OM I) لإعتقال الخلايا البيضية الأولية في الطور التحضيري و منع استمرار الإنقسام المنصف
- في نهاية الشهر السابع تتحول معظم بذرات البويضة إلى خلايا بيضية أولية.بعبارة آخرى في هذه الفترة نجد المبيض ممتلئ بالجريبات الإبتدائية التي تحوي خلايا بيضية أولية محاطة بطبقة من الخلايا الجريبية
- يرافق الفترة من اشهر 3 – حتى الولادة تنكس العديد من الخلايا البيضية الأولية خلال عملية تدعى **الرتق** Atresia
- عند الولادة لايبقى سوى 1-2 مليون خلايا بيضية أولية فقط في حين تنكست حوالي 5 ملايين بآلية الرتق الجريبي
- نتيجة لإستمرار الرتق الجريبي بعد الولادة يبقى في المبيض عند البلوغ ما يقارب 500.000-300.00 خلية بيضية أولية(الشكل 22-2)
- نظراً لدخول بويضة واحدة فقط الإنقسام المنصف أثناء الإباضة في كل دورة طمثية (28 يوم) يقدر عدد البويضات المتحررة بحوالي 450 بويضة أثناء الحياة التناسلية عند المرأة (30 – 40 سنة)،بينما تتنكس بقية البويضات بعملية الرتق.

المبايض Ovaries

- ذات شكل لوزي بطول 3 سم و عرض 1.5 سم و سماكة 1 سم.
- يُغطى سطح المبايض بظهارة مكعبة بسيطة تدعى **ظهارة منتشة** Germinal epithelium أو ovarian surface epithelium (OSE) (الشكل 22-3) و تتميز

د عمر الزعبي

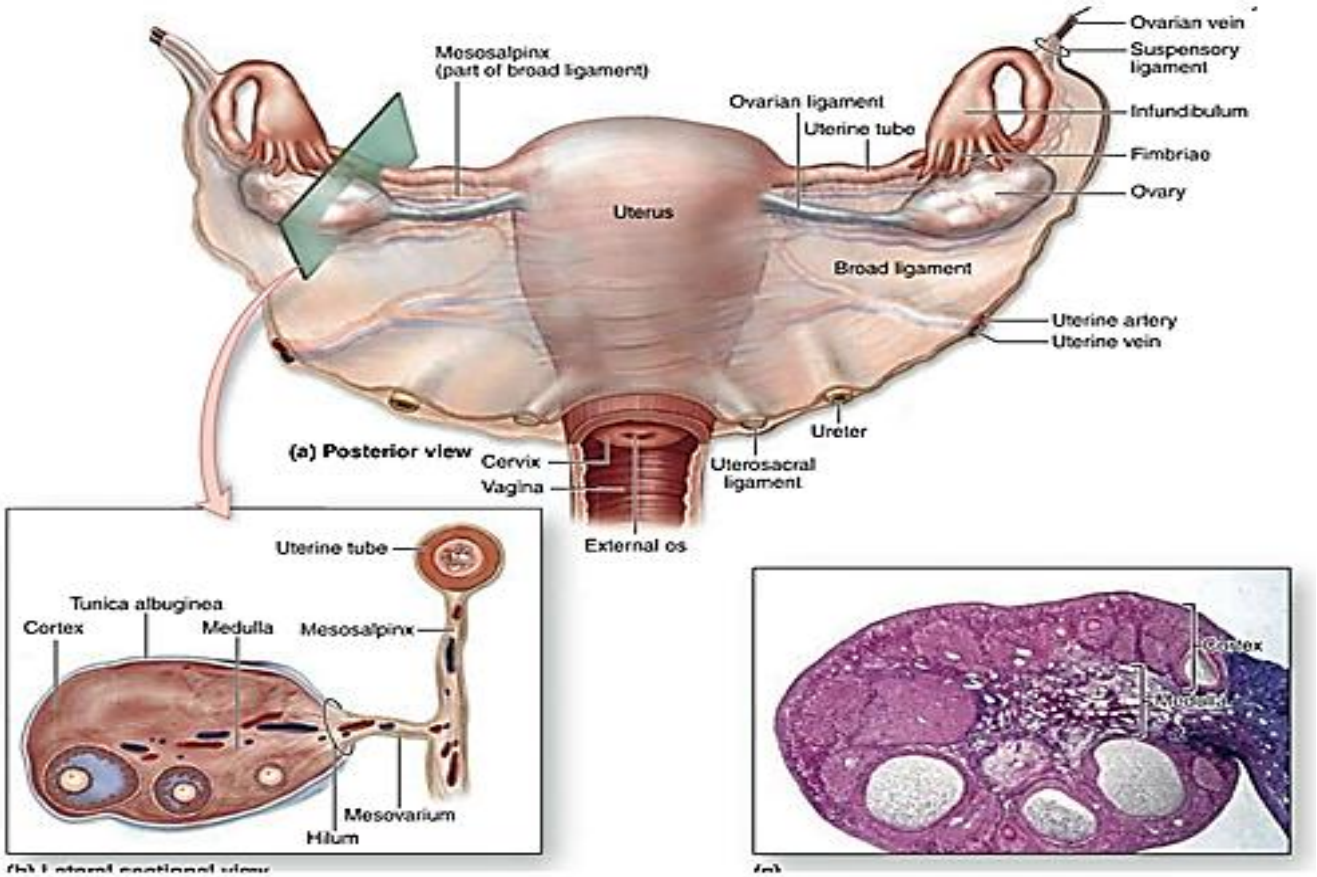


الشكل 22–2 يوضح التطور المبكر للمبيض وأعداد الخلايا البيضية الأولية في الحياة الجنينية و بعد الولادة و البلوغ

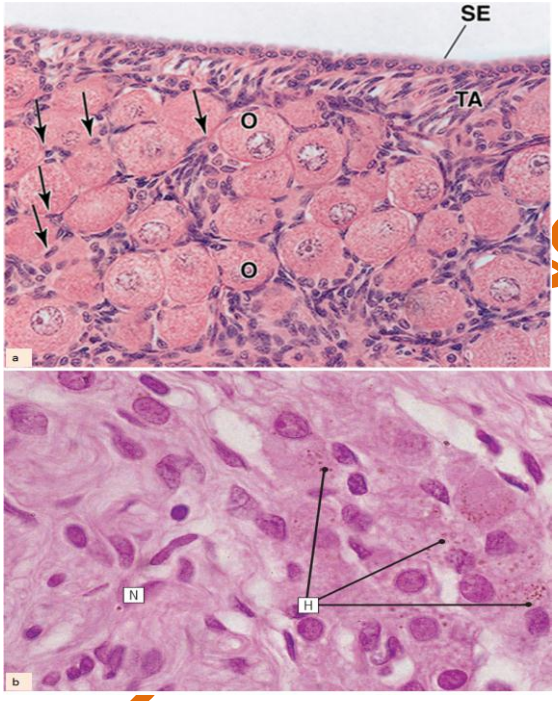
مستمرة مع الظهارة المتوسطية في المساريقا.

- سميت خطأً بهذا الإسم نظراً للإعتقاد السائد أنها مسؤولة عن إنتاج بذرات البويضة في الحياة الجنينية

- تعبر عن مستقبل مرتبط ببروتين G يدعى Lgr5+ و الذي يعد واسم للخلايا الجذعية في العديد من الأماكن (مثل خبايا ليبركون في الأمعاء)
- يزداد تعبير هذا المستقبل بعد الإباضة حيث يحفز الظهارة المنتشة على ترميم المناطق المتضررة في ظهارة المبيض الناجمة عن تمزق سطح المبيض أثناء الإباضة
- في الحياة الجنينية، هذه الظهارة تعد خلايا سليفة جذعية للخلايا المحبة/الجريبية و الخلايا السدوية في المبيض ليست خلايا سليفة لبذرات البويضة
- ينشأ عنها 70 % من سرطانات المبيض، حيث يرتبط زيادة تعبير Lgr5+ في الظهارة و سرة المبيض و خملات القناة الناقلة بسرطان المبيض الخبيث malignant ovarian carcinomas



الشكل (22 – 1) الجهاز التناسلي الأنثوي و المبايض (a) رسم تخطيطي للأعضاء الداخلية في الجهاز التناسلي الأنثوي و التي تتضمن الأعضاء الأساسية: المبايض و أنبوبي الرحم و الرحم و المهبل. **(b)** مقطع جانبي للمبيض يبين إرتباطاته بالمساريقا الداعمة و هي مِسْراقُ المبيض و مِسْراقُ النفير للرباط العريض. **(c)** صورة مجهرية لمقطع في المبيض يبين المناطق اللبية و القشرية إضافة لجريبات عديدة مختلفة الأحجام.



الشكل (22 – 3) a الظهارة المنتشة و الجريبات المبيضة الابتدائية. تحاط قشرة المبيض بظهارة سطحية (SE)، يوجد تحت الظهارة طبقة من نسيج ضام تدعى الغلالة البيضاء (TA). إلى الأسفل لاحظ مجموعات من الجريبات الابتدائية فيها خلية بيضية (O) محاطة بطبقة من خلايا ظهارية جريبية (أسهم) **b– الخلايا السرية** في لب المبيض (H) و فروع ألياف عصبية (N)

- يوجد أسفل الظهارة المنتشة محفظة مكونة من نسيج ضام كثيف تدعى **الغلالة البيضاء** Tunica albuginea و هي مسؤولة عن اللون الأبيض للمبيض.

- يتكون المبيض من منطقة خارجية تدعى قشرة Cortex تشغل معظم حجم المبيض فيها نسيج ضام سدوي غني جداً بالخلايا و العديد من الجريبات المبيضية التي يزداد حجمها في البالغين (الشكل 22–1).

- **اللب** Medulla
  - يشكل معظم الجزء الداخلي
  - لا توجد حدود فاصلة بين المناطق اللبية و القشرية في المبايض.
  - يحتوي على نسيج ضام رخو فيه أعصاب و أوعية دموية و لمفاوية كبيرة تدخل إلى المبيض من خلال السرة من المساريقا المعلقة للمبيض.
  - يوجد أعداد قليلة من خلايا استروئيدية على مسار الأوعية الدموية و الأعصاب (الشكل 22–3) في اللب و هي
    - **a.** estrogen-secreting interstitial cells
    - **b.** androgen-secreting hilar cells.

☐ **الجريبات المبيضية** Ovarian follicles (جدول22–1)

جريبات ابتدائية Primordial follicles

a. توجد الجريبات في الطبقات السطحية للقشرة و مكونة من خلية بيضية أولية primary oocyte محاطة بطبقة مسطحة/حرشفية من خلايا جريبية (الشكل 22–4)
b. تحتوي خلايا بيضية أولية كروية بقطر 25 ميكرون
c. نواتها كبيرة فيها صبغيات غير ملتفة في المرحلة التحضيرية من الإنقسام المنصف الاول.
d. تتجمع العضيات الخلوية بالقرب من النواة بما فيها أعداد كبيرة من المتقدرات و العديد من أجهزة غولجي و صهاريج كثيفة من الشبكة الخشنة.
e. تستند الخلايا الجريبية على صفيحة القاعدية حيث تشكل هذه الصفيحة حدود واضحة بين الجريب و النسيج السدوي الغني بالتروية الدموية.
f. تحتوي هيولى الخلية البيضية على حبيبات قشرية corical granulesتحت الغشاء مباشرة و هي تمثل حويصلات افرازية تحتوي أنزيمات مفككة تحرر أثناء الإخصاب
g. تحتوي الهيولى أيضاً على صفائح حلقية annulate lamellaeو هي تمثل تكدسات للغلاف النووي تحتوي على مسامات نووية

البلوغ و النمو الجريبي Follicular growth

- مع بداية البلوغ الجنسي و تحرر الهرمون المنبه للجريبات (FSH) من النخامية تبدأ مجموعة صغيرة من الجريبات

الإبتدائية بالنمو الجريبي في كل شهر يقدر عددها بـ5-20 جريب. يتضمن هذا نمو الخلية البيضية و حدوث تغيرات في الخلايا الجريبية إضافة إلى تكاثر و تمايز الأورمات الليفية في النسيج السدوي المحيط بكل جريب.

- يشرف على عملية إختيار الجريبات التي تخضع لعملية نمو و تحديد في بداية كل دورة تناسلية و إختيار الجريب السائد المخصص للإباضة
  - I. التوازن الهرموني المعقد
  - II. عدد مستقبلات هرمون FSH و نشاط انزيم أروماتاز Aromatase
  - III. تصنيع الإستروجين و عوامل أخرى.

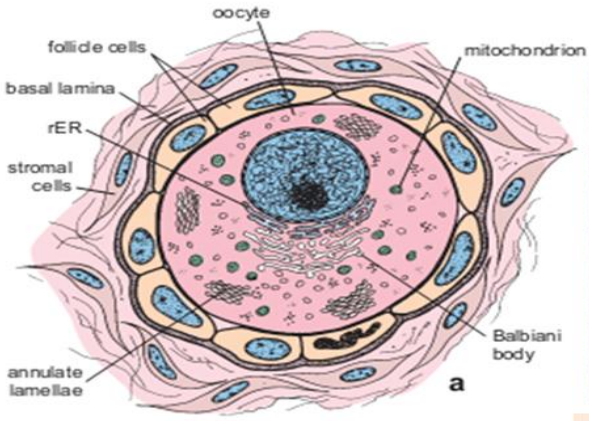
الجريب الأولي أحادي الطبقة Unilaminar primary Follicle (الشكل 22-4).

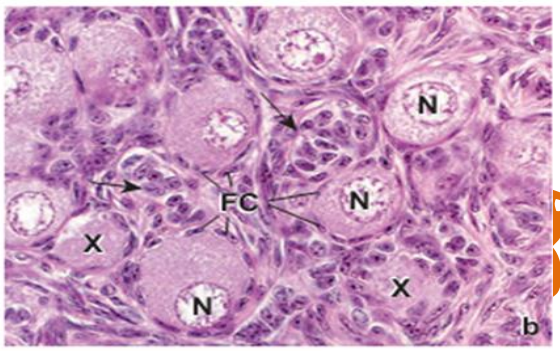
a. عملية تحول الجريب الإبتدائي الى أولي أحادي الطبقة يعتمد على عوامل نمو epidermal growth factor, insulin-like growth factor (IGF), activin, and Ca^{2+} ions
b. يزداد حجم الخلية البيضية حيث يصل قطرها إلى حوالي 120 ميكرون.
c. يزداد حجم النواة و تزداد أعداد المتقدرات التي تتوزع بإنتظام ضمن الهيولى، و تصبح الشبكة الهيولية أكثر إمتداداً و تتوسع أجهزة غولجي و تتوضع في محيط الخلية.
d. يحاط الجريب بطبقة واحدة من خلايا مكعبة تدعى الخلايا الجريبية، تتطور بينها موصلات/ارتباطات فضوية
e. تبدأ الخلية البيضة بإفراز مادة خارج خلوية مكونة من بروتينات سكرية تتجمع فيما بعد و تشكل النطاق الشفاف بين الخلايا الجريبية و الخلية البيضية الأولية و بالتالي تنفصل الخلايا الجريبية تدريجياً عن الخلية البيضية

الجريب الأولي متعدد الطبقات Mutilaminar primary Follicle (الشكل 22-4 و 6)

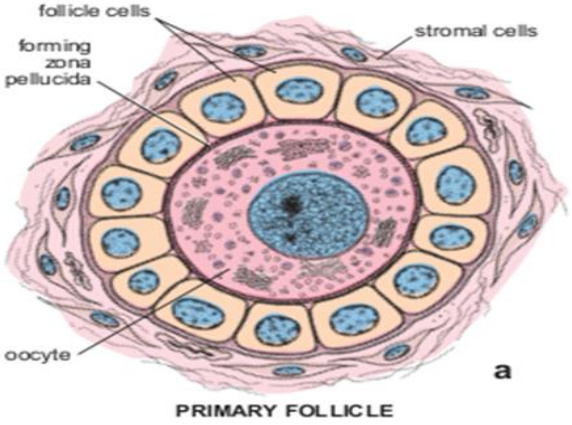
a. تنقسم الخلايا الجريبية فتيلياً و تشكل ظهارة جريبية مطبقة أو طبقة من **خلايا محببة** Granulosa layer، تفرز الخلية البيضية activin و عوامل نمو مثل bone morphogenic protein 1 5 (BMP-1 5) and growth differentiation factor 9 (GDF-9) و التي تحفز بدورها انقسام الخلايا الجريبية، و هذه العوامل هي المسؤولة عن عملية التحول من جريب أولي أحادي الطبقة إلى جريب متعددة الطبقات
b. تتواصل الخلايا الجريبية الخلايا مع بعضها بإرتباطات فضوية و تستند على غشاء واضح و سميك
c. يصبح **النطاق أو المنطقة الشفافة** Zona pellucida واضح بسماكة 5-10 ميكرون و تزداد سماكته مع تطور الجريبات حتى يصل الى 50 ميكرون في الجريب الناضج و هي طبقة من مادة خارج خلوية الشفاف مكونة من ثلاثة بروتينات ZP1-3
   - ZP3يعمل كبروتين رابط للنطفة و يحفز على تفاعل الجسيم الطرفي أثناء الإخصاب
   - ZP2 يعمل كبروتين رابط ثانوي للنطفة
   - ZP1 يعمل على تشكيل روابط بين ZP2 و ZP3 و يثبط ارتباط نطفة أخرى
d. تمتد من الخلايا المحببة استطالات تخترق النطاق الشفاف حتى تصل الى زغبيات الخلية البيضية حيث تتشكل إرتباطات فضوية بين هذه الخلايا و تبين حديثاً أن متلازمة الكيسات المبيضية Polycystic ovary syndrome (PCOS) ناجمة عن خلل في التأشير الموضعي(نظير الصماوي) بين الخلية البيضية و خلايا الطبقة المحببة و خاصة في المراحل المتقدمة من التطور الجريبي (جريب ثانوي و جريب ناضج)
e. تفرز الخلايا المحببة stem cell factor الذي يؤثر عن طريق مستقبلاته على الخلايا البيضية و يحفزها على النمو و أيضاً يؤثر عن طريق مستقبلاته على الخلايا السدوية المحيطة مباشرة بالجريب حيث يحفزها على التمايز مشكلةً **القِرابُ الجُرَيبِيّ** Theca

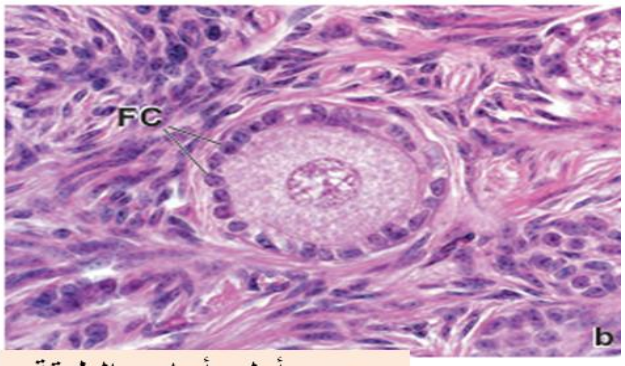
د عمر الزعبي



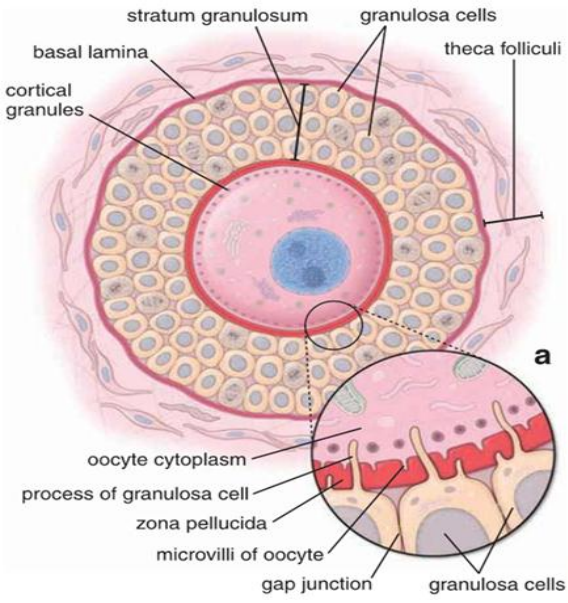


جريب إبتدائي





جريب أولي أحادي الطبقة



جريب أولي أمتعدد الطبقات

الشكل (22 – 4) الجريبات الإبتدائية و الأولية. تحتوي الجريبات الأولية على خلية بيضية أولية بقطر 30 ميكرون محاطة بخلايا جريبية مسطحة **الجريبات الأولية أحادي الطبقة** تشكل الخلايا الجريبية (FC) طبقة من خلايا مكعبة حول الخلية البيضية الأولية. **الجريبات الأولية متعدد الطبقات** تتكاثر الخلايا الجريبية (المحبة) (GC) لتشكل طبقات عديدة. يوجد بين الخلايا الجريبية و الخلية البيضية نطاق شفاف (ZP) بسماكة 10.5 ميكرون و هي طبقة من بروتينات سكرية تنتجه الخلية البيضية ضروري لإرتباط بالنطفة و حدوث الإخصاب. تصبح الخلية البيضية في هذه المرحلة كبيرة الحجم يبدو الغشاء القاعدي الفاصل بين الجريب و النسيج السدودي المحيطي .

