

آثار تحریک تخمک‌گذاری و تجویز پروژسترون بر مرفولوژی اپی‌تلیوم واژن موش

مینا افتخارزاده M.Sc.*، مزده صالح‌نیا Ph.D.**

*گروه علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی ایران

**گروه علوم تشریح دانشگاه تربیت مدرس

تاریخ وصول: شهریور ماه ۸۲، تاریخ پذیرش: آبان ماه ۸۲

چکیده

هدف: بررسی تغییرات مرفولوژیک اپی‌تلیوم واژن موش پس از تزریق روزانه پروژسترون متعاقب تحریک تخمک‌گذاری **مواد و روشها:** چهل رأس موش‌های ماده بالغ نژاد NMRI با سن ۱۰-۸ هفته، با به‌کارگیری (hMG) Human Monoposal Gonadotropin (hCG) Human Chorionic Gonadotropin، تحریک‌گذاری شده و سپس روزانه مقدار یک میلی‌گرم به ازای هر موش، پروژسترون به شکل زیرپوستی تزریق و سپس به شکل مصنوعی تلقیح شدند. ۳/۵ روز پس از تلقیح جانوران با جابه‌جایی مهره‌های گردنی کشته و نمونه بافتی از جدار واژن برداشته شد و برای مطالعه میکروسکوپ نوری با هماتوکسیلین - ائوزین رنگ‌آمیزی و مورد بررسی قرار گرفتند. لازم به ذکر است که موشها در چهار گروه کنترل (بدون تزریق)، تحریک تخمک‌گذاری با hMG و hCG - تزریق پروژسترون متعاقب تحریک تخمک‌گذاری - تزریق پروژسترون بدون تحریک تخمک‌گذاری اولیه تقسیم شدند. **یافته‌ها:** نتایج نشان داد که در مقایسه با گروه کنترل، اپی‌تلیوم واژن گروه تحریک تخمک‌گذاری شده به‌ویژه در ۴/۵ روز بارداری، افزایش ارتفاع داشته، اما در تزریق پروژسترون افزایش ارتفاع نداشت و یا میزان آن کم بود. در گروه تحریک تخمک‌گذاری شده دو بخش کاملاً متمایز در اپی‌تلیوم واژن دیده شد و تراکم سلولی در طبقه تحتانی بیشتر بود. موسیفیکاسیون در سلولهای سطحی هم در گروه تحریک و هم در گروه تزریق پروژسترون دیده می‌شد. به نظر می‌رسید که فضای بین سلولی در گروه تزریق پروژسترون کاهش دارد. **نتیجه‌گیری:** تزریق پروژسترون پس از تحریک تخمک‌گذاری تغییراتی در مرفولوژی واژن موش ایجاد می‌کند که می‌تواند روی عمل و ترشح اپی‌تلیوم تأثیر بگذارد.

واژه‌های کلیدی: اپی‌تلیوم واژن، تحریک تخمک‌گذاری، پروژسترون

مقدمه

استفاده از گنادوتروپین‌های اگزوژن است و به دنبال این پروتکل‌ها مقدار زیادی از فولیکول‌های تخمدانی میزبان به فعالیت می‌پردازند که سبب تولید هورمونهای تخمدانی در حد فوق فعالیت فیزیولوژیک^۱ می‌شود [۲]. این مقدار هورمون می‌تواند بخشهای مختلف دستگاه تولیدمثل زن را متأثر سازد [۳]. دیواره واژن بخشی از این دستگاه است که به‌عنوان معبر عبور گامت یکی از نقش‌های خود را ایفا می‌کند و تغییرات

بخشهای مختلف دستگاه تولیدمثل در جنس مؤنث به‌طور سیکلیک دچار تغییرات خاص می‌شود که این تغییرات متأثر از هورمون‌های تخمدانی به‌خصوص استروژن و پروژسترون هستند. در مراکز درمان ناباروری (IVF) به منظور تأمین سلولهای جنسی مناسب، در هر سیکل، پروتکل‌های تحریک تخمک‌گذاری متفاوتی استفاده می‌شود [۱] که از آن جمله،

آدرس مکاتبه: تهران، دانشگاه تربیت مدرس، گروه علوم تشریح، صندوق پستی ۱۱۱-۱۴۱۱۵
Email: mogdeh@Yahoo.com

1- Supra physiological level

همچنین مشخص کرد که سلولهای تحت درمان پروژسترون به تنهایی، علائمی از تکثیر اپی‌تلیال واژن را نشان ندادند و پروژسترون اثر تحریکی استروژن را بر اپی‌تلیوم واژن تشدید می‌کند [۹].

تحقیقات انجام شده در ارتباط با تغییرات آندومتر در اثر تجویز پروژسترون پس از تحریک تخمک‌گذاری نشان داد که ارتفاع اپی‌تلیوم آندومتر کاهش یافته و تغییراتی در سطح گلیکوکالیکس اپی‌تلیال دیده می‌شود [۱۰ و ۱۱].

