



فيزيولوجيا الهرمونات والدورة الشهرية

إشراف :

الأستاذ الدكتور هيثم عباسي

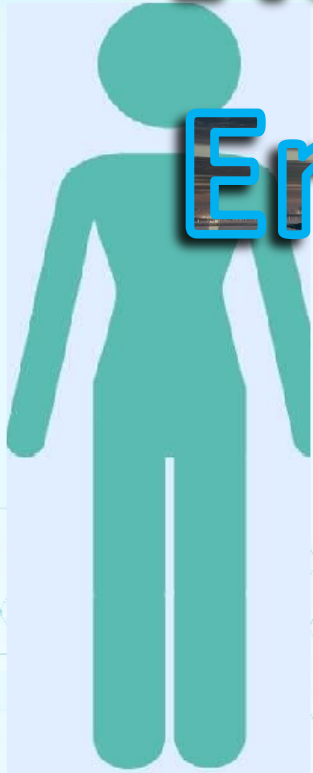
إعداد:

د. علي ابراهيم

د. إمار أبو مغضب

Hormones

- 01 GnRH
- 02 FSH
- 03 LH
- 04 Oestrogens
- 05 Progesterone

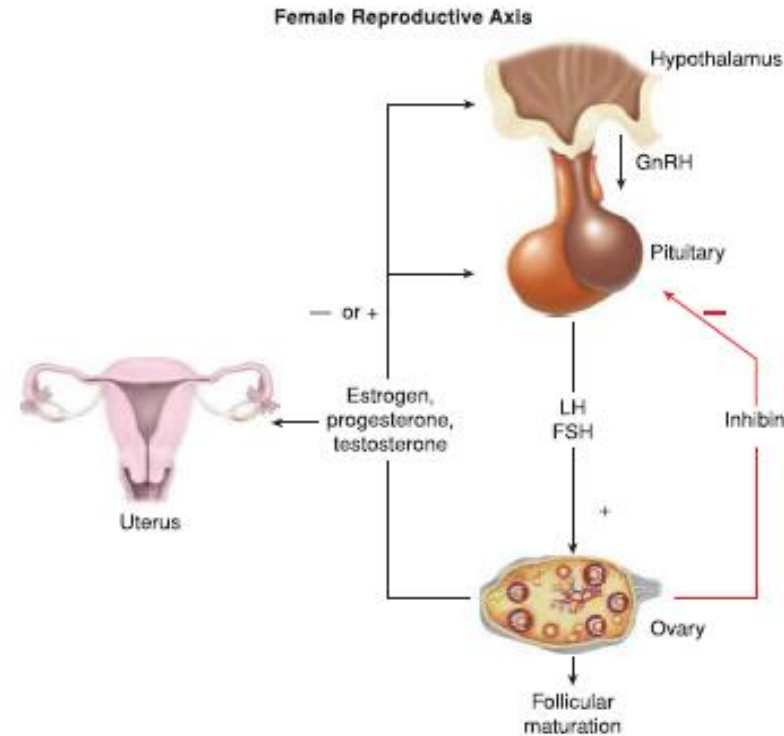


Reproductive Endocrinology

فيزيولوجيا الهرمونات

مقدمة

ينشأ التحكم في المحور التناسلي في منطقة **الوطاء** وذلك عبر التحرير **النبضي** الدوري للهرمون المطلق لموجهة الغدد التناسلية **GnRH** استجابة لـ **GnRH** (ويسمى أيضاً **LHRH**) ، تطلق الغدة النخامية نبضات من **الهرمون الملوتن (LH)** و**الهرمون المنبه للجريب (FSH)** في الدوران، ثم تحفز هذه الهرمونات إنتاج الغدد التناسلية لمجموعة متنوعة من الهرمونات مثل **الاستراديول** ، **البروجسترون** ، **الانهيبين** ، و**التستوستيرون** التي تلعب دوراً مهماً في تنظيم التكاثر.



GNRH

GnRH هو بيتيد عشاري له نصف عمر > 10 دقائق.

يفرز من النواة المقوسة ويصل إلى النخامة الامامية عبر الاوعية البابية النخامية حيث يحفز الخلايا النخامية الامامية لافراز FSH و LH. **يفرز GnRH بشكل نبضي مرة كل 60-90 دقيقة** ويختلف تواتره حسب مراحل الدورة الطمثية، في حين يؤدي الاعطاء المستمر الى انقاص حساسية المستقبلات في الخلايا النخامية المفروزة لموجهات القند وبالتالي تثبيط افراز FSH و LH.

وبالتالي فإن **الاعطاء النبضي ل GnRH ضروري لتفعيل وصيانة مستقبلاته.**

ويستفاد من هذه الخاصية سريريًا عن طريق إعطاء شادات GnRH طويلة المفعول لعلاج الحالات التي تعتمد على الستيروئيدات مثل الانتباز البطاني الرحمي ، الورم العضلي الأملس ، البلوغ المبكر ، سرطان الثدي ، وسرطان البروستات.

حيث تتنافس هذه الشادات مع GnRH الداخلي عند المستقبل وبالتالي تخفض إفراز الغونادوتروبين (حاثات القند)، وهذا بدوره يقلل من مستويات الستيرويد الجنسي في المبيض.

تم إنشاء العديد من شادات ومعاكسات GnRH عن طريق إدخال تعديلات على الأحماض الأمينية داخل التسلسل الاصلي لل GnRH. يؤدي التغيير في الجلايسين في الموضع 6 إلى تأثير شاد مع نصف عمر أطول.

في المقابل، تؤدي التغييرات في المواضع 1 و 2 و 3 الى تثبيط تنشيط مستقبل GnRH، ومن الأمثلة على هذه المعاكسات cetrorelix و ganirelix.

في الآونة الأخيرة تمت الموافقة على معاكس GnRH التساعي الببتيد الذي يعطى عن طريق الفم ، elagolix، في الولايات المتحدة من أجل علاج الآلام المرتبطة بالانتباز البطاني الرحمي.

يوجد لدى البشر شكلين من GnRH يطلق عليهما GnRH I و GnRH II.

يختلف الببتيد GnRH II عن نمط التعبير الكلاسيكي لل GnRH كما يختلف في تنشيط المستقبلات.

تحرير GnRH

هناك عدة عناصر ضرورية للتحرير الطبيعي لل **GnRH** وهي :

02.

الإفراز النبضي

حدوث الإفراز بطريقة
نبضية استجابة للمدخلات
العصبية الصماوية
والستيروئيدات الجنسية.

01.

هجرة العصبونات

هجرة الخلايا العصبية
الإفرازية عبر الطريق
الصحيح إلى الموقع
الصحيح في الجنين
النامي.

الهجرة الجنينية للعصبونات المفرزة لـ GNRH

- تنشأ العصبونات المفرزة لـ GNRH في الجنين النامي من مجموعة الخلايا الظهارية في اللويحة الشمية خارج الجهاز العصبي المركزي، ثم تهاجر الخلايا العصبية إلى البصلة الشمية والجهاز الشمي قبل انتقالها إلى منطقة النواة المقوسة وحول البصرية في الوطاء
- **الهجرة** هي سمة أساسية لتطور عصبونات GnRH ، حيث تم تأكيد الدور الحاسم لها في البشر عند دراسة الجنين البشري المجهض المصاب بمتلازمة كالمان
- **أنوسمين -1** : هو بروتين مشفر بواسطة جين KAL1 المسؤول عن متلازمة كالمان المرتبطة بـ X ويلعب دورًا في هجرة الخلايا العصبية المفرزة لـ GnRH.
- **يلعب مستقبل عامل نمو الخلايا الليفية 1 (FGFR1)** دورًا أيضًا في هجرة الخلايا العصبية المفرزة لـ GnRH، لذا فإن الطفرات في FGFR1 وورابطه FGF8 تترافق بمتلازمة كالمان.

إفراز GnRH النبضي

- تنتهي بعض محاور عصبونات GnRH على أجسام الخلايا العصبية الأخرى، مما يشير إلى آلية للتحكم في تنسيق النبض، كما تستمر عصبونات GnRH الخاملة في المختبر بإطلاق GnRH بطريقة نبضية ، مما يشير إلى وجود **مولد نبض واطئي داخلي**.
- هناك العديد من النواقل والهرمونات العصبية التي تلعب دورًا في التحكم في إفراز GnRH، بما في ذلك الكاتيكولامينات ، الأفيونات ، الببتيد العصبي Y ، الجالانين ، CRH ، كيسببتين ، نيوروكينين ب ، دينورفين ، وبرولاكتين ، وكذلك الستيروئيدات القنوية.
- يوجد مستقبلات للاستروجين في الخلايا المجاورة للوطاء ويحتمل ان لها دور في نقل التلقيح الراجع للستيروئيدات الجنسية إلى العصبونات الوطائية المفرزة ل GnRH.
- جين GPR54 الذي يرمز لمستقبلات الكيسببتين المقترن بالبروتين G له دور مهم في الافراز الوطائي لل GnRH، لذا تؤدي الطفرات في هذا الجين والرابطة الخاصة به إلى عوز GnRH خلقي مع فقد الشم (قصور الاقناد ناقص موجهات القند مجهول السبب IHH). طفرات نوروكينين B ومستقبله تترافق مع IHH الخلقي أيضاً.

الاستجابة النبضية لموجات الاقناد :

يعد تواتر وسعة نبضات LH عنصر حاسم في التطور التناسلي الطبيعي.. يتطلب فهم الفيزيولوجيا المرضية للاضطرابات الإنجابية تقييم الافراز النبضي ل GnRH. ونظرا لصعوبة الوصول إلى الوطاء، لا يمكن قياس مستويات GnRH في الدوران الباطني بشكل مباشر في الإنسان. كما أن قياسات GnRH في الدوران المحيطي لا تعكس إفرازه بدقة بسبب نصف عمره القصير من دقيقتين إلى أربع دقائق لذلك ، يستخدم LH المصل كعلامة بديلة لقياس GnRH الوطائي.

كل نبضة من LH في الدم المحيطي تتوافق مع النبض الوطائي ل GnRH

على الرغم من توافق إطلاق FSH مع LH، إلا أن اكتشاف نبضات FSH أكثر صعوبة لأن نصف عمر FSH أطول من الفترة الفاصلة بين نبضات GnRH.

يؤدي الإعطاء المستمر إلى زيادة تراكيز حاثات القند في الدم مؤقتًا (تأثير ناهض) ثم تنخفض استجابةً لإزالة التحسيس.

يتم استخدام شادات GnRH طويلة الأمد (مثل leuprolide أو nafarelin أو goserelin) لكبت حاثات الأقداد وبالتالي إطلاق الستيروئيدات الجنسية في مجموعة متنوعة من الحالات بما في ذلك البلوغ المبكر وسرطان البروستات وسرطان الثدي والأورام الليفية الرحمية والاندوميترىوز.

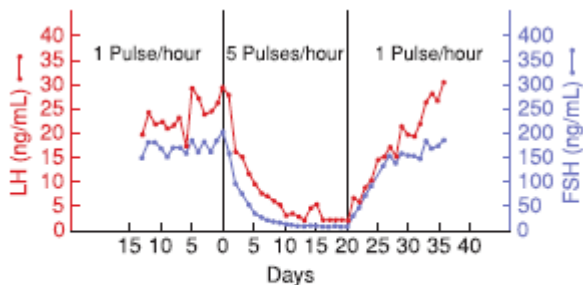
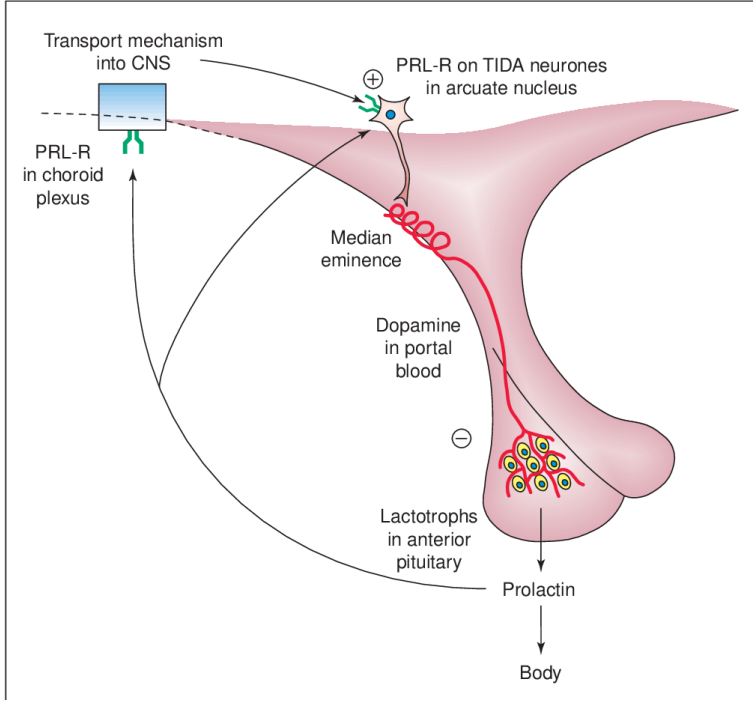


FIGURE 16-11 Changes in luteinizing hormone (LH) and follicle-stimulating hormone (FSH) levels as gonadotropin-releasing hormone (GnRH) pulsatile release varies.

