

# ДИСКУСІЇ

УДК 610.861 – 25

Г.Е. Загоруйко, Е.В. Иванова, Ю.В. Загоруйко\*, М.К. Адейшвили - Сыромятникова\*

## ПРИЛОЖЕНИЕ ЗАКОНОВ СИММЕТРИИ И СФЕРИЧЕСКОЙ ГЕОМЕТРИИ К ПРОЦЕССАМ РОСТА И СОЗРЕВАНИЯ Фолликулов Яичников Половозрелых Млекопитающих

Полтавский университет потребительской кооперации Украины (г.Полтава)

\*Харьковский государственный медицинский университет МОЗ Украины (г.Харьков)

Работа является разделом комплексной инициативной темы Полтавского университета потребительской кооперации Украины государственной программы «Репродуктивне здоров'я нації на 2006 – 2015 рр.» (№ державної реєстрації 01014113261).

**Вступление.** В природе существует множество живых объектов, пространственная форма которых хорошо аппроксимируется различными выпуклыми телами. Оваловидную и шаровидную формы имеют клетки крови – лейкоциты, лимфоциты, моноциты, которые не испытывают со стороны интимы кровеносных макрососудов динамических деформаций при пассивном перемещении в потоке крови [2]. Сферическую поверхность приобретают альвеолы легких при вдохе и нагнетании воздуха в органы дыхательной системы организма [5]. Оваловидную и шаровидную формы имеют лимфатические узелки тимуса, миндалин, селезенки, а также локальные скопления лимфоидной ткани в органах пищеварительной системы [7, 9]. Наиболее характерная шаровидная форма присуща овоцитам – женским половым гаметам, первичным, вторичным и третичным фолликулам яичников, женскому половому клеточному комплексу (овулированному овоциту, который окружен зернистым слоем), оплодотворенной яйцеклетке – зиготе, многоклеточным зародышам – моруле, бластоцисте [10-12]. На гистологических и ультратонких срезах биообъекты произвольной выпуклой формы представлены плоскими выпуклыми фигурами. Если биоструктуры имеют шаровидную форму, то в случайно ориентированных срезах они будут пред-

ставлены окружностями разного диаметра, площади которых зависят от размеров «тел – шаров» и от расстояния среза до центра конкретной центрально – симметричной фигуры [4]. С помощью методов планиметрии можно получить различную метрическую информацию о каждом плоском сечении биообъектов выпуклой формы тела [1]. Актуальной проблемой биометрии является поиск соответствия метрических характеристик множества случайных срезов с реальными размерами биоструктур, имеющих выпуклую форму тела. Отсутствует концепция математически обоснованной методологии построения распределения объемов выпуклых тел в зависимости от метрических характеристик случайно ориентированных срезов, полученных при сечении этих объектов. Существующие методы реконструкции формы, объема, топографии расположения микрообъектов в исследуемом образце на основе данных планиметрии серии параллельных срезов имеют инструментальные ограничения. Эти методы трудоемки, несовершенны, обладают существенными погрешностями измерений, а полученные результаты кропотливой работы по реконструкции пространственной организации исследуемого биообъекта напрямую зависят от профессионализма конкретного исполнителя. При этом изготовленные пространственные модели в масштабе (100 : 1, 1000 : 1) весьма приблизительно отражают реальные формы, размеры и количество микрообъектов, расположенных в ограниченном объеме исследуемого гистологического образца. Следует отметить, что микрообъекты живой природы обладают высокой пластич-

ностью, обратимой деформируемостью и при контактных взаимодействиях изменяют свою форму. Поэтому довольно часто пространственную гистоархитектонику исследуемой биоструктуры не удается аппроксимировать известными правильными геометрическими фигурами. Задача существенно упрощается, если анализируемым микрообъектам присуща консервативная форма тела, ограниченная односторонне выпуклой поверхностью. В этом случае в плоскости среза биообъекта будет расположена одна фигура, ограниченная замкнутой выпуклой линией (контуром), а не множество ( $n > 1$ ) дискретных изображений сечений, что характерно для срезов тел, имеющих «выпукло – вогнутую» форму [16]. Пространственная форма овоцитов и их ядер хорошо аппроксимируются сферами разного диаметра, вложенными друг в друга и расположенными симметрично относительно особой точки – центра симметрии. Относительно жесткое взаимное расположение и наличие сферической поверхности у ядра и овоцита, позволяет на основе законов симметрии концентрических шаров обосновать метод определения **реальных** диаметров и объемов овоцитов, их ядер по данным планиметрии гистопрепаратов кортикальной зоны яичников. Данные о размерах (диаметрах) примордиальных фолликулов, овоцитов и их ядер немногочисленны и приведены в ранних классических работах [13, 17, 18]. В последующих публикациях, при описании постнатального фолликулогенеза яичников, авторы ссылаются на результаты ранних работ. Значительно больше метрической информации о размерах покоящихся овоцитов и фолликулярных клеток приведено в работе [12]. Однако, отсутствуют данные о динамике роста объемов овоцитов, их ядер, эпителиоцитов и фолликулов в целом, в яичнике половозрелых животных. В ряде публикаций [6, 7] приведены сведения о наличии в фолликулярной оболочке растущих овоцитов светлых (С) и темных (Т) эпителиальных клеток. Однако, источник образования Т – эпителиоцитов, время их появления в фолликулярной оболочке и функциональное предназначение для дальнейшего постнатального развития овоцитов, мало изучены и представляют определенный интерес для эмбриологов и гистологов.