با وجود این اطلاعات زیادی در مورد اثر پروژسترون پس از تحریک تخمک‌گذاری با به‌کارگیری hMG و hCG روی مرفولوژی اپی‌تلیوم واژن در دسترس نیست. ضروری است که این تغییرات ابتدا در یک مدل جانوری مورد مطالعه قرار گیرد تا بتوان از نتایج حاصل به‌منظور بهبود شرایط درمانی بهره برد و تحقیق حاضر در پی یافتن پاسخ مناسبی به این سؤال است که تزریق پروژسترون متعاقب تحریک تخمک‌گذاری چه تأثیری بر مرفولوژی اپی‌تلیوم واژن دارد؟

مواد و روشها

نمونه‌های مورد مطالعه

در این تحقیق از موش سوری ماده بالغ نژاد NMRI با سن ۸-۱۰ هفته استفاده شد. یک گروه به‌عنوان گروه کنترل و مابقی به‌عنوان گروه‌های تجربی به‌کار گرفته شدند.

در گروه کنترل ۸ سر موش سوری به‌صورت مصنوعی و کاذب باردار شدند، به این منظور یک سوپ را داخل واژن کرده و به این طریق دیواره آن تحریک شد. صبح روز بعد به‌عنوان روز اول بارداری در نظر گرفته شد. از موشها پس از گذشت ۳/۵ و ۴/۵ روز، نمونه‌برداری شده و مورد مطالعه گرفتند.

در گروه تجربی I (گروه تحریک تخمک‌گذاری) ۸ رأس موش سوری با استفاده از تزریق داخل صفاقی، ۱۰ واحد بین‌المللی هورمون hMG و ۴۸ ساعت پس از آن با استفاده از تزریق داخل صفاقی ۱۰ واحد بین‌المللی هورمون hCG

سیکلیک دیواره واژن تأثیر به‌سزایی در ترشحات و pH آن دارد و حتی تغییرات نامناسب این دیواره می‌تواند نشانگر مناسبی به منظور پیش‌آگهی بسیاری از بدخیمی‌ها و بیماریهای دستگاه تولیدمثل زنان باشد.

Daly و همکارانش در تحقیقات خود که به مطالعه تحریک تخمک‌گذاری روی دیواره واژن با استفاده از FSH^۱ و hCG^۲ پرداختند، نشان دادند که در تحریک تخمک‌گذاری با گنادوتروپین‌های اگزوژنیک فوق‌الذکر، تعداد لایه‌های اپی‌تلیوم در گروه‌های تحریک تخمک‌گذاری در روز ۴/۵ کمتر از تعداد لایه‌ها در همین روز در گروه کنترل بوده اما ضخامت اپی‌تلیوم در روز ۴/۵ پس از تحریک تخمک‌گذاری بیشتر از گروه کنترل در همان روز است. آنها در ضمن نشان دادند که موسیفیکاسیون خصوصیت برجسته سلولهای اپی‌تلیال تحریک شده ۴/۵ روزه است [۴].

Holderregger در سال ۱۹۸۰ نشان داد که ویژگی اصلی پس از درمان پروژسترونی حضور قطرات موکوس در سلولهای سطحی و کاهش فضاها بین سلولی است [۵].

Barke و همکارانش در سال ۱۹۶۶ نشان دادند که در موشهایی که تخمدانشان برداشته شده، تزریق استروژن توانایی شروع تقسیم سلولی و کراتینه‌کردن اپی‌تلیوم را دارد و پروژسترون به تنهایی تکثیر سلولهای بازال را تسهیل و باعث موسیفیکاسیون می‌شود [۶].

Nikolic و همکارانش در سال ۱۹۹۹ در تحقیقات خود نشان دادند که ارتفاع سلولهای اپی‌تلیال غشای موکوسی رحم و واژن، در رت‌های تحریک شده توسط hCG با افزایش سن بیشتر می‌شود. اما در درمان با استروژن طول سلولها کاهش می‌یابد [۷].

Dubuisson در سال ۱۹۷۷، با مطالعه فراساختار رت‌های بیست روزه نشان داد که موسیفیکاسیون و شاخی شدن^۳ متأثر از هورمون‌های استرادیول و پروژسترون است. موسیفیکاسیون در صورتی که پروژسترون به اندازه کافی باشد، اتفاق می‌افتد [۸].

تحقیقات Traurig نشان داد که تکثیر اپی‌تلیال واژن با افزایش مقدار استروژن و پروژسترون زیاد می‌شود. وی

1- Follicle Stimulating Hormone

2- Human Chorionic Gonadotropin

3- Cornification-mucification

در گروه آزمایش یک یا گروه تحریک تخمک‌گذاری شده در روز ۳/۵ پس از تحریک تخمک‌گذاری و بارداری کاذب ضخامت اپی‌تلیوم در مقایسه با گروه شاهد در همین روز بیشتر شده و سلولهای لایه‌های سطحی نسبت به سلولهای مشابه در گروه کنترل شاخی شده بودند (شکل ۳).

در روز ۴/۵ در همین گروه در مجموع اپی‌تلیوم از دو لایه مشخص و متفاوت تشکیل شده بود، لایه‌های تحتانی که نمایی بازوفیلیک داشتند و بسیار پرتراکم بوده و لایه سطحی که سلولها چندوجهی، هیپرتروفیک و شفاف‌تر بودند (شکل ۴ و ۵). در لایه‌های سطحی برخی از سلولها علائمی از مرگ سلولی را نشان می‌دادند که برای اطمینان به مطالعات بیشتری نیاز است.

