

**Загоруйко Г.Є., Марциновський В.П.,  
Касянчук В.М.**

**ТЕОРЕТИЧНА ЕМБРІОЛОГІЯ  
І ПРАКТИЧНА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ  
(ГЕНЕТИЧНИЙ, СОМАТИЧНИЙ, ЕКОЛОГІЧНИЙ,  
ТЕРМІНОЛОГІЧНИЙ І ДУХОВНИЙ АСПЕКТИ)**



**Рівне – 2021**

## **УДК 6.11.013+612.63-14**

Загоруйко Г.Є., Марциновський В.П., Касянчук В.М. Теоретична ембріологія і практична репродуктологія (генетичний, соматичний, екологічний, термінологічний і духовні аспекти). РДГУ, 2021.-223с.

Науково-навчальний посібник сприяє підготовки магістрів-біологів з високим рівнем теоретичних знань і практичних навичок. Забезпечує практичними завданнями студентів стаціонарного, заочного і дистанційного навчання. Кожне практичне завдання містить блоки: теоретична частина, практична частина, завдання для самостійної роботи. Відповідальні за зміст теоретичної частини і практичних завдань є автори посібника. Науково-навчальний посібник буде корисним для студентів біологічних і медичних вузів, а також реабілітологам при вивченні дисциплін біологічного циклу. Повне чи часткове відтворення, тиражування, передрук та розповсюдження даного видання без дозволу Рівненського державного гуманітарного університету ЗАБОРОНЕНО.

### **Рецензенти:**

доктор медичних наук, професор, заступник  
директора Рівненської обласної клінічної  
лікарні ім. Юрія Семенюка  
**Піонтковський Валентин Костянтинович**

доктор біологічних наук, професор, директор  
НДІ біології, завідувач кафедри  
молекулярної біології і біотехнології  
Харківського національного університету ім.  
В.Н. Каразіна **Божков Анатолій Іванович**

Науково-навчальний посібник обговорений і рекомендований до друку кафедрою біології, здоров'я людини та фізичної терапії Рівненського державного гуманітарного університету (протокол №7 від 15 вересня 2021).

Друкується за рішенням Вченої ради Рівненського державного гуманітарного університету ( протокол № 11 від 26 листопада 2021 р.)

**Відповідальний за випуск:** проректор з наукової роботи РДГУ  
професор **Дейнега В.М**

### **ISBN**

**Г.Є.Загоруйко., В.П.Марциновський., В.М.Касянчук**

## Зміст

<b>Передмова</b> .....	8
<b>Вступ</b> .....	9
<b>Розділ 1. Етапи історичного розвитку та сучасні досягнення ембріології.</b> . . . . .	10
1.1. Ідеї преформізму, овізму, анімалькулізму .....	10
1.2. Теорія епігенезу . . . . .	11
1.3. Клітинна теорія, концепція філогенезу і зародкової плазми.....	12
1.4. Сучасні досягнення ембріології, генної інженерії і генної терапії. . . . .	15
<b>Розділ 2. Сперматозоїди – чоловічі статеві клітини</b> .....	17
2.1. Історія відкриття сперматозоїдів.....	17
2.2. Будова сперматозоїдів тварин.....	18
2.3. Функції сперматозоїдів.....	20
<b>Практична робота - 1.</b>	
Визначити кількісні показники сперміїв людини в нормі.....	21
<b>Розділ 3. Сперматогенез у ссавців і людини</b> .....	23
3.1. <i>Ембріональний період сперматогенезу</i> .....	23
3.1.1. Індиферентний етап розвитку первинних статевих клітин .....	23
3.1.2. Біологічна доцільність зародження ПСК поза тілом ембріона.....	25
3.1.3. Шляхи міграції первинних статевих клітин .....	25
3.1.4. Диференційний етап розвитку ембріональних статевих клітин.....	26
3.2. <i>Постнатальний сперматогенез до настання статевої зрілості людини</i> .....	27
3.3. <i>Сперматогенез у статевозрілої людини. Періоди сперматогенезу</i> .....	30
3.4. Морфофункціональна організація сім'яників ссавців і людини.....	34
3.5. Термінологія сперматогенезу.....	35
<b>Практична робота - 2</b>	
<b>2.1.</b> Визначити кількісні показники <i>сперматогоній</i> у звивистих сім'яних каналцях дорослої людини в нормі .....	37
<b>2.2.</b> Визначити кількісні показники <i>сперматид</i> у звивистих сім'яних каналцях дорослої людини в нормі.....	39
<b>Розділ 4. Генетичні і фенотипичні аспекти мейозу</b> .....	41
4.1. <i>Генетичні аспекти мейозу</i> .....	41
4.2. Генетичний рівень регуляції ембріогенезу ссавців.....	45
4.3. <i>Фенотипичні аспекти мейозу</i> .....	46
4.4. Чергування гаплоїдних і диплоїдних періодів у життєвому циклі організмів ссавців і людини.....	47
<b>Використана література</b> .....	49
<b>Практична робота - 3</b>	
Визначити кількісні показники <i>сперматогенного епітелія</i> у звивистих сім'яних каналцях шурів різного віку.....	50