**Целью работы** явилось теоретическое обоснование и практическое применение метода определения размеров овоцитов, их ядер и эпителиоцитов по данным планиметрии гистологических препаратов фолликулов кортикальной зоны яичников половозрелых животных.

**Объект и методы исследования.** Объектом исследования явились фолликулы кортикальной зоны яичников половозрелых кошек. В серии гистопрепаратов яичников, из коллекции по частной гистологии для ВУЗов, с помощью окуляр – микрометра МОВ-6 и микроскопа МБИ-15 с объективом  $40\times$  измеряли следующие параметры: диаметры ядра и овоцита (мк); диаметры ядра, высоту и поперечник фолликулоцитов (мк); толщину блестящей оболочки (БО, мк). Полученную метрическую информацию использовали для определения: объемов ядра и овоцита (мк<sup>3</sup>); объемов ядра и фолликулоцитов (мк<sup>3</sup>); объема фолликулярной оболочки (мк<sup>3</sup>); числа эпителиоцитов в фолликулярной оболочке (N, кл); объема блестящей оболочки (мк<sup>3</sup>); ядерно/цитоплазматического отношения в овоцитах и фолликулоцитах (я/ц). Для вычисления объемов ядер и клеток использовали формулы и рекомендации [14, 15]. Полученный массив цифровой информации обработан методами вариационной статистики [8].

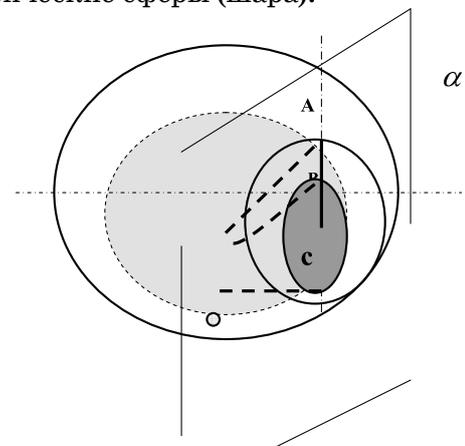
**I. Теоретическое обоснование метода.** Теоретический базис предлагаемого метода основан на доказательстве следующих теорем.

**Теорема 1.** Пересечение сферы (шара) и плоскости есть круг.

**Теорема 2.** Пересечение двух концентрических шаров (сфер) и плоскости есть два концентрических круга (окружности).

**Теорема 3.** Разность квадратов диаметров двух концентрических сфер (шаров), равна разности квадратов диаметров концентрических окружностей (кругов), образованных пересечениями этих сфер (шаров) случайными плоскостями.

Доказательства теорем 1 и 2 приведены в работах [4, 16]. Доказательство теоремы 3. На рисунке плоскость « $\alpha$ » пересекает две концентрические сферы (шара).



**Рис.** Схема сечения концентрических шаров плоскостью « $\alpha$ ». O – центр симметрии концентрических шаров. C – центр симметрии концентрических кругов, располо-

женных в секущей плоскости « $\alpha$ ».  $OA$  и  $OB$  — соответственно радиусы ( $D/2$  и  $d/2$ ) концентрических шаров;  $CA$  и  $CB$  — радиусы ( $D'/2$  и  $d'/2$ ) концентрических кругов расположенных в плоскости « $\alpha$ ». Остальные комментарии в тексте статьи.

Из прямоугольных треугольников  $\Delta OCA$  и  $\Delta OCB$  следует:  $OA^2 = OC^2 + CA^2$  и  $OB^2 = OC^2 + CB^2$ . Разность этих выражений равна:

$$OA^2 - OB^2 = CA^2 - CB^2 \quad (1).$$

Подставим в равенство (1) вместо буквенных обозначений сторон прямоугольных треугольников  $\Delta OCA$  и  $\Delta OCB$  значения диаметров следующих окружностей. Обозначим:  $OA = D/2$ , где  $D$  — диаметр большей сферы (шара);  $OB = d/2$ , где  $d$  — диаметр меньшей сферы (шара), расположенной симметрично относительно центра симметрии « $O$ »;  $AC = D'/2$ , где  $D'$  — диаметр большей окружности и  $BC = d'/2$ , где  $d'$  — диаметр меньшей концентрически расположенной окружности, образованных при пересечении сфер произвольной плоскостью « $\alpha$ ». Получим следующее выражение:

$$D^2 - d^2 = D'^2 - d'^2 \quad (2).$$

Выше перечисленные теоремы и равенство (2) позволяют сформулировать следующие следствия.