مرفولوژی اپی‌تلیال واژن در گروه تجویز پروژسترون شده پس از تحریک تخمک‌گذاری در روز ۳/۵ پس از بارداری (گروه آزمایش II) مشابه با گروه تحریک تخمک‌گذاری اما در روز ۴/۵ بود (شکل ۵) و به‌طور مشابه، دو لایه کاملاً قابل تمیز بوده و وضوح اختلاف رنگ‌پذیری بین لایه‌های عمقی و سطحی کاملاً مشهود بود؛ به عبارتی تغییرات در این گروه به شکل زودرس رخ داده بود. در روز ۴/۵ در گروه آزمایش II همچنان ضخامت اپی‌تلیوم نسبتاً بالا بود اما تفاوت رنگ‌پذیری در دو لایه از طبقات اپی‌تلیال کمتر شده بود (شکل ۶).

در گروهی که فقط تزریق پروژسترون صورت پذیرفته بود، در مجموع ضخامت اپی‌تلیال چه در روز ۳/۵ و چه در روز ۴/۵ در مقایسه با گروه تحریک تخمک‌گذاری یا تجویز پروژسترون متعاقب تحریک تخمک‌گذاری کاهش داشت ولی همچنان دو طبقه کاملاً متمایز در بافت اپی‌تلیوم مشاهده شد (شکل ۷).

بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که در گروههای مورد مطالعه در روز ۴/۵ پس از القاء بارداری کاذب، افزایش نسبی در ضخامت اپی‌تلیال واژن دیده می‌شود. در تحریک تخمک‌گذاری این افزایش ضخامت نسبت به دیگر گروهها بیشتر بود و در گروه پروژسترون به تنهایی این افزایش ضخامت وجود نداشتند و حتی به نظر می‌رسید که ضخامت اپی‌تلیال نسبت به گروه کنترل

تحریک تخمک‌گذاری شدند. پس از تزریق دوم، موشها به روش مصنوعی همانند گروه کنترل باردار کاذب شدند و نمونه‌برداری در روزهای مذکور صورت پذیرفت.

در گروه تجربی II (گروه تجویز پروژسترون متعاقب تحریک تخمک‌گذاری) ۸ رأس موش سوری مشابه روش تحریک تخمک‌گذاری گروه دوم تحریک شدند. دوازده ساعت پس از تزریق hCG، روزانه یک میلی‌گرم پروژسترون به ازای هر موش به‌صورت زیرپوستی تزریق شد [۱۲]. مشابه با گروههای قبلی، نمونه‌برداری در روزهای ۳/۵ و ۴/۵ بارداری کاذب صورت پذیرفت.

در گروه تجربی III (گروه تجویز پروژسترون بدون تحریک تخمک‌گذاری) برای ۸ سر موش سوری پس از بارداری کاذب، تزریق زیرپوستی روزانه یک میلی‌گرم پروژسترون انجام گرفت. مشابه گروههای قبل و در روزهای مذکور نمونه‌برداری شد [۱۲].

مطالعه میکروسکوپ نوری

موشهای گروههای مذکور با روش جابه‌جایی مهره گردنی کشته شده و نمونه‌های بافتی از جدار واژن با ابعاد ۵ میلی‌متر برداشته شد. با محلول فرمالین ۱۰ درصد به مدت ۲۴ ساعت تثبیت شدند. پس از انجام مراحل آب‌گیری و شفاف‌سازی، آغشتگی، قالب‌گیری با پارافین، برشهای بافتی به ضخامت ۵ میکرومتر تهیه و به روش هماتوکسیلین - ائوزین رنگ‌آمیزی شدند.

یافته‌ها

مشاهدات میکروسکوپ نوری نشان داد که در گروه کنترل در روز ۳/۵ بارداری کاذب اپی‌تلیوم واژن مرفولوژی مطبق سنگفرشی داشته که به نظر می‌رسد از حداقل ۶-۵ طبقه سلول تشکیل شده باشد. سلولهای طبقه تحتانی حالت مکعبی و لایه‌های سطحی پهن و کشیده و سنگفرشی بود (شکل ۱). در روز ۴/۵ بارداری کاذب در گروه شاهد تعداد طبقات اپی‌تلیوم افزایش یافته و تعدادی از سلولهای لایه حدواسط هیپرتروفیک شده بودند (شکل ۲).

کمتر است.

در تحقیقات دیگر نیز نشان داده شده است که پس از تحریک تخمک‌گذاری میزان استروژن ترشح شده از تخمدان در حد فوق میزان فیزیولوژیک آن است و به همین علت تعادل بین میزان استروژن و پروژسترون برهم می‌خورد. یکی از مهمترین آثار استروژن بر دستگاه تولیدمثل افزایش سلولهای اپی‌تلیال اندومتر رحم، واژن و غدد شیری است [۱۳]. در همین رابطه که Praurig در گزارش خود به مطالعه اندکس میتوزی در بافت اپی‌تلیوم واژن موش طی سیکل استروس و بارداری پرداخته بود، نشان داد که استروژن در روز سوم بارداری زیاد شده و به حداکثر میزان خود در روز چهارم می‌رسد و از این میزان تا روز ۸ کاسته می‌شود و ناگهان در زمان قبل از زایمان مجدداً این مقدار افزایش می‌یابد و نشان داد که حداکثر قدرت تکثیری در بافت اپی‌تلیوم واژن مربوط به روز سوم و چهارم است. به‌خصوص در روز چهارم مواد PAS مثبت و موکوسی نیز در سیتوپلاسم افزایش می‌یابد که این عمل تا روز پنجم ادامه دارد [۹]. وی در نتیجه‌گیری خود نیز نتایج تحقیق قبلی را بیشتر مورد تأکید قرار داد که در موش لانه‌گزینی وابسته به استروژن است و درست قبل از لانه‌گزینی مقدار استروژن به‌طور ناگهانی افزایش می‌یابد [۱۳ و ۱۴].