follicular. هذه الطبقة تتمايز الى نوعين نسيجين حول الجريب:

- نسيج صماوي غني جداً بالتروية الدموية غزيرة يدعى **القراب الداخلي** (**الغِلاَلَةُ الغائرة للقِراب الجُرَيبِيّ**) Theca interna
- نسيج ليفي خارجي يدعى **القراب الخارجي** Theca externa (**الغِلاَلَةُ الظاهِرَةُ للقِرابِ الجُرَيبِيّ**) يحتوي على عضلات ملساء

جريبات ثانوية Secondary Follicle أو **جريبات غارية (تجويفية)** Antral Follicles.

a. نظراً لكون عملية التطور الجريبي تحدث بشكل تدريجي نجد في بعض المراجع جريبات تدعى جريبات ما قبل الغارية preanatral follicles
b. تبدأ الجريبات بالتحرك إلى مناطق عميقة في قشرة المبيض نتيجة نمو الجريبات الناجم عن زيادة حجم الخلية البيضية و زيادة عدد الخلايا المحبة.
c. يعتمد تطورها و نموها على هرمون FSH، حيث توجد مستقبلاته على الخلية البيضية و خلايا الطبقة المحبة
d. تتشكل فراغات صغيرة في الطبقة المحبة عند بدء الخلايا بإفراز السائل الجريبي Follicular fluid. يتجمع هذا السائل بين الخلايا الجريبية و تبدأ الفراغات الصغيرة المحتوية على السائل الجريبي بالإلتحام و تعيد الخلايا المحبة تنظيم نفسها لتشكل تجويف أكبر يدعى **الغار (التجويف)** Antrum (الشكل 22-5)
e. يحتوي سائل جريبي المفرز من خلايا الطبقة المحبة على هيالورينات و عوامل نمو و مولد البلازمين و مولد الفيبرين و مضاد تخثر من بروتيوغليكان هيباران مكبرت و تراكيز عالية من الهرمونات الستيروئيدية (بروجسترون، أندروجين و الاستروجين) مع البروتينات الرابطة لها و البروستاغلاندين و inhibin و activin و oocyte maturation iunhibitor (OMI)
f. أثناء إعادة إنتظام الطبقة المحبة لتشكيل الغار تشكل بعض الخلايا الجريبية هضبة أو تلة صغيرة تدعى **الركام المبيضي** Cumulus oophorus، الذي يحيط بالخلية البيضية و يبرز في الغار (الشكل22-5). تشكل الخلايا المحبة المحيطة و المرتبطة بالخلية البيضية **الإكيل المشع** Corona radiate الذي يرافق الخلية البيضية عند مغادرتها المبيض أثناء الإباضة.
g. يوجد بين خلايا الطبقة المحبة أجسام تدعى Call-Exner bodies بنى من مادة خارج خلوية تتلون بشدة بصبغة PAS تحتوي على هيالورونات و بروتيوغليكان
h. تتمايز خلايا القراب الداخلي إلى خلايا منتجة للستيروئيدات تكثر فيها الشبكة الملساء و المتقدرات ذات الأعراف النبيبية و أعداد كبيرة من قطيرات شحمية.
i. تعبر خلايا القراب الداخلي عن مستقبلات هرمون LH و الذي يحفزها على هرمون أندروستندويون Androstenedione الستيروئيدي
j. ينتقل Androstenedione إلى طبقة الخلايا المحبة وكون خلايا هذه الطبقة تمتلك مستقبلات FSH حيث تحت تأثير FSH تعبر هذه الخلايا المحبة عن أنزيم أروماتاز Aromatase الذي يحول الأندروستندويون إلى إستراديول. يعود هذا الأستروجين إلى القراب و النسيج السدوي حول الجريب و يدخل الشعيرات و يوزع إلى أرجاء الجسم (الشكل 22-9)
k. لا توجد حدود بين القراب الداخلي و الخارجي واضحة و لا يوجد ايضاً حدود فاصلة بين القراب الخارجي و بقية النسيج السدوي. من جهة أخرى
l. الحدود الفاصلة بين القراب الداخلي و الطبقة المحبة واضحة جداً لكون خلاياها مختلفة و وجود غشاء قاعدي بين هاتين الطبقتين (الشكل 22-7).

الجريب الناضج Mature follicle أو **جريب ما قبل الإباضة** Preovulatory follicle (يدعى جريب

جراف Graafian follicle بعد اكتشافه من البيولوجي الهولندي ريجنير دي جراف بعد القرن السابع عشر)

a. ينمو في كل دورة طمثية جريب واحد أكثر من بقية الجريبات و يصبح جريب سائد بينما تدخل العديد من الجريبات الأخرى في عملية الرتق الجريبي

b. عملية سيادة جريب واحد تحدث نتيجة افراز الخلايا الطبقة المحببة هرمون inhibin في أحد الجريبات الثانوية المتطورة و الذي يثبط بدوره افراز FSH من النخامية و مما يسبب الرتق الجريبي لزملائه من الجريبات التي تطورت معه زمنياً

c. لا يعتمد الجريب السائد على هرمون FSH و لكن يزداد تعبير مستقبلات LH على خلايا و هذا يعني تحول في الهرمون النخامي المسيطر على المرحلة اللاحقة

d. يبرز الجريب الناضج على سطح المبيض و يمكن الكشف عنه بواسطة الأمواج فوق الصوتية حيث يبلغ قطره حوالي 20–30 مم أو أكثر قبل الإباضة.

e. يزداد حجم الغار الجريبي نتيجة تراكم السائل الجريبي و تلتصق الخلية البيضية بجدار الجريب بواسطة تجمع من خلايا محببة تشكل الركام المبيضي المشع (الشكل 22–5).و بما أن الخلايا الجريبية في جدار الجريب لا تتكاثر بنفس التناسب التي يزداد فيها نمو الغار لذا تصبح خلايا هذه الطبقة أكثر رقة و تدعى طبقة الخلايا المحببة الهامشية Mural granulosa cells.

f. يمتلك الجريب الناضج طبقات قرابية سميكة جداً و واضحة المعالم، حيث تستمر خلايا القراب الداخلي بافراز البروجستيرون و Androstenedione

g. . تفرز خلايا الطبقة المحببة البروجستيرون بتأثير من هرمون LH و الذي تتوضع مستقبلاته على سطحها و يزداد تعبيرها لمستقبلات LH كلما اقتربت الإباضة

h. تستغرق عملية وصول الجريب الإبتدائي إلى الجريب ثانوي ما يقارب 9 أشهر و 3 أشهر من جريب ثانوي الى جريب ناضج في مرحلة الإباضة

❖ يوجد أوجه تشابه بين الخلايا المحببة في جريبات المبيض و خلايا سيرتولي في نبيبات الخصية من حيث المنشأ و المستقبلات و المواد الإفرازية . هذا ينطبق على الخلايا القرابية الداخلية في الجريبات و خلايا لايديغ في النسيج الخلالي في الخصية (الشكل 22–11)

الرتق الجريبي Follicular Atresia

- تخضع الجريبات في أي مرحلة من مراحل التطور بما فيها الجريبات القريبة من النضج للرتق (الشكل 22–8). تموت فيها الخلية البيضية و الخلايا الجريبية و يتم التخلص منها بالبلاعم.
- انخفاض الغونادوتروتين يؤدي إلى انخفاض تعبير الخلايا المحببة عن neural apoptosis inhibitory protein (NAIP) و هذا يحفز إشارة الإستماتة
- تتضمن عملية الرتق

a. موت الخلايا الجريبية في الطبقة المحببة بآلية الإستماتة حيث تنفصل عن بعضها

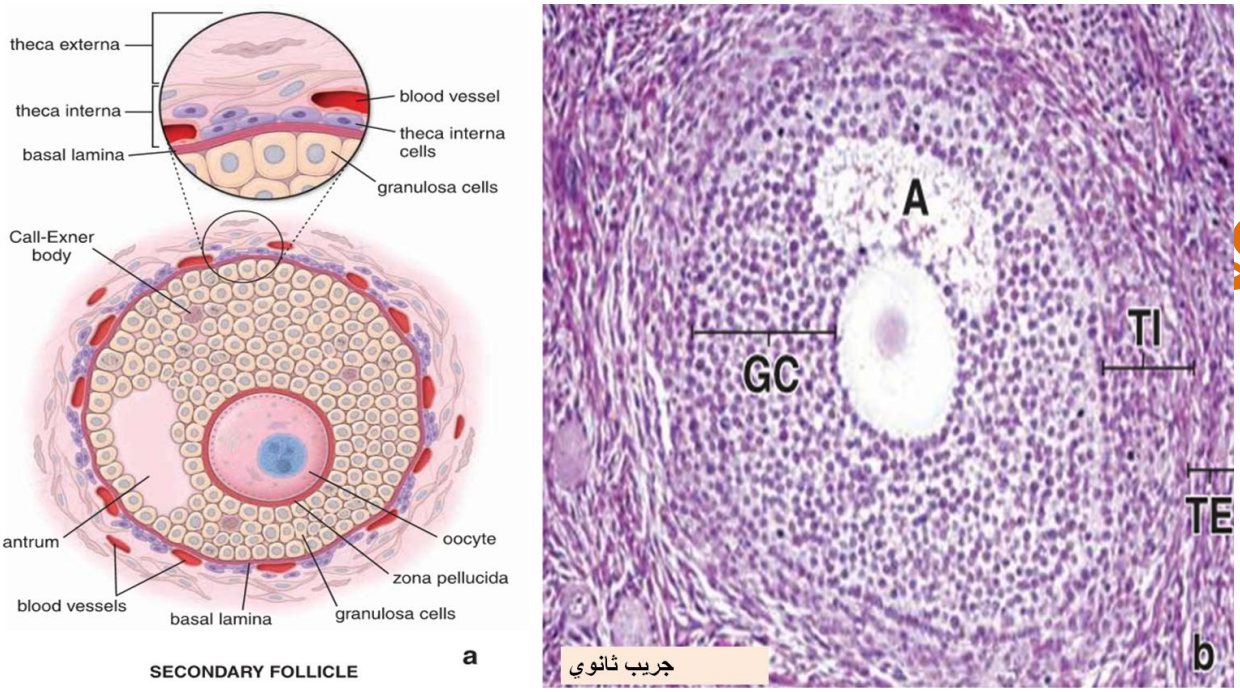
b. تتنكس الخلية البيضية الأولية و تموت بآلية الإستماتة

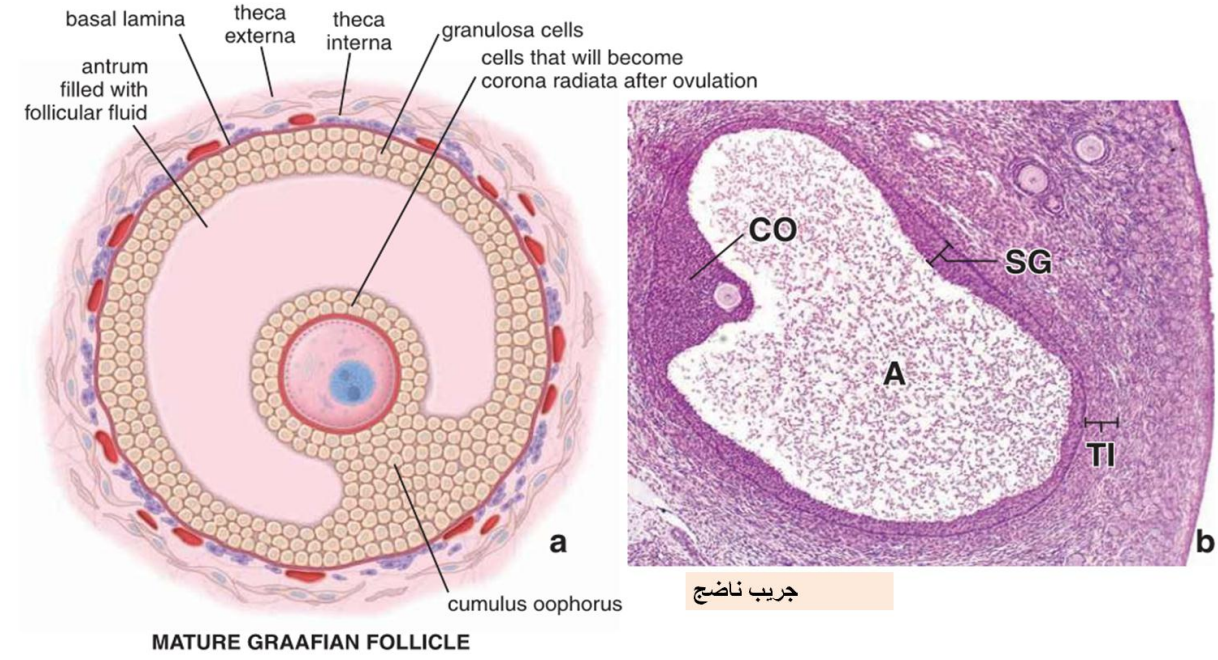
c. تراجع و تنكس النطاق الشفاف

d. تزداد سماكة الغشاء القاعدي و يتحول الى غشاء زجاجي glassy membrane

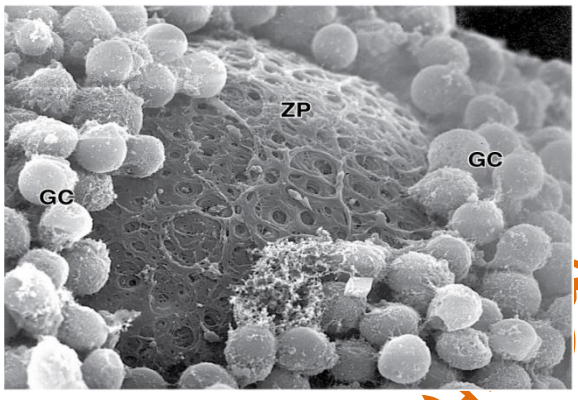
- ترتشح البلاعم في الجريب المتنكس و تقوم ببلعمة المخلفات الخلوية.
- بعدها تحتل الأورمات الليفية المنطقة الجريبية و تتشكل ندبة كولاجينة قد تستمر لفترة طويلة. على الرغم من أن عملية الرتق الجريبي تحدث قبل الولادة و حتى سنوات قليلة بعد سن اليأس إلا أن ذلك يحدث بشكل واضح بعد الولادة عندما يقل بسرعة تأثير الهرمونات الأمية و أثناء فترة البلوغ و الحمل عندما تحدث تغيرات هرمونية كمية و نوعية مرة أخرى.

د عمر الزعبي

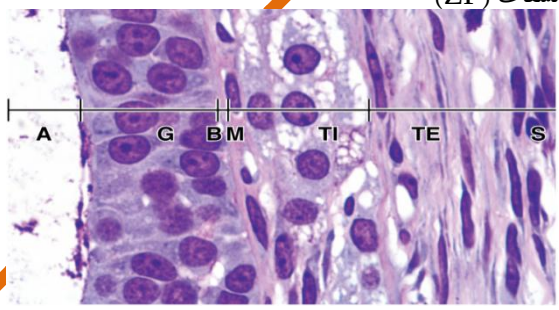




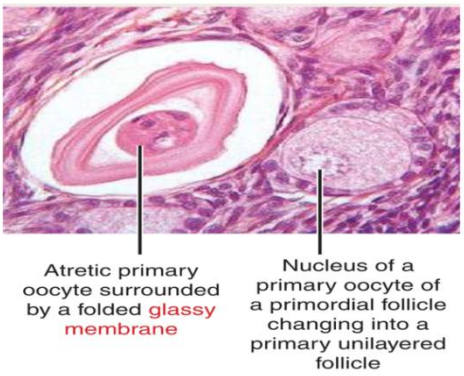
الشكل (22 – 7) الجريبات الغارية/الثانوي جريب غاري تظهر تجاويف و حويصلات غارية كبيرة مملوءة بسائل في الطبقة المحببة التي تنتج خلاياها السائل الجريبي. تحاط الخلية البيضية بالنطاق الشفاف (ZP) و خلايا جريبية (G) تبطن جدار الجريب. خلايا الأورمات الليفية/السدوية المتواجدة خارج الجريبات النامية تتطور إلى خلايا القراب الداخلي المفرزة للستيروئيدات (TI) و القراب الخارجي المغطي له (TE)، **الجريب الناضج/غراف** أكثر تطوراً من السابق يبين غار (تجويف) وحيد كبير للغاية(A) مملوء بسائل جريبي حيث تشكل البروتينات طبقة رقيقة جداً بعد عملية التثبيت. تبرز الخلية البيضية في تجويف مملوء بالسائل الجريبي و لكن تبقى محاطة بخلايا جريبية و تشكل الإكليل المشع. ترتبط خلايا الإكليل المشع بالخلية البيضية بإرتباطات فضوية بإستطالات تخترق النطاق الشفاف. يرتبط الإكليل المشع و الخلية البيضية بجانب الجريب بكتل من خلايا جريبية قليلة الكثافة تدعى الركام المبيضي (CO) الذي يستمر مع بقية الخلايا الجريبية التي تشكل جدار الجريب و تحيط بالغار. يحيط القراب الداخلي (TI) و الخارجي (TE) بكامل الجريب.



الشكل (21 – 6) صورة بالمجهر الالكتروني الماسح لجريب أولي متعددة الطبقات مقطوع يبين خلية بيضية محاطة بخلايا محببة (GC). يوجد بين سطح الخلية البيضية الكبيرة و الخلايا الجريبية تدعى النطاق الشفاف (ZP)



الشكل (22 – 7) جدار الجريب الغاري منالداخل إلى الخارج خلايا محببة (G) قريبة من الغار (A) تحيط خلايا القراب الداخلي (TI) بالجريب و هي خلايا مفرزة للستيروئيدات. يحتوي القراب الخارجي على نسيج سدوي (S). يفصل غشاء قاعدي (BM) خلايا القراب الداخلي عن الطبقة المحببة.