1. Из двух и более пересечений  $n \geq 2$  концентрических сфер (шаров) произвольными плоскостями больше то, которое проходит ближе к центру симметрии этих геометрических фигур.

2. Среди множества пересечений  $n > 2$  концентрических сфер произвольными плоскостями **наибольшее** то, которое проходит через центр симметрии.

3. При пересечении концентрических сфер  $n \geq 2$  **одинакового объема** произвольными плоскостями, образуется множество попарно концентрических окружностей, разность квадратов диаметров которых является величиной постоянной и, наоборот; т.е:

$$D_1^2 - d_1^2 = D_2^2 - d_2^2 = D_n^2 - d_n^2 = D_1'^2 - d_1'^2 = D_2'^2 - d_2'^2 = \dots = D_n'^2 - d_n'^2 = const \quad (3).$$

4. При пересечении концентрических сфер ( $n \geq 2$ ) **разного объема** произвольными плоскостями, образуется множество попарно концентрических окружностей, разность квадратов диаметров которых изменяется в широком диапазоне значений, т.е:

$$D_1^2 - d_1^2 = D_1'^2 - d_1'^2 \neq D_n^2 - d_n^2 = D_n'^2 - d_n'^2 \quad (4).$$

5. Количество концентрических сфер **разного объема** расположенных в образце, не меньше числа тех пересечений их произвольными плоскостями, которые прошли через центр симметрии этих сфер.

## II. Геометрическое толкование равенства (2).

1. Умножим обе части равенства (2) на величину « $\pi/4$ ». Получим:

$$\pi D^2/4 - \pi d^2/4 = \pi D'^2/4 - \pi d'^2/4 \quad (5).$$

В равенстве (5) произведения  $\pi D^2/4$  и  $\pi d^2/4$  — соответственно: площади кругов в срезе, прошедшем через экватор концентрических шаров. Поэтому разность этих величин равна площади плоского кругового кольца, ограниченного большей ( $D$ ) и меньшей ( $d$ ) окружностями концентрических шаров. Соответственно, произведения  $\pi D'^2/4$  и  $\pi d'^2/4$  — это площади кругов в случайно ориентированном срезе, прошедшем на некотором расстоянии от центра симметрии концентрических шаров, а разность этих величин ( $\pi D'^2/4 - \pi d'^2/4$ ) равна площади плоского кольца, ограниченного концентрическими окружностями диаметром, соответственно  $D'$  и  $d'$ . Исходя из вышеизложенного и на основании следствий (3 и 5), можно заключить, что при сечении концентрических шаров одинакового объема случайно ориентированными плоскостями, образуется множество плоских колец одинаковой площади.

2. Используя формулы сокращенного умножения многочленов, равенство (2) приобретает следующий вид:

$$(D - d)(D + d) = (D' - d')(D' + d') \quad (6).$$

Произведение  $(D - d)(D + d)$  равно площади прямоугольника со сторонами:  $(D - d)$  и  $(D + d)$ . Соответственно, произведение  $(D' - d')(D' + d')$  равно площади прямоугольника со сторонами  $(D' - d')$  и  $(D' + d')$ . Эти площади равны и равны площади равновеликого квадрата со стороной:

$$\sqrt{D^2 - d^2} = \sqrt{D'^2 - d'^2} = K \quad (7)$$

Величина  $\sqrt{D'^2 - d'^2} = K$  использована нами для количественной оценки структурной гетерогенности женских половых клеток и периодизации процесса созревания и роста фолликулов в кортикальной зоне яичников половозрелых животных. При проведении морфометрического анализа гистопрепаратов следует учитывать то обстоятельство, что результаты метрических измерений содержат определенную погрешность, обусловленную следующими объективными причинами: наличием эффекта Холмса [1], возможной асимметрией расположения ядра в овоците, умеренной деформацией сечений овоцитов (круг  $\rightarrow$  эллипс) вследствие сжатия гистопрепаратов, а также инструментальной погрешностью измерительного прибора МОВ – 6, равной 0,2 мк при объективе  $40\times$ . Однако, при одних и тех-же условиях проводимых экспериментов и одинаковом увеличении объектива микроскопа, интегральная погрешность результатов измерений будет постоянной и неизменной. При сравнении

цифровых данных эта погрешность нивелируется и существенно не влияет на конечный результат. Основными структурно-функциональными компонентами растущего фолликула являются овоцит и окружающая его эпителиальная (фолликулярная) оболочка. В процессе роста фолликула (первичный → вторичный → третичный) существенной структурно – функциональной трансформации подвергается фолликулярная оболочка. Поэтому для периодизации процесса постнатального развития фолликулов яичника, нами использованы особенности морфогенеза и направленность трансформации фолликулярного эпителия: однослойный плоский → однослойный кубический → однослойный призматический → многослойный кубический. Проведенные исследования позволили установить, охарактеризовать и определить структурные параметры граничных значений фолликулов четырех последовательных периодов их постнатального развития.