البرولاكتين



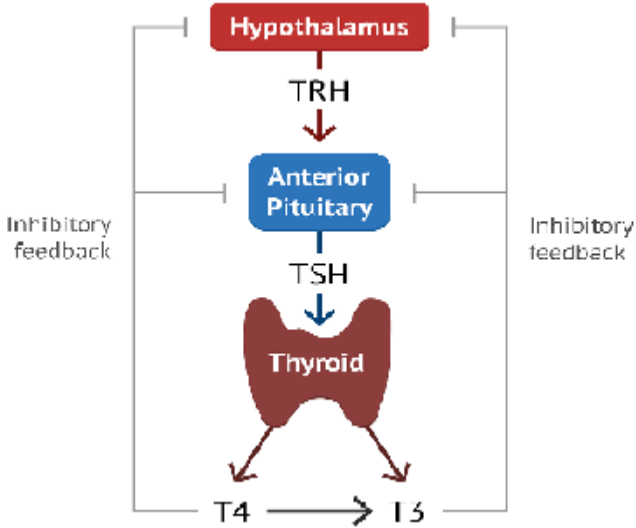
- ✓ البرولاكتين هو هرمون ببتيدي يفرز من الخلايا المنحازة اللبنية lactotroph في النخامى الأمامية، ويبلغ وزنه الجزيئي نحو 20 كيلودالتون.
- ✓ تبلغ القيم السوية من البرولاكتين نحو 10 نانوغرام/مل عند غير الحامل .
- ✓ وفي أثناء الحمل ترتفع مستويات البرولاكتين الوالدية استجابة لزيادة إنتاج الإستروجينات التي تنبه الخلايا المنحازة اللبنية lactotroph في النخامة الأمامية .
- ✓ على عكس هرمونات الغدة النخامية الأمامية الأخرى ، يتم إطلاق PRL بشكل أساسي عن طريق التنشيط ، وتحديداً عن طريق تنشيط الدوبامين .
- ✓ تنشأ هذه الألياف المحتوية على الدوبامين بشكل رئيسي في النواة المقوسة تحت المهاد وتنتقل إلى البارزة الناصفة حيث يدخل الدوبامين في الدوران البابي.
- ✓ تشمل العوامل المطلقة للبرولاكتين ، على الرغم من أنها أقل فاعلية :
TRH و vasopressin و الببتيد المعوي الفعال في الأوعية (VIP) ،
الأفيونات الداخلية ، والأسيتيل كولين.

أهم الأدوار الحيوية للبرولاكتين

- تحريض إنتاج الحليب بعد الولادة
- يعد منبهاً مهماً لنمو الكظر الجنيني .
- يقوم بدور في حركة السوائل والشوارد عبر الأغشية الجنينية

الهرمون المطلق للثيروروبين TRH :

يفرز الهرمون المطلق للثيروروبين من الوطاء ويحرض إفراز هرمون TSH من الغدة النخامية الأمامية. يرتبط TSH بمستقبلات محددة على الغشاء الخلوي لخلايا الغدة الدرقية. مما يحفز الاصطناع الحيوي لهرمون الدرق من خلال زيادة حجم وتوعية الغدة الدرقية. يمارس هرمون الدرق تلقيم راجع سلبي على TRH و TSH .



يعد TRH عامل محرر قوي للبرولاكتين ويؤدي ذلك إلى وجود ارتباط سريري بين قصور الغدة الدرقية وفرط برولاكتين الدم الثانوي.

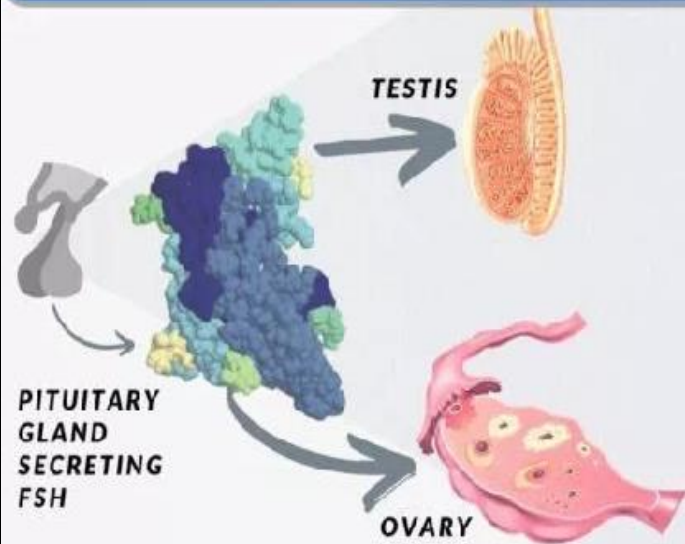
الهرمون المحرر للحاثة الكظرية CRH

- ✓ هو العامل الوطائي الأساسي الذي يحفز تركيب وإفراز ACTH.
- ✓ يتوزع (CRH) في مواقع متعددة داخل منطقة الوطاء وغيرها من مناطق الجهاز العصبي المركزي.
- ✓ يتم تحفيز إطلاق الهرمون CRH عن طريق المدخلات الكاتيكلامينية من مسارات الدماغ الأخرى في حين يتشبط بالافيونات الداخلية.
- ✓ يرتبط الهرمون CRH بمستقبلات الهرمون CRH في الغدة النخامية الأمامية لتحفيز التخليق الحيوي وإفراز ACTH.
- ✓ يحفز ACTH إنتاج القشرانيات السكرية من المنطقة الحزمية للكظر وإنتاج الأندروجين من المنطقة الشبكية.
- ✓ يخضع إفراز الهرمون CRH للتلقيم الراجع السلبي من قبل الكورتيزول الجائل المنتج في الغدة الكظرية.
- ✓ في المقابل، فإن إنتاج القشرانيات المعدنية من المنطقة الكبيبية ينظمها نظام الرينين أنجيوتنسين في المقام الأول.
- ✓ نتيجة لذلك لا يؤدي اضطراب المسار الهرموني CRH-ACTH إلى اضطرابات شاردية.
- ✓ سريريا ، لوحظ ارتفاع مستويات CRH في النساء المصابات بانقطاع طمث.
- ✓ تثبط المستويات المرتفعة من CRH إفراز GnRH الوطائي بتأثير مباشر وبسبب زيادة تركيزات المواد الأفيونية المركزية.
- ✓ قد يفسر هذا المسار الوظيفي ، جزئيًا ، العلاقة بين فرط الكورتيزول واضطرابات الدورة الشهرية.

الهرمون المنبه للجريبات FSH

- ✓ يتم إنتاج الهرمون المنبه للجريب بواسطة خلايا الفص الأمامي للغدة النخامية المحبة للكروم.
- ✓ يعد FSH، بشكل مشابه لـ TSH، hCG و LH من البروتينات السكرية التي تتكون من اثنين من الوحدات الفرعية ، ألفا وبيتا.
- ✓ تكون سلسلة ألفا متشابهة في الهرمونات المذكورة ، ولكنها تتميز بسلسلة بيتا التي تضيء وظيفية نوعية في كل هرمون.
- ✓ في FSH، تتكون سلسلة ألفا من 92 من الأحماض الأمينية وسلسلتين من الكربوهيدرات ؛ في حين تحتوي سلسلة بيتا على 111 من الأحماض الأمينية واثنين من سلاسل الكربوهيدرات.
- ✓ الوزن الجزيئي لـ FSH هو 28000 دالتون.
- ✓ مستقبلات FSH مماثلة لمستقبلات LH، وهي مستقبلات السربنتين المقترنة بحلقة أدينيل.
- ✓ الهرمون المنبه للجريب مسؤول عن التطور الباكر لبطانة الرحم والجريبات المبيضية ، في حين أن LH هو المسؤول عن النضج النهائي.
- ✓ يحفز FSH أيضًا إنتاج هرمون الاستروجين من الجريبات.
- ✓ في الذكور ، يلعب FSH دورا في صيانة ونمو الظهارة الانتاشية للأنابيب المنوية وإنتاج الحيوانات المنوية.
- ✓ يترافق انقطاع الطمث (الضهي) بزيادة إفراز FSH و LH من الغدة النخامية في محاولة لتحفيز الإباضة.
- ✓ كما يرتفع FSH في حالات مثل قصور المبيض الأساسي ومتلازمة تيرنر ومتلازمة كلاينفيلتر (القصور الخصوي).
- ✓ قد تكون مستويات LH و FSH طبيعية في مرحلة الطفولة ومرحلة ما قبل البلوغ ، لكنها ترتفع بشكل ملحوظ بين 10-11 سنة في متلازمة تيرنر وفي النساء المصابات بخلل تكوين الغدد التناسلية.
- ✓ في حالة النساء اللواتي يتناولن موانع الحمل الفموية المركبة ، يقل إفراز FSH بسبب تثبيط الغدة النخامية عن طريق زيادة تركيزات هرمون الاستروجين.

Follicle-stimulating hormone



Follicle-stimulating hormone (FSH) is a gonadotropin involved in the regulation of pubertal maturation and reproductive processes.

For example:

- In males, FSH activates Sertoli cells to sustain spermatogenesis
- In females, FSH initiates follicular growth

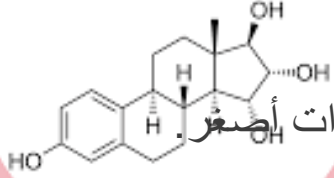


الهرمون الملوتن LH :

- ✓ يفرز من النخامى الأمامية ، وهو المسؤول عن الإباضة والتكوين الأولي للجسم الأصفر.
- ✓ LH في حد ذاته غير مطلوب للحفاظ على الجسم الأصفر ، ولكن BhCG المنتج من البويضة الملقحة يساعد في الحفاظ على الجسم الأصفر.
- ✓ في الذكر ، يحافظ LH على الخلايا الخلاقية للخصيتين ويحفزهما على إفراز هرمون التستوستيرون.
- ✓ عمر النصف لـ FSH هو 170 دقيقة؛ في حين يبلغ في LH حوالي 20 دقيقة.
- ✓ يتناسب نصف عمر LH الجائل بشكل أساسي مع مقدار حمض السياليك الموجود.
- ✓ يعود المحتوى الأعلى لحمض السياليك في LH مقارنة بـ FSH للتصفية الأسرع للـ LH من الدوران.

✓ يحدث أعلى تردد نبضي لإفراز LH في وقت متأخر من المرحلة اللوتينية ، بينما تحدث أعلى سعة للنبض خلال المرحلة اللوتينية المبكرة.