در تحقیق حاضر نشان داده شد که یکی از تأثیرات اساسی تحریک تخمک‌گذاری به تنهایی روی بافت اپی‌تلیوم واژن، افزایش ضخامت لایه‌های سطحی است که از سلولهای شفاف هیپرتروفیک تشکیل شده است. این تأثیر در گروههای دیگر تجربی به‌خصوص در گروه تزریق پروژسترون به تنهایی، کمتر دیده شد یا اصلاً دیده نشد. این امر نشان می‌دهد که افزایش مقدار استروژن و تغییر تعادل آن با پروژسترون، باعث افزایش موسین درون سلولها شده و موسیفیکاسیون را در سلول افزایش می‌دهد. به عبارتی؛ نمایی شبیه به فاز پره‌استروس را در دیواره واژن به‌وجود می‌آورد.

در همین رابطه Daly و همکارانش نشان دادند که تحریک تخمک‌گذاری باعث موسیفیکاسیون اپی‌تلیوم واژن در ۴/۵ روز پس از بارداری می‌شود و ۸۰ درصد از رتھای تحریک تخمک‌گذاری شده با FSH و hCG تغییرات موسیفیکاسیون را

در لایه سطحی واژن نشان دادند. در همین تحقیق وی همچنین نشان داد که ۴/۵ روز پس از تحریک تخمک‌گذاری تعداد لایه‌های سلولی اپی‌تلیوم واژن کمتر است اما سلولها بزرگتر شده‌اند و ضخامت اپی‌تلیوم در گروه تحریک تخمک‌گذاری شده در مقایسه با گروه کنترل بیشتر شده بود و چنین نتیجه گرفت که تغییرات هورمونی پس از تحریک تخمک‌گذاری باعث افزایش تکثیر سلولی نشده، بلکه باعث افزایش سلول و تجمع مایع موسینی شده است [۴]. این تغییرات موسینی در دو تا سه لایه سطح اپی‌تلیوم واژن قبلاً نیز گزارش شده که در فاز پرواستروس موش رخ می‌دهد [۱۵] که مشابه نتیجه‌گیری تحقیق حاضر است و تغییرات مرفولوژیک مشاهده‌شده در اپی‌تلیوم واژن پس از تحریک تخمک‌گذاری با hMG و hCG در موشهای سوری، مشابه با مرفولوژی فازه پرواستروس است. با توجه به این که در گروه تجویز پروژسترون به تنهایی، تغییرات موسینی شدن خیلی شدید نبود، ارتفاع اپی‌تلیوم نسبت به گروه کنترل کمتر به‌نظر می‌رسید و حتی در گروه تحریک تخمک‌گذاری به‌همراه تجویز پروژسترون نیز تغییرات کمی مشاهده شد.

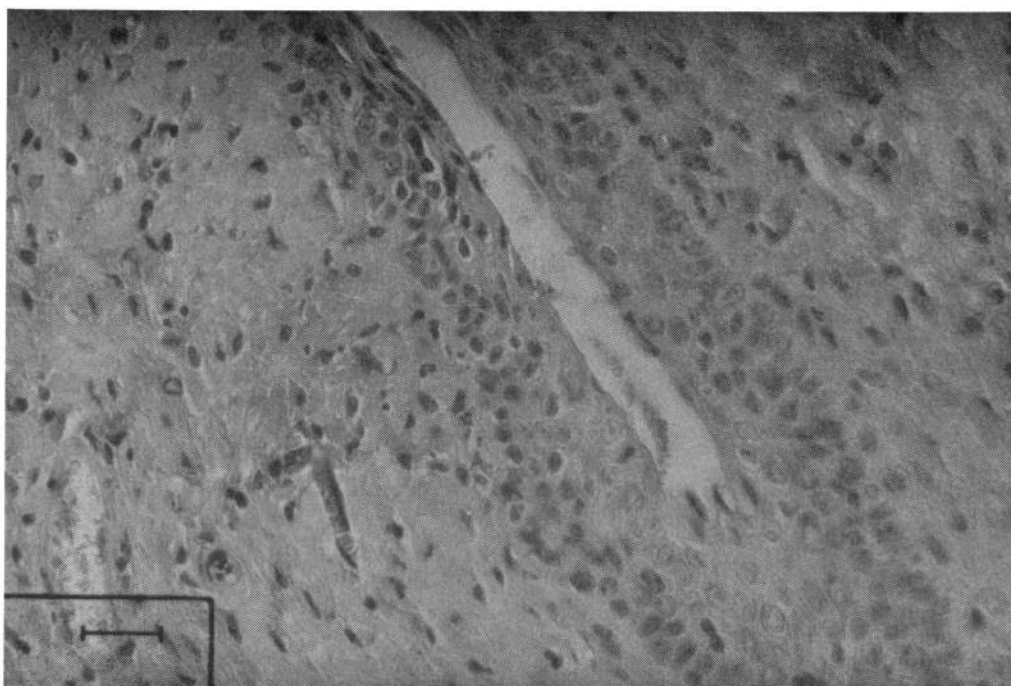
بنابراین می‌توان چنین نتیجه گرفت که تغییرات اپی‌تلیوم واژن در زمان لانه‌گزینی بیشتر متأثر از استروژن است تا پروژسترون.