**Период I.** Фолликулярный эпителий однослойный уплощенный плоский. Начальные параметры структурной организации примордиальных фолликулов в состоянии относительного покоя (табл. 1). Эпителио-

циты и овоциты оптически темные, что свидетельствует об умеренной дегидратации цитоплазмы и овоплазмы клеток. Хроматин ядер находится в основном, в конденсированном состоянии. В кариоплазме выявляются крупные глыбки гетерохроматина. В определенный момент времени, под воздействием «эффektorных» молекул, происходит активизация метаболических процессов в овоците и фолликулоцитах. Наблюдается гидратация ядер, цитоплазмы ово- и эпителиоцитов. Морфологически это проявляется в просветлении цитоплазмы клеток и деконденсации хроматина ядер. Увеличиваются размеры овоцитов и фолликулоцитов. В водной среде активизируются ферментативные системы, участвующие в анаболических процессах роста ово- и эпителиоцитов. К концу I-го периода объем овоцита увеличивается в 1,34 раза, объем ядра – в 1,16 раза. «Толщина» плоских эпителиоцитов увеличивается от 3,0 мк до 4,0 мк, а число фолликулоцитов, окружающих овоцит остается неизменным и составляет 59 клеток. Объем эпителиоцитов увеличивается в 1,7 раза, а ядра – в 1,28 раза. Показатель структурной гетерогенности овоцитов изменяется в интервале:  $K \in (15 - 24)$ .

Таблица 1

Динамика структурной организации фолликулов яичников в I периоде

I период	Параметр	Овоцит	Ядро овоцита	Параметр	Эпителиоцит	Ядро эпителиоцита
Начало периода	D	29 ± 1	20 ± 0,4	h	3,0 ± 0,2	2,3 ± 0,2
	V	1,27 · 10 <sup>4</sup>	0,42 · 10 <sup>4</sup>	V	164 ± 3	53 ± 0,3
	я/ц	0,49		я/ц N	0,75 59±2	
Конец периода	D	32 ± 1	21 ± 0,4	h	4,0 ± 0,2	3,5 ± 0,2
	V	1,72 · 10 <sup>4</sup>	0,48 · 10 <sup>4</sup>	V	279 ± 3	68 ± 1,0
	я/ц	0,39		я/ц N	0,32 59 ± 2	

**Обозначения:** D – диаметр (мк); V-объем (мк<sup>3</sup>); h – высота клеток (ядер); я/ц – ядерно/цитоплазменное отношение; N – число эпителиальных клеток.

**Период II.** Начало периода характеризуется пролиферацией фолликулоцитов и трансформацией плоского однослойного эпителия в однослойный «низкий» кубический. Плоскость митотического деления клеток направлена радиально относительно базальной мембраны (БМ). Число фолликулоцитов увеличивается почти в 2 раза, от 59 до 117 клеток (табл. 2). Первоначально дисковидное ядро эпителиоцитов трансформируется в оваловидное и шаровидное. Высота кубических клеток составляет 6,8 мк. Вокруг растущего овоцита формируется блестящая

оболочка (БО), толщина которой составляет ≈ 1 мк. К концу второго периода роста первичного фолликула наблюдается умеренная физиологическая гипертрофия клеток однослойного кубического эпителия и, одновременно, их пролиферация. Высота «высоких» кубических эпителиоцитов составляет 7,2 мк, а их число увеличивается от 117 клеток до 168 клеток. Заметно возрастает толщина БО 2,0 мк. Продолжается рост объема овоцита и его ядра. Показатель структурной гетерогенности овоцитов изменяется в интервале:  $K \in (25 - 36)$ .

Таблиця 2

## Динамика структурной организации фолликулов яичников во II периоде

II период	Параметр	Овоцит	Ядро овоцита	Параметр	Эпителиоцит	Ядро эпителиоцита
Начало периода	D	$36 \pm 1$	$23 \pm 0,4$	h	$6,8 \pm 0,2$	$5,3 \pm 0,2$
	V	$2,44 \cdot 10^4$	$0,64 \cdot 10^4$	V	$314 \pm 3$	$78 \pm 1,0$
	я/ц	0,35		я/ц N	0,33 $117 \pm 3$	
Конец периода	D	$43 \pm 1$	$25 \pm 0,4$	H	$7,2 \pm 0,2$	$5,5 \pm 0,2$
	V	$4,17 \cdot 10^4$	$0,82 \cdot 10^4$	V	$358 \pm 3$	$87 \pm 0,2$
	я/ц	0,24		я/ц N	0,32 $168 \pm 4$	

**Обозначения:** D – диаметр (мк); V-объем (мк<sup>3</sup>); h – высота клеток (ядер); я/ц – ядерно/цитоплазмное отношение; N – число эпителиальных клеток.