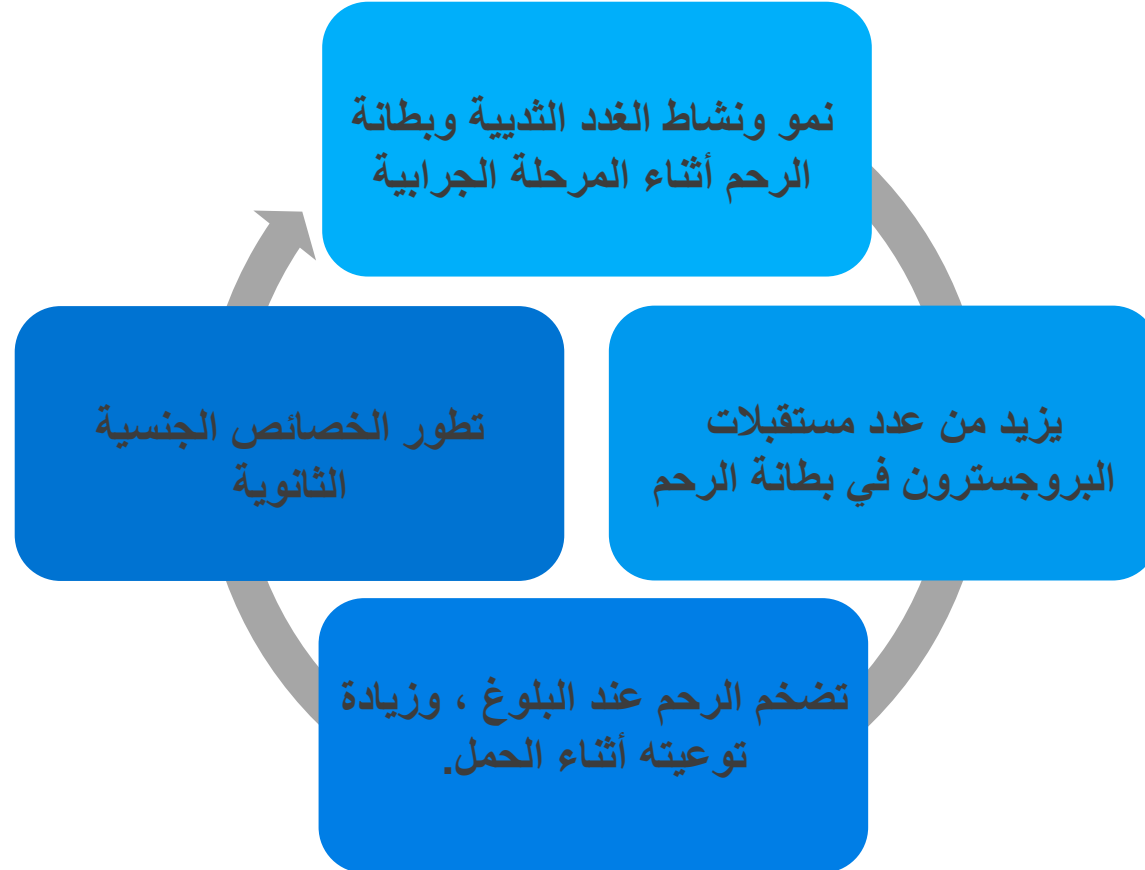
Oestrogen



الاستروجينات

- **الاستروجينات هي هرمونات ستيروئيدية ، وأهمها على الإطلاق 17 بيتا استراديول الذي ينتج من الكولسترول.**
- **أما الاستروجينات الأخران المهمان أيضا فهما الايسترون oestrone والاستيرول oestriol ، لكن يتم إنتاجهما بتركيزات أصغر.**
- **يعد الاستراديول أكثر أشكال الإستروجين نشاطاً ويتم استقلابه عادة إلى ايسترون ، ثم إلى استريول.**
- **توحي المستويات المنخفضة من الاستريول بأن الكبد لا يؤدي وظيفته الاستقلابية بشكل كاف.**
- **خلال فترة الحمل يتم إنتاج كميات كبيرة من الاستريول ويشارك في عملية الإنتاج كل من الكظر الجنيني والكبد بالإضافة للمشيمة.**
- **يفرز الاستراديول من الخلايا الحبيبية للجريبات المبيضية ، وفي الطور اللوتيني، من قبل نفس الخلايا في الجسم الأصفر.**
- **يتم إنتاج بعض الإستروجين أيضاً بواسطة الغدة الكظرية من التعطير المحيطي للاندروجين.**
- **يؤدي تعطير التستوستيرون إلى إنتاج الاستروجين ، وليس العكس.**
- **مثل الستيروئيدات الأخرى ، يعمل الاستراديول يعمل على المستقبلات داخل الخلايا / النووية.**
- **لا يتطلب الاستراديول استقلابه إلى مادة أكثر فعالية للقيام بعمله الفيزيولوجي ولا يتطلب الأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي (cAMP) من أجل عمله.**
- **الاستروجين الرئيسي المتكون أثناء الحمل هو الاستريول وذلك بسبب تحويل الپلائع الجنينية 16-هيدروكسي ديهيدرو إيبي أندروستيرون (OH-DHEA16) من المشيمة.**
- **يرتبط حوالي 69% من الاستراديول في الدم ب SHBG ، و 30% يرتبط بالألبومين ، ويبقى 1% حراً وهو الفعال بيولوجياً.**
- **تطرح الاستروجينات بعد الاقتران في الكبد بحمض الغلوكورونيك ، و بدرجة أقل بحمض الكبريتيك وبعد ذلك تطرح في البول.**
- **يطرح حوالي 70% من الإستروجين في البول و 30% في البراز.**
- **إن ارتفاع تركيز هرمون الاستروجين يثبط تحرير GnRH ، وبالتالي تثبيط تحرير FSH و LH من النخامى .**
- **يثبط الانهيبيين الذي يتم إنتاجه بواسطة الجسم الأصفر أثناء نشاطه إفراز FSH.**

● الأدوار البيولوجية للاستروجينات



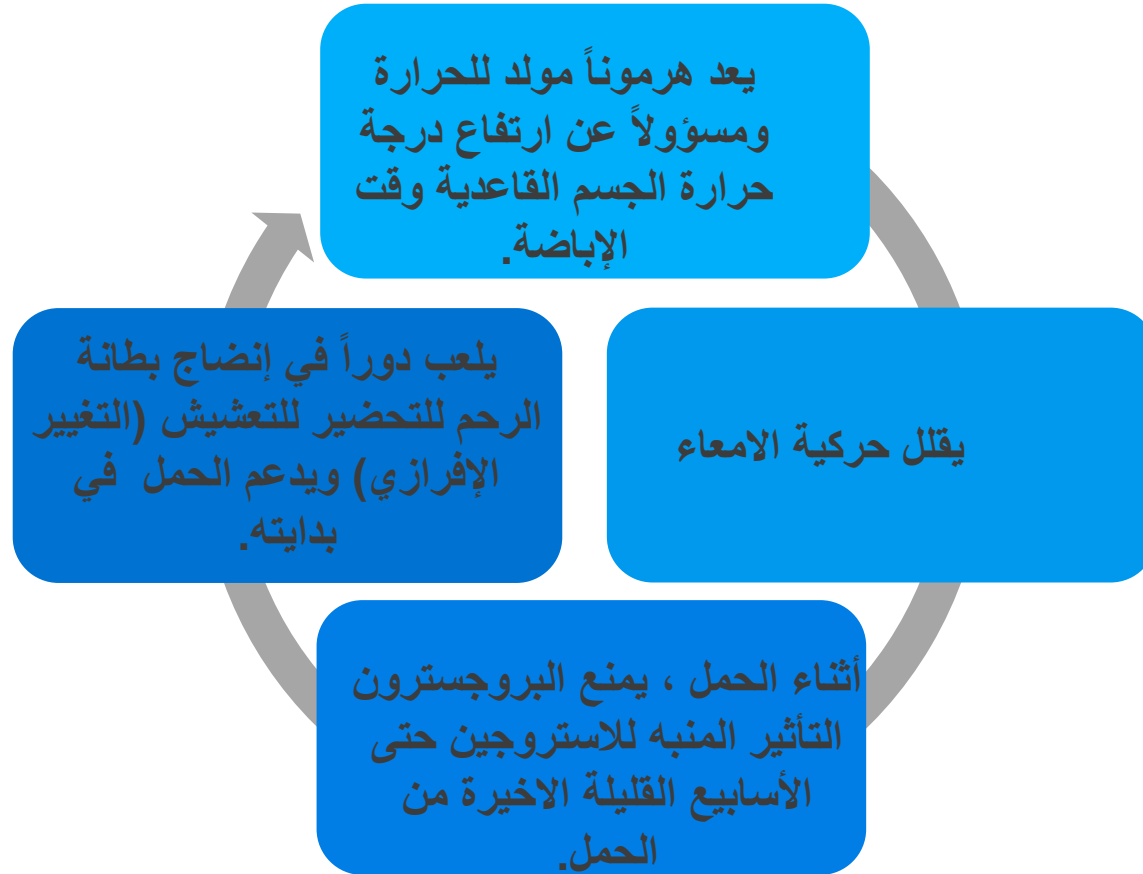
● الأدوار البيولوجية للاستروجينات



البروجسترون

- ✓ هرمون ستيروئيدي يفرز بشكل رئيسي في النصف الثاني من الدورة من الجسم الأصفر.
- ✓ يستقلب البروجسترون بسرعة عن طريق الكبد وي طرح 20% منه تقريباً في البول على شكل غلوكورونيد بريغانيديول الصوديوم .
- ✓ يكون حوالي 2% منه حراً ، 80% مرتبط بالألبومين ، و 18% يرتبط بالغلوبيولين الرابط للكورتيكوستيرويد.
- ✓ تسبب الجرعات العالية من هرمون البروجسترون بيبة صوديوم، ويحدث ذلك على الأرجح بسبب تثبيط عمل الألدوستيرون في الكلى عن طريق البروجسترون.
- ✓ الغلوكورونيد بريجانيديول هو المستقلب الرئيسي لهرمون البروجسترون المفرز.
- ✓ تتناقص مستقبلات البروجسترون عن طريق البروجستينات في كل من مستويي النسخ والترجمة ، بينما تزداد بالاستروجين على مستوى النسخ.
- ✓ تكون مستويات البروجسترون هي الأعلى في منتصف مرحلة الطور اللوتيني.
- ✓ تعد مقايسة البروجسترون في منتصف مرحلة الطور اللوتيني ، أي حوالي اليوم 21 في الدورة العادية المؤلفة من 28 يوم ، هي الطريقة القياسية لتأكيد الإباضة ، إذ يعد وجوده بتركيز أعلى من 30 نانومول / لتر مؤكداً للإباضة.
- ✓ **خلال المرحلة اللوتينية ، يثبط البروجسترون التلقيح الراجع الايجابي للاستراديول على LH**، كما أنه يعزز التلقيح الراجع السلبي للاستراديول، وبالتالي فإن حقن الاستراديول في النساء خلال المرحلة اللوتينية لا يتبعه دفقة LH.
- ✓ يتم إنتاج البروجسترون عن طريق الجسم الأصفر حتى منتصف المرحلة اللوتينية، ففي حالة حدوث الحمل ، يستمر الجسم الأصفر وبالتالي يستمر في إنتاج البروجسترون حتى الاسبوع الثامن حيث تتولى المشيمة هذا الدور.

● الأدوار البيولوجية للبروجسترون



الاندروجينات

- ✓ يتم تركيب الأندروجينات بشكل رئيس في المنطقة الجنينية لقشر الكظر الجنيني.
- ✓ يتعرض إنتاج الأندروجينات بواسطة ACTH و hCG ، ويكون هذا الأخير فعالاً بشكل رئيس في النصف الأول من الحمل، حيث يتواجد بتراكيز مرتفعة .
- ✓ يفضل الكظر الجنيني إنتاج DHEA على التستسترون والأندروستينديون.
- ✓ تدخل الأندروجينات الجنينية الدوران السري والمشيمي وتعمل على أنها طلائع
- ✓ لنتاج الاستراديول والاستريول .
- ✓ تقوم الخصية الجنينية كذلك بإفراز الأندروجينات، وخاصة التستسترون، الذي يتحول في الخلايا المستهدفة إلى ديهيدروتستسترون DHT ، حيث يعتبر هذا الأخير ضرورياً لتطور الأعضاء التناسلية الظاهرة الذكورية، ويبدو أن hCG يشكل المحرض الرئيس لهذه العملية.

Menstrual Cycle

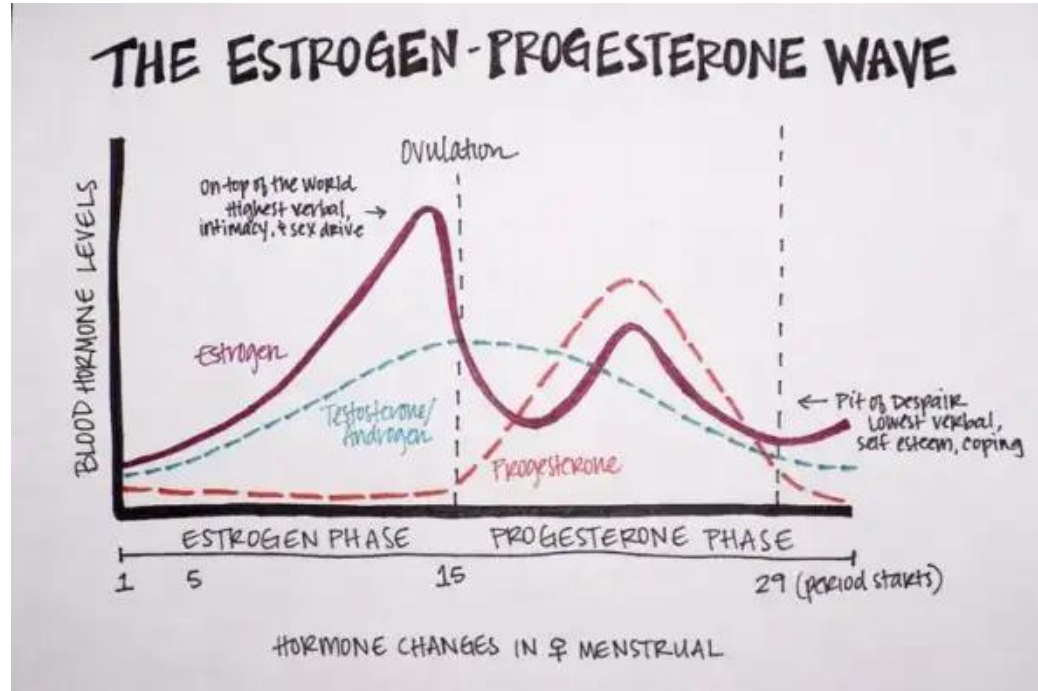
الدورة الطمثية



	1	2	3	4	5
6	7	8	9	10	11
12	13	14	15	16	17
18	19	20	21	22	23
24	25	26	27	28	29
30	31				

مقدمة

الدورة الطمثية الطبيعية هي سلسلة من التغيرات الدورية التي تطرأ على الجهاز التناسلي الأنثوي والتي تنجم عن سلسلة من التفاعلات ذات التأثير التفعيلي او التنشيطي المنظمة بشكل دوري دقيق و التي ينتج عنها تحرير بويضة ناضجة من جريب ناضج من الاف الجريبات الإبتدائية الموجودة في المبيض. يوجد العديد من العوامل التي تساهم في عملية التنظيم الدقيقة للدورة الطمثية و تتضمن عوامل هرمونية و عوامل صماوية ذاتية autocrine و نظير صماوية paracrine التي ما زالت قيد الدراسة و مجال للدراسات البحثية حتى الآن.



تعريف النزف الرحمي الطبيعي (الطمثي)

يتم الحكم على النزف الرحمي الدوري (الطمثي) بأنه طبيعي بالإستناد إلى أربع معايير هي :

01.