الشكل (22 – 8) الرتق الجريبي يحدث الرتق الجريبي في أي مرحلة من تطور الجريب. يظهر الرتق الجريبي هنا لجريب أولي. يتصف الرتق الجريبي بموت الخلايا المحببة بالموت المبرمج و التحلل الذاتي للخلية البيضية. و يتنكي النطاق الشفاف و يتحول الى غشاء زجاجي المتنكسة بشكل حر ضمن الغار

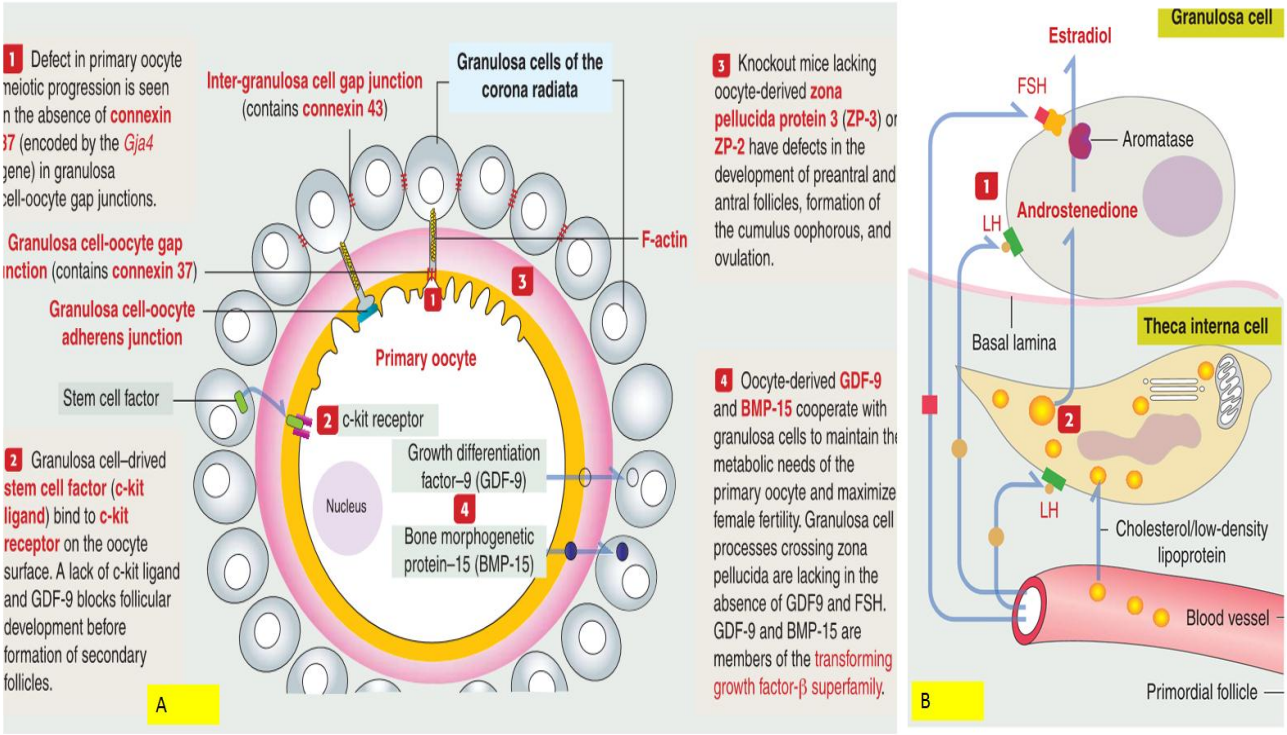
الإباضة Ovulation

- مع الإقتراب من اليوم 14 من بدء الطمث يصبح مستوى الإستروجين المفرز من الحويصل السائد و الجريبات الثانوية مرتفعاً بحيث يسبب
  - تثبيط افراز FSH عن طريق التلقيم الراجع
  - ارتفاع مستويات هرمون LH بشكل مفاجئ استجابةً للمستوى العالي من الاستروجين المفرز من الجريب السائد الناضج و هذا يتسبب في سلسلة أحداث كثيرة في الجريب السائد

1. زيادة جريان الدم في المبيض و بالتحديد في الطبقة القرابية حيث تتوذم و ترتشح ببلازما الدم ، يترافق مع هذا الإرتشاح تحرر الهستامين و البروستاغلاندين و الأنزيمات المفككة و يزداد افراز البلازموجين في السائل الجريبي الذي يتحول الى بلازمين حيث يعمل على تفكك و انحلال أغشية الخلايا المحببة
2. تحفيز الخلايا البيضية الأولية على افراز maturation promoting factor و المكون (cyclin B and cyclin-dependent kinase,) و الذي يؤدي بدوره لإستكمال الإنقسام المنصف الأول و دخولها في الإنقسام المنصف الثاني
3. تحفيز الخلايا المحببة على زيادة انتاج حمض الهيالورونيك و البروتيوغليكانات و الذي يؤدي الى زيادة الضغط داخل تجويف جريب غراف و أيضاً لها دور في رخاوة الإلتصالات بين الخلايا المحببة
4. تنشيط عمل الأنزيمات المفككة للبروتينات بما فيها البلازمين و الكولاجيناز في الجريب الناضج و النسيج المحيط به مما يؤدي إلى ضعف في الطبقة المحببة و الركام المبيضي و الغلالة البيضاء.
5. يبرز الجريب الناضج الكبير قبل حدوث الإباضة بساعات مقابل الغلالة البيضاء مشكلاً منطقة بيضاء أو شفافة فقيرة التروية الدموية تدعى **الوصمة** Stigma مسبباً إنضغاط النسيج لمنع جريان الدم.

المراحل التطورية للجريبات المبيضية							
الجريب	الإعتماد على FSH	الخلية البيضية	النطاق الشفاف	الخلايا الجريبية	السائل الجريبي	القراب الداخلي	القراب الخارجي
ابتدائي	لا	بيضية أولية	غير موجود	طبقة مسطحة	غير موجود	غير موجود	**غير موجود**
أولي أحادي الطبقة	لا	بيضية أولية	بداية التشكل	طبقة مكعبة	غير موجود	غير موجود	**غير موجود**
أولي متعدد الطبقات	لا	بيضية أولية	موجود و واضح المعالم و حيث تتشكل زغيبات الخلية البيضة و استطالات الخلية الجريبية موصلات فضوية	عدة طبقات و عندئذ يطلق عليها خلايا محببة	غير موجود	بداية التشكل	**بداية التشكل**
ثانوي	نعم	بيضية أولية	موجود مع موصلات فضوية بين المحببة و الخلية البيضية	تتشكل فراغات بين الخلايا و تفرز السائل الجريبي	يتجمع في الفراغات بين الخلايا	موجود	**موجود**
ناضج	نعم الى أن يصبح سنّد يصبح غير محتمد	بيضية ثانوية و تصبح محاطة بالإكليل المشع	موجود مع موصلات فضوية بين المحببة و الخلية البيضية	تشكل الإكليل المشع و الركام المبيضي	يملأ تجويف الجريب	موجود	**موجود**

الجدول 22–1 يوضح أنواع الجريبات المختلفة و صفاتها الشكلية



الشكل 22–9 يوضح a– تنسيق العمل و تبادل الجزيئات الإشارية بين الخلية البيضية الأولية و الخلايا الجريبية في الجريبات b– تنسيق العمل بين الخلايا القرابية و الخلايا المحببة في الجريبات الثانوية لإنتاج البروجستيرون و الإستروجين

6. في لحظة الإباضة تتمزق الغلالة البيضاء نتيجة عمل أنزيمات البروتيناز و يساهم البروستاغلايدين في تحفيز تقلص العضلات الملساء في القراب و التي تؤدي خروج الخلية البيضية الثانوية من جراب غراف المنفجر و يعتقد أن الألم

المبيضي الذي يرافق الإباضة سببه تمزق الغلالة البيضاء و البروستاغلايدين-2 ألفا الذي يسبب تقلص العضلات الملساء في القراب الخارجي

7.تتحرر خلية بيضية واحدة فقط في كل دورة و لكن في بعض الأحيان لا تتحرر أي منها أو قد تتحرر بويضتين أو أكثر معاً عند الإباضة تخرج الخلية البيضية الثانوية الكبيرة و الناضجة من المبيض وهي في مرحلة الميتافيز من المنصف الثاني و تُلتقط بواسطة النهاية المتسعة لقناة البيض Oviduct القريبة جداً من سطح المبيض..

8. تلتصق الخلية البيضية الثانوية بعد الإباضة بشكل رخو بسطح المبيض نتيجة لتخثر السائل الجريبي الغني بالهيالورينات المتحررة معه ثم تسقط في فتحة الأنبوب الرحمي حيث يحدث الإخصاب. إذا لم يحدث الإخصاب في غضون 24 ساعة تبدأ الخلية البيضية بالتنكس.

الانقسام المنصف

- قبل الإباضة تُكمل الخلية البيضية الأولية (4d) (2n) الإنقسام المنصف الأول بتحفيز من هرمون LH الذي يحفز الخلية البيضية الأولية على تعبير عن عامل محفز على النضوج maturation promoting factor
- تنقسم الصبغيات بشكل متساوي بين الخلايا الوليدة و البنتية لكن تحتفظ إحدى الخلايا الوليدة بكمية كبيرة من الهيولى و تصبح **خلية بيضية ثانوية** Secondary oocyte (2d) (1n) بينما تصبح الخلية الأخرى **كجسم قطبي أول**(2d) (1n) First polar body ، و هي خلية صغيرة غير حية تحتوي على نواة و كمية قليلة من الهيولى.
- بعد طرح **الجسم القطبي الأول** مباشرة تبدأ نواة الخلية البيضية الثانوية بالإنقسام المنصف الثاني و تتوقف بالمرحلة الإستوائية فيي الانقسام المنصف الثاني.

الجسم الأصفر Corpus luteum

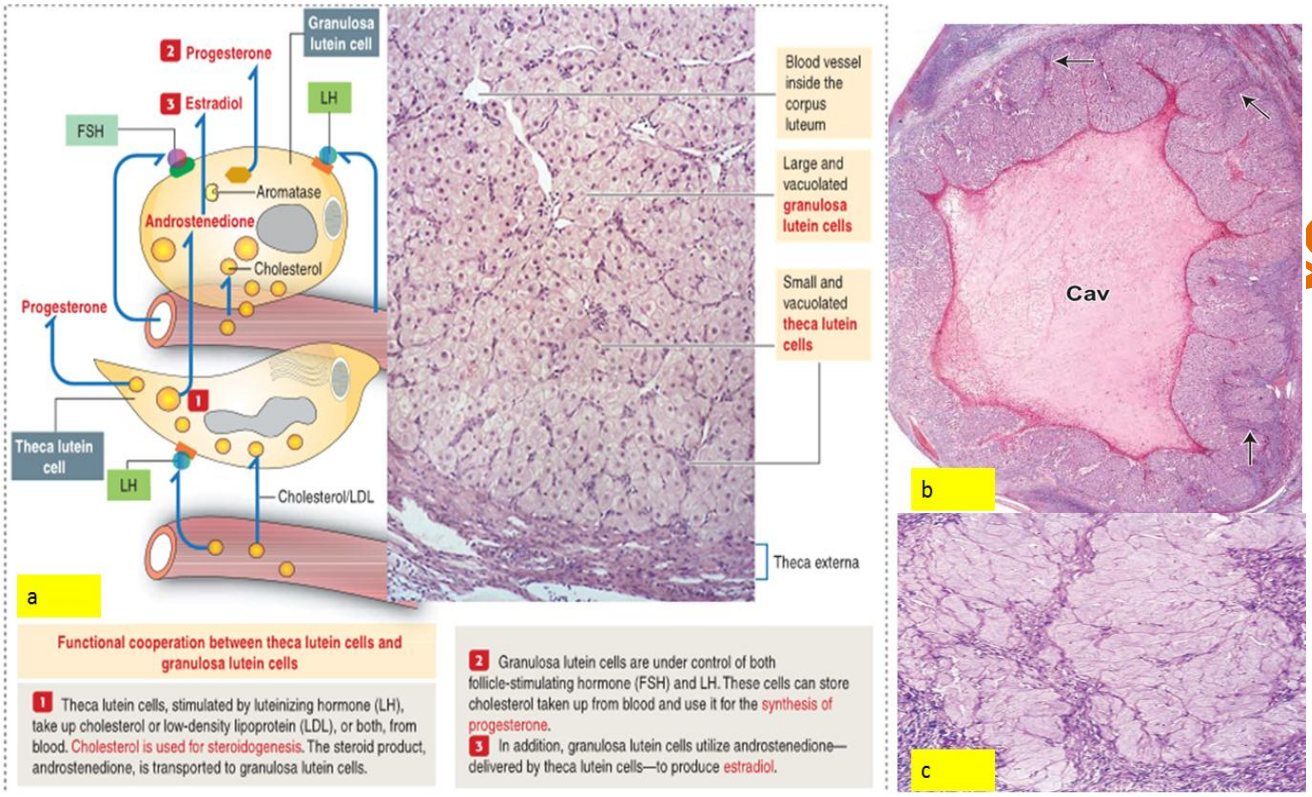
- تسبب الإباضة إنهيار تشكل طيات من الطبقة المحببة و القرابية في جدار الجريب و يتراكم الدم الناجم عن تمزق الشعيرات الدموية كخثرة في التجويف الجريبي و لهذا يدعى الجريب المتمزق بعد الإباضة و الذي يحتوي على خثرة بالجسم النزفي corpus hemorrhagicum (الشكل 22-10).
- بعد الإباضة تُعيد الخلايا المحببة و خلايا القراب الداخلي إنتظامها لتشكل غدة صماوية مؤقتة كبيرة تدعى **الجسم الأصفر** في قشرة المبيض.
- تغزو الشعيرات دموية الخلايا المحببة و تطرأ تغيرات نسيجية و وظيفية على الخلايا المحببة و خلايا القراب الداخلي تحت تأثير LH و تصبح بعدها خلايا متخصصة تنتج كميات كبيرة من الهرمون الستيروئيدي البروجسترون Progesterone
- يحاط الجسم الأصفر بالقراب الخارجي و الذي يشكل محفظة ليفية تخترق الجسم النزفي مع خلايا القراب الداخلي و تشكل حواجز تقسم الجسم الأصفر الى فصيصات
- يحتوي الجسم الأصفر بالإضافة الى الحواجز الترابيقية التي تنشأ من القراب الخارجي و أوعية دموية على نوعين من الخلايا:
  - **خلايا مُحَبَّبَةِ لُوتِينِيَّة** Granulosa lutein cells
    - ناتجة عن تحول الخلايا المحببة في جريب غراف بعد الإباضة
    - لا تنقسم الخلايا المحببة و لكن يزداد حجمها بشكل كبير
    - يبلغ قطرها 20 –35 ميكرون و تشغل حوالي 80% من متن الجسم الأصفر (الشكل 22-10)
    - تفقد العديد من صفات الخلايا المفرزة للبروتينات لتصبح خلايا مفرزة للبروجسيرون و كميات قليلة من الإستروجين (تقوم بتحويل أندروستانديون المفرز من

خلايا القراب الداخلي إلى إستروجين بواسطة انزيم أَروماتاز)

- **خلايا قِرابِيَّة لُوتينِيَّة** Theca lutein cells
  - ناتجة عن تحول الخلايا القرابية في الجسم الأصفر
  - يبلغ قطرها 10 –20 ميكرون و تشغل حوالي 20%
  - حجمها نصف حجم الخلايا المحَبَّبَةِ اللُّوتينِيَّة و تلونها أكثر داكنة و لها صفات البنية الدقيقة للخلايا المفرزة للستيروئيدات.
  - يحفز LH هذه الخلايا على إفراز كميات كبيرة من بروجستيرون و الأندروستانديون.
- توجد الخلايا القِرابِيَّة اللُّوتينِيَّة عموماً على شكل مجموعات في طيات الجسم الأصفر.
- يعتمد مصير الجسم الأصفر على حدوث الحمل، فبعد إفراز تراكيز مرتفعة من LH فإن الجسم الأصفر مبرمج لإفراز البروجستيرون لمدة 10 – 12 يوم.
- يختفي التنبه الهرموني لـ LH إذا لم يحدث حمل و تتوقف الخلايا المحبة اللُّوتينِيَّة و القِرابِيَّة اللُّوتينِيَّة عن إفراز الهرمونات الستيروئيدية و تموت بالموت المبرمج و يضمر الجسم الأصفر.
- تتمثل إحدى عواقب إنخفاض البروجسترون
  - حدوث الطمث الذي يؤدي إلى تساقط جزء من مخاطية الرحم.
  - زيادة FSH من النخامى حيث يحرض على النمو الجريبي لمجموعة أخرى من الجريبات و بالتالي تبدأ دورة طمثية ثانية

- **الجسم الأصفر الطمثي** Corpus luteum of menstruation يبقى لفترة محدودة أثناء الدورة الطمثية و تتم بلعمة مخلفاته الخلوية بواسطة البلاعم
- **الجسم الأبيض** Corpus albicans يحتوي على خلايا لوتيئنية متنكسة و تجمعات من مواد بين خلوية ذات مظهر زجاجي و تغزوه الأورمات الليفية و تشكل ندبة من نسيج ضام كثيف (الشكل 22-10).
- **الجسم الأصفر الحملي** Corpus luteum of pregnancy
  - في حالة الحمل لا يُسمح لمخاطية الرحم بالإنسلاخ لأن الجنين المنغرس في المخاطية سيموت.
  - تنتج خلايا الأورمات الغاذية للجنين المتعشش (المنغرس) بروتين سكري هرموني يدعى الهرمون المشيمي البشري الموجه للغدد التناسلية Human chorionic gonadtropin (HCG) الذي يقوم بنفس وظيفة هرمون LH لتفادي إنخفاض البروجستيرون في مجرى الدم.
  - يعمل HCG بالمحافظة على الجسم الأصفر من التراجع مؤدياً إلى إستمرار نمو هذه الغدة الصماء و يحرض على إفراز البروجسترون الذي يحافظ على مخاطية الرحم.
  - يحفز البروجستيرون أيضاً الغدد الرحمية المخاطية على إفراز سوائل مغذية تلعب دور في تغذية الجنين قبل أن تقوم المشيمة بتأدية وظيفتها.
  - يصبح الجسم الأصفر الحملي كبير الحجم و يبقى لفترة 4 – 5 أشهر.بنفس الوقت تكون المشيمية قادرة على إفراز البروجستيرون و الإستروجين بتراكيز كافية

د عمر الزعبي



الشكل (22 – 10) الجسم الأصفر (**a**)بنية صماوية كبيرة تتشكل من بقايا الجريب الناضج السائد بعد حدوث الإباضة. صورة مجهرية تبين جسم أصفر يتميز بوجود طيات ناتجة عن طبقة الخلايا المحببة المنهارة عند تقلص القراب الخارجي أثناء الإباضة. يحتوي الغار المتشكل غالباً بعد الإباضة على خثرة دموية (cav) ناتجة عن تمزق الأوعية الدموية في القراب الداخلي أثناء الإباضة. يُعاد انتظام الخلايا المحببة و خلايا القراب الداخلي تحت تأثير LH النخامي و تتغير أسمائها.حيث تصبح خلايا لوتينية محببة خضعت لعملية تضخم كبير و تشغل معظم الجسم الأصفر المتزايد في الحجم و تبدأ بإفراز البروجستيرون. يزداد حجم الخلايا اللوتينية القريبة بشكل طفيف و تتلون بشكل داكن أكثر من الخلايا اللوتينية المحببة و تستمر في إفراز الإستروجين. تشتق الخلايا اللوتينية الناجمة من خلايا القراب الداخلي و التي تتوضع عادة بين الطيات و تشكل هيكل هذا النسيج. **b** –جسم نزفي يتشكل بعد الإباضة، توجد في وسطه خثرة دموية ناتجة عن تمزق الأوعية أثناء الإباضة. **c**– جسم أبيض ندبة من نسيج ضام يتشكل في مكان الجسم الأصفر بعد تراجعه. يحتوي الجسم الأبيض بشكل أساسي على كولاجين مع قليل من أورمات ليفية أو خلايا أخرى و يصبح صغير الحجم تدريجياً و يزول في سدى المبيض. عملية ضمور الجسم الأصفر لا تشمل الرتق الجريبي، و يبدو الجسم الأصفر كمادة هيالينية تترسب بين بقايا الجسم الأصفر

Table 1.2 Homologies between Hormone-Producing Cells in Male and Female Gonads

Parameter	Granulosa Cells (Female)	Sertoli Cells (Male)	Theca Cells (Female)	Leydig Cells (Male)
Origin	Rete ovarii	Rete testis	Stromal mesenchyme	Stromal mesenchyme
Major receptors	FSH	FSH	LH	LH
Major secretory products	Estrogens, progesterone, inhibin	Estrogen, inhibin, androgen-binding protein, Leydig cell stimulatory factor	Androgens	Testosterone

FSH, follicle-stimulating hormone; LH, luteinizing hormone.

الشكل (22 – 11) يوضح أوجه التشابه بين الخلايا الخلايا المحببة في المبيض و خلايا سيرتولي في الخصية من حيث المنشأ و وجود مستقبلات و المواد المفرزة منها. كما يبين أوجه الشبه بين الخلايا القرابية الداخلية في الجريبات المبيضية و خلايا لايديغ في النسيج الخلالي للخصية من حيث من حيث المنشأ و وجود مستقبلات و المواد المفرزة منها

- للمحافظة على مخاطية الرحم، و بعدها يتقهقر و يُستبدل بجسم أبيض كبير.

➢ **تراجع/ تحلل الجسم الأصفر** corpus luteum regression/luteolysis عدم حدوث الإخصاب يؤدي الى انخفاض البروجسترون من الجسم الأصفر و هذا يقود لسلسلة من الأحداث التي تحدث على التوالي:

- انخفاض التروية الدموية للجسم الأصفر تؤدي إلى عوز الأوكسجين
- عوز الأوكسجين يؤدي الى ارتشاح اللمفاويات التائية التي تفرز الإنترفيرون غاما
- الأنترفيرون يحفز على ارتشاح البلاعم و التي تفرز عامل الورم النخري TNF و الذي يحفز السبيل الإشاري للإستماتة في الخلايا المحبة و القرابية الداخلية

☐ **أنبوبي الرحم** Uterine tubes

- أنبوبين عضليين متحركيين يبلغ طول كل واحد منهما 12 سم (الشكل 22-12).
- تشريحياً أنبوبي الرحم مقسمة إلى:

1. **القمع** Infundibulum يحتوي كل منهما على نهاية قمعية يدعى **قمع البوق** Infundibulum يفتح في التجويف الصفاقي بالقرب من المبيض له إمتدادات شبه أصبعية خملية تدعى **خملات البوق** Fimbriae،.
2. **الأمبولة** Ampulla : أطول و أوسع الأجزاء يحدث فيها الإخصاب
3. **البرزخ** Isthmus: أضيق الأجزاء يتواجد بالقرب من الرحم
4. **الجزء الرحمي أو الجزء داخل الجداري** Uterine or Intramural portion : يعبر جدار الرحم و يفتح داخل هذا العضو.

يُطلق على الأنبوب الرحمي بأنبوب فالوب بعد أن اكتشفه عالم التشريح فالوبص Fallopius في القرن السادس عشر، غالباً ما يشار إليه في المصطلحات الطبية بسابقة "salping بمعنى البُوْقُ الرَّحِمِيّ" كالتهاب البوق الرحمي salpingitis أي التهاب بطانة الأنبوب و اسْتِئْصالُ البُوْق salpingectomy أي الإزالة الجراحية لهذه البنى.