**Период III. Начало периода** характеризуется активной пролиферацией фолликуло-

цитов и трансформацией кубического однослойного эпителия в однослойный низкий призматический. Высота эпителиоцитов возрастает до 8,0 мк. (табл. 3).

Таблиця 3

## Динамика структурной организации фолликулов яичников в III периоде

III период	Параметр	Овоцит	Ядро овоцита	Параметр	Эпителиоцит	Ядро эпителиоцита
Начало периода	D	$47 \pm 2$	$26 \pm 2$	h	$8,0 \pm 0,2$	$7,5 \pm 0,2$
	V	$5,44 \cdot 10^4$	$0,92 \cdot 10^4$	V	$357 \pm 4$	$87,0 \pm 0,5$
	я/ц	0,20		я/ц N	0,32 $264 \pm 10$	
Конец периода	D	$70 \pm 2$	$30 \pm 2$	H	$10,0 \pm 0,4$	$7,4 \pm 0,2$
	V	$18,0 \cdot 10^4$	$1,41 \cdot 10^4$	V	$400 \pm 4$	$86,0 \pm 0,5$
	я/ц	0,09		я/ц N	0,27 $610 \pm 10$	

**Обозначения:** D – диаметр (мк); V-объем (мк<sup>3</sup>); h – высота клеток (ядер); я/ц – ядерно/цитоплазмное отношение; N – число эпителиальных клеток.

Ядра клеток приобретают эллипсоидную форму. Апоикальный полюс эпителиоцитов образует цитоплазматические отростки, которые внедряются в БО, толщина которой составляет 3,0 мк. Число фолликулоцитов, окружающих овоцит, увеличивается до 264 клеток. Несмотря на трансформацию формы эпителиоцитов (кубический → низкий призматический), объем клеток и их ядер, в пределах погрешности измерений, стабилен, и составляет соответственно 357 мк<sup>3</sup> и 87,0 мк<sup>3</sup>. Существенно замедляется рост объемов овоцита и ядра. Относительно конца второго периода, объемы овоцита и ядра в начале III периода увеличиваются, соответственно в 1,3 раза и 1,12 раза. К концу третьего периода роста первичного фолликула низкий призматический однослойный эпителий трансформируется в однослойный высокий призматический. Высота клеток достигает величины  $\approx 10,0$  мк. Объем эпителиоцитов увеличивается до 400 мк<sup>3</sup>, а объем ядра не изменяется (табл.3). Замедляется рост объема ядра овоцита, существенно возрастает объем овоплазмы. Выраженная физиологическая гипертрофия овоцита стимулирует проли-

ферацию окружающих его фолликулоцитов, число которых увеличивается более чем в 2 раза: от 264 до 610 клеток. Толщина БО составляет 4,0 мк. В ней четко дифференцируется внутренний зернистый и наружный фибриллярные слои [3]. К последнему прикрепляются цитоплазматические отростки апоикального полюса клеток высокого призматического эпителия. Показатель структурной гетерогенности овоцитов изменяется в интервале:  $K \in (37 - 65)$ .

**Период IV. Начало периода** характеризуется появлением среди призматических эпителиоцитов оптических темных (Т) клеток небольших размеров, которые не контактируют с БО и не образуют плотных контактов с БМ. Т – эпителиоциты мигрируют в сторону расположения овоцита. На поверхности клеток появляются отростки, с помощью которых эпителиоциты контактируют друг с другом и внедряются в БО, образуя контакты с ее фибриллярным слоем и формируя зернистый слой. Апоикальные отростки призматических фолликулоцитов фрагментируются и клетки теряют связь с БО. Высота эпителиоцитов уменьшается до 8,0 мк (табл. 4).

Таблиця 4

## Динамика структурной организации фолликулов яичников в IV периоде

IV период	Параметр	Овоцит	Ядро овоцита	Параметр	Эпителиоцит	Ядро эпителиоцита
Начало периода	D	$103 \pm 2$	$34 \pm 2$	h	$8,0 \pm 0,4$	$5,5 \pm 0,2$
	V	$57,3 \cdot 10^4$	$2,06 \cdot 10^4$	V	$343 \pm 4$	$87,0 \pm 1$
	я/ц	0,04		я/ц N	0,34 $1010 \pm 50$	
Конец периода	D	$104 \pm 2$	$35 \pm 2$	H	$6,7 \pm 0,4$	$5,5 \pm 0,2$
	V	$58,9 \cdot 10^4$	$2,25 \cdot 10^4$	V	$314 \pm 4$	$87,0 \pm 2$
	я/ц	0,04		я/ц N	0,38 $3500 \pm 50$	

**Обозначения:** D – диаметр (мк); V-объем (мк<sup>3</sup>); h – высота клеток (ядер); я/ц – ядерно/цитоплазматическое отношение; N – число эпителиальных клеток.