تحقیق Traurig نشان داد که موشهای تحت درمان با پروژسترون به تنهایی علائمی از تحریک تکثیر اپی‌تلیوم واژن را نشان نمی‌دهد. بنابراین مشخص می‌شود که پروژسترون اثر تشدیدکنندگی بر تأثیر تحریکی استروژن بر سلولهای اپی‌تلیال واژن برای تکثیر بیشتر دارد و به‌خصوص باعث تحریک سلولهای طبقه پایه به تکثیر و تمایزشان می‌شود و تجمع مواد PAS مثبت را در این سلولها افزایش می‌دهد [۹].

در مجموع نتایج این تحقیق نشان داد که تحریک تخمک‌گذاری بر مرفولوژی واژن تأثیرگذار است، گرچه لازم است تحقیقات بیشتری درخصوص تأثیر پروتکل‌های تحریک تخمک‌گذاری بر بخش‌های دیگر دستگاه تناسلی صورت پذیرد تا از بروز تغییرات نامناسبی که می‌تواند بر روند لانه‌گزینی جنین تأثیرگذار باشد یا سلامت زنان تحت درمان را تهدید کند، جلوگیری نمود.

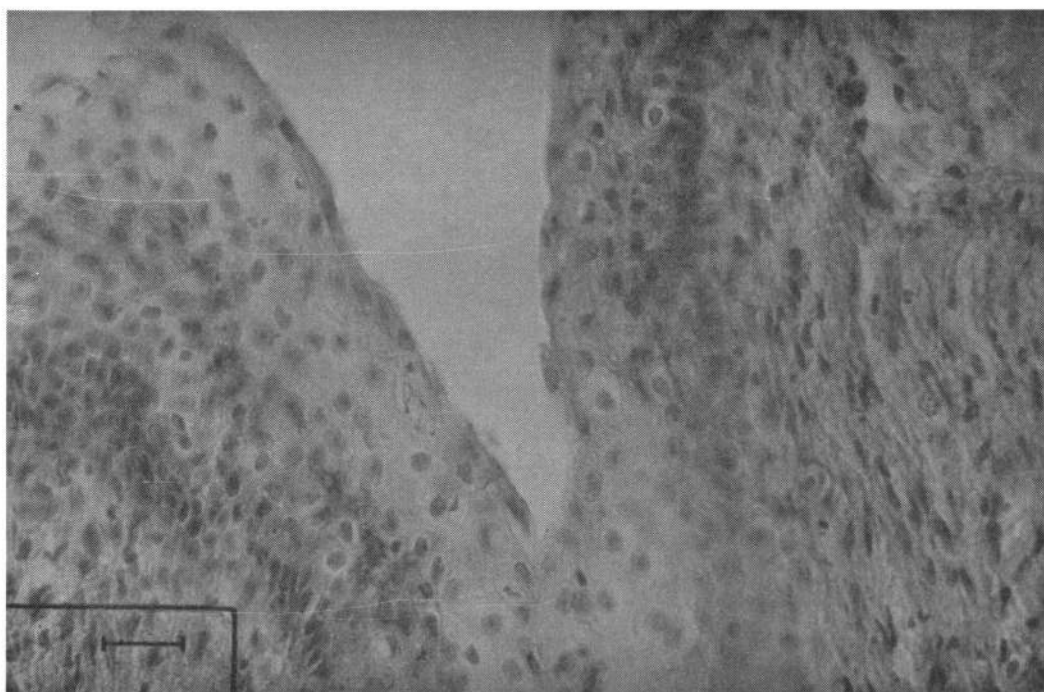
References

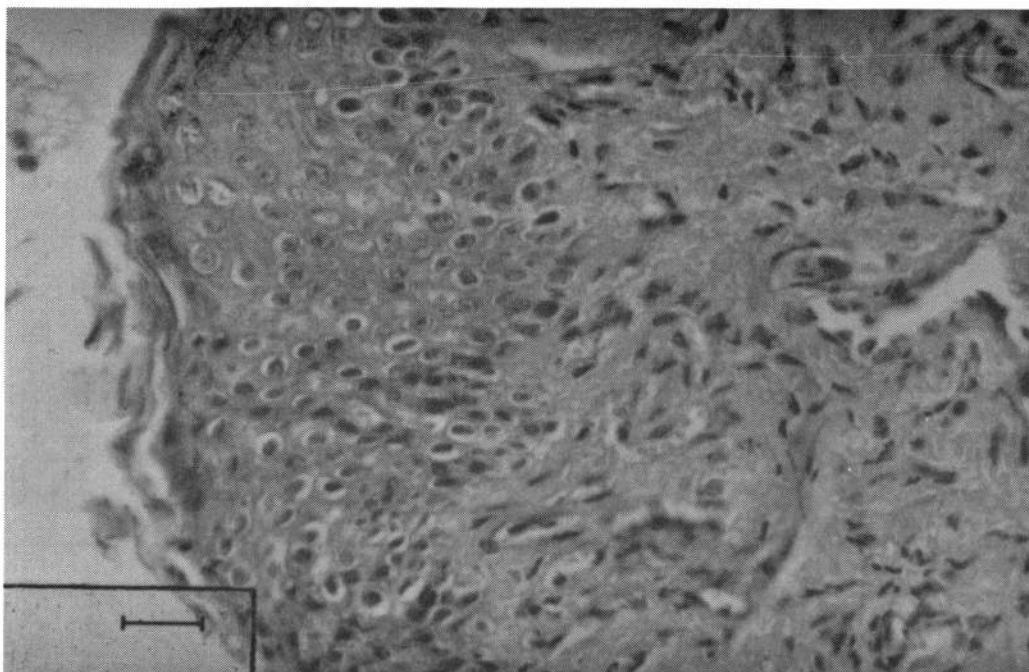
1. **Trounson A.** In vitro fertilization, CRC Press, London. 2002
2. **Hadi FH, Chantler E, Anderson E.** Ovulation induction and endometrial steroid receptors. Hum Reprod. 1994; 9: 2405-2410
3. **Kramer B, Wet GD.** Exogenous gonadotropin administration affects on the glycocalyx of rat endometrial epithelial cells during the period of implantation. J Assist Reprod Genet. 1994; 11: 504-509
4. **Daly JI, Kramer B.** Alterations in rat vaginal histology by exogeneous gonadotrophins. J Anat. 1998; 193: 469-472
5. **Holderegger C.** Ultrastructural study of the mucification of the stratified epithelium of the mouse vaginal. Cell & Tissue Res. 1980; 213: 475-483
6. **Barxe TE, Walker BE.** Initiation of irrevevisble differentiation in vaginal epithelium. Anat Record. 1966; 154: 149-160
7. **Nikolic Z, Blagojevic Z, Mrvic V, Ivanov I.** Effect of neonatal oestrogen and hCG teatment on the genital organs of adult female rats. Acta Vet Hung. 1999; 47: 109-15