التواتر

التواتر الطبيعي هو حدوث الطمث كل 24 ل 38 يوم.

02.

الانتظام

هو الفترة الزمنية المقدره بالأيام من اليوم الأول للطمث حتى اليوم الأول للطمث التالي.

03.

مدة النزف

النزف الطمثي الطبيعي لا يتجاوز ال 8 ايام و لا يوجد حد ادنى لعدد أيام النزف الطمثي الطبيعي

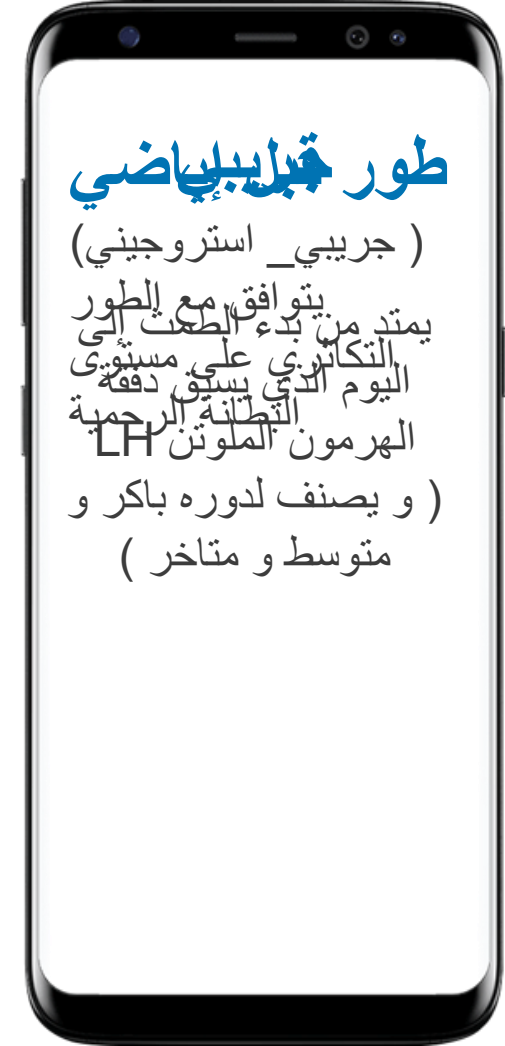
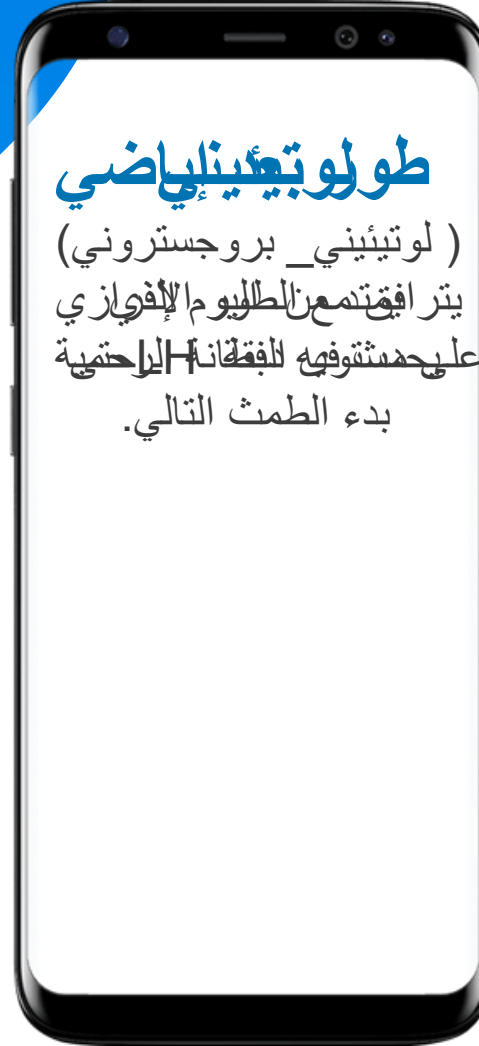
04.

كمية الدم النازف

يعرف النزف الطمثي الطبيعي بأنه كمية النزف التي لا تتجاوز ال 80 مل مع وجود اختلافات عرقية

● أطوار الدورة الطمثية :

تقسم الدورة الطمثية إلى طورين رئيسيين :



بشكل عام يعتبر الطور اللوتيني ثابت و
يقدر ب 13 ل 14 يوم و الاختلافات في
مدة الدورة الطمثية غالبا ما تكون على
حساب الطور الجريبي.

تطور البويضة

تظهر الخلايا الجذعية القندية في جدار الكيس المحي في الاسبوع الثالث من الحياة الجنينية و في الاسبوع الرابع من الحياة الجنينية تبدأ هجرة الخلايا الجذعية القندية primordial germ cells من جدار الكيس المحي إلى yolk sac لتتوضع في العرف التناسلي gonadal ridge في الوريقة المتوسطة embryonic mesoderm للقرص المضغي ثلاثي الوريقات و تتجمع على شكل حبال جنسية sex cords و تبدأ بالتكاثر و الانقسام الخيطي و تتحول إلى خلايا بيضية أولية تدخل بالانقسام المنصف الأول و تتوقف في مرحلة الطور الطبيعي prophase و تحاط كل منها بخلايا مسطحة لتشكل مع الجريب الابتدائي primordial follicle (يوجد بين الخلية البيضية والخلايا المحيطة المنطقة الشفافة zona pellucida التي تحوي بروتينات سكرية مفرزة من الخلية البيضية خاصة ZP3 والتي تشكل مستقبلات ترتبط معها بروتينات معينة على سطح النطفة لتعرض التفاعل الأكروزومي و ZP4 الذي يعد المسؤول عن صلابة الغشاء الشفاف بعد حدوث التفاعل الأكروزومي بعد اختراق النطفة للمنطقة الشفافة ومنه منع اختراق البويضة إلا من قبل نطفة واحدة) كما تحاط الجريبات بغشاء قاعدي يفصلها عن اللحمية المحيطة .

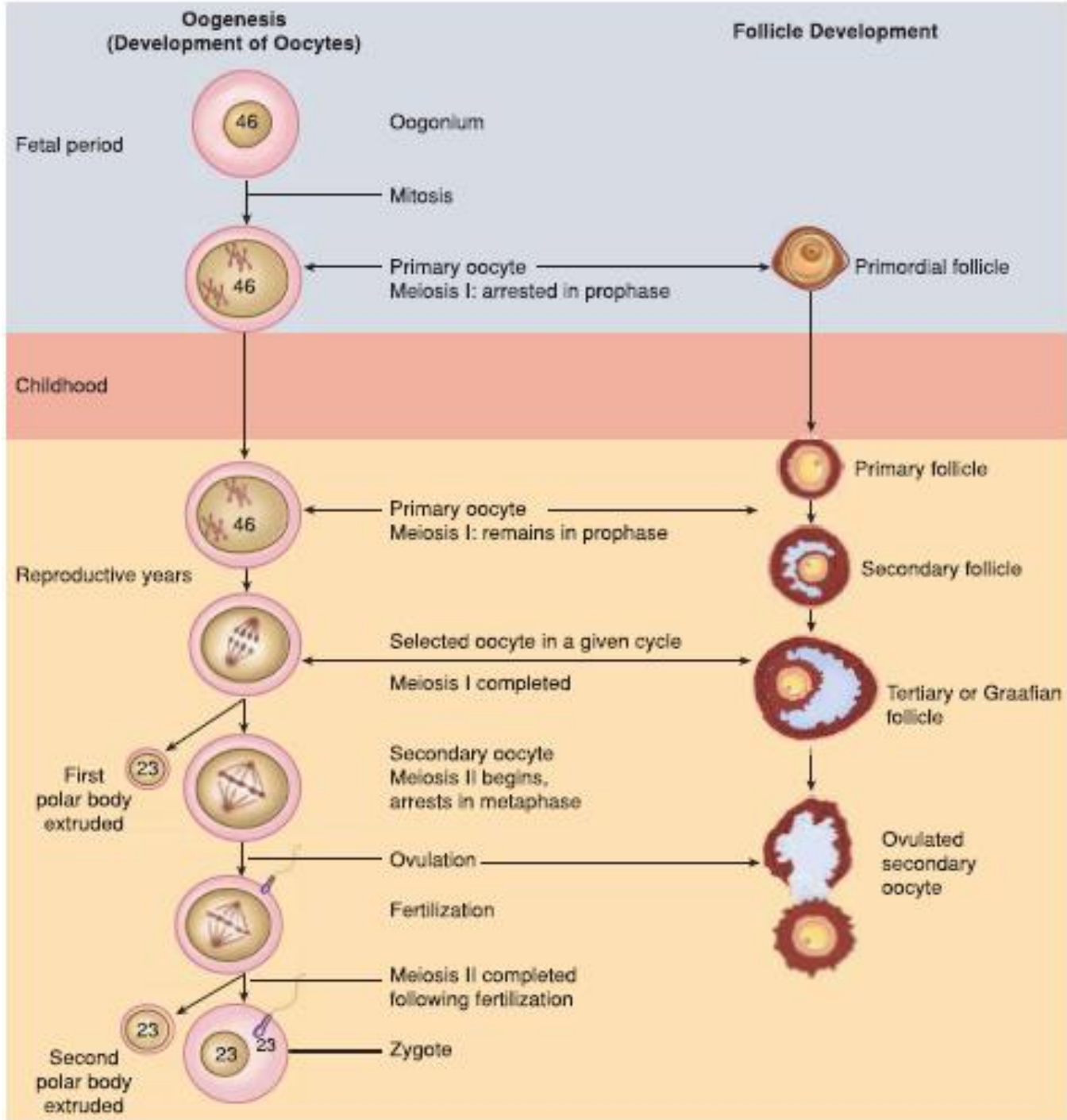
تطور البويضة

يصل عدد الخلايا البيضية لذروته في الاسبوع 20 حيث يبلغ 6 ل 7 مليون بويضة في كل مبيض.

يحدث فقد للخلايا البيضية منذ الحياة الجنينية بعملية الـ *atrsia* والموت الخلوي المبرمج و يستمر طيلة فترة الحياة التناسلية للانثى حيث يبلغ مخزون الخلايا البيضية 1 ل 2 مليون في كل مبيض عند الولادة و يستمر العدد بالانخفاض ليصل إلى 400 الف بويضة في كل مبيض عند البلوغ و فقط 400 ل 500 بويضة سيكون مقدر لها ان تخضع للإباضة طيلة فترة النشاط التناسلي للانثى.

عند الإناث يتوقف تكاثر الخلايا البيضية بعد الولادة بينما يستمر تكوين النطاف طيلة الحياة عند الذكور.

عند البلوغ و مع نضج المحور الوطائي النخامي المبيضي و حدوث الحيض و الإباضة يحدث نضج لعدد من للجريبات الابتدائية في كل دورة طمثية و تتطور من جريبات ابتدائية لجريبات أولية وحيدة الطبقة ثم جريبات أولية متعددة الطبقات (بعد تضاعف الخلايا الحبيبية المحيطة بالخلية البيضية) ثم قبل غارية (بعد إفراز الخلايا الحبيبية لسوائل جريبية تتوزع على شكل حويصلات) ثم جريبات غارية (جريبات ثانوية) بعد تجمع السائل الجريبي على شكل جوف واحد نتيجة اندماج الحويصلات الحاوية على سائل جريبي واصطفاف الخلايا الحبيبية حوله و واحد من الجريبات فقط سيصل لمرحلة الجربب الناضج (جريب دوغراف) (يصل قطره من 18 ل 22 ملم) حيث تتوضع الخلية في المحيط نتيجة كبر حجم الغار و تجمع الخلايا الحبيبية حولها لتشكل الخلايا الحبيبية الملاصقة للخلية البيضية ما يدعى بالركام البيضي الخلايا المحيطة بالغار بالخلايا الحبيبية الأم و تحدث الإباضة حيث يكتمل الانقسام المنصف الأول و يتم إطلاق الجسم القطبي الأول لتدخل الخلية البيضية في الانقسام المنصف الثاني و تنتوقف في مرحلة الطور التالي *metaphase* الذي لن يكتمل إلا عند حدوث الإلقاح.



تطور البويضة

_نضج الخلية البيضية خلال تطور الجريبات يتضمن تضخم النواة فضلا عن نضج هيولى الخلية البيضية (زيادة عدد المتقدرات و توزعها على كامل الهيولى و تضخم جهاز غولجي وتوضعه في المحيط وزيادة ثخانة الشبكة السيتوبلاسمية الخشنة و تشكل الحبيبات القشرية التي تلعب دوره هام عند الإلقاح و تغيرات على مستوى خيوط الأكتين و النبببات الدقيقة مما يغير من اصطفاف العضيات الداخل خلوية لتهيء الخلية البيضة لإطلاق الجسم القطبي) و بالنهاية يصل قطر الخلية البيضية في الجريب الناضج إلى 120 ميكرون قبل الاباضة.

_السائل الجريبي يحتوى على تراكيز أعلى الاستروجين وعوامل النمو الموضعية منه في الدوران المحيطي ويعتبر ذلك أساسى و هام لعملية تطور الجريبات كما ان زيادة كمية السائل تلعب دور في حدوث الاباضة بالية ميكانيكية عبر زيادة الضغط داخل الجريب.