نسيجياً يتألف جدار الأنبوب الرحمي من (الشكل 22-12)

- **الطبقة المخاطية**

- يوجد في المخاطية أعداد كبيرة من طيات طولانية متفرعة تكثر في الأمبولة و التي تشبه في المقطع العرضي التيه (شبكة من الممرات غير النافذة). يصغر طول هذه الطيات كلما اقتربنا نحو الرحم حتى تختفي في الجزء داخل الجداري.
- مكونة من ظهارة إسطوانية بسيطة و صفيحة خاصة مكونة من نسيج ضام رخو (الشكل 22-12).

يوجد نوعين من الخلايا في الظهارة

a. **خلايا مهدبة** Ciliated cells ذات نواة كروية الشكل و تحتوي على أهداب تتحرك باتجاه الرحم مسببة حركة مسحة السائل اللزج الذي يغطي سطح الظهارة، يزداد عدد و طول و كثافة الأهداب تحت تأثير الإستروجين بينما تضمر و تفقد أهدابها في المرحلة المتأخرة من الطور اللوتيني.

b. **خلايا وتدية** Peg cells أو **خلايا داكنة مفرزة** Secretory cells تبرز نهايتها القمية في اللمعة (الشكل 22-13). تفرز سائل يحتوي على بروتينات سكرية و مكونات غذائية. تتضخم و تزداد وظيفتها الإفرازية تحت تأثير البروجستيرون في الطور اللوتيني، تفرز بعض السيتوكينات التي تساهم في تنشيط القدرة التلقيحة للنطفة

- **الطبقة تحت المخاطية** غير موجودة

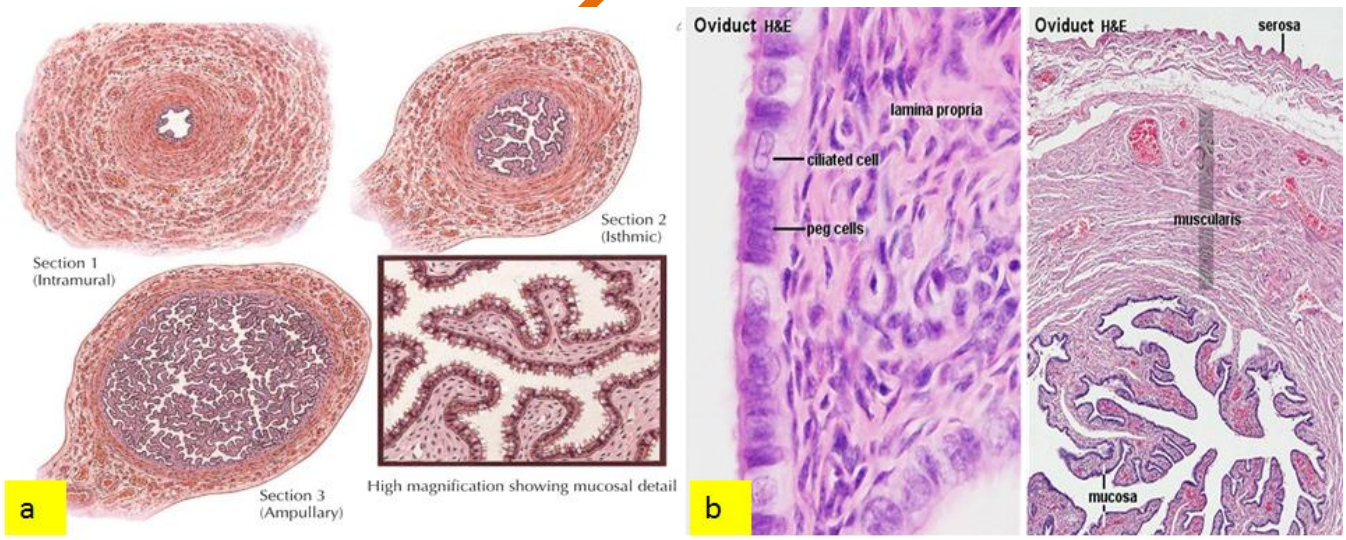
د عمر الزعبي

التطبيق الطبي

- **الطبقة العضلية** سميكة تتكون من طبقتين داخلية دائرية أو حلزونية محبوكة و خارجية طولانية
- **الطبقة المصلية** رقيقة مغطاة بصفاق حشوي فيها ظهارة متوسطية

- أثناء الإباضة يظهر الأنبوب الرحمي حركة نشيطة و خاصة الطرف القمعي الحاوي على الخملات التي تغطي جزئياً سطح المبيض مما يسهل إنتقال البويضة الثانوية إلى الأنبوب. يتعزز الانتقال بالتقلصات العضلية الجارفة للخملات و نشاط الأهداب في الظهارة و تدخل الخلية البيضية الى القمع و تتحرك الى الأمبولة.
- تحتوي المفرزات المغطية للمخاطية على مواد غذائية لها وظيفة واقية للخلية البيضية و النطفة بما فيها العوامل التي تساعد في تنشيط النطفة (**القدرة التلقيحية للحيوان المنوي** Capcitation).
- تشمل عملية اكتساب القدرة التلقيحة للنطفة على
  a. زيادة نشاط adenylyl cyclase الذي يؤدي الى زيادة cAMP في النطفة و بدوره يزداد معدل فسفرة التيروزين
  b. تنشيط قنوات الكالسيوم و زيادة تحرر الكالسيوم داخل الخلية
  c. زوال decapacitation factors الذي تم إضافته في البربخ
  d. تتغير مكونات غشاء النطفة حيث يعاد توزيع الفوسفوليبيدات و إزالة الكوليسترول منه
- تبقى البويضة على قيد الحياة لمدة أقصها 24 ساعة إذا لم يتم تلقيحها.
- يحدث الإخصاب عادة في الأمبولة و يلزم ذلك مايلي
  a. **اختراق النطقة الإكليل المشع** حول الخلية البيضية الثانوية
  b. **ارتباط النطفة بالمنطقة الشفافة** zona pellucida (مادة شبه جلاتينية مكونة من بروتينات سكرية) التي حيث ترتبط النطفة ببروتين zp-3
  c. **تفاعل فرط نشاط النطفة** hyperactivation reaction تزداد عدد قنوات الكالسيوم في غشاء النطفة CatSpers (cation channels of sperm)

د عمر الزعبي



الشكل (22 – 12) أنبوبي الرحم: أنبوبي الرحم زوجان من القنوات تلتقط الخلية البيضية الثانوية بعد الإباضة، لتغذية النطفة و الخلية البيضية و تأمين بيئة مجهرية مناسبة للإخصاب و نقل الجنين إلى الرحم. (**a**) صور مجهرية لمقطع عرضي لأنبوبي رحم للأمبولة و البرزخ و الجزء داخل الرحمي (**b**) مخاطية جدار الأمبولة مقطع عرضي يبين طبقات عضلية ملساء محبوكة دائرية و طولانية و مخاطية ذات طيات معقدة مكونة من صفيحة خاصة و ظهارة إسطوانية بسيطة فيها نوعين من الخلايا الإسطوانية المهدبة و غير المهدبة التي تبدو كأوتاد قمية داكنة اللون بارزة في اللمعة

d. **تفاعل الجسم الطرفي** acrosome reaction يحفز ارتباط النطفة ببروتين zp-3 هذا التفاعل تتحرر أنزيمات الجسيم الطرفي و التي تساهم في اختراق النطفة كامل سماكة المنطقة الشفافة

e. **ارتباط غشائي النطفة و الخلية البيضية** يرتبط بروتين fertilin على النطفة بالأنتغرين و CD95 على سطح الخلية البيضية

f. **تفاعل القشري** يشمل

- **تفاعل سريع** يتمثل في تغير كمون الراحة لغشاء الخلية البيضية حيث يمنع ارتباط نطاف اخرى
- **تفاعل بطئ** يتمثل في تحرر مكونات الحبيبات القشرية في الخلية البيضية و التي تحتوي على أنزيمات تعمل على تفكيك بروتينات غشاء الخلية البيضية و كذلك عمل روابط تصالبية لبروتينات النطاق الشفاف و منع ارتباطها بأي نطفة أخرى.

- تُتوج هذه العملية بإندماج نواة النطفة و نواة الخلية البيضة ذات الصيغة الصبغية المفردة و إستعادة العدد المزدوج من الصبغيات الخاصة.
- تحفز عملية الإخصاب الخلية البيضية على إتمام الانقسام المنصف الثاني و تشكيل **البيضة** Ovum و تحرير الجسم القطبي الثاني
- يبقى الاكليل المشع عادة موجوداً عند حدوث الإخصاب و تنفصل خلاياه تدريجياً بعد عدة ساعات.
- تبدأ الخلية ذات الصيغة الصبغية المزدوجة المتشكلة نتيجة الإخصاب، **اللاقحة** Zygote، بالإنقسام بعد 18-24 ساعة و تنتقل إلى الرحم و يستغرق هذا حوالي 5 أيام.
- ينتقل الجنين المبكر باتجاه الرحم بفضل تقلصات الطبقة العضلية لأنبوب الرحم مع حركة الأهداب لمسحة المفرزات المغطية لسطح المخاطية. يبدو أن النشاط الهدبي ليس هاماً لأن عملية النقل عموماً تحدث بشكل طبيعي عند الأنثى بمتلازمة انعدام الحركة.

☐ **الرحم** Uterus

- عضو إجاصي الشكل ذو جدار عضلي سميك كما هو مبين في الشكل 22- 1.
- **جسم الرحم** Uterine body ، أكبر أجزاء الرحم و تدعى المنطقة المقوسة العلوية بين الأنبوبي الرحم **القاع** Fundus.
- يصبح الرحم ضيقاً في **البرزخ** Isthmus و ينتهي في بنية إسطوانية تدعى **عنق الرحم** Cervix ، يُطلق على اللمعة **قناة عنق رحم** Cervical canal تتواصل مع الرحم **بالفوهة الغائرة/الداخلية** Internal os و بتجويف المهبل **بالفوهة الخارجية/الظاهرة** external os.

التطبيق الطبي

*لا يستطيع الجنين التعشيش أو الإنغراس في الرحم في النساء المصابات بإنسداد الأنبوب الرحمي نتيجة تشكل نسيج ندبي بعد الإلتهاب، لذا قد ينغرس في جدار أنبوب الرحم (**حمل خارج الرحم أو حمل أنبوبي** Ectopic or tubal pregnancy). في هذه الحالة تقوم الصفيحة الخاصة بوظيفة بطانة الرحم و تشكل الخلايا الساقطية. نظراً لصغر قطرها و عدم إمكانية تمددها لا تستطيع إحتواء الجنين المتنامي مما يسبب تمزق و نزف شديد قد يكون مميتاً إذا لم يعالج.*

يتكون جدار الرحم من ثلاث طبقات:

- **الطبقة المصلية للرحم** Perimetrium طبقة خارجية من نسيج ضام تغطيها ظهارة متوسطة متواصلة مع الأربطة أو تكون طبقة برانية مكونة من نسيج ضام بدون ظهارة متوسطية في بعض المناطق.

د عمر الزعبي

الطبقة العضلية الرحمية

- غلالة سميكة من عضلات ملساء شديدة التروية الدموية تدعى Myometrium.
- أسمك طبقات الرحم (الشكل 22-14) و تتألف من حزم من الألياف العضلية الملساء مفصولة عن بعضها بنسيج ضام يحتوي العديد من الأوعية الدموية.
- تشكل الحزم العضلية الملساء أربعة طبقات محبوكة غير واضحة الحدود، تتكون الطبقة الأولى و الرابعة من ألياف تتوضع بشكل طولاني موازي للمحور الطولي للرحم بينما تتضمن الطبقات الوسطى عضلات ملساء دائرية التوضع و تحتوي على أوعية دموية كبيرة.
- أثناء الحمل يطرأ على العضلات الرحمية نمو شديد يشمل **فرط تنسج** Hyperplasia (زيادة في عدد الخلايا العضلية الملساء) و **تضخم** Hypertrophy (زيادة حجم الخلية).
- تنتج الخلايا العضلية الملساء النشيطة أثناء الحمل الكولاجين الذي يمنح القساوة لجدار الرحم.
- بعد الحمل تنكمش الخلايا العضلية الملساء و يعاني العديد منها الموت المبرمج و يزول الكولاجين غير الضروري و يعود الرحم بعدها إلى حجمه الطبيعي قبل الحمل.

بطانة الرحم Endometrium

- مبطنة بظهارة إسطوانية بسيطة. تتواصل هذه الطبقات مع نظيرتها في أنبوبي الرحم و لكن تختلف سماكة و بنية بطانة الرحم عن تلك الموجودة في الطبقة المخاطية لأنبوب الرحم و تتأثر دورياً بتغير تراكيز الهرمونات المبيضية.
- تحتوي الصفيحة الخاصة أو النسيج الضام السدوي في بطانة الرحم على الكثير من الخلايا السدوية (أرومات ليفية) و ألياف الكولاجينية نمط III و الكثير من المادة أساسية.
- تبطن بطانة الرحم بظهارة إسطوانية بسيطة فيها خلايا مهدبة و مفرزة. تفضي بطانة إلى العديد من **الغدد الرحمية** Uterine glands النبيبية المبطنة بخلايا مفرزة و هذه الغدد تحتل كامل سماكة بطانة الرحم.

تقسم طبقة بطانة الرحم إلى منطقتين :

- ❖ **طبقة قاعدية** Basal layer: متاخمة للطبقة العضلية و تحتوي على صفيحة خاصة غنية بالخلايا و النهايات القاعدية للغدد الرحمية.
- ❖ **طبقة وظيفية** Functional layer: تشمل الظهارة السطحية و الصفيحة الخاصة ذات بنية إسفنجية غنية بمادة أساسية و خلايا سدودية و أغلب طول الغدد (الشكل 22-14). تخضع هذه المنطقة لتغيرات جذرية في أثناء الدورات الطمثية دون حدوث أي تغيرات في المنطقة القاعدية (الشكل 22-14).

التروية الدموية لبطانة الرحم

- تلعب الأوعية الدموية المغذية لبطانة الرحم دوراً هاماً في التَحَشُّر الدوري Periodic sloughing (الانسلاخ الدوري) لمعظم أجزاء بطانة الرحم أثناء الدورة الطمثية.
- تعطي الشرايين القوسية في الطبقات الوسطى لعضلات الرحم مجموعتين من الشرايين الصغيرة (الشكل 22-13):

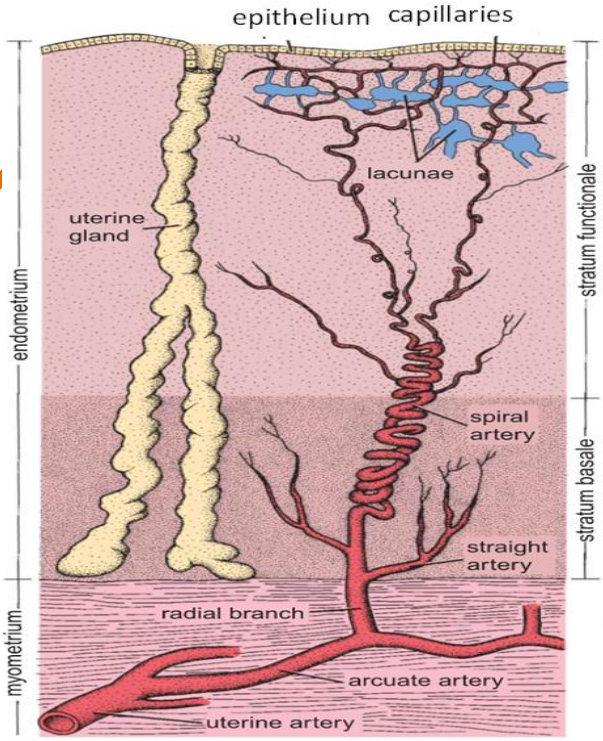
a. **شرايين مستقيمة** Straight arteries تغذي المنطقة القاعدية فقط

b. **شرايين حلزونية** Spiral arteries طويلة حساسة للبروجستيرون تمتد بعيداً و تغذي المنطقة الوظيفية. تتفرع الشرايين الحلزونية الى العديد من الشرينات مشكلة شبكة من الشعيرات الدموية تشمل العديد من الأوعية المتسعة رقيقة الجدران تدعى **جوبات وعائية** Vascular lacunae.

☐ الدورة الطمثية Menstrual cycle

د عمر الزعبي

- ينظم هرمون البروجسترون و الإستروجين عمل جميع الأعضاء التناسلية الأنثوية من خلال السيطرة على نمو و تمايز الخلايا الظهارية و النسيج الضام المرافق حتى قبل الولادة فإن الخلايا تتأثر بالإستروجين و البروجسترون الجاري في دم الأم التي تصل إلى الجنين من خلال المشيمة.
- بعد سن اليأس يسبب إنخفاض إفراز هذه الهرمونات حدوث ضمور عام في أنسجة الأعضاء التناسلية.
- من سن البلوغ و حتى عمر 45-50 سنة تُحدث الهرمونات المنبهه للغدد المفرزة من الغدة النخامية تغيرات دوريةفي تراكيز الهرمونات المبيضية التي بدورها تسبب تغيرات بنيوية دورية متحورة في بطانة الرحم أثناء الدورة الطمثية (الشكل 22-15 و الجدول22-2).



الشكل (22 – 13) المدد الشرياني لبطانة الرحم يغذي الطبقة القاعدية و الوظيفية لبطانة الرحم مجموعة من الشرايين الصغيرة تنشأ من الشرايين الرحمية القوسية في الطبقة العضلية: الشرايين المستقيمة و الشرايين الحلزونية على التوالي. الشرايين الحلزونية حساسة للغاية للبروجسترون و تنمو بسرعة بشكل حلزوني كلما زادت سماكة الطبقة الوظيفية تحت تأثير الستيروئيدات اللوتينية و بالتالي تؤمن الدم إلى الجملة الوعائية المجهرية التي تشمل العديد من الجوبات المبطنة بخلايا بطانية. يحمل الدم الأكسجين و المواد الغذائية إلى خلايا الطبقة الوظيفية و للجنين المتعشش في هذا النسيج. في حالة عدم وجود جنين يُفرز الغونادوتروبين لإستبدال LH و يتنكس الجسم الأصفر بعد 8 – 10 أيام من الإباضة. يسبب إنخفاض مستوى البروجسترون تضيق الشرايين الحلزونية و تغيرات أخرى تؤدي إلى نقص التروية الموضعية في الطبقة الوظيفية و إنفصالها عن الطبقة القاعدية أثناء الطمث.

يختلف طول فترة الدورة الطمثية و لكن بشكل وسطي تبلغ 28 يوماً.

- تحدث الدورات الطمثية نتيجة تغيرات مبيضية تترافق مع حدوث تغيرات بنيوية في بطانة الرحم. تحصل هذه التغيرات بشكل تدريجي و تكون الأنشطة المميزة لهذه الأطوار متداخلة الى حد ما

الطور التكاثري Proliferative Phase

- يستمر حوالي 8-10 أيام وسطياً ، يبدأ بانقطاع الطمث و يستمر إلى وقت الإباضة
- بعد الطور الطمثي تصبح مخاطية الرحم نسبياً رقيقة (ما يقارب 0.5 مم).
- تتزامن بداية **الطور التكاثري** و المسمى ايضاً **الجريبي** أو **الاستروجيني** Follicular or estrogenic phase مع نمو سريع لمجموعة صغيرة من جريبات مبيضية يطرأ عليها تحول من جريبات ما قبل غارية إلى جريبات غارية.
- مع تطور القراب الداخلي تبدأ الجريبات بإفراز الإستروجين بفعالية مما يزيد نسبته في بلازما الدم.
- يرتبط الإستروجين مع مستقبلاته على الخلايا السدوية في الطبقة القاعدية و يشكل معقدات estradiol estradiol- receptor complexes و التي من شأنها أن تعمل كعامل انتساخ يحفز على انتساخ العديد من الجينات المسؤولة عن عوامل النمو و التي بدورها تعمل بآلية paracrine على الخلايا الغدية و الظهارية و البطانية و العضلات الملساء و آلية autocrine على

د عمر الزعبي

نفسها (الخلايا السدوية) و ينتج عن ذلك إعادة بناء بطانة الرحم المفقودة أثناء الطمث عن طريق

a. تكاثر خلايا الغدد الرحمية في النهايات القاعدية ليتم إعادة بناء و تشكيل غدد الطبقة الوظيفية

b. أيضاً تهاجر الخلايا الغدية لإعادة بناء ظهارة جديدة تغطي سطح بطانة الرحم التي تم تعريتها في الطمث السابق.