**Середина периода** характеризуется формированием вокруг овоцита двух однослойных фолликулярных оболочек. **Первая**, непосредственная, образовалась из мигрировавших эпителиоцитов. **Вторая** – представлена призматическим эпителием, связанным с БМ. Между фолликулярными оболочками формируется полость. С этого времени первичный фолликул трансформируется во вторичный. Замедляется и прекращается рост объемов ядра и овоцита. Во вторичном фолликуле призматический однослойный эпителий трансформируется в многослойный кубический, который формирует гранулезу. Объем эпителиоцитов уменьшается от 400 мк<sup>3</sup> до 343 мк<sup>3</sup> и в дальнейшем равен 314 мк<sup>3</sup> при постоянном значении объема ядра – 87 мк<sup>3</sup>. Завершается рост толщины БО – 5 мк. **Конец периода** характеризуется превращением вторичного фолликула в третичный. Объем ядра и овоцита остается неизменным, стабилизируется ядерно/цитоплазматическое отношение овоцита и фолликулоцитов (табл. 4). Количество кубических эпителиоцитов в зернистом слое составляет 3300 – 3500 клеток, а в составе гранулезы насчитывается несколько миллионов кубических эпителиальных клеток. Показатель структурной гетерогенности овоцитов I и II-го порядка изменяется в интервале:  $K \in (66 - 100)$ .

**III. Морфогенез и трансформация фолликулярного эпителия яичника. Причины и следствия.** Данные литературы [5, 7, 9, 12] и результаты проведенных исследований, позволяют высказать следующую теоретическое объяснение последовательности наблюдаемой структурно – функциональной трансформации фолликулярного эпителия яичников половозрелых животных. В **примордиальном фолликуле** уплощенные плоские эпителиоциты своей базальной и апикальной поверхностью плотно прилегают к оволемме покоящегося овоцита и базальной мембране. При этом цитолемма эпителиоцитов образует плотные контакты с БМ, а короткие отростки

(филлоподии) апикального полюса прикрепляются к гранулярным и микрофибрилярным структурам, расположенным на оволемме яйцеклетки. В процессе роста **первичного фолликула** увеличивается расстояние между оволеммой и БМ фолликулярного эпителия. В результате этого возникают противоположно направленные силы ( $F$ ), которые деформируют и «растягивают» эпителиоциты в радиальном – «базально-апикальном» направлении. Сила  $F_1$  действующая на базальный полюс эпителиальных клеток, направлена вглубь кортикальной зоны яичника. Сила  $F_2$  действующая на апикальный полюс фолликулоцитов, направлена к центру овоцита. ( $F_1$  – сила действия, а  $F_2$  – сила противодействия). Под воздействием этих противоположно направленных сил происходит деформация и растяжение эпителиальных клеток и, как следствие, трансформация ранее уплощенных плоских эпителиоцитов в кубические, а затем призматические клетки. В результате механического растяжения высота фолликулоцитов постепенно увеличивается от 3 мк в примордиальном фолликуле, до максимального значения  $\approx 10$  мк в растущем первичном фолликуле. В процессе роста объема фолликулов, в эпителиальной оболочке возникают не только радиальные, но и значительные тангенциальные напряжения ( $F_3$ ), которые растягивают оболочку и стимулируют пролиферацию фолликулоцитов. Между призматическими эпителиоцитами, апикальный и базальный полюсы которых прикреплены соответственно, к БО и БМ, появляются оптически **темные клетки**. Они небольших размеров и не контактируют с БО. В процессе роста первичного фолликула количество Т-эпителиоцитов увеличивается, они утрачивают связь с БМ. Такие клетки округляются и начинают мигрировать вдоль боковой поверхности призматических эпителиоцитов в сторону локализации овоцита I-го порядка. Концентрируясь вокруг овоцита, эти эпителиоциты с помощью от-