_أثناء تطور الجريبات تتمايز اللحمية المحيطة بالخلايا الحبيبية إلى طبقتين من الخلايا (التي تدعي بالخلايا الصندوقية) :

١_ **الصندوقية الداخلية** و هي عبارة عن طبقة غدية صماوية موعادة بشدة تنتج الاندروجين وخاصة الاندروستيتيدون الذي يعبر الغشاء القاعدي إلى الخلايا الحبيبية و يتم تحويله إلى استروجين عبر أنزيم الأروماتاز الذي بتفعل بهرمون FSH و بعد تكوّنه يعود الطبقة الصندوقية و منه إلى الأوعية الشعرية المحيطة بالجريب و عبرها إلى كافة أنحاء الجسم

٢_ **الطبقة الصندوقية الخارجية** المكونة من نسيج ضام ليفي و خلايا مولدة لليف و ألياف عضلية ملساء و جميعها تندمج مع اللحمية المحيطة.

تطور البويضة

لا بد من الإشارة إلى الدور الذي تلعبه الخلايا الجريبية المحيطة بالخلية بالبيضية على

١_ نقل العناصر المغذية للخلية البيضية ومساعدتها على طرح المنتجات الاستقلابية

٢_ نضج البويضة من خلال الاتصال بينهم عبر المنطقة الشفيفة من خلال اتصال الأرجل الكاذبة الخيطية للخلية

البيضية و الزغابات المجهرية للخلايا الحبيبية و افراز الخلايا الحبيبية لعوامل غذية نظيرة صماوية

paracrine وعوامل هرمونية منظمة تؤثر على نضج الخلية وإنّ فهمنا الدقيق لتلك العمليات الحيوية المعقدة

سيكون لها تأثيرات في تطبيقات طب التكاثر و الإخصاب المساعد

٣_ لا تمتلك كل الخلايا الحبيبية مستقبلات لهرمون FSH و بذلك تلعب الروابط الفجوية دور في نقل الإشارة من

الخلايا التي تملك مستقبلات FSH ومنه نقل الإشارة عبر كامل الجريب

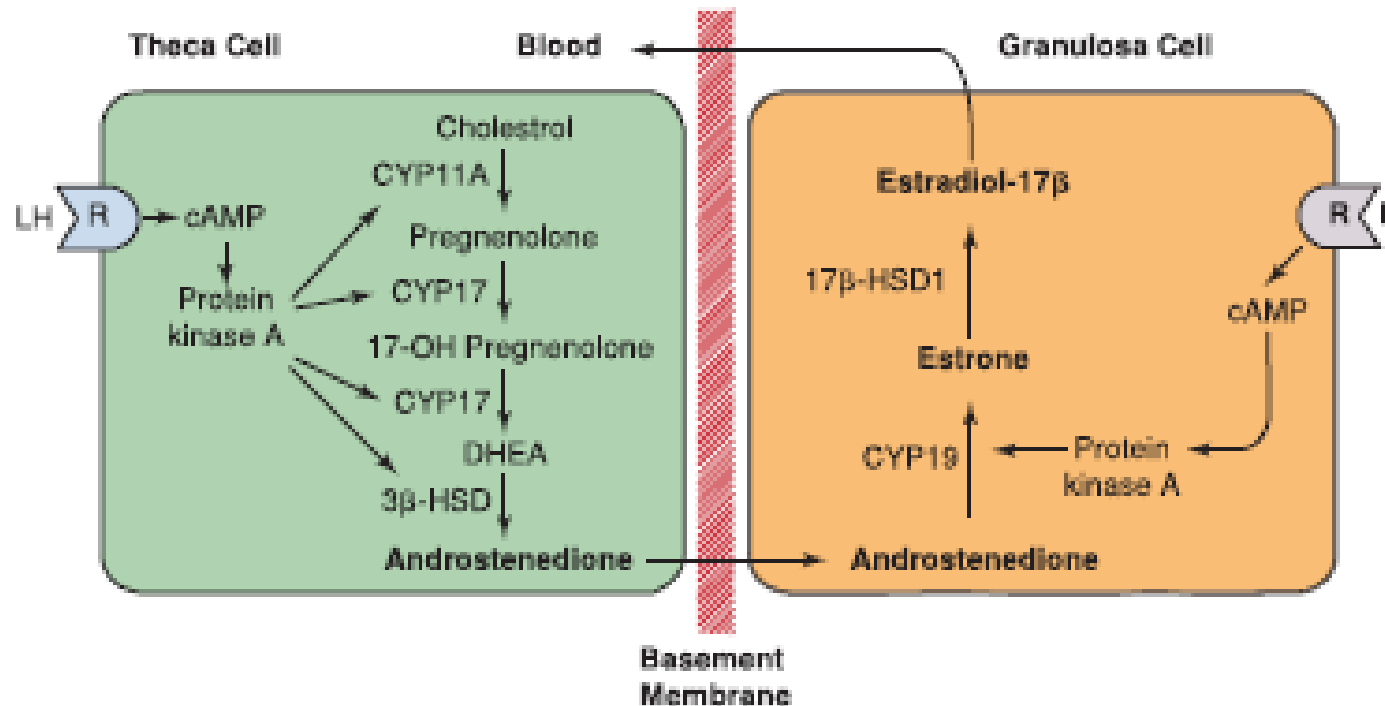
● إنتاج المبيض للهرمونات

➤ ينتج المبيض العديد من الهرمونات : الاستروجين و البروجسترون و الإسترون والأندروستيستيرون و التستسترون و 17 ألفا هيدروكسي بروجسترون.

➤ النظرية ثنائية الخلايا (Two cell theory) :

☆ تنص على التشارك بين الخلايا الحبيبية والصندوقية في إنتاج الهرمونات الجنسية في المبيض.

☆ حتى المرحلة المتأخرة من الجريب الغاري يقتصر وجود مستقبلات LH على الخلايا الصندوقية كما يقتصر وجود مستقبلات FSH على الخلايا الحبيبية .



● إنتاج المبيض للهرمونات

تمتلك الخلايا الصندوقية Theca cells جميع الأنزيمات الضرورية لتصنيع الأندروجين و هذا يتضمن تعبيرها لجين CYP17 الذي يعتبر أنزيمه مسؤول عن تحويل البروجسترون لأندروجين.

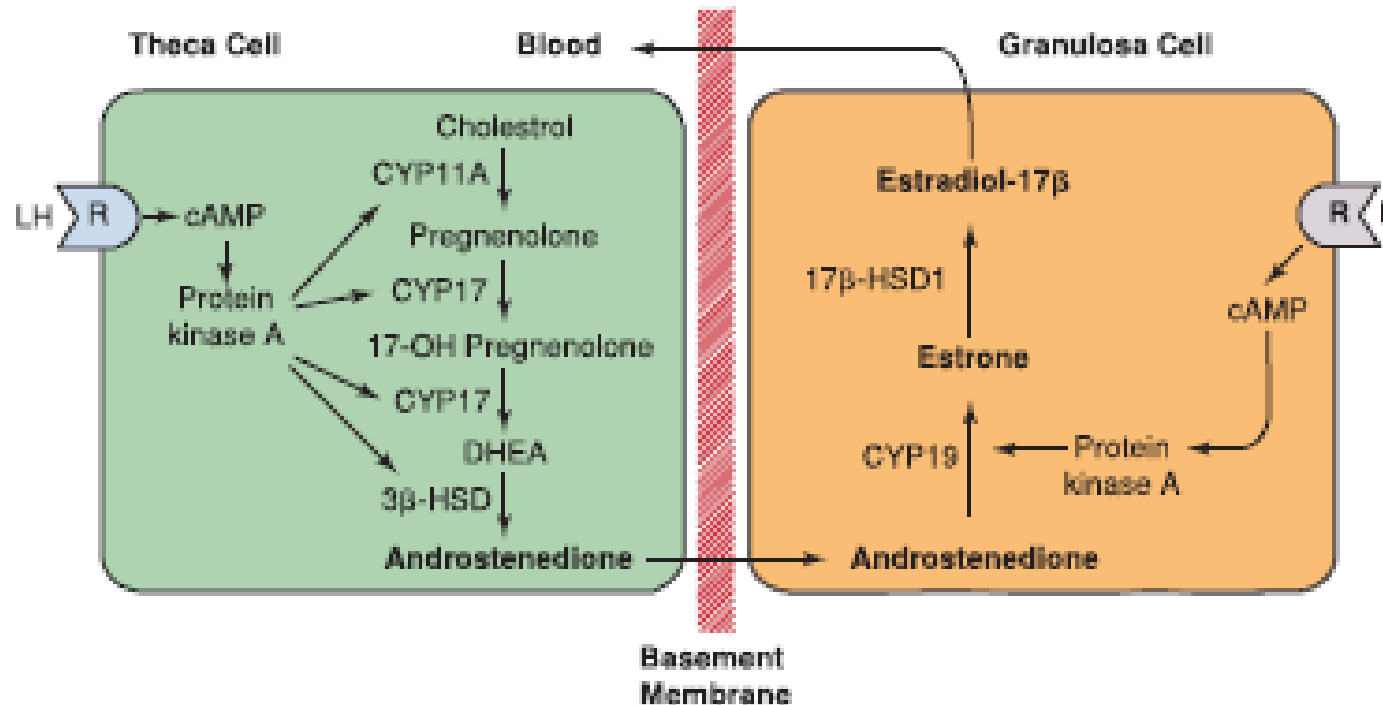
☆ تفتقر الخلايا الحبيبية للأنزيم السابق و تعتبر بذلك غير قادرة على تصنيع الأندروجين الذي يعتبر طليعة لتصنيع الأستروجين و بالتالي الخلايا الحبيبية لوحدها غير قادرة على تصنيع الأستروجين.

☆ تقوم الخلايا الصندوقية تحت تأثير هرمون LH بتصنيع التسترون والأندروستيستيرون الذي يطرحا في السائل خارج الخلوي و من ثم يعبران الغشاء القاعدي باتجاه الخلايا الحسنة

التي تقوم بتحويلهما لإستروجين

(النسبة الأكبر الاستراديول E2) عبر أنزيم الأروماتاز التي تعتبر غنية به و الذي يتم تفعيله

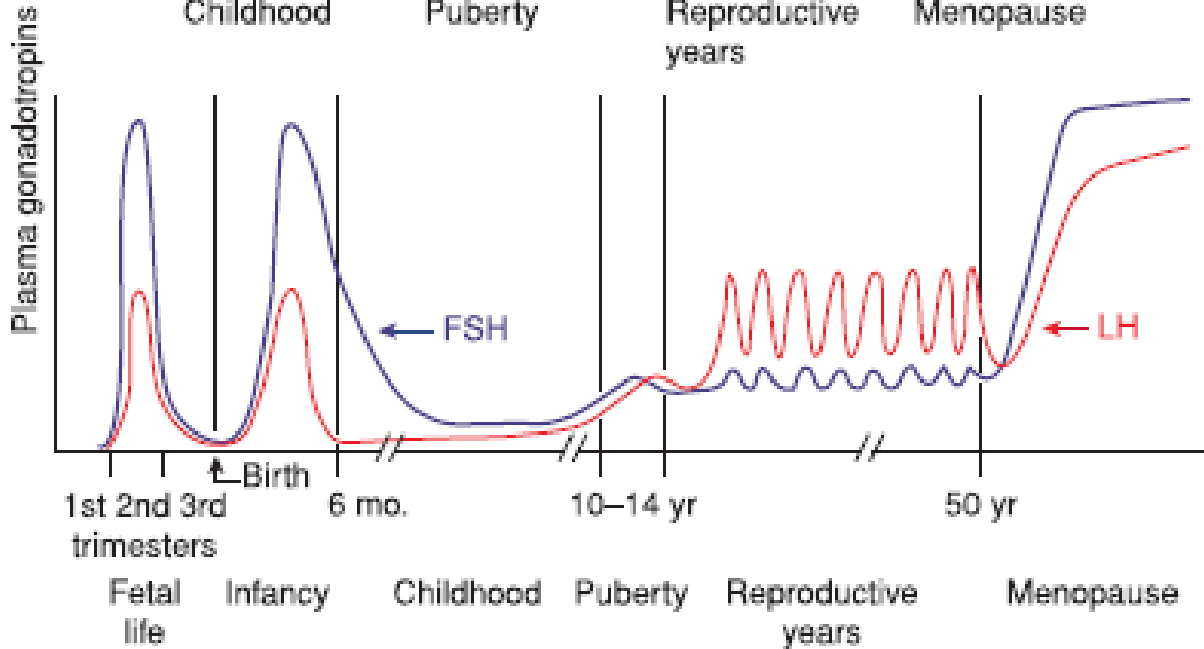
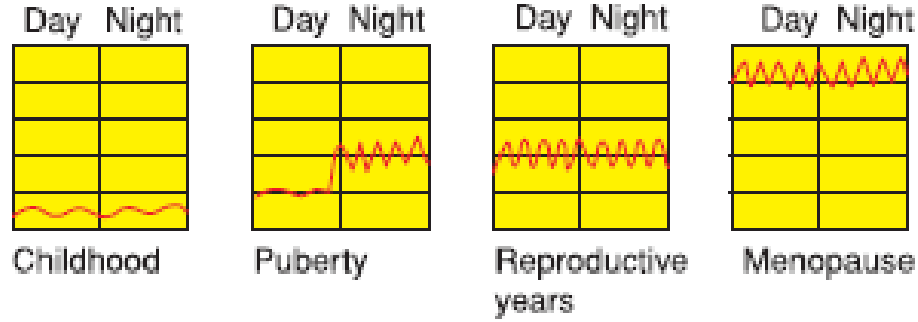
تحت تأثير هرمون FSH



إنتاج الهرمونات الجنسية على مدار الحياة عند الانثى

يبدأ المبيض بإنتاج الهرمونات في الأسبوع الثامن من الحياة الجنينية ومع ذلك تكون كمية الاستروجين المنتجة من المبيض عند الجنين قليلة جدا في الثلث الحاملي الثاني تصل مستويات ال FSH و LH عند الجنين إلى مستويات عالية و قريبة من تلك المشاهدة عند الانثى في سن الضهي ومع استمرار نضج المحور الوطائي النخامي عند الجنين و ازدياد حساسية الخلايا للكميات الكبيرة من الاستروجين والبروجسترون المنتجة من قبل المشيمة يحدث تلقيم راجع سلبي يسبب انخفاض مستويات ال FSH و LH إلى مستويات منخفضة قبيل الولادة بعد الولادة و بسبب تحرر المحور الوطائي النخامي الكظري للجنين من الاستروجين والبروجسترون المنتج من قبل المشيمة تعود مستويات FSH و LH للارتفاع و تستمر كذلك حتى الطفولة childhood .