- يمكن مشاهدة أشكال إنقسامية من الخلايا الظهارية و الأرومات الليفية. تتجمع تدريجياً صهاريج الشبكة الخشنة في خلايا الغدد الرحمية و تزداد أجهزة غولجي للتحضير لنشاطها الإفرازي.
- في نهاية الطور التكاثري تعود بطانة الرحم لوضعها قبل الطمث حيث تصبح مبطنة بظهارة سطحية إسطوانية بسيطة و الغدد الرحمية تكون نبيبية مستقيمة و غير ملتفة و بلمعات ضيقة و خالية من الإفرازات تقريباً (الشكل 22-14).
- يزداد طول الشرايين الحلزونية عند إعادة بناء و نمو الطبقة الوظيفية و تبدو الشرايين غير ملتفة و تشكل جملة وعائية كثيفة قرب سطح الطبقة الوظيفية، لكن لا تصل إلا ثلثي الطبقة الوظيفية
- في نهاية الطور التكاثري.تصبح سماكة بطانة الرحم 2 – 3 مم

الطور الإفرازي Secretory phase

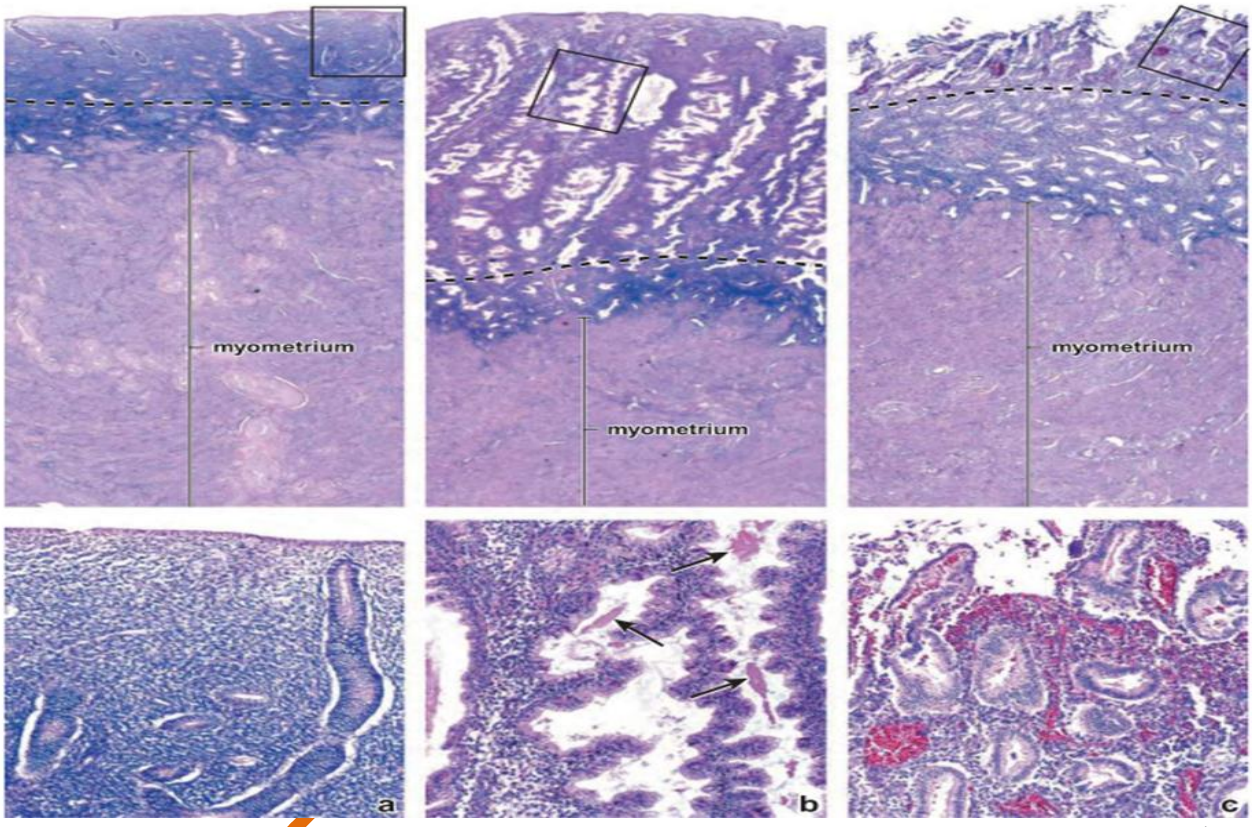
- يبدأ بعد الإباضة من اليوم 15-28 حيث يستغرق 13-14 يوم (الشكل 22-14).
- يحدث **الطور الإفرازي أو اللوتيني** Luteal phase نتيجة تأثير هرمون البروجسترون المفرز من الجسم الأصفر. حيث يرتبط بمستقبلاته على الخلايا السدوية و يشكل معقدات progesterone–progesterone receptor complexes و التي من شأنها أن تعمل كعامل انتساخ يحفز تعبير العديد من الجينات و التي بدورها تثبط تأثير الإستروجين و تحفيز تمايز و وظيفة الخلايا الغدية و الظهارية و السدوية
- يحفز البروجسترون الخلايا الظهارية في الغدد الرحمية التي تشكلت في الطور التكاثري على تكديس الغليكوجين و إفرازه بالإفراز القمي. مجهرياً تبدو هيولى ملئية بالفجوات شاحبة اللون نتيجة وجود الغليكوجين
- نتيجة زيادة سماكة المفرزات الغنية بالغليكوجين و البروتينات السكرية تتوسع اللمعة الغدية و تصبح الغدد الرحمية ملتفة و شديدة التعرج و متفرعة
- تمتلئ الجملة الوعائية السطحية ذات الجدران الرقيقة و الجوبات الوعائية بالدم (الشكل 22-13).
- تصل بطانة الرحم في هذا الطور إلى أقصى سماكة 5 مم نتيجة لتراكم المفرزات و توذم سدى بطانة الرحم بمفرزات الخلايا السدوية من GAGs و البروتيوغليكانات
- في حالة حدوث إخصاب في اليوم التالي للإباضة ينتقل الجنين إلى الرحم و يصل إلى بطانة الرحم بعد حوالي 5 أيام و يلتصق بالظهارة الرحمية عندما تكون سماكة و نشاط بطانة الرحم مثالية لإنغراس و تغذية الجنين.
- تعد مفرزات الغدد الرحمية المصدر الرئيسي لتغذية الجنين قبل و أثناء إنغراس الجنين. إضافة لدور البروجسترون في زيادة الإفراز فإنه يثبط التقلصات العضلية الملساء القوية للرحم التي تؤثر على إنغراس الجنين.

الطور الطمثي Menstrual phase

- اليوم الأول من الدورة الطمثية هو عادة اليوم الذي يظهر فيه النزف الدموي الطمثي.
- يتكون النزف الطمثي من بطانة الرحم المتنكسة مختلطة مع الدم الناتج عن تمزق الأوعية الدموية.
- يستمر **الطور الطمثي** 3 – 4 يوم وسطياً. عند عدم حدوث إخصاب و إنغراس جنيني يتقهقر الجسم الأصفر بعد 8-10 يوم من الإباضة و ينخفض مستوى تركيز البروجسترون و الإستروجين في الدم مما يؤدي إلى بدء حدوث الطمث (الشكل 22-14).

د عمر الزعبي

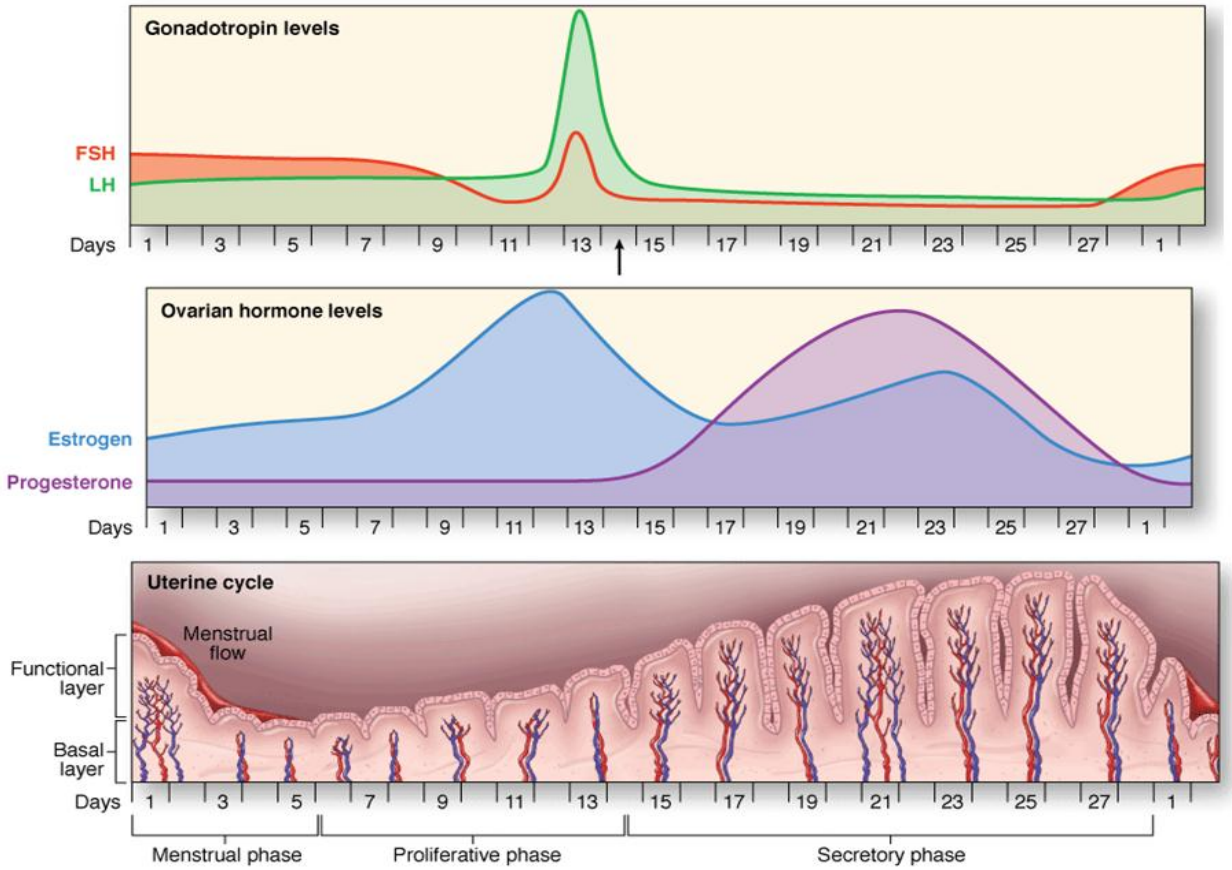
- **قبل يومين من الطمث** يبدأ بتضيق الشرايين الحلزونية و التي ينتج عنها عوز أوكسجيني مؤدياً إلى إنتفاخ و تحلل الغدد الرحمية. يتكثف النسيج السدودي في المنطقة المحيطية بالطبقة الوظيفية و تبدو المنطقة القريبة من الطبقة القاعدية ذات بنية شبه إسفنجية في هذا الوقت من ركود الدم
- يؤدي إنخفاض البروجسترون إلى:
  - **a**. حدوث نوبات تقلصية عضلية في الشرايين الحلزونية ضمن الطبقة الوظيفية مما يؤدي الى إضطراب في جريان الدم الطبيعي
  - **b**. زيادة تصنيع البروستاغلاندين في الخلايا البطانية الشريانية و الذي يسبب تضيق في الأوعية الدموية و عوز أوكسجيني موضعي.



الشكل (22 – 14) الرحم : معظم جدار الرحم مكون من الطبقة العضلية، من طبقات متعددة محبوكة من عضلات ملساء ذات تروية دموية متطورة. تمثل الطبقة الداخلية للرحم المخاطية أي بطانة الرحم. (**a**) صورة مجهرية تبين الطبقة القاعدية و الوظيفية لبطانة الرحم في الطور الإستروجيني التي تحتوي على الأجزاء الطويلة من الغدد الرحمية تبقى الطبقة الوظيفية رقيقة نسبياً و السدى أكثر خلوية و الغدد الرحمية نسبياً مستقيمة و ضيقة و فارغة. (**b**) بطانة الرحم في الطور البروجستروني تكون الطبقة الوظيفية اقل كثافة خلوية و ربما أسمك بأربعة مرات من الطبقة القاعدية. الغدد الرحمية النبيبية ذات لمعات أوسع و تحتوي على منتجات إفرازية، لتصبح شديدة الإلتفاف في النسيج السدوي آخذة مظهر زك – زاك أو لولبي نسيجياً. في سطح الطبقة الوظيفية جوبات واضحة واسعة مملوءة بالدم. يحتوي السدى أسفل الظهارة على جملة وعائية غزيرة و الكثير من المادة الأساسية و أورمات ليفية ذات نوى نشيطة و كبيرة (**c**). بطانة الرحم في الطور الطمثي و الذي يظهر تنكس الطبقة الوظيفية و انسلاخها مع تمزق للوعية الدموية ن تبقى الطبقة القاعدية سليمة

التغيرات في بطانة الرحم	الطور الإستروجيني	الطور البروجستيرون
سماكة	2-3 مم	4-6 مم
الظهارة المبطنة	اسطوانية بسيطة مفرزة و مهدبة	اسطوانية بسيطة متضخمة
الغدد الرحمية	قليلة- بسيطة – مستقيمة- لمعة ضيقة- لا تصنيع و لا تخزين للغليكوجين- لا توجد في لمعة الغدد مفرزات	عديدة- شديدة الإلتفاف- متفرعة- لمعتها واسعة تشبه زك-زاك- تقوم بتصنيع و تخزين الغليوجين – الخلايا تحتوي على فجوات – لمعتها تحتوي على مفرزات غليكوجينة
السدى	خلوي و غير متوذم	شديدة التروية الدموية و متوذمة
الأشكال الإنقسامية	كثيرة	قليلة جداً
الشرايين الحلزونية	لا تصل الى الجزء السطحي من الطبقة الوظيفية و قليلة الإلتفاف- خالية من البرك و الجوبات الوعائية	تصل الى الجزء السطحي من الطبقة الوظيفية و شديدة الإلتفاف و غزيرة بالبرك و الجوبات الوعائية

الجدول 22–2 يوضح التغيرات في بطانة الرجو في الطورين الإستروجيني و البروجستيروني



الشكل (22 – 15) ارتباط الدورة المبيضة و الطمثية مع المستويات الهرمونية المراقبة لها. يسيطر هرمون LH و FSH المفرز من النخامية على تطور الجريبات المبيضية و الجسم الأصفر مؤدية لإرتفاعات دورية في الهرمونات الرئيسية المبيضية: هرمون البروجسترون و الإستروجين. يحفز الإستروجين الطور التكاثري في الدورة الرحمية و يكون بأعلى مستوياته في اليوم القريب من الإباضة الذي يعد النقطة المركزية في الدورة المبيضية. بعد الإباضة يتشكل الجسم الأصفر و يفرز الإستروجين و البروجسترون اللذان يعملان على زيادة نمو و تطور الطبقة الوظيفية لبطانة الرحم. يؤدي تنكس الجسم الأصفر في حال عدم حصول الإخصاب و إنغراس الجنين إلى إنخفاض مستويات الهرمونات الإستروئيدية و فشل المحافظة على البنية النسيجية لبطانة الرحم. ينسلخ نسيج بطانة الرحم عند حدوث الطمث يعد اليوم الأول أي بداية الدورة المبيضية و الرحمية. الطبقة القاعدية لبطانة الرحم غير حساسة لإنخفاض البروجسترون لذا تبقى سليمة أثناء حدوث الطمث و تعمل على تجديد الطبقة الوظيفية أثناء الطور التكاثري.

- تبدأ الخلايا المعرضة لعوز الأوكسجين بتحرير السيتوكينات التي تزيد من نفوذية الأوعية و هجرة الكريات البيضاء.
- تحرر الكريات البيضاء الكولاجينياز و العديد من الأنزيمات المطرقية الأخرى المفككة للبروتينات المعدنية المطرقية MMP التي تعمل على تخريب الأغشية القاعدية و مكونات المطرق خارج الخلوي (الشكل 22-14).
- لا تتأثر الطبقة القاعدية لبطانة الرحم نسبياً بنشاطات الطور الطمثي لعدم إعتمادها على الشرايين الحلزونية الحساسة للبروجسترون
- الأجزاء الرئيسية للطبقة الوظيفية بما فيها الظهارة السطحية و معظم أجزاء الغدد الرحمية و النسيج السدوي و الجوبات الممتلئة بالدم تنفصل من بطانة الرحم و تتساقط كجريان **طمثي** أو **الحَيْض** Menses .
- يحد تضيق الشرايين الحلزونية عادة من فقدان الدم أثناء الطمث و لكن يخرج بعض الدم من النهايات المفتوحة من الوريدات.
- تختلف كمية بطانة الرحم و الدم المفقود بين النساء و في نفس المرأة في أوقات مختلفة.
- في نهاية الطور الطمثي تصبح بطانة الرحم رقيقة و جاهزة لبداية دورة جديدة و تعاود خلاياها بناء المخاطية من جديد. يلخص الجدول 22-1 الأحداث الأساسية التي تحدث في الدورة الطمثية.

التطبيق الطبي

1-الإنْتِبَاذُ البِطَانِيُّ الرَحِمِيّ Endometriosis إضطراب شائع جداً، فبدلاً من خروج الخلايا الحية من بطانة الرحم من خلال السيلان المهبلي اثناء الحيض فإنها تَرتَدُ راجعةً بإتجاه أحد أنبوبي الرحم أو كلاهما. من الأماكن الشائعة لحدوث مثل هذا النمو هو أنبوبي الرحم و سطح المبيض أو بطانة الصفاق. تحت تأثير البروجسترون و الإستروجين فإن النسيج الخارجي ينمو و يتنكس شهريا مسبباً ألم و إلتهاب و تشكل كيسات و إلتصاقات و نسيج ندبي يؤدي إلى العقم إذا لم يتم إستئصاله.

2- ورم العضلات الملساء Leiomyoma ورم حميد يكثر حدوثه في الطبقة العضلية الرحمية و هو ناجم عن تكاثر العضلات الملساء و يعتمد تطوره على الهرمونات الجنسية حيث يزداد حجمه حتى سن اليأس و ثم يتنكس و يراجع بعد انقطاع الدورات الطمثية

☐ **الغشاء الساقطي و المشيمة** decidua and placenta

- يصل الجنين إلى الرحم في اليوم 4-5 بعد الإخصاب و يزول النطاق الشفاف و بنفس الوقت يتطور تجويف في وسط التوتية و يدخل الجنين مرحلة **الكيسة الأريمية** Blastocyst من التطور.
- تعيد خلايا الكيسة الأريمية انتظام نفسها كطبقة محيطية تدعى **الأرومة الغاذية** Trophoblast حول التجويف بينما يتجمع عدد قليل من الخلايا داخل هذه الطبقة مشكلةً **أرومة جنينية** Embryoblast أو **كتلة خلوية داخلية** Inner cell Mass (الشكل 22-18).
- أثناء الإنغراس تتمايز الأرومة الغاذية إلى طبقتين كلاهما يساهم في تشكيل الجزء الجنيني من المشيمة.
  - طبقة عميقة تدعى **أَرومَةٌ غاذِيَةٌ خَلَوِيَّة** Cytotrophoblast
  - طبقة سطحية تدعى **أَرومَةٌ غاذِيَةٌ مَخْلَوِيَّة** Syncytiotrophoblast (متعددة النوى) ،
- بعد حوالي 9 أيام من الحمل، ينغرس الجنين بشكل كامل في بطانة الرحم و يحصل على المواد الغذائية من الدم و مفرزات بطانة الرحم.
- تحرر خلايا الأرومة الغاذية سيتوكينات مضادة للإلتهاب لمنع رد فعل معاكس للرحم على الجنين المنغرس و يضاف إليها لاحقاً إفراز العديد من العوامل الجنينية الموضعية التي تشكل التحمل المناعي للجنين طول فترة الحمل.

د عمر الزعبي

- تخضع سدى بطانة الرحم لتغيرات جذرية بعد عملية التعشيش. تصبح الأورومات الليفية كبيرة و متعددة السطوح وأكثر نشاطاً بتصنيع البروتينات و يطلق عليها عندئذ **خلايا ساقِطِيَّة** Decidual cells، و يعرف كامل بطانة الرحم في هذه الحالة **الغشاء الساقطي** Decidua.
- **الغشاء الساقطي مكون** :
  - **ساقطي قاعدي** basalis Decidua يتوضع بين الجنين و طبقة العضلات الرحمية
  - **ساقطي محفظي** Decidua capsularis يتوضع بين الجنين و لمعة الرحم
  - **ساقطي جداري** Decidua Parietalis يشمل ما تبقى من الغشاء الساقطي.