ростков внедряются в БО и прикрепляются к ее поверхности. К концу периода роста первичного фолликула, окружающие овоцит фолликулоциты разделяются на две субпопуляции и формируют две оболочки. **Первая** оболочка образована Т-эпителиоцитами, которые прикрепляются к БО и в дальнейшем формируют вокруг овоцита многоклеточный **зернистый слой**. **Вторая** оболочка образована призматическими «оседлыми» эпителиоцитами, связанными с БМ. При достижении «критической» высоты призматических эпителиоцитов ( $h \approx 10$  мк), наблюдается фрагментация их апикальных отростков, клетки утрачивают непосредственную связь с БО, происходит ретракция эпителиоцитов и уменьшение высоты клеток. Уменьшается до «нуля» радиальное напряжение ( $F_1 = F_2 = 0$ ), которое ранее «растягивало» в базально-апикальном направлении призматические фолликулоциты. Тангенциальные силы растяжения второй фолликулярной оболочки продолжают стимулировать пролиферацию эпителиоцитов и вызывают трансформацию однослойного призматического эпителия в многослойный кубический, который формирует в дальнейшем **гранулезу**. Эпителиоциты гранулезы начинают активно **секретировать** в полость вторичного фолликула жидкость и различные биологически активные вещества, в том числе женские половые гормоны. По данным [5] концентрация эстрадиола в фолликулярной жидкости в 1000 раз превышает их содержание в крови.

**Субпопуляция Т-эпителиоцитов** образует первую оболочку вокруг овоцита I-го порядка. С помощью филлоподий и микроворсинок клетки прикрепляются к наружному фибриллярному слою БО. Приведенные данные позволяют заключить, что фибриллярный слой БО в этих условиях выполняет функцию **базальной мембраны** для этой субпопуляции эпителиоцитов. В процессе пролиферации и компактизации эпителиоциты образуют зернистый слой вокруг овоцита, состоящий из многоклеточного кубического эпителия. Непосредственно окружая овоцит, эпителий зернистого слоя формирует биологический защитный барьер и создает оптимальные условия для дальнейшего роста и жизнедеятельности женской половой клетки. Наружный слой эпителиоцитов зернистого слоя погружен в фолликулярную жидкость и активно **всасывает** различные метаболиты, которые затем транспортируются в овоплазму овоцита. В третичном фолликуле эпителиальная ножка яйценосного бугорка истончается, фрагментируется и овоцит с окружающим зернистым слоем свободно «плавает» в

фолликулярной жидкости. После овуляции овоцит II-го порядка с окружающим зернистым слоем попадает в полость маточной трубы и получает название «женский половой клеточный комплекс» (ЖПКК) [10, 11]. Следовательно, ЖПКК представляет собой лабильную биологическую систему, образованную следующими компонентами (овоцит + блестящая оболочка + эпителиальная оболочка), которые структурно интегрированы в единый развивающийся комплекс. Взаимодействие овоцит  $\leftrightarrow$  эпителиальная оболочка осуществляется через «посредника»-неклеточный компонент – блестящую оболочку.

#### **Выводы.**

1. В процессе постнатального роста фолликулов яичников половозрелых животных происходит трансформация фолликулярного эпителия в направлении: однослойный плоский  $\rightarrow$  однослойный кубический  $\rightarrow$  однослойный призматический  $\rightarrow$  многослойный кубический.

2. В однослойном призматическом эпителии растущих фолликулов образуется две субпопуляции клеток: светлые призматические «оседлые» и оптические темные, мигрирующие.

3. Светлый однослойный призматический эпителий трансформируется в многослойный и формирует в третичном фолликуле гранулезу.

4. Темные мигрирующие эпителиоциты формируют вокруг овоцита I, а затем II порядка многослойную оболочку – зернистый слой.

5. Число эпителиоцитов, окружающих растущий овоцит, увеличивается от 59 клеток в примордиальном фолликуле до 3500 – в зернистом слое.

6. В процессе развития фолликула от примордиального до третичного, объем овоцита увеличивается в 46 раз, объем ядра в 5,4 раза, а ядерно/цитоплазмное отношение уменьшается от 0,44 в первичном овоците до 0,04 в овоците II-го порядка.