LH secretion patterns



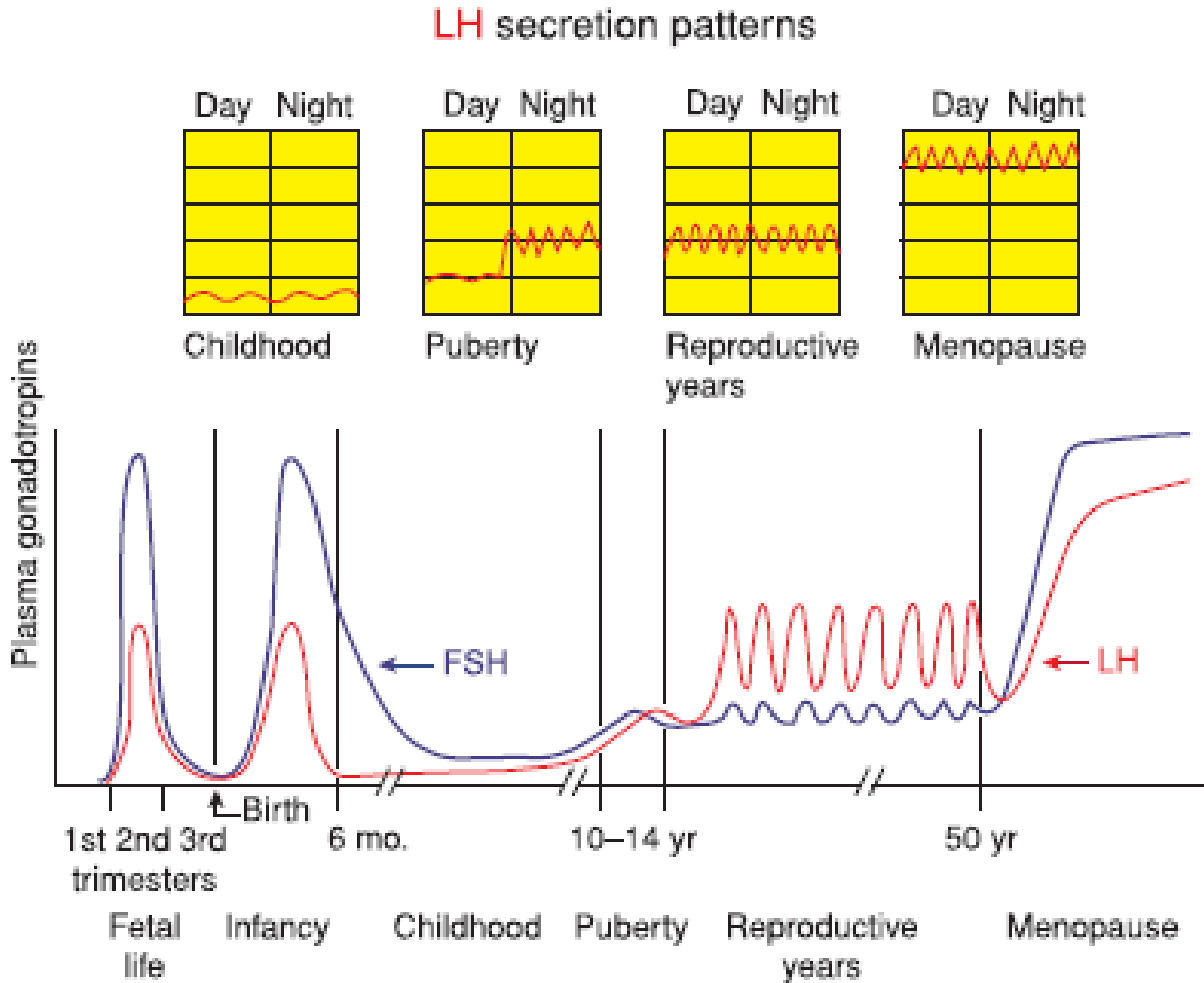
إنتاج الهرمونات الجنسية على مدار الحياة عند الانثى

بعد ذلك تعود مستوياتهما للانخفاض لسببين :
 ١_ الزيادة الكبيرة في حساسية الخلايا في المحور الوطائي النخامي للكميات الزهيدة جدا من الاستروجين في الدوران و بالتالي تفعيل التلقيح الراجع السلبي

٢_ وجود تثبيط صعب مركزي لإفرازهما ويستدل على ذلك من انخفاض مستوياتهما عند الأطفال المصابين بعسرة تصنع الأقداد مما يقترح دوره هذه الآلية في كبح افرازهما في تلك الفترة من العمر

_ مع البلوغ و نتيجة اليات معينة منها نقصان حساسية المحور للكميات الزهيدة من الاستروجين و منه تفعيل المحور و زيادة إفراز **GNRH** ومنه **FSH** و

LH و بالتالي حدوث البلوغ والدورات الاباضية و بدء الطمث.
 _ بعد سن الضهي ترتفع مستويات موجهاات الأقداد بشكل كبير بسبب غياب التلقيح الراجع السلبي بسبب نقص الاستروجين بسبب فقدان مخزون المبيض و لكن الكميات المرتفعة من **LH** تحرض على إنتاج الاندرستيرويدون من خلايا لحمة المبيض و التي تتحول (بالاضافة للاندروجين الكظري) إلى استروجين و بالأخص الاسترون **E1** عبر انزيم الأروماناز في النسيج الشحمي المحيطي ولكن تلت الكميات من الاسترون المحيطي غير كافية للوقاية من الفقد العظمي الحاصل في سن الضهي.



دور البيبتيدات المنتجة من المبيض في الدورة الطمثية :

_من البيبتيدات التي ينتجها المبيض :

⊕ الأكتيفين Activin له دور محرض لموجهاة الأقداد

⊕ الإنهيبين Inhibin (له نوعان A و B) له دور مثبط لموجهاة الأقداد

⊕ الفوليسيتين follistatin له دوره مثبط حيث يقوم بتثبيط جين $FSH\beta$ حيث يرتبط معه و يمنع تفعيله من قبل الأكتيفين

_في بداية الطور الجريبي يزيد ال FSH من افراز الانهيبين B والذي بدوره يسبب تثبيط افراز FSH عند ارتفاعه وليس LH.

_في الطور اللوتيني يتحرض إفراز الإنهيبين بال LH بدل من FSH و يتم الانتقال من افراز الانهيبين B إلى أنهيبين A

_ذروة إفراز الانهيبين B تتوافق مع دفقة LH بينما ذروة إفراز Inhibin A تتوافق مع منتصف الطور اللوتيني

_تعود مستويات الانهيبين لانخفاض عند الانتقال من الطور اللوتيني المتأخر إلى الطور الجريبي الباكر للدورة التالية

_تساهم عوامل النمو المشتقة من الانسولين في الدورة الطمثية حيث يلعب العامل IGF-II دور في تطور الجريبات

الإبتدائية بينما يلعب كلا العاملين IGF-I و IGF-II دور في تطور الجريبات الثانوية و يتم تحريض تشكلها من قبل

موجهاة الأقداد بينما يساهم FSH بشكل خاص في تركيب البروتينات الرابطة لهما.

الطور الجريبي الباكر :

_ هو الطور الذي يكون في المبيض بأقل حالة من الفعالية الهرمونية التي ينتج عنها مستويات منخفضة من الاستروجين و البروجسترون في الدوران.

_ التحرر من التلقيم الراجع السلبي للاستروجين والبروجسترون وربما الهرمون الملوتن LH في نهاية الطور اللوتيني للدورة السابقة سوف يؤدي لزيادة تواتر إفراز GNRH (يتم إفرازه بشكل نبضي كل 90 دقيقة) و منه زيادة تركيز FSH بمقدار 30% و هذه الزيادة القليلة بتركيز FSH هي المسؤولة عن تجنيد الجريبات (يتم تجنيد حوالي 3 ل 11 جريبات) في بداية الدورة و التي واحد منها سوف يصبح جريب مسيطر و ناضج بينما تتراجع بقية الجريبات.

ما الذي يحدد الجريب المسيطر المختار؟

- ١_ الجريب المسيطر يتم اختياره من مجموعة الجريبات المجنّدة قبل دورتين او ثلاث دورات حيث تراجعت بقية الجريبات و بقي ذلك الجريب
- ٢_ عند الانتقال من الطور اللوتيني للطور الجريبي للدورة التالية كافي لتجنيد هذا الجريب مع مجموعة اخرى من الجريبات
- ٣_ يزداد تركيز عوامل النمو الشبيهة داخل الجريب بالتوازي مع الارتفاع في ال FSH مما يساعد في تحديد هذا الجريب المسيطر
- ٤_ هذا الجريب يمتلك عدد اكبر من مستقبلات من FSH وبالتالي تعرض لكميات اكبر منه و بذلك انتاج كميات استروجين اكبر وكمان يكون قادر على انتاج استروجين بمعزل عن ال FS
- ٥_ نظرية البيئة المجهرية المعتمدة على الأستروجين

الطور الجريبي الباكر :

_ زيادة تركيز الانهبين B الناجمة عن الجريبات التي تم تجنيدها في بداية الطور الجريبي تلعب دور في تثبيط الارتفاع في تركيز الهرمون الجريبي FSH في هذه الطور و مع التقدم في العمر يحدث نقص في المخزون المبيضي و منه نقص افراز الانهبين و بالتالي ارتفاع سريع في ال FSH و تجنيد عدد اكبر من الجريبات في بداية الطور الجريبي مما قد يعطي تفسير لقصر الطور الجريبي و زيادة احتمال حدوث الحمل التوأمي مع تقدم العمر

_ يحدث زيادة في تواتر افراز الهرمون الملوتن LH من نبضة كل 4 ساعات (في نهاية الطور اللوتيني) إلى نبضة كل 90 دقيقة في الطور الجريبي الباكر . كما تحدث ظاهرة فريدة من نوعها في هذا الطور و هي توقف إفراز LH أثناء النوم و ما يزال سبب ذلك أو أهميته غير معروف حتى الآن .

_ تعتبر التغيرات التي تحدث على مستوى هرمون AMH قليلة على مستوى كامل الدورة الطمثية.

_ صدوياً : يمكن مشاهدة الجسم الابيض (بقايا الجسم الأصفر) على مستوى المبيض مع مشاهدة عدد من الجريبات التي يتراوح حجمها من 3 ل 8 mm و تبدو بطانة الرحم على شكل خط رفيع عند اكتمال مدة النزف الطمئي.

الطور الجريبي المتوسط :

_يزداد إفراز GNRH في هذا الطور إلى نبضة كل 60 دقيقة (مقارنة مع نبضة كل 90 دقيقة في الطور الجريبي الباكر)

_الزيادة القليلة تركيز FSH في الطور الجريبي الباكر والذي نتج عنه تجنيد العديد من الجريبات الإبتدائية والتي ستبدأ بانتاج الإستروجين تحت تاثير الهرمون الجريبي سينتج عنه زيادة تدريجية في تركيز الاستروجين في هذا الطور وزيادة في تركيز الانهبين وستستمر الجريبات بالنمو و لكن بسبب الزيادة في تركيز الإستروجين بالمشاركة مع الانهبين سيحدث تاثير تلقيمي راجع سلبي على مستوى الوطاء والنخامى و منه تراجع تركيز FSH و LH و عندها سيبقى الجريب المسيطر الغير المعتمد عال FSH بينما ستراجع بقية الجريبات .