المشيمة Placenta

- مكان تبادل المواد الغذائية و الفضلات و الأوكسجين و ثاني أوكسيد الكربون بين الأم و الجنين
- تتكون من **جزء جنيني** و **جزء أمومي**.

a. **الجزء الأموي** maternal origin و يتمثل في الغشاء الساقطي القاعدي

b. **الجزء الجنيني، المشيماء** Chorion،

- ينشأ من الأرومة الغاذية
- **الزغابات الأولية** primary or stem chorionic villi تتشكل بعد يومين من عملية الإنغراس حيث تشكل طبقتي الأرومة الغاذية المخلوية و الخلوية امتدات على شكل حبال خلوية بسيطة ضمن بطانة الرحم تدعى بزغابات الأولية
- **الزغابات الثانوية** secondary chorionic villi تبدأ بالظهور بعد حوالي 15 يوم من التطور الجنيني حيث يتشكل لب ميزانشمي رخو في الزغابات الأولية و تتحول إلى زغابات ثانوية
- **الزغابات الثالثية** tertiary chorionic villi

a. تتشكل في نهاية الأسبوع الثالث من الحمل عندما يتمايز النسيج الميزانشيمي في لب الزغابات الثانوية إلى شبكة وعائية متطورة و تصبح جزء من جهاز الدوران عند الجنيني

b. مع تقدم الحمل تمتد الزغابات الثالثية في الجوبات المليئة بالدم للساقطة و تؤمن سطح أكبر لإمتصاص المواد الغذائية و الأوكسجين.

c. في النصف الأول من الحمل ينقسم الجزء الجنيني من المشيمة إلى حوالي 15-25 منطقة تدعى الفلقات cotyledons تمتد عميقاً في الجزء القاعدي من الغشاء الساقطي و كل فلقة تشبه الشجرة الكبيرة حيث تحتوي على مئات فروع من الزغابات المشيمية المغموسة في بركة من دم الأم، و تمتلك مساحة كبيرة لتبادل المستقلبات.

d. يحصل تبادل الغازات و المواد الغذائية و الفضلات بين دم الجنين في الشعيرات و دم الأم الذي تنغمس فيه الزغابات المشيمية عبر الإنتشار من خلال الحاجز المشيمي placental brarrier و الذي يتكون من (الشكل 16-22)

i. طبقة الأرومة الغاذية المخلوية
ii. طبقة الأرومات الغاذية الخلوية
iii. الصفيحة القاعدية التي تستند عليها الطبقة الأرومات الغاذية الخلوية
iv. النسيج الضام الميزانشمي
v. الصفيحة القاعدية للخلايا البطانية
vi. الخلايا البطانية المبطنة للشعيرات الدموية الجنينية

e. تعد المشيمة عضو صماوي

- **الأورومات الغاية المخلوية** تفرز هرمون HCG و الهرمون الموجه الدرق المشيمي و الهرمون الموجه للقشرة المشيمي و الإستروجينات و البروجسترون و الهرمونات الأخرى. كما تفرز البروستاغلاندين الذي يزداد افرازه عند الولادة. تفرز أيضاً اللبتين Leptin المشيمي و

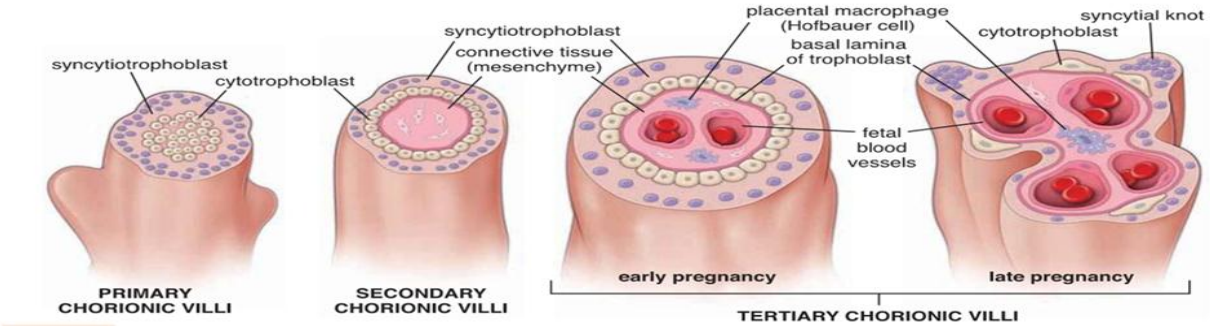
د عمر الزعبي

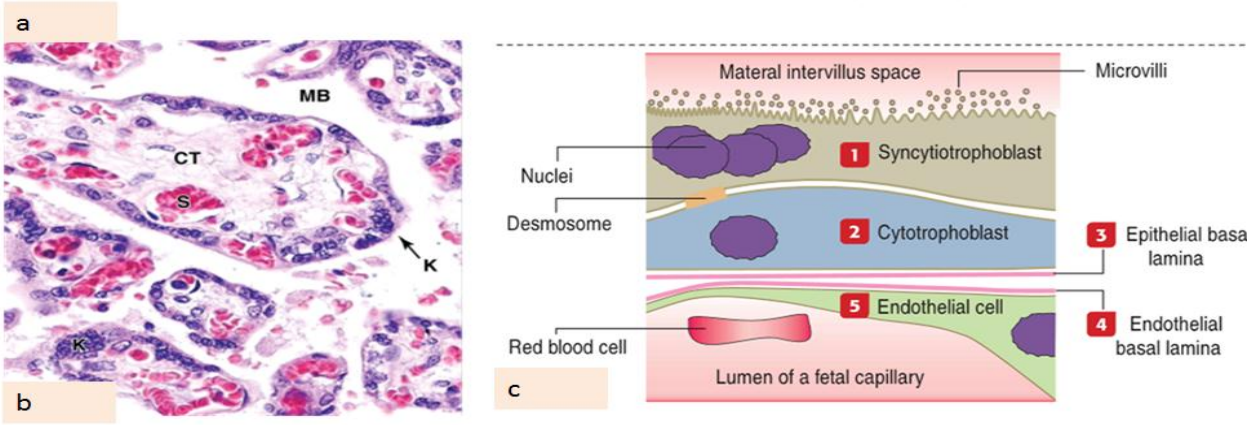
الذي ينظم عبور المواد الغذائية عبر الحاجز المشيمي و ينظم متطلبات الجنين من المواد الغذائية

- **الغشاء الساقطي** يفرز هرمون ريلاكسين Relaxinو الذي يعمل ارتخاء عنق الرحم و الأربطة الحوضية

مكونات للزغابة المشمية

1. **الأرومات الغاذية المخلوية :**
   i. على تماس مباشر من دم الأم
   ii. لا تمتلك أي نشاط انقسامي
   iii. مصدر جميع الهرمونات المفرزة من المشيمية
   iv. تكون رقيقة في بداية الحمل و تصبح هي الغالبة مع تقدم الحمل
2. **الأرومات الغاذية الخلوية**
   i. تتوضع أسفل الأرومات الغاذية المخلوية
   ii. تمتلك نشاط انقسامي
   iii. تزود الطبقة المخلوية بالخلايا
   iv. تكون متطورة في بداية الحمل و تصبح رقيقة و متقطعة مع تقدم الحمل
3. **خلايا هوف باور** Hofbauer cells خلايا من منظومة الوحيدات البلعمية و هي خلايا مقدمة





الشكل (22 – 16) المشيمة الولادية. تحتوي المشيمة على زغابات مشيمية من الجنين و بركات دموية في الغشاء الساقطي للأم. (**a**) يوضح أنواع الزغايات المشيمية أولية و ثانوية و ثالثية (**b**) بتكبير أقوى، النسيج الضام في الزغابة (CT) يبدو شبيه باللحمة المتوسطة و محاط بخلايا ظهارية من الأرومة الغاذية بما فيها الظهارة الغاذية الخلوية الداخلية و الأرومة الغاذية المخلوية الخارجية. في العديد من المناطق فإن نوى طبقة الأرومات الغاذية المخلوية تشكل عناقيد أو عقود على سطوح الزغابات (K). تفصل الأرومة الغاذية أشباه الجيوب (S) و الأوعية الأخرى المحتوية على دم جنيني عن الدم الأمومي (MB) في المسافة بين الزغابة، (**c**) تكبير عالي للشكل (**c**) يبين مكونات الحاجز المشيمي

1. للمستضد و تكثر في بداية الحمل و تقل تدريجياً مع تقدم الحمل و تعد المكان الأساسي في المشيمية لتوضع فيروس HIV، هذا بالإضافة الخلايا الغاذية المخلوية

2. **نسيج ضام متوسطي** يحتوي على خلايا ميزانشيمية أورمات ليفية و أورمات ليفية عضلية
3. **أوعية شعيرية مستمرة**

التطبيق الطبي

يحدث الإلتصاق الأولي للجنين عموماً في الجدار الظهري أو البطني لجدران جسم الرحم، قد يحصل الإلتصاق أحياناً بالقرب من الفوهة الداخلية لعنق الرحم. في هذه الحالة تتوضع المشيمة بين الجنين و المهبل مما يؤدي إلى انسداد مكان عبور الجنين أثناء الولادة: تدعى هذه الحالة الانزياح المشيمي ***placenta previa*** *التي يكشفها الطبيب الممارس و يتم إخراج الجنين بعملية قيصرية و إلا يموت الجنين. يلتصق الجنين أحياناً بظهارة القناة الرحمية. ينذر دخول اللاقحة إلى التجويف البطني و إلتصاقها و تطورها فيه.*

☐ **عنق الرحم** Uterine cervix

- يمثل الجزء السفلي الإسطواني من الرحم و يختلف في بنيته النسيجية عن بقية أجزاء الرحم (الشكل 22-1).
- تتكون مخاطية عنق الرحم الداخلية Endocervix من ظهارة إسطوانية بسيطة مفرزة للمخاط تستند على صفيحة خاصة سميكة، يتأثر نشاطها بالهرمونات و لا تتوسف أثناء الطمث
- تحتوي الصفيحة الخاصة على نسيج ضام فيه العديد من **غدد عنق الرحم** Cervical glands النبيبية و المتفرعة و المنتجة للمخاط (الشكل 22-17)، كما تخلو من فروع الشرايين الحلزونية
- تتوذم مخاطية عنق الرحم نتيجة تغير تراكيز الهرمونات أثناء الدورة الرحمية و التي تؤثر على نشاط غدد العنق. تلعب مفرزات عنق الرحم الدورية دوراً هاماً في الإخصاب و بداية الحمل.
  - أثناء الإباضة تبلغ مفرزات عنق الرحم أقصى درجاتها و هي مائية تسهل حركة النطاف في الرحم
  - في الطور الإفرازي فإن إرتفاع مستوى البروجسترون تجعل مفرزات عنق الرحم أكثر لزوجة و تمنع عبور النطفة و الميكروبات إلى داخل جسم الرحم. أثناء الحمل تتكاثر الغدد المخاطية في عنق الرحم و تفرز سائل لزج غني بالمخاط و الذي يشكل سدادة في قناة عنق الرحم الداخلية.
  - بعد البلوغ يكثر انسداد فوهات غدد عنق الرحم و خاصة القريبة من الفوهة الخارجية التي تفضي إلى المهبل و مؤديةً إلى تشكل كيسة متوسعة ممتلئة بالمخاط تدعى nabothian cysts. و في حال كثرتها تؤدي الى تضخم عنق الرحم و عواقب سريرية
- الطبقة العميقة من عنق الرحم مكونة من نسيج ضام ليفي يكثر فيه الكولاجين نمط I و III و الألياف المرنة و قليل من العضلات الملساء، عند اقتراب موعد الولادة يعمل هرمون الريلاكسين المفرز من المشيمة على إعادة بناء المكونات المادة خارج الخلوية لعنق الرحم حيث يتفكك الكولاجين و يعاد ترتيب أليافه بشكل عشوائي و تتبدل مكونات المادة الأساسية من ال GAGs حيث تنخفض كمية الدترمان سلفات بشكل كبيرة و التي كانت تمنح عنق الرحم القساوة و الصلابة أثناء الحمل. يطلق على عملية إعادة بناء و ترتيب مكونات المادة خارج الخلوية في عنق الرحم عند اقتراب الولادة cervical effacement
- الطبقة العضلية مكونة من طبقتين داخلية دائرية و خارجية طولانية
- تدعى المنطقة من عنق الرحم التي تفضي فيها قناة عنق الرحم الداخلي الى المهبل **الفوهة الخارجية** External os حيث تبرز فوق المهبل العلوي و تغطى بظهارة حرشفية مطبقة من الطبقة المخاطية لعنق الرحم الخارجي.
- في الجزء الخارجي من عنق الرحم الذي يبرز في المهبل توجد منطقة **منطقة تحول** Transformation zone

د عمر الزعبي

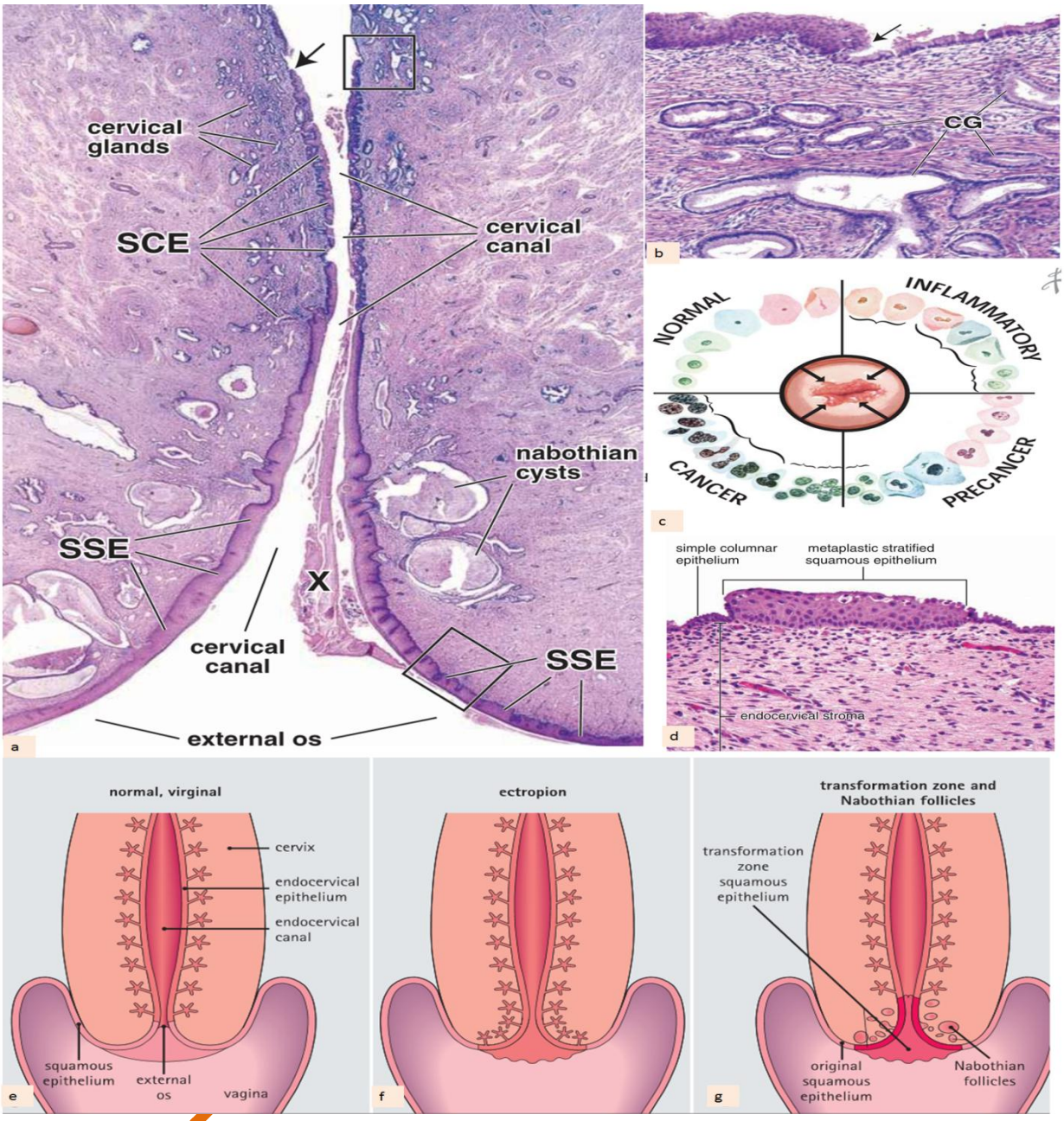
ظهاري يحدث بشكل مفاجئ من ظهارة إسطوانية الى ظهارة حرشفية مطبقة (الشكل 22-17). قبل البلوغ و بعد سن اليأس يقتصر التحول الظهاري على منطقة صغيرة داخل قناة عنق الرحم، تتسع منطقة التحول مع البلوغ و تبرز في المهبل مشكلةً ما يدعى ectropion (شَتَرٌ خارِجِيّ /الانقلاب للخارج) مع التقدم بالعمر تتسع منطقة التحول الظهاري حيث تتعدى منطقة الإنقلاب الخارجي (الشكل 22-17)

التطبيق الطبي

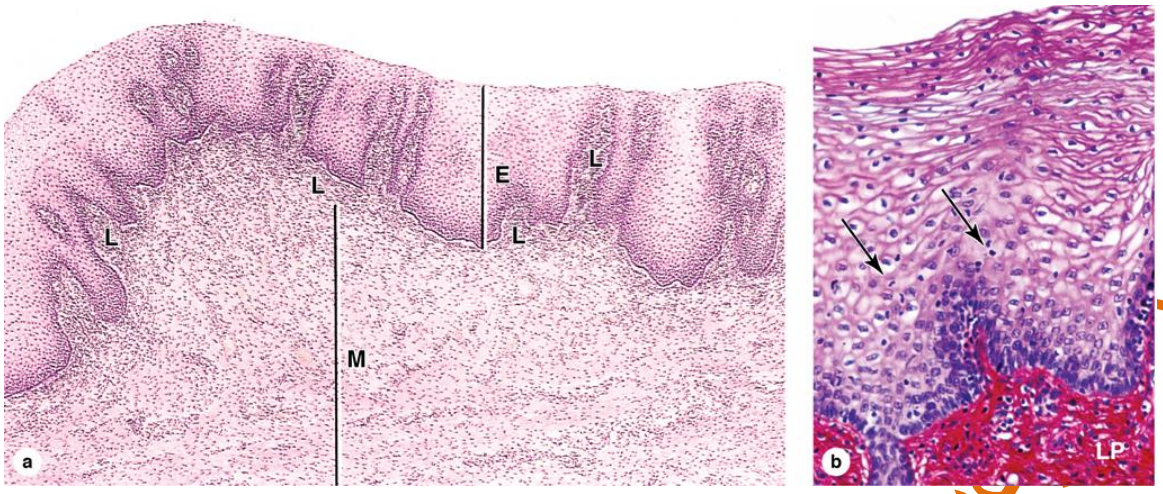
*ينشأ **سرطان عنق الرحم** Cervical carcinoma من الظهارة الحرشفية المطبقة. يشاهد بشكل شائع إلا أن معدل الوفاة إنخفض بسرعة في العالم نظراً لسهولة الكشف عنه في مراحله المبكرة بواسطة برامج المسح الروتينية، من هذه الفحوص دراسة خلايا عنق الرحم بواسطة الفحص الخلوي التقشري Exfoliative cytology، حيث تؤخذ عينة من خلايا عنق الرحم خاصة من منطقة التحول بين الظهارة الإسطوانية البسيطة و الظهارة المطبقة بواسطة فرشاة أو مِلْوَق خشبي (شبيه بالملعقة الخشبية). توضع المسحة أو السحجة على شريحة و تُلون و تُفحص تحت المجهر. فالتغيرات غير الطبيعية للخلايا يشير لإحتمال التسرطن في الخلايا الظهارية في إختبار "**لُطاخَةُ عُنُقِ الرَّحِم**" او "**لُطاخَةُ بابا** Pap" و تعزى التسمية لمكتشفها العالم جورج بابانيكولا الذي قدم هذه التقنية التشخيصية عام 1920.عموماً، يحدث النمو غير الطبيعي (خلل تَنَسُّج Dysplasia) مع احتمال تطوره الى سرطان في منطقة التحول بين الظهارة الإسطوانية البسيطة و الحرشفية المطبقة في عنق الرحم، و خاصة عند إحتواء الخلايا على فيروس الوَرَم الحَلَيمِيّ (HPV) الشائع الحدوث*

المهبل Vagina:

- يتكون من ثلاث طبقات **مخاطية** و **عضلية** و **برانية**.
- الطبقة المخاطية في البالغين مكونة من
  - **ظهارة**
    - حرشفية مطبقة حرشفية غير متقرنة
    - سماكتها 150 – 200 ميكرون. تحتوي خلاياها على القليل من الكيراتين الزجاجي لكن لا تتقرن كما في ظهارة الجلد.
    - تحت تأثير الإستروجين تقوم خلايا الظهارة في المهبل بتصنيع و تكديس الغليكوجين. عند التوسف تقوم البكتريا بإستقلاب الغليكوجين إلى حمض اللبن مسبباً انخفاض درجة pH في المهبل الذي يساهم بوظيفة حماية ضد الميكروبات الممرضة.
    - تظهر الطبقات السطحية مسطحة و ذات مظهر شفاف نظراً لإمتلائها بالغليكوجين و عدم تلون الغليكوجين بالهيماتوكسلين أيوزين
  - **الصفيحة الخاصة**
    - مكونة من نسيج ضام كثيف غير منتظم غني بالألياف المرنة
    - تحتوي العديد من الحليمات الدقيقة تبرز في الطبقة الظهارية (الشكل 22-18).
    - يحتوي النسيج الضام المهبلي بشكل طبيعي على كميات كبيرة نسبياً من اللمفاويات و العدلات.
    - تخلو من الغدد و المخاط المتواجد في لمعة المهبل ناتج عن إفرازات الغدد المخاطية في عنق الرحم.
    - في الطور الطمثي و قبل الطمثي ترشح الكريات البيضاء مخاطية المهبل و تعبر إلى اللمعة.
    - تحتوي مخاطية المهبل على القليل من النهايات العصبية الحسية.
- **الطبقة العضلية** تتكون في المهبل بشكل أساسي من طبقتين مميزتين من العضلات الملساء تتوضع كحزم دائرية بالقرب من المخاطية و حزم طولانية سميكة بالقرب من الغلالة البرانية.الطبقة الخارجية أسمك من الداخلية. توجد ألياف عضلية مخططة هيكلية تحيط بفتحة المهبل الخارجية تتمثل في العضلة البصلية الإسفنجي



الشكل (22 – 17) عنق الرحم (**a**) صورة مجهرية تبين تواصل الطبقة المخاطية لقناة عنق الرحم الداخلية مبطنة بظهارة اسطوانية بسيطة (SCE) و مخاطية الجزء الخارجي لعنق الرحم البارز في المهبل و مغطى بظهارة مطبقة حرشفية غير متقرنة، تحتوي غدد عنق الرحم متفرعة و كبيرة تفرز مخاط تحت تأثير الهرمونات ، كما يبين الشكل منطقة التحول الظهاري (سهم) . (**b**) تكبير أقوى لمنطقة التحول (أسهم) حيث تتحول الظهارة الإسطوانية البسيطة إلى الظهارة الحرشفية المطبقة (**c**) رسم تخطيطي لخلايا تقشيرية مأخوذة من خلايا عنق الرحم الخارجي. تتلون الخلايا الحرشفية على الشريحة بطريقة لُطاخَةُ بابانيكولاو Papaniclaou باستخدام الهيماتوكسلين و برتقال G و الأيوزين بشكل متباين حسب نسبة إحتواءها على الكيراتينات, تحتوي الخلايا السطحية على كيراتين هيولي كثيف يتلون باللون الوردي البرتقالي بينما الخلايا غير المتمايزة المتوضعة بشكل كامل تحت الخلايا السطحية تتلون هيولها باللون الأخضر المزرق لُطاخَةُ بابانيكولاو و جميعها تحتوي على نوى نقطية، في الحالات الإلتهابية و ماقبل السرطانية و السرطانية يلاحظ اختلاف خلايا صغيرة بنوى كبيرة و ذات أشكال مختلفة (**d**) يوضح منطقة تحول/حؤول تنسجي في بطانة قناة عنق الرحم و التي توجد بشكل طبيعي بالقرب من الفوهة الخارجية (**e**)رسم تخطيطي لقناة عنق الرحم و الفوهة الخارجية قبل البلوغ (**f**) رسم تخطيطي لقناة عنق الرحم و لاحظ بروز الفوهة الخارجية في المهبل بعد البلوغ (**g**) رسم تخطيطي لقناة عنق الرحم، لاحظ بروز الفوهة الخارجية في المهبل بشكل كبير و كثرة ظهور كيسات نابوثين



الشكل (22 – 18) المهبل يتكون المهبل من الطبقات التالية: مخاطية و عضلية و برانية. لا يتواجد غدد إفرازية و لكن الخلايا في الظهارة الحرشفية المطبقة اللاقرنية تمتلئ بالغليكوجين قبل توسفها. ترتشح من الأوردة الرقيقة الجدران للطبقة المخاطية و العضلية سائلاً إلى الظهارة. (**a**) صورة مجهرية تُظهر غزارة الصفيحة الخاصة بالخلايا (L) و تمتد منها حليمات ضيقة إلى الظهارة (E). الحليمات و الصفيحة الخاصة بأكملها غنية جداً باللمفاويات و العدلات الواقية. تحتوي الطبقة العضلية (M) على حزم من عضلات ملساء تنتظم دائرياً بالقرب من المخاطية و أخرى طولانية قرب الطبقة البرانية. تكبير 60، صبغة H&E. (**b**) تكبير عالي لظهارة المهبل و الصفيحة الخاصة (LP) تبين ارتشاح الكريات البيضاء (أسهم) بين الخلايا الظهارة من النسيج الضام. تكبير 200، صبغة PSH.

- **الطبقة البرانية** مكونة من نسيج ضام كثيف غير منتظم غني جداً بالألياف المرنة مما يعطي الجدار القوة و المرونة لربطه بالأنسجة المحيطية. تحتوي الطبقة الخارجية هذه على ضفيرة وريدية كثيفة و أوعية لمفاوية و أعصاب.

الأعضاء التناسلية الخارجية (الفرج)

الشفران الكبيران طيات مغطاة من الخارج بجلد رقيق مشعر و من الداخل بظهارة حرشفية مطبقة قرنية و فيها لب من نسيج يحتوي على عضلات ملساء شبيه بالعضلة السلخية في الصفن

الشفران الصغيران: طيات جلدية مغطاة من الجانبين بجلد رقيق غير مشعر و لب و تكثر فيها الزهمية و العرقية و و الأعية الدموية و الأجسام الحسية

البظر نسيج ناعظ مكون من جسمين كهفيين شبيه بالبنية النسيجية للقضيب، تغزر فيه النهايات العصبية و الجسيمات الحسية

الدهليز Vestibule

يحتوي على الفتحة الإحليلية و التناسلية و غشاء البكارة و الغدد الدهليزية

الغشاء البكارة hymen

غشاء مغطى من الجانبين بظهارة حرشفية مطبقة متقرنة في الخارج و غير متقرنة في الداخل، يوجد بين الظهارتين نسيج ضام رقيق يحتوي على أوعية دموية

الغدد الدهليزية الصغيرة small vestibular glands:

غدد مفرزة للمخاط تنتشر حول الفتحة الإحليلية و حول البظر

الغدد الدهليزية الكبيرة small vestibular glands:

تدعى أيضاً غدد بارثولين Bartholin'sglands تشبه الغدد البصلية الإحليلية عند الذكر، توجد في الجدار الجانبي للدهليز. مكونة من غدد نبيبة سنخية مفرزة للمخاط مبطنة بظهارة اسطوانية طويلة ذات نوى قاعدية و هيولى قمية شاحبة و تنتهي بقنوات تفرغ مفرزتها حول فتحة المهبل. قد يحدث انسداد للقنوات مما يؤدي إلى توسعها و تشكل

كيسات بارثولين و تتعقد الأمور و تتحول الكيسات إلى خراجات

الغدد الثديية Mammary glands

- تشبه الغدد العرقية المتحورة المُفْتَرَزَة (ذات إفراز قمي).
- تتألف كل غدة من وحدات تشريحية تدعى الفصوص lobesحيث يوجد15 – 25 **فص** في الثدي.
- كل فص مكون من منظومة قنوية تفتح بشكل مستقل في الحلمة مغموسة في نسيج شحمي يحتوي على حواجز ليفية تفصل الفصوص بعضها عن بعض (الشكل 22-19)
- ينتهي كل فص بـ **قناة مفرغة لبنية** Lactiferous duct مستقلة (الشكل 22-20). يبلغ طول **القنوات المفرغة اللبنية** 2 – 4.5 سم للواحدة، تنتهي بشكل مستقل في **الحلمة** Nipple التي تحتوي على 15 – 25 فتحات شبه مسامية بقطر 0.5 مم.
- كل فص مكون من عدة وحدات وظيفية تدعى فصيصاتlobules، و في المرأة المرضع كل فصيص يحتوي على منظومة قنوية داخل فصيصة و غدد نبيبية سنخية مركبة تُفرز اللبن لتغذية حديثي الولادة.
- تختلف البنية النسيجية لغدة الثدي حسب الجنس و العمر و الحالة الوظيفية.

الثدي قبل البلوغ الجنسي

الثدي في كلا الجنسين مكون فقط من جيوب مفرغة لبنية قرب الحلمة، مع قنوات صغيرة و غير متطورة متفرعة من هذه الجيوب، جميعها مغموسة في نسيج ضام ليفي فيه خلايا شحمية (الشكل 22-20)

تطور الثدي أثناء البلوغ الجنسي Breast development during puberty.

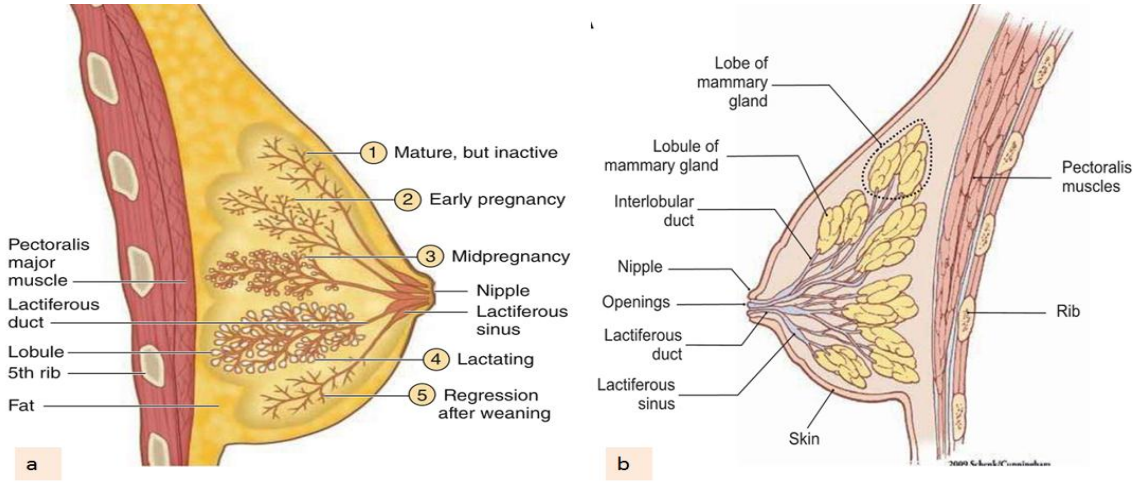
- يزداد حجم الثدي أثناء البلوغ عند الفتيات نتيجة تراكم الخلايا الشحمية في النسيج الضام و زيادة نمو و تفرع الجهاز القنوي. تنمو الحلمة في الحجم مع نمو الجيوب اللبنية. هذا يعود الإستروجين(الشكل 22-20)
- **الثدي في المرأة البالغة غير الحامل** يعد الفص الوحدة البنيوية المميزة لمتن الغدة و الذي يحتوي على العديد من **الفصيصات** تدعى أيضاً **الوحدات الفصيصية القنوية الإنتهائية** Terminal duct lobular units. و التي تشبه فروع قطف العنب يتألف كل فصيص من (الشكل 22-21)

a. قنيوات انتهائية Terminal ductulesموجودة في الثدي غير النشيط و تحتوي خلايا جذعية سليفة تتكاثر و تتمايز الى نوعين من الخلايا ظهارية و ظهارية عضلية مشكلة اسناخ افرازية في الحمل

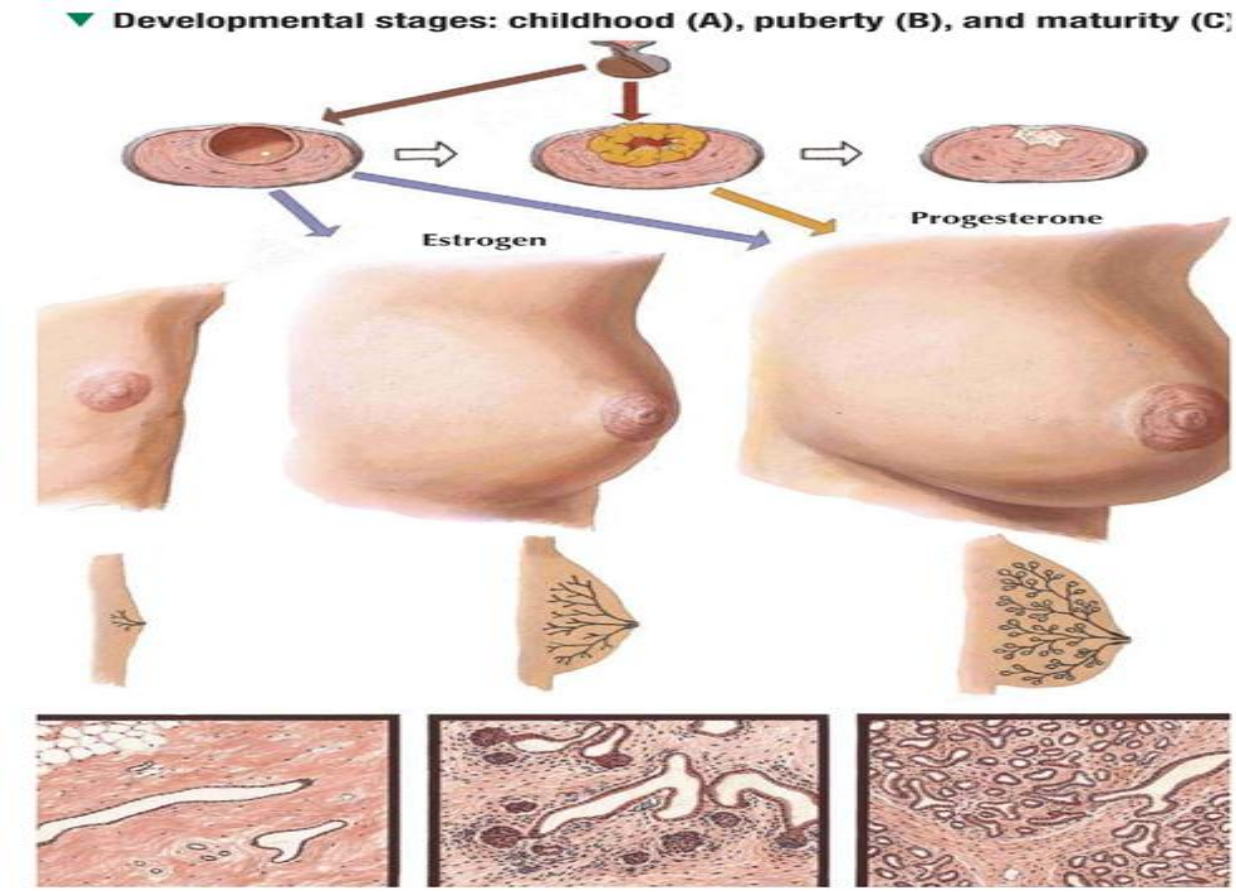
b. قنوات داخل فصيصية intralobular duct صغيرة متفرعة متواصلة مع قنيوات الإنتهائية، مبطنة بظهارة مكعبة (الشكل 22- 19و 21).

c. نسيج سدوي داخل فصيصي intralobular stroma ينغمس الجهاز القنوي للفصيص في نسيج ضام رخو يتأثر بالهرمونات و بينما الجهاز القنوي للفص فهو منغمس في نسيج ضام أكثف و أقل خلوية بين الفصوص عن بعضها.

- تبطن الجيوب اللبنية بظهارة مكعبة مطبقة بينما تبطن القنوات اللبنية و القينوات الإنتهائية بظهارة مكعبة بسيطة مغطاة بخلايا عضلية ظهارية متراصة بشدة و ألياف عضلية ملساء متفرقة تحيط بالقنوات الأكبر.
- يخضع الثدي لتغيرات بنيوية خلال الطمثية
  - **في الطور الإستروجين**، يزداد طول المنظومة القنوية نتيجة تكاثر الخلايا و تزداد الخلايا السدودية، تصبح ظهارة القنوات الإنتهائية مكعبة و لكن بلمعة صغيرة أو بدون لمعة، في نهاية الطور و عند الإقتراب من الإباضة تصبح الظهارة مكعبة مرتفعة (الشكل 22-20)
  - **في الطور البروجستيروني** تصبح ظهارة القنوات اسطوانية مع وجود لمعة و تراكم المفرزات فيها، كما يزداد انتاج مكونات المادة خارج الخلوية خصوصاً



الشكل (22 – 19) (**a**) يبين الشكل هنا بنى و أنسجة الثدي إضافة إلى سلسلة التغيرات التي تحدث في جملة القنوات و الوحدات الإفرازية قبل و أثناء و بعد الحمل و الرضاعة. 1- قبل الحمل فإن الغدة غير نشيطة مع قنوات صغيرة و القليل من الأسناخ الإفرازية الصغيرة. 2-تتطور الأسناخ و تبدأ بالنمو في مرحلة الحمل المبكر. 3-تصبح الأسناخ و القنوات كبيرة الحجم في منتصف الحمل و لها لمعات متسعة 4- في فترة الولادة و فترة الرضاعة تتوسع الأسناخ بشكل كبير و تبدي أقصى نشاطها في إفراز مكونات اللبن. 5- تتنكس الأسناخ و القنوات بعد الفطام بالموت المبرمج (**b**) يبين الشكل الوحدات التشريحية (15-25 الفصوص) و الوحدات الوظيفية (الفصيصات) و الجهاز القنوي و الذي يشمل قنوات داخل فصيصية ثم قنوات بين فصيصية ثم قنوات فصية و قنوات مفرغة للبن ثم جيبوب مفرغة للبن ثم قنوات مفرغة للبن في الحلمة



الشكل (22–20) يوضح مراحل تطور الثدي a مرحلة الطفولة b أثناء مرحلة البلوغ طور الإستروجيني c- مرأة بالغة غير حامل في الطور البروجستيروني

GAGو التي تجذب السوائل إليها في النسيج الضام مما يجعل الثدي متوذم و يزداد في الحجم، هذا يظهر واضحاً قبل حدوث الطمث بأيام(الشكل 22-20)

- **في الطور الطمثي**: يحصل تنكس و موت للخلايا الظهارة بآلية الإستماتة و ويزول التوذم و يعود الفصيص الى حجمه الطبيعي

غدة الثدي أثناء الحمل و الرضاعة breasts during pregnancy and lactation

- تنمو غدتي الثدي بشكل كبير أثناء الحمل نتيجة العمل التآزري للعديد من الهرمونات و بشكل أساسي البروجسترون و الاستروجين و البرولاكتين و الهرمون المشيمي المولد للبنplacental lactogen .
- تتمثل إحدى تأثيرات هذه الهرمونات بتكاثر الأسناخ الإفرازية في نهاية القنوات داخل الفصيصية (الأشكال 22-21 و 22-22).
- تبطن الأسناخ الكروية بظهارة مكعبة و خلايا ظهارية عضلية تتوضع بين الخلايا الإفرازية و الصفيحة القاعدية. تختلف درجة التطور الغدي بين الفصيصات و حتى ضمن الفصيص الواحد.
- عندما تنمو و تتطور الأسناخ و الجهاز القنوي أثناء الحمل من أجل التحضير للرضاعة يصبح سدى الثدي أقل وضوحاً. يحتوي النسيج الضام الرخو داخل الفصيصات على العديد من اللمفاويات و الخلايا البلازمية التي تزداد كثيراً في نهاية الحمل عندما تبدأ إنتاج الغلوبولينات المناعية (IgA الإفرازي).
- في نهاية الحمل تتوسع الأسناخ الغدية و القنوات نتيجة تراكم **السرسوب** (اللبأ) Colostrum، سائل غني بالبروتينات و فيتامين A و كهارل نوعية تحت تأثير هرمون البرولاكتين. تتخلق الأضداد بكثرة من الخلايا البلازمية و بإنتقالها الى اللبأ عبر الرضاعة الطبيعية لحديثي الولادة لتمنحه المناعة المنفعلة.
- بعد الولادة، تنخفض تراكيز البروجستيرون و الإستروجين في الدم و تصبح الأسناخ الغدية نشيطة بإنتاج اللبن تحت تأثير هرمون البرولاكتين المفرز من النخامية الغدية
- يزداد حجم الخلايا الظهارية السنخية و تشارك بفعالية في تصنيع البروتينات و الشحوم لإفرازها.