#### **Перспективы дальнейших исследований.**

Для подтверждения выводов и результатов проведенных морфометрических исследований, предполагается в дальнейшем изучить отличительные особенности ультраструктуры эпителиоцитов гранулезы и зернистого слоя. Это позволит исследовать морфологические проявления секреции метаболитов в полость вторичного и третичного фолликулов и определить ультраструктурные механизмы всасывания биологически активных веществ эпителиоцитами зернистого слоя и последующего трансмембранного транспорта веществ в овоплазму женской гаметы.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Г.Г. Автандилов – М.: Медицина. – 2002. – 240 с.
2. Асфандияров Р.И. Закрученные потоки крови в организме человека и система их обеспечения / Р.И. Асфандияров, С.Б. Мотакин // Таврич. медико – биол. вестник. – 2006. – Т.9. – № 3. – С.21 – 23.
3. Атлас сканирующей электронной микроскопии клеток, тканей и органов / О.В Волкова, В.А Шахламов, А.А. Миронов. – М.: Медицина – 1987. – 467 с
4. Бескин Л.Н. Стереометрия / Л.Н. Бескин. М.: Просвещение. – 1971. – 413 с
5. Быков В.А. Частная гистология человека / В.Л. Быков. – С. – Петербург: СОТИС. – 1997. – 300 с.
6. Волков К.С. Ультраструктура основных компонентів органів систем організму / К.С. Волков. – Тернопіль: Укрмедкнига – 1999. – 101 с.
7. Гистология / Ю.И. Афанасьев, Н.А Юрина. М.: Медицина. – 1989. – 672 с.
8. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М.: Практика. – 1998. – 495 с.
9. Заварзин А.А. Основы сравнительной гистологии / А.А. Заварзин.- Ленинград: ЛГУ. – 1985. – 400 с.
10. Загоруйко Г.Е. Математический анализ имитационной модели раннего развития зародыша человека / Г.Е. Загоруйко, Ю.В. Загоруйко // Вісн. пробл. біол. і мед. – 2008. – Вип.1. – С. 29 – 37.
11. Загоруйко Г.Е. Динамическая эмбриология и терминология сакрального процесса зачатия человека / Г.Е. Загоруйко // Вісн. пробл. біол. і мед. – 2008. – Вип.2. – С. 22 – 30.
12. Луцик О.Д. Гістологія людини / О.Д. Луцик, А.Й. Іванова, К.С. Кабак. – Львів: Мир – 1993. – 400 с.
13. Станек И. Эмбриология человека / И. Станек. – Братислава. 1977. – 440 с.
14. Ташкэ К. Введение в количественную цито – гистологическую морфологию / К. Ташкэ. – Бухарест. – 1980. – 191 с.
15. Хесин Я.Е. Размеры ядер и функциональное состояние клеток / Я.Е. Хесин – М.: Медицина. – 1967. – 423 с.
16. Яглом И.М. Выпуклые фигуры / И.М. Яглом, – М.: ТТЛ. – 1951 – 343 с.
17. Boenig H. Leitfagen der Entwicklungsgeschichte des Menschen / H. Boenig. – Leipzig. – 1957. – 399 s.
18. Maximow A.A. A Textbook of Histology /A.A. Maximow, W. Bloom. / Philadelphia – 1945. – 695 p.

УДК 610.861 – 25

**ЗАСТОСУВАННЯ ЗАКОНІВ СИМЕТРІЇ ТА СФЕРИЧНОЇ ГЕОМЕТРІЇ ДО ПРОЦЕСІВ РОСТУ І ДОЗРІВАННЯ ФОЛІКУЛІВ ЯЄЧНИКІВ СТАТЕВОЗРІЛИХ ССАВЦІВ****Загоруйко Г.Є., Іванова О.В., Загоруйко Ю.В., Адейшвілі–Сиромятникова М.К.**

**Резюме.** В роботі теоретично обґрунтовано і практично застосовано метод визначення розмірів овоцитів, ядер, епітеліоцитів за даними планіметрії гістологічних препаратів фолікулів яєчників статевозрілих тварин. У процесі формування призматичного епітелія в ньому утворюється дві субпопуляції клітин: світлі „осілі” і оптично темні мігруючі. Світлий епітелій трансформується у кубічний багат шаровий, який у третинному фолікулі утворює гранульозу. Темні мігруючі епітеліоцити формують навколо овоцита I, а потім II-го порядку багат шарову оболонку – зернистий шар. Кількість епітеліоцитів, які формують оболонку навколо овоцита, зростає від 59 клітин у примордіальному фолікулі до 3500 – у зернистому шарі. У процесі росту фолікулів об’єм овоцита зростає у 46 разів, об’єм ядра овоцита – у 5,4 рази, а Я/Ц відношення зменшується від 0,44 у первинному овоциті, до 0,04 в овоциті II- го порядку.

**Ключові слова:** морфометрія, овоцит, фолікул, епітелій, ядро, яєчник.

UDC 610.861 – 25

**ENCLOSURE SUMMETRY LOW and SPHERICAL GEOMETRY to GROWTH PROCESS and RIPENING of FOLLICLE OVARYS EUGAMIC MAMMAL****Zagoruiko G.Y., Ivanova E.V., Zagoruiko Y.V., Adeishvili – Syromyatnikova M.K.**

**Summary.** The object of working present theoretical justification and practical use the method of dertermination dimension ovocutov their kernel and eppiteliocutov on the facts planimetry, multitude histological preparation follicle of cortical zone ovarys, eugamic animals. Dark migratory eppiteliy form about ovocutov I and then II order multi – layer covering – granular stratum. Value eppiteliy shape coverling about ovocutov increase from 59 cage in primordial follicle to 3500 – in granular layer. In growth process follicle scope ovocutov increase in 46 occasion, scope kernel ovocutov bigger in 5,4 occasion and k/s attitude decreases from 0,44 in primary ovocutov to 0,04 in ovocutov II order.

**Key words:** morphometry, ovocut, summetry, follicle, epithelium, kernel, ovary.

*Стаття надійшла 8.02.2010*