_صدويا : يشاهد العديد من الجريبات التي يترواح قطرها من 9 ل 10 ملم بالاضافة لتسمك ببطانة الرحم الناجم عن زيادة تركيز الاستروجين بما يعرف بال triple stripe او البطانة ثلاثية الشرائط

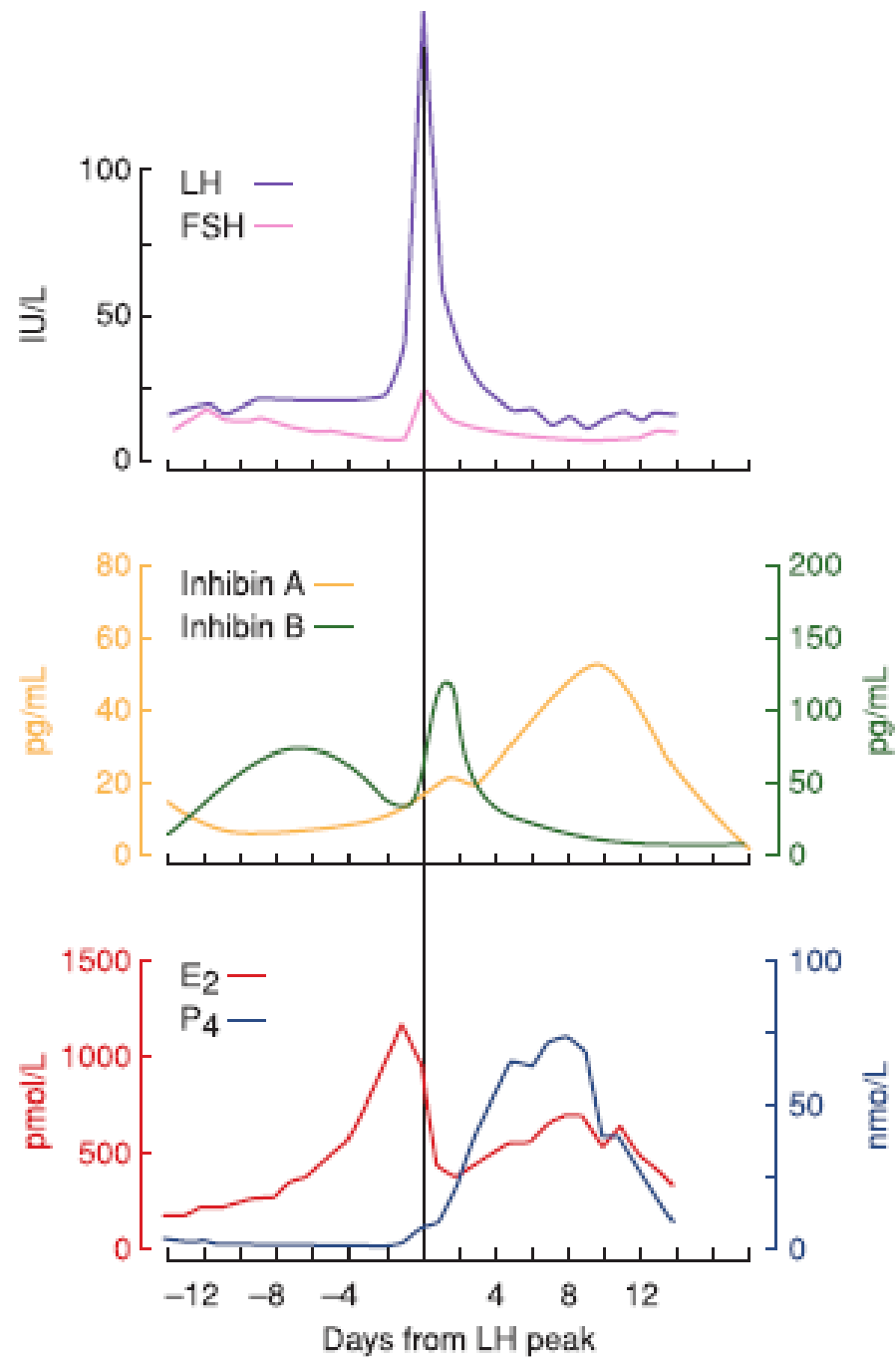
الطور الجريبي المتأخر :

يستمر الجريب المسيطر بافراز الاستروجين و يزداد تركيز الاستروجين و الذي يستمر بممارسة تلقيمه الراجع السلبي عال الوطاء والنخامى و منه استمرار تراجع تركيز FSH و LH و في هذه المرحلة يقوم ال FSH بتشكيل مستقبلات LH على الخلايا الحبيبية و منه تصبح قادرة على تكوين كميات قليلة من البروجسترون و هذه الزيادة الطفيفة في البروجسترون mild rise in progesterone قد هي المسؤولة المسؤولة عن حدوث دفقة ال FSH كمان انه يزيد من قدرة الاستروجين على احداث دفقة LH

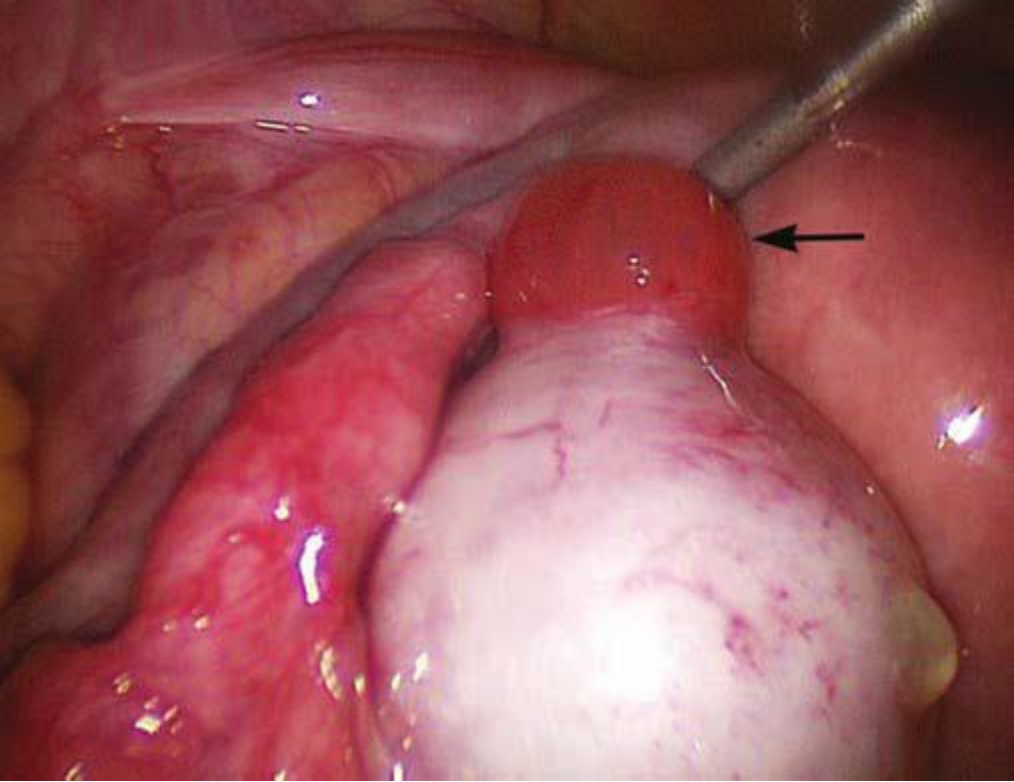
صدويا : تتراجع بقية الجريبات و يستمر الجريب المسيطر بالنمو بمعدل 2 ملم باليوم حتى يصل لقطر 20 ل 26 ملم

يزداد مخاط عنق الرحم و تنقص كثافته و العديد من السيدات قادرات على ملاحظة التغيرات في مخاط عنق الرحم في هذه المرحلة من الدورة الشهرية كما يزداد تركيز بروتين MUC5B فيه والذي يعتبر عامل هام لعبور النطاف لداخل الرحم.

مستويات حاثات القند والانهيبيين
والستيروئيدات المبيضية خلال الدورة
الطبيعية



الإباضة



منطقة الشارة **stigmata** قبيل الإباضة

_ استمرار ارتفاع الاستروجين حتى يصل لذروته قبل يوم من الإباضة (يعتقد انه يجب أن يصل لتركيز 200 pg / l 50 ساعة حتى يحرض دفقة LH)

_ السبب في هذه الظاهرة النوعية و هي تحول التركيز العالي ل الاستروجين من تلقيم راجع سلبي لاجابي و تحريضه لدفقة LH (تزداد شدة النبضة لاكثر من 10 أضعاف) حيث لا يزال غير معروف ولكن يعتقد انه يحدث بسبب زيادة تركيز مستقبلات GNRH (دون زيادة في تواتر نبضاته) على الخلايا المنتجة ل LH في النخامى قد يكون المسؤول عن ذلك .

_ يعتقد ان البروجسترون و عوامل اخرى هرمونية دور كذلك في دفقة LH لان إعطاء الاستروجين الخارجي بتركيز مشابه لتلك الموجودة في الدورة الطبيعية لن يسبب حدوث دفقة LH و حدوث الإباضة .

_ تحدث الإباضة بعد بداية دفقة LH بمعدل 36 ساعة وسطياً .

الإباضة

_دور دفقة LH في تحريض الإباضة يتلخص فيما يلي :

- _1_ تأثيرها على الخلايا الحبيبية والصندوقية و تثبيط الجينات المسؤولة عن نمو الجريب وتفعيل الجينات المسؤولة عن الإباضة واللوتنة .
- _2_ تساعد الخلية البيضية على اتمام الانقسام المنصف الأول و الدخول في الانقسام المنصف الثاني
- _3_ تحريض تشكل عوامل نمو بشروية تشكل شلال من التفاعلات تنتهي بالإباضة
- _4_ تنقص من مثبط البلازموجين و تزيد تركيز البلازوجين و الكولاجيناز في السائل الجريبي والتي تعمل على جدار الجريب و تشكل نقطة ضعف فيه (stigma) و التي ستشكل مكان خروج الخلية البيضية من الجريب وقت الإباضة (يعتقد حاليا ان ارتفاع الضغط في السائل الجريبي لا يساهم في حدوث الإباضة)
- _5_ تحرّض تشكيل البروستاغلاندينات وتصل لذروتها في السائل الجريبي وقت الإباضة و التي تلعب دور في تقلص الالياف العضلية الملساء المحيطة بالجريب و منه حدوث الإباضة

الإباضة

_قبيل الإباضة وبعد لوتنة الخلايا الحبيبية التي تزيد من إفراز البروجسترون الذي ينقص من تواتر إفراز LH ومنه انتهاء حدوث دفقة LH

_بعد تمزق الجريب تخرج الخلية البيضية الثانوية مع السائل الجريبي (تخريشه للبريتوان قد يسبب حدوث الألم وقت الإباضة) مع الركام البيضي و تستغرق هذه العملية -اي خروج البيضة - بضع دقائق ليتم التقاطها من قبل البوق

_خلايا الركام البيضي المحيط بالخلية البيضية لا تحوي مستقبلات LH و بالتالي لا تتلوتن و كما انها تحوي روابط وثيقة tight junctions بينها (بدل من الروابط الفجوية) و بذلك تشكل سطح قاسي و تزيد مساحة السطح مما يساعد على التقاط الخلية البيضية من قبل حمل البوق.

_صدويا : بسبب زيادة إفراز البروجسترون الاستروجين يحدث تسمك البطانة و تختفي علامة البطانة ثلاثية الشريط و تصبح البطانة بمظهر متمسك عالي الصدى وبشكل متجانس

● الطور اللوتيني :

- _ بعد الاباضة تتحول الخلايا الجريبية والصندوقية المتبقية إلى الجسم الأصفر (بعد اكتمال تلوتتها)
- _ يزول الغشاء القاعدي الفاصل بين الخلايا الحبيبية والصندوقية و بالتالي غزو الأوعية الدموية للخلايا الصندوقية غير الموعاة سابقاً (الغزو يبدأ بعد الاباضة بيومين و يصل لمركز الجسم الأصفر بعد اربع أيام) و هذا الغزو يساعد على وصول ال LDL للخلايا المتلوتنة لتستخدمه كطليعة لتكوين الستيروئيدات الجنسية فضلا عن إمكانية أحداثه لنزف داخل الجسم الأصفر و ألم) الذي يعتبر سبب شائع لمراجعة السيدات لأقسام الاسعاف).
- _ يحدث انخفاض في تركيز الاستروجين مباشرة بعد دفقة LH وهذا الانخفاض هو السبب في حدوث النزف المرافق الاباضة عند نسبة معينة من السيدات ولمن تفسيره احداث هذا الانخفاض للنزف لا يزال غير معروف.
- _ افراز الجسم الأصفر المتزايد البروجسترون يسبب انخفاض في تراكيز LH حيث ينخفض تواتر الإفراز إلى نبضة كل 4 ساعات و كذلك يحدث افراز البروجسترون بعد كل نبضة LH مما يسبب تارجه مستوياته في هذا الطور و لكنه عموما يصل لذروته في منتصف هذا الطور
- _ على الرغم من سيطرة البروجسترون في الطور اللوتيني يقوم الجسم الأصفر كذلك بافراز الإستروجين و لكن بتراكيز أقل.
- _ يقوم الجسم الاصفر بافراز الانهين A المسؤول عن تثبيط FSH و يصل لذروته في منتصف هذا الطور بينما انهين B نظريا غير موجود في الطور اللوتيني.
- _ في نهاية الطور اللوتيني و بسبب تراجع تركيز LH يحدث نقص افراز البروجسترون (بغياب الحمل) مما يؤدي لتراجع تركيز البروجسترون والاستروجين و حدوث الطمث . اما في حال كدوث الحمل فان هرمون HCG يدعم الجسم الأصفر و استمرارية عمله في افراز البروجسترون ريثما تتشكل المشيمة و تصبح قادرة على ذلك.