- **البروتينات**:

a. يتم تصنيعها بكميات كبيرة في الشبكة الخشنة، يتم معالجتها في أجهزة غولجي و تُعَلَّب بحويصلات إفرازية و تُطرح **بالإخراج الخلوي الفارز** (دائم الذورة) إلى اللمعة (الشكل 22-22).

b. تشكل البروتينات عادة حوالي 1.5 % في لبن الإنسان و تشمل بشكل أساسي الكازئينات المختلفة و كذلك بيتا لاكتوغلوبولين المنحل و ألفا لاكتوألبومين و التي تعتبر كمصدر للأحماض الأمينية للرضيع. تتواجد نسبة قليلة من البروتينات الأخرى التي تشمل العديد من البروتينات التي تساعد على الهضم.

- **الشحوم**

a. يتم تصنيعها في الوريقة الخارجية للشبكة الهيولية الملساء حيث تتشكل قطيرات دهنية كروية الشكل

b. تحتوي بشكل أساسي على غليسيريدات ثلاثية متعادلة و كوليستيرول و تكبر في الحجم نتيجةً لتراكم أكثر للدهون و تخرج في النهاية إلى اللمعة بواسطة الإفراز المفترز (القمي) حيث تصبح القطيرات مغلفة بجزء من غشاء الخلية القمي (الشكل 22-22).

c. تشكل الشحوم عادة حوالي 4 % من حليب الإنسان

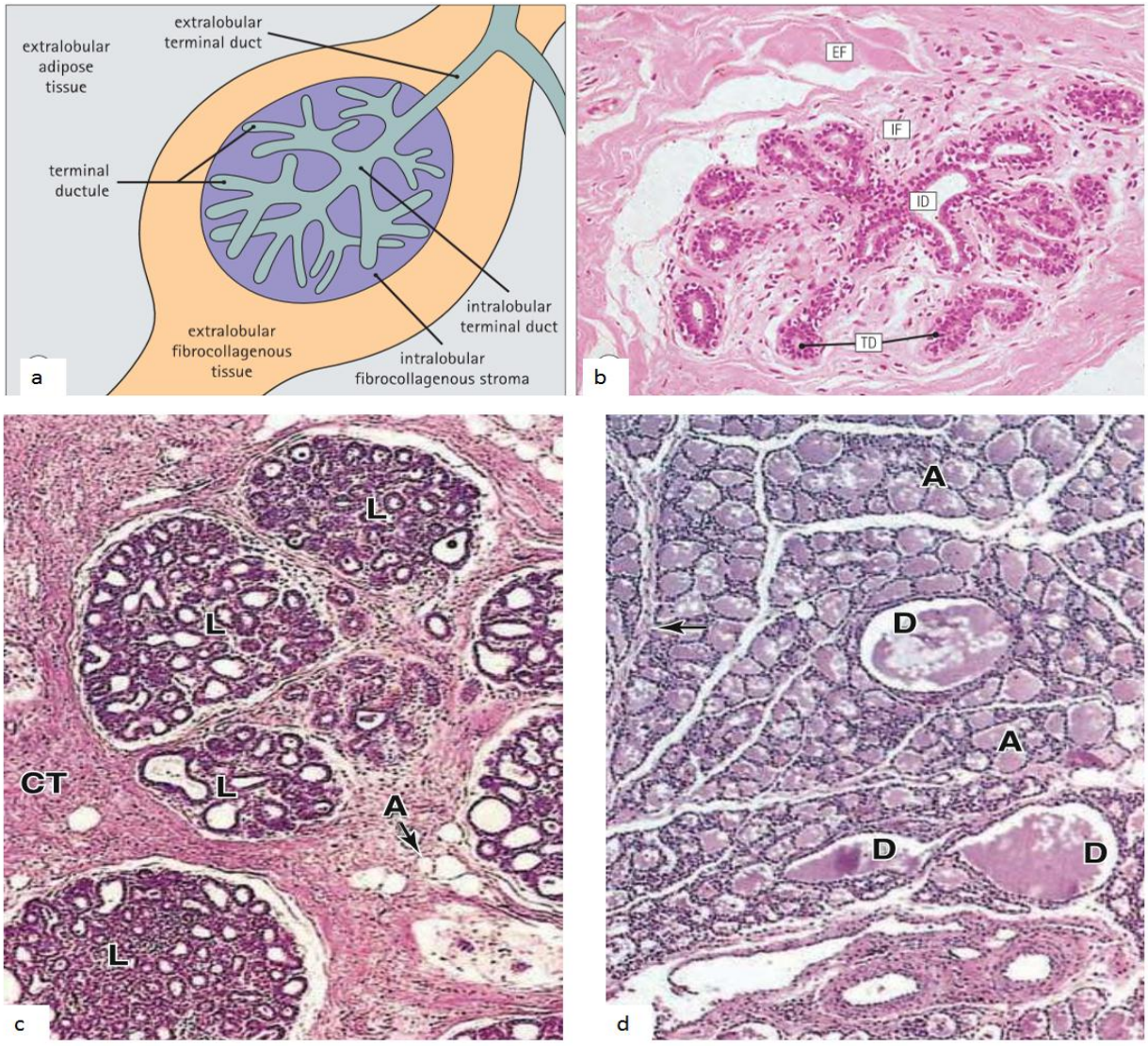
- **السكريات**

a. يشكل السكر الرئيسي اللاكتوز (سكر اللبن) 7-8% مصدر الطاقة.

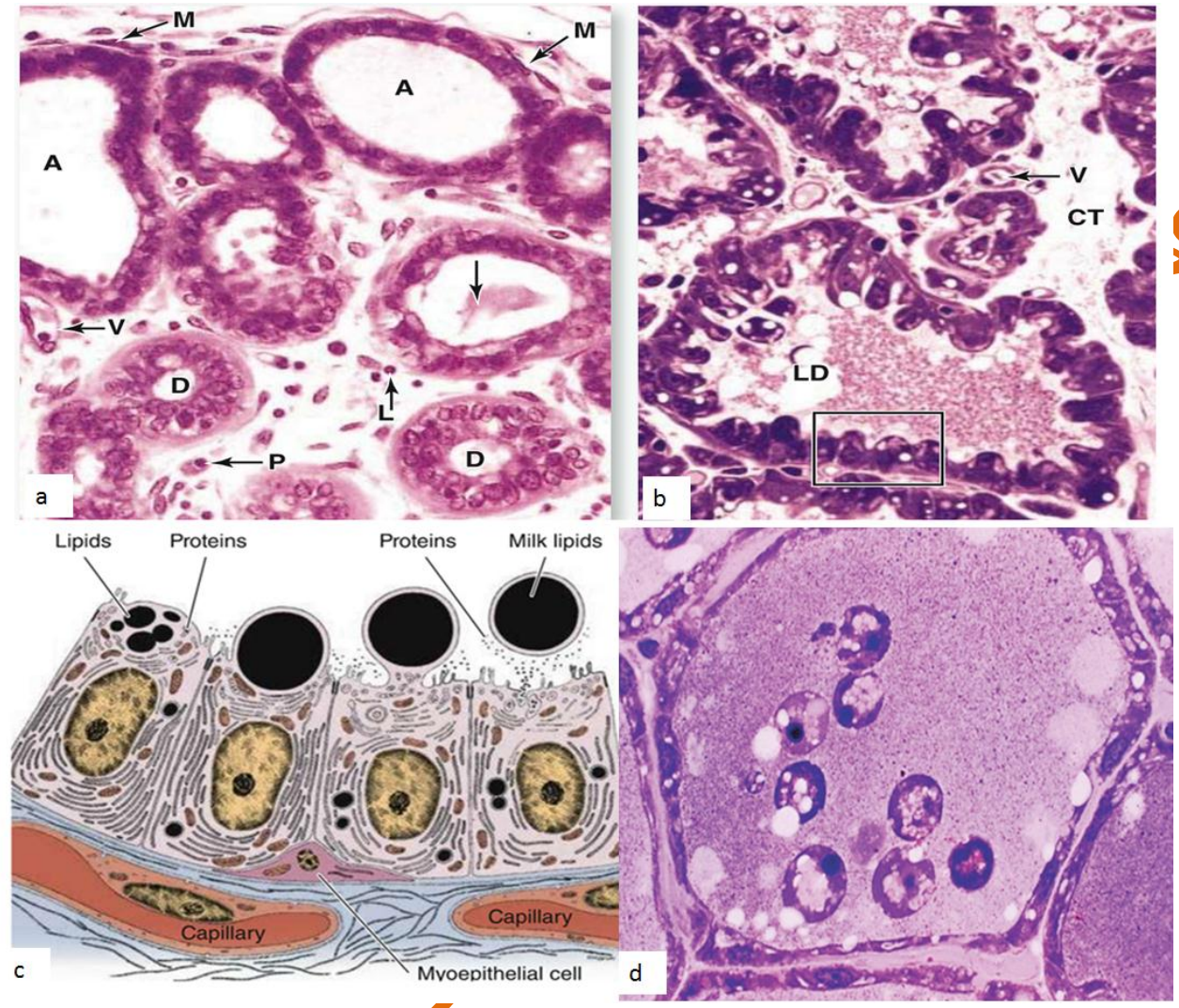
د عمر الزعبي

b. يتم تصنيع اللاكتوز في جهاز غولجي و يساعد في سحب الماء إلى الحويصلات الإفرازية البروتينية و الذي يؤدي الى زيادة كبيرة في الحليب.

- الغلوبولينات و البروتينات ذات النشاط المضادة للجراثيم و العديد من عوامل النمو المحدثة للإنقسام. تفرز الخلايا البلازمية الغلويولينات IgA و التي تنتقل عبر ظهارة الأسناخ بآلية الإدخال الخلوي بوساطة المستقبلات
- تستمر أثناء الرضاعة المفرزات البروتينية و القطيرات الشحمية المغلفة بغشاء و المكونات الأخرى التي تتراكم



الشكل (22 – 21) مقارنة بين ثدي غير نشيط و ثدي مرأة حامل و ثدي مرضع صورة مجهرية تبين التغيرات الرئيسية في غدة الثدي أثناء الحمل و الرضاعة التي تشمل بشكل أساسي الأسناخ الإفرازية و الفصيصات و القنوات (**b-a**) صورة مجهرية ورسم تخطيطي تبين غدة ثدي ناضجة غير نشيطة لمرأة غير حامل يحتوي على الفصيصات التي تحتوي على أسناخ إفرازية غير متطورة. تمثل البنية النسيجية ذات اللمعة الكبيرة في كل فصيص جزء من القناة بينما تمثل البنى الصغيرة أسناخ صغيرة غير متطورة يتكون الثدي بشكل أساسي من نسيج ضام يحتوي على كميات كبيرة من الشحم. (**b**) تصبح غدة الثدي نشيطة أثناء الحمل، و ينمو الجهاز القنوي بشكل سريع و تصبح الوحدات الإفرازية في كل فصيص كبيرة و شديدة التفرع. في هذه الصورة المجهرية يتواجد خلايا شحمية و هي جزء صغير من النسيج الشحمي المتواجد في الغدة. (**c**) أثناء الرضاعة، يكبر حجم الفصيصات و تمتلئ لمعات الأسناخ الغدية المتعددة (A) و القنوات الإطراحية (D) باللبن. نتيجة المحتوى البروتيني في الحليب يجعله حامضياً في المقاطع النسيجية بنفس الوقت فإن النسيج الضام داخل الفصيصات يصبح أكثر تفرقاً من الصعوبة مشاهدته إلا في الحواجز الترابيقية الصغيرة (أسهم). تكبير 60، صبغة H&E



الشكل (22 – 22) مقارنة بين الأسناخ النشيطة و الأسناخ في فترة الرضاعة و بعد الولادة . تتطور الأسناخ الغدية بشكل كامل أثناء الحمل و تبدأ بإنتاج اللبن بالقرب من نهاية الحمل (**a**) صورة مجهرية تبين تطور الأسناخ (A) كبنى كروية الشكل مكونة من ظهارة مكعبة محاطة بإستطالات تقلصية للخلايا العضلية الظهارية (M). يحدث التطور بمستويات مختلفة في أرجاء الثدي. في فترة الحمل المتأخرة ترشح اللمفاويات (L) من الوريدات (V) و تتجمع في النسيج الضام داخل الفصيصات و تتمايز إلى خلايا بلازمية (P). الغلوبولين المناعي IgA المفرز منها ينتقل بعدها إلى اللبن و يساهم في منح المناعة المنفعلة من الأم إلى الرضيع. في البداية تتجمع كمية صغيرة من اللبن في لمعة القناة (أسهم). تكبير 400، صبغة H&E. (**b**) صورة مجهرية لمقطع بلاستيكي يبين خلايا إفرازية إسطوانية في فترة الرضاعة تحتوي على قطيرات شحمية (LD) مختلفة الأحجام تظهر أيضاً في الحليب. يظهر النسيج الضام أقل خلوية مع المحافظة على الخلايا اللمفاوية و الأوعية الدموية (V). الخلايا الإفرازية محددة بإطار مبينة برسم تخطيطي في الشكل 22 – 26. تكبير 400، صبغة PT. (**c**) **الإفراز في الغدة الثديية** أثناء فترة الرضاعة، تنشط الخلايا السنخية في تصنيع البروتينات في الشبكة الخشنة و تصنيع الشحوم. يتم تعليب معظم البروتينات في حويصلات إفرازية في جهاز غولجي و تفرز من النهاية القمية للخلايا عن طريق الإخراج الخلوي أو بالإفراز دائم الذورة. تتجمع الشحوم كقطيرات هيولية حرة تنمو في الحجم لتخضع أخيراً للإفراز القمي ثم تُطرح من الخلية مع جزء من غشاء الخلية القمي (و غالباً مع كمية قليلة من الهيولى). كلا النوعين من الإفراز مبنية في الشكل من اليسار إلى اليمين. (**d**) **الموت المبرمج بعد الفطام.و تراجع الثدي** بعد الفطام تضمر جميع الأسناخ الغدية في الثدي. كما يظهر في هذا المقطع البلاستيكي لسنخ واحد. الخلايا الإفرازية هنا مكعبة منخفضة و تخضع العديد منها للموت المبرمج و تتوسف و تسقط في لمعة السنخ. اللبن مع قطيراته الدسمة لا يزال موجوداً هنا. الخلايا الميتة و المخلفات النسيجية الأخرى تزال عن طريق البلاعم. تكبير 400، صبغة PT.

- في لمعات الجهاز القنوي على شكل مفرز يدعى اللبن (الشكل 22 -22).

التطبيق الطبي

1-عند قيام المرأة بالرضاعة فإن فعل الرضاعةيؤدي الى تنبيه المستقبلات اللمسية في الحلمة مما يؤدي إلى تحرير هرمون الأوكسيتوسين من النخامى العصبية. يسبب هذا الهرمون تقلص العضلات الملساء في الجيوب اللبنية و القنوات و تقلص الخلايا العضلية الظهارية في الأسناخ مما يؤدي إلى منعكس إدرار اللبن.

2- تُثبط المنبهات العاطفية كالإحباط و القلق و الغضب تحرير الأوكستوسين مانعة حدوث المنعكس. و بالتالي عدم الإدرار، و هذا ما يظهر واضحاً و جلياً بعد الولادة

تراجع غدتي الثدي في مرحلة ما بعد الرضاعة Post lactactional regression of breast

- عند توقف الرضاعة الطبيعية (الفطام)تنكس معظم الأسناخ التي تتطور أثناء فترة الحمل بالإستماتة.
- تنسلخ الخلايا بكاملها (الشكل 22-27) و تزول الخلايا الميتة و المخلفات الخلوية بواسطة البلاعم هذا بالإضافة الى البلعمة الذاتية المشاهدة في بقية الخلايا الظهارية.
- يعود الجهاز القنوي إلى مظهره العام في حالته غير النشيطة قبل الحمل. بعد سن اليأس يحدث إنخفاض حجم الأسناخ و قنوات غدتي الثدي و يلاحظ فقدان بعض الأورمات الليفية و الكولاجين و الألياف المرنة في السدى.

التطبيق الطبي

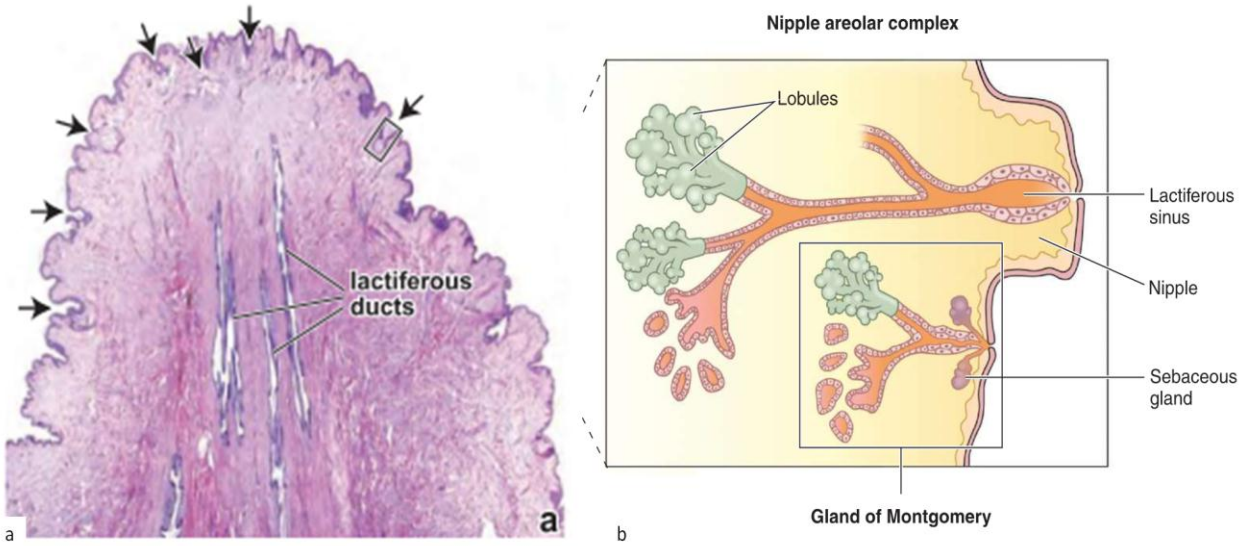
1- الأورام الغدية الليفية fibroadenoma غالباً ما تكون ناجمة عن تعرض الثدي المتكرر للمستويات مختلفة من البروجستيرون و الإستروجين في الدورات الطمثية مما ينتج عنه عدم تناسب في نمو مكونات الثدي النسجية زيادة في القنوات و زيادة في النسيج الليفي. و الذي ينتهي غالباً مشكلاً كيسات أو اورام حميدة تزال جراحياً دون عواقب

2- تنشأ معظم حالات سرطان الثدي Breast cancer من الخلايا الظهارية للقنوات اللبنية. تنتشر الخلايا السرطانية عبر الدورة الدموية أو اللمفاوية إلى أعضاء حساسة كالرئتين أو الدماغ و تسبب الموت المرافق للسرطان. عادة ما تستأصل العقدة اللمفاوية الإبطية جراحياً و تفحص نسيجياً للتأكد من وجود الخلايا السرطانية. إن الكشف المبكر عن السرطان (كالفحوصات الشخصية و التصوير الشعاعي للثدي أو الأمواج فوق الصوتية و تقنيات الأخرى) أهمية بالغة في إنخفاض معدل الوفيات من سرطان الثدي.

الحلمة nipple

- بشرة الحلمة ظهارة متقرنة لكنها شديدة التصبغ و يزداد تصبغها بعد البلوغ و الحمل و تحتوي تجاعيد كثيرة و تعزى هذه التجاعيد إلى كثرة الحليمات الأدمية الغائرة في البشرة التي تحتوي ألياف عضلية ملساء، تحتوي الحلمة أيضاً على غدد عرقية و غدد زهمية
- في الطبقة العميقة للحلمة توجد ألياف عضلية ملساء ذات اتجاهات طولانية موازية للقنوات المفرغة للبن و مائلة
- ظهارة القنوات المفرغة للبن في الحلمة مبطنة بظهارة حرشفية مطبقة غير متقرنة تتواصل مع بشرة الحلمة
- يشكل الجلد المغطي للحلمة هالة Areola حول حلمة الثدي، و هو جلد رقيق يحتوي على غدد زهمية و عرقية. و غدد ثديية متحورة modified mammary glands تبرز على شكل نتوءات في الهالة تدعى glands of Montgomery لها بنية نسيجية بين الغدد العرقية و غدة الثدي (الشكل 22-23)
- . تحتوي الهالة على ميلانين أكثر من أي منطقة في جلد الثدي و تزداد قتامة أثناء الحمل. تكثر في جلد الحلمة نهايات عصبية حسية. يكثر في النسيج الضام للحلمة

ألياف عضلية ملساء موازية للجيوب اللبنية تسبب إنتعاظ الحلمة عند التقلص.



الشكل 22- 23 a – يوضح البنية النسيجية للحلمة b رسم تخطيطي لغدد مونتقومري في هالة الحلمة