8. **Dubuisson L.** Ultrastructure of rat vaginal epithelium submitted to various hormone sequences. CR Seances Soc Biol Fil. 1977; 171: 345-349 French
9. **Taurig HH.** Epithelial cell proliferation in the mouse vaginal during the estrous cycle, pregnancy and lactation: A radioautographic study. Anat Rec. 1971; 170: 457-470
۱۰. آراین‌منش میترا، صالح‌نیا مژده، نیک‌نفس بهروز. تأثیر تجویز پروژسترون پس از تحریک تخمک‌گذاری بر فراساختمان آندومتر رحم موش در زمان پیش از لانه‌گزینی. مجله پزشکی یاخته. سال ۱۳۸۱؛ شماره ۱۴: صفحات ۶۵-۶۱
11. **Salehnia M, Arianmanesh M, Biegi M.** Mouse endometrial glycocalyx altration after ovarian hyperstimulation and progesterone injection. Yakhteh Med J. 2003; 4: 213-218
12. **Miller BG.** Delayed interactions between progesterone a low doses of 17 β -estradiol in the mouse uterus. Endocrinology 1979; 104: 26-33
13. **Trauring H.** The effect of ovarian and hypophyseal hormones on mammary gland epithelial cell proliferation. Anat Rec. 1964; 150: 423-434
14. **Thung PJ, Boot LM, Muhlbock O.** Senile changes in the ovarian structure in some inbred strains of mice. Acta Endo. 1956; 23: 8-32
15. **Vrcic H, Horvat B, Damjanor I.** Lectin histochemistry of mouse vagina during the oestrus cycle. J Histochem Cytochem. 1991; 39: 1685-1692



▲ شکل ۱. برش گروه کنترل ۳/۵ روز پس از بارداری کاذب. تعداد طبقات سلولی ۵-۶ است و سلول‌های لایه سطحی کاملاً سنگفرشی هستند. رنگ‌آمیزی: H&E، بزرگنمایی: $\times 400$ ، بار: ۲۵ میکرومتر

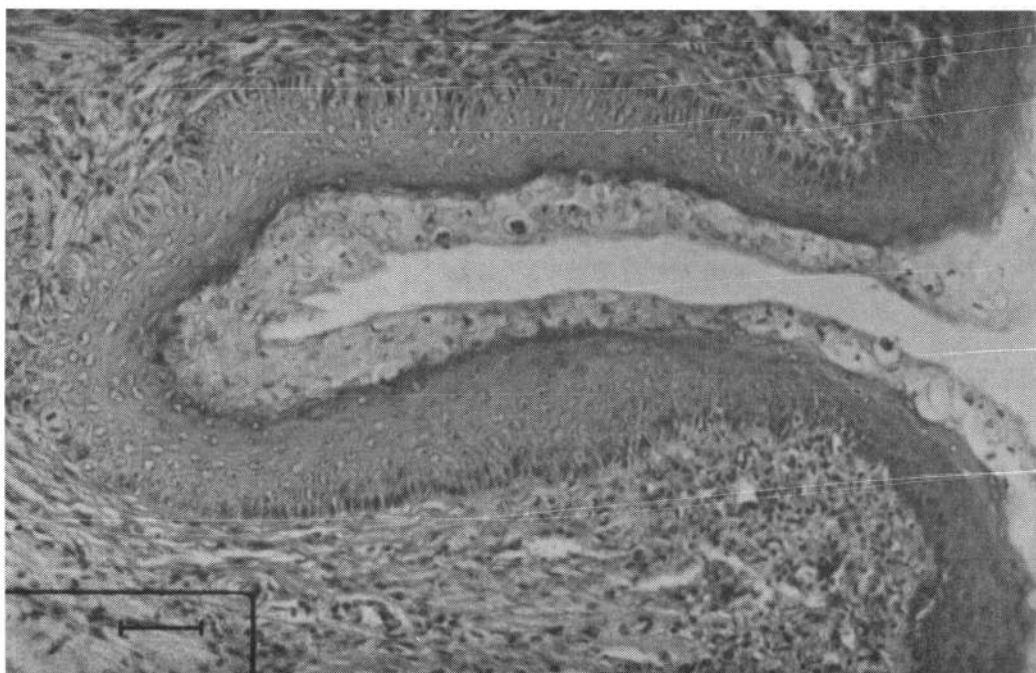
▼ شکل ۲. برش گروه کنترل ۴/۵ روز پس از بارداری کاذب. در مقایسه با روز ۳/۵ تعداد طبقات افزایش یافته و در طبقه حدواسط سلول‌ها چندوجهی و هیپرتروف شده‌اند. رنگ‌آمیزی: H&E، بزرگنمایی: $\times 400$ ، بار: ۲۵ میکرومتر