الطور الطمئي :

_ في حال عدم حدوث حمل يحدث تراجع في الجسم الأصفر ومنه تراجع في تركيز البروجسترون والاستروجين .

_ سحب البروجسترون drop-off in progesteroneيسبب ما يلي :

١_ تشنج الالياف العضلية الملساء في الشرايين الحلزونية في الطبقة الوظيفية للبطانة الرحمية وبالتالي قطع التروية الدموية الطبيعية

٢_ زيادة تصنيع البروستاغلاندينات و بالتالي تقبض قوي في تلك الأوعية و حدوث إقفار موضعي.

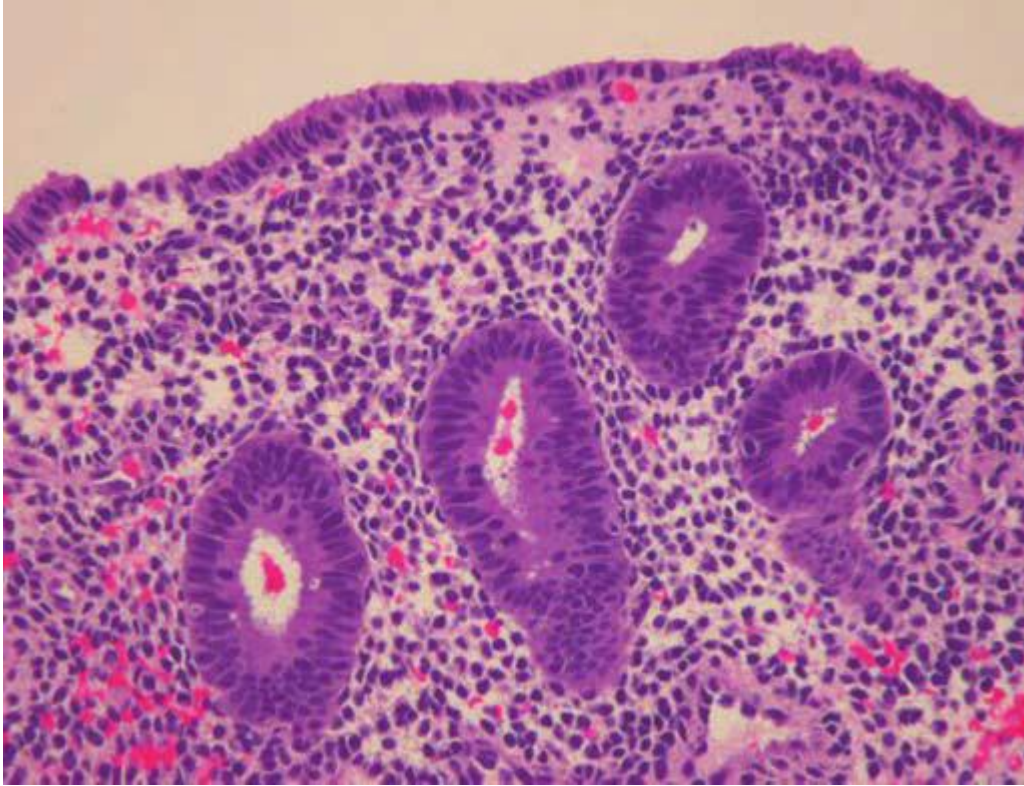
٣_ الإقفار الحاصل يحرض الخلايا على إنتاج الساييتوكينات الخلوية وبالتالي زيادة النفوذية في الأوعية الشعرية و تحريض هجرة الكريات البيضاء لموضع الإقفار

٤_ تنتج الكريات البيضاء الكولاجيناز و عوامل حالة للحمة matrix metalloproteinases (MMPs)) مما يساعد على تخريب الغشاء القاعدي و بقية مكونات اللحمية خارج الخلوية .

٥_ الطبقة القاعدية غير معتمدة على البروجسترون و لذلك لا تتأثر بينما يحدث انسلاخ لغالبية الطبقة الوظيفية و مع حدوث نزف من نهاية الوريدات ليتشكل دم الطمث

_ يساعد التقبض الشرياني الحاصل و عوامل الأرقاء في تقليل كمية النزف الحاصل وقت الطمث

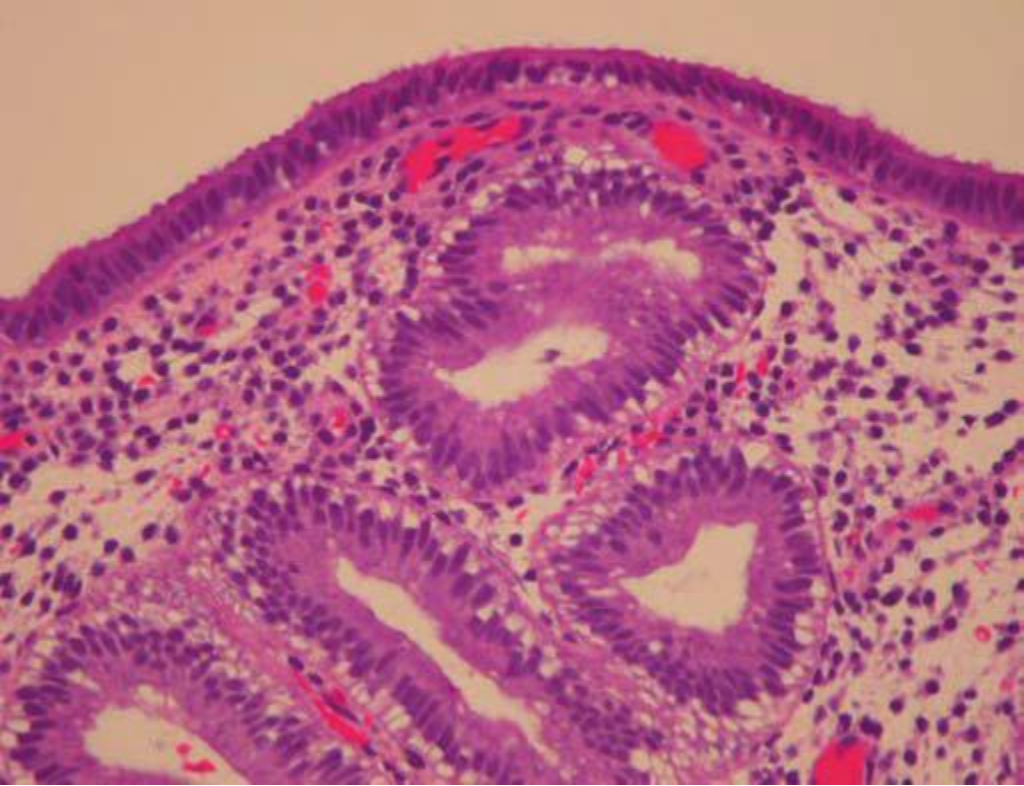
الدورة الرحمية : الطور التكاثري



بطانة الرحم في الطور التكاثري

يتميز هذا الطور بتكاثر بطانة الرحم ونموها تحت تأثير الأستروجينات ونظراً لأن قواعد غدد بطانة الرحم تتوضع عميقاً في البطانة فإن هذه الخلايا الظهارية لا تنسلخ خلال الطمث. تؤدي الزيادة الكبيرة في افراز الاستروجين خلال هذا الطور من الدورة الطمثية إلى تكاثر خلوي ملحوظ في البطانة الظهارية و في غدد بطانة الرحم والنسيج الضام للحمة . تشاهد انقسامات خيطية عديدة في هذه الأنسجة ويزداد طول الشرايين الحلزونية التي تعبر كامل سماكة البطانة تقريبا. ومع نهاية هذا الطور يكون التكاثر الخلوي و نمو بطانة الرحم قد وصل لذروته مما يؤدي لتطاول الشرايين الحلزونية وتعرجها وتستقيم غدد بطانة الرحم بحيث تظهر لمعتها ضيقة وحاوية على بعض الغليكوجين.

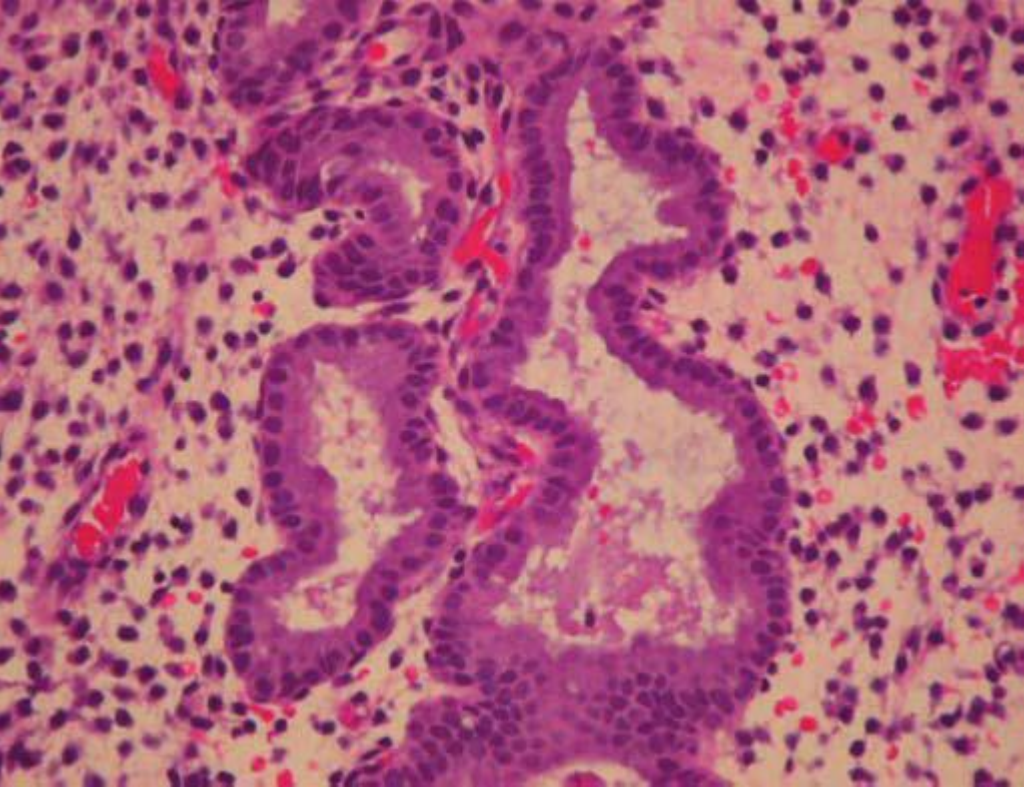
الدورة الرحمية : الطور الإفرازي



بعد حدوث الإباضة يحرض البروجسترون الذي يفرزه الجسم الأصفر الخلايا الغدية على افراز الغليكوجين والمخاط ومواد أخرى. تلتف الغدد وتتوسع لمعاتها لتمتلئ بهذه المواد. تتوخم اللحمية، وتندر الانقسامات. تستمر الشرايين الحلزونية بالامتداد نحو داخل الطبقات السطحية من بطانة الرحم وتصبح ملتفة تسمح التبدلات الملحوظة التي تحدث في البنية النسيجية لبطانة الرحم خلال هذا الطور بتحديد عمر البطانة الرحمية الإفرازية بشكل دقيق نسبياً

بطانة الرحم في الطور الإفرازي الباكر

الدورة الرحمية : الطور الإفرازي



-إذا لم يحدث الحمل فإن الجسم الأصفر يبدأ بالتراجع اعتباراً من اليوم 23، يتناقص إنتاجه من البروجستيرون والاستراديول، ويتوقف تطور بطانة الرحم، يحدث تقبض واضح في الشريينات الحلزونية قبل يوم واحد من حدوث الطمث مما يؤدي إلى نقص في تروية بطانة الرحم يتلوه الارتشاح بالكريات البيض ونضح كريات الدم الحمراء ويعتقد أن هذه التبدلات تحدث بشكل ثانوي لإنتاج البروستاغلاندينات من بطانة الرحم يؤدي التنخر الناتج إلى حدوث الطمث (menstruation) أو انسلاخ بطانة الرحم وبذلك فإن الطمث الذي يشكل البداية السريرية للدورة الطمثية يمثل في الواقع الحدث الأخير في الأحداث الفيزيولوجية التي تهيئ الرحم لتلقي جنين جديد

بطانة الرحم في الطور الإفرازي المتأخر

• المراجع

- 1- **Williams Gynecology, 4e** Barbara L. Hoffman, John O. Schorge, Lisa M. Halvorson, Cherine A. Hamid, Marlene M. Corton, Joseph I. Schaffer
- 2- <https://www.uptodate.com/contents/physiology-of-gonadotropin-releasing-hormone>
- 3- <https://www.uptodate.com/contents/normal-menstrual-cycle>
- 4- **DC Dutta's Textbook of Obstetrics, 2004**
- 5- **Textbook For Mrcog-1: Basic Sciences In Obstetrics & Gynaecology , 2016**
- 6- **كتاب التوليد , كلية الطب البشري ، جامعة دمشق , 2017**

Thanks