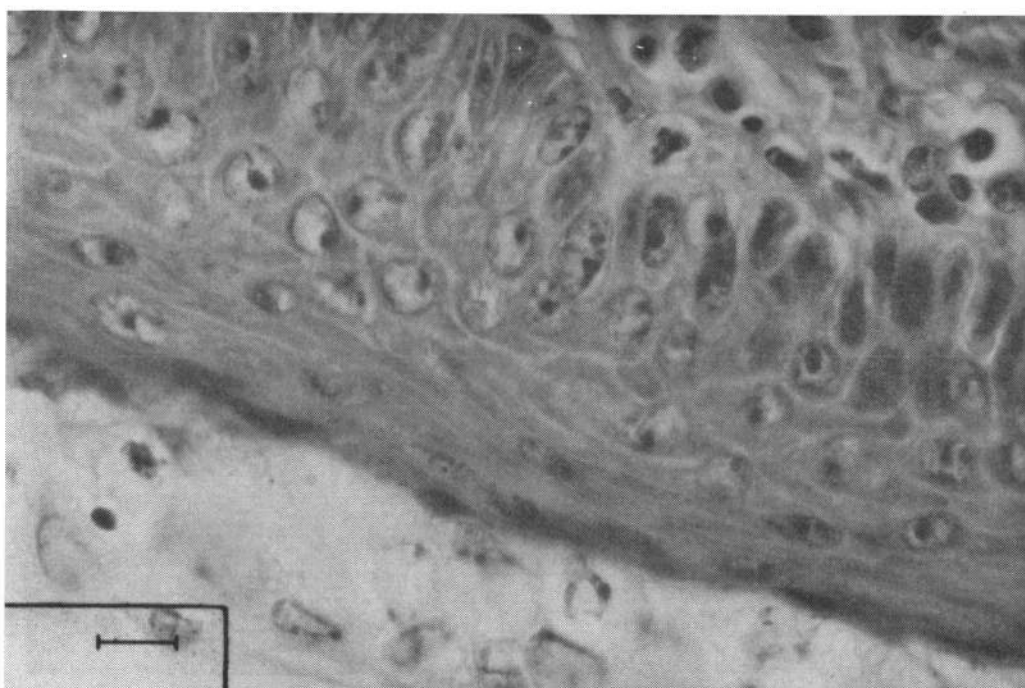




▲ شکل ۳. برش گروه تحریک تخمک‌گذاری شده ۳/۵ روز پس از بارداری کاذب. همانگونه که در تصویر مشخص است در مقایسه با گروه شاهد در لایه‌های سطحی مقدار شاخی شدن و مواد کراتینه افزایش یافته است. رنگ‌آمیزی: H&E، بزرگنمایی: ۴۰۰×، بار: ۲۵ میکرومتر

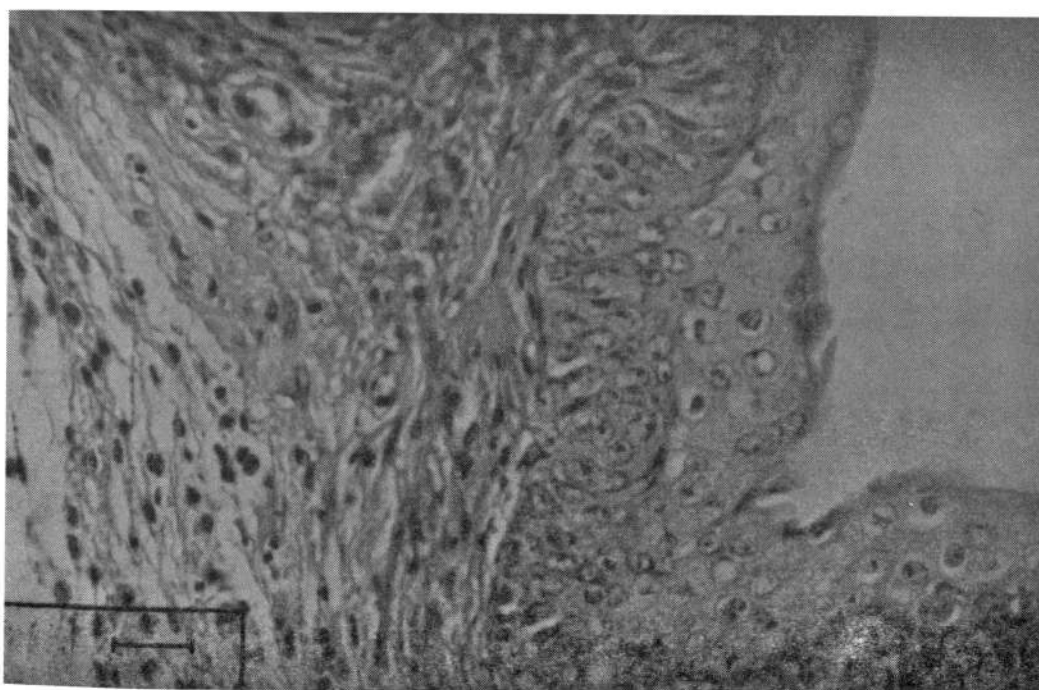
▼ شکل ۴. برش گروه تحریک تخمک‌گذاری شده ۴/۵ روز پس از بارداری کاذب. در اپی‌تلیوم چند طبقه به‌طور کاملاً واضحی دیده می‌شود و در مجموع تعداد لایه‌های سلول بسیار افزایش یافته است. سلولهای لایه سطحی روشنتر بوده و موسیفیکاسیون زیادی را نشان می‌دهند. رنگ‌آمیزی: H&E، بزرگنمایی: ۲۰۰×، بار: ۵۰ میکرومتر

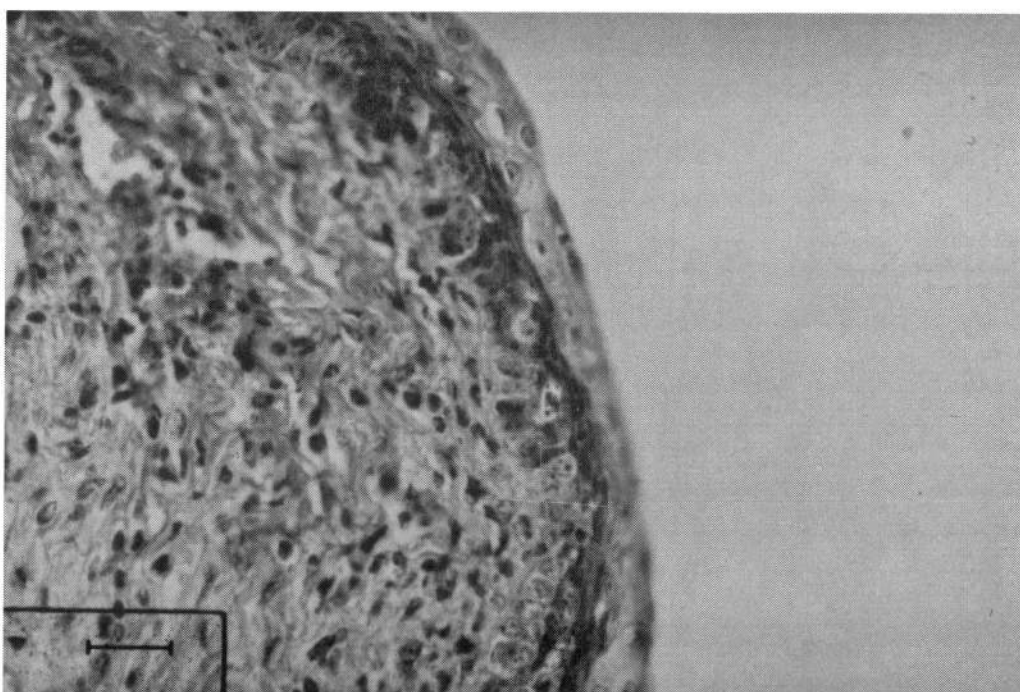




شکل ۵. تصویر بزرگ شده از اپی‌تلیوم واژن موش در ۴/۵ روز پس از تحریک تخمک‌گذاری که کل ضخامت اپی‌تلیوم با طبقات کاملاً متمایز دیده می‌شود. سه طبقه کاملاً مشخص در اپی‌تلیوم واضح است. در لایه تحتانی که سلولها بازوفیلیک بوده و علائم تقسیم میتوزی در آنها مشخص است، طبقه میانی سلولهای پهن و چندوجهی و در طبقه سطحی سلولهای روشن موسینی قابل مشاهده است. بزرگنمایی: $\times 1000$ ، رنگ‌آمیزی: H&E، بار: ۱۰ میکرومتر

شکل ۶. برش گروه تحریک تخمک‌گذاری و تجویز پروژسترون ۴/۵ روز پس از بارداری کاذب. در این گروه نیز مرفولوژی اپی‌تلیوم مشابه با تصویر ۵ از سه طبقه تشکیل شده است. بزرگنمایی: $\times 400$ ، رنگ‌آمیزی: H&E، بار: ۲۵ میکرومتر





▲ شکل ۷. برش گروه تجویز پروژسترون شده به تنهایی ۳/۵ روز پس از بارداری کاذب. همچنانکه در مقایسه با تصاویر گروه تحریک تخمک‌گذاری و تجویز پروژسترون مشخص است؛ تعداد طبقات سلولی کاهش یافته ولی همچنان لایه‌های مجزا در اپی‌تلیوم دیده می‌شود. بزرگنمایی: ۴۰۰×، رنگ آمیزی: H&E، بار: ۲۵ میکرومتر