<b>Розділ 5. Еякулят: фізіологічний, морфологічний, патологічний, репродуктивний аспекти</b> .....	51
5.1. Фізіологія еякулята.....	51
5.2. Лабораторне дослідження еякулята.....	53
5.3. Будова сперматозоїдів в еякуляті за критеріями ВООЗ (2010 р).....	55
5.4. Патологічні форми сперматозоїдів.....	57
5.5. Кріоконсервація сперматозоїдів.....	58
<b>Використана література</b> .....	59
<b>Практична робота - 4</b>	
4.1. Визначити кількісні показники сперматозоїдів в еякуляті людини.....	61
4.2. Визначити кількісні показники сперматозоїдів в еякуляті статевозрілих щурів різного віку.....	63
<b>Розділ 6. Репродуктивна система ссавців і людини в умовах впливу негативних екологічних факторів довкілля, інфекції COVID-19 і зловживання алкоголем</b> .....	65
6.1. Вплив інфекції COVID-19 на репродуктивні органи людини.....	65
6.2. Вплив радіонуклідного забруднення довкілля і іонізуючого опромінення на стан репродуктивної системи ссавців і людини.....	66
6.3. Вплив <i>алкоголізованих</i> щурів на стан репродуктивної системи їх нащадків.....	68
<b>Використана література з впливу радіонуклідного забруднення довкілля та іонізуючого опромінення на стан репродуктивної системи</b> .....	69
<b>Використана література з впливу алкоголю на стан репродуктивної системи ссавців і людини</b> .....	71
<b>Практична робота - 5</b>	
5.1. Визначити кількісні показники <i>сперматогенного епітелія</i> у звивистих сім'яних канальцях щурів народжених від <i>опромінених</i> самиць і самців.....	72
5.2. Визначити кількісні показники <i>спермограми</i> нащадків щурів отриманих від <i>опромінених</i> самиць і самців.....	74
<b>Практична робота - 6</b>	
6.1. Визначити кількісні показники <i>сперматогенного епітелія</i> у звивистих сім'яних канальцях щурів народжених від <i>алкоголізованих</i> самців і самиць .....	76
6.2. Визначити кількісні показники <i>спермограми</i> нащадків щурів отриманих від <i>алкоголізованих</i> самців і самиць.....	79
<b>Розділ 7. Овоцити: будова, живлення, класифікація, функції</b> .....	81
7.1. Яйцеклітина: історія відкриття і загальна характеристика.....	81
7.2. Специфічні риси структурно-функціональної організації овоцитів.....	81
7.3. Способи живлення яйцеклітин. ....	83
7.4. Класифікація яйцеклітин за кількістю і розташуванням жовтка.....	84
7.5. Функції яйцеклітини ссавців і людини .....	85
<b>Використана література</b> .....	86
<b>Практична робота - 7</b>	

7.1. Визначити кількісні показники зрілих овоцитів у різних тварин.....	87
7.2. Визначити кількісні показники яйцеклітин у риб різних екологічних груп.....	88
<b>Розділ 8. Овогенез - розвиток жіночих статевих клітин</b> .....	90
8.1. Період розмноження овогоній.....	90
8.2. Період росту овоцитів 1-го порядку.....	91
8.3. Період дозрівання овоцитів.....	93
8.4. Будова жіночого статевого клітинного комплексу.....	95
8.5. Фолікул і фолікулогенез у яєчниках.....	97
8.6. Термінологія овогенезу і фолікулогенезу.....	100
<b>Використана література</b> .....	105
<b>Практична робота - 8</b>	
Визначити кількісні показники фолікулів яєчника ссавців.....	106
<b>Розділ 9. Застосування законів симетрії і сферичної геометрії до процесів зростання і дозрівання фолікулів у яєчниках статевозрілих ссавців</b> .....	108
9.1. Теоретичне обґрунтування методу концентричних куль.....	110
9.2. Геометричний показник структурної гетерогеності овоцитів.....	111
9.3. Кількісні показники фолікулів яєчників у I – IV періодах постнатального фолікулогенеза.....	113
9.4. Морфогенез і трансформація фолікулярного епітелія яєчника тварин.....	117
9.5. Підсумки.....	119
<b>Використана література</b> .....	120
<b>Розділ 10. Запліднення у ссавців. Механізм проникнення сперматозоїдів через оболонки овоцита</b> .....	121
10.1. Роль фолікулярного епітелія у процесах росту і дозрівання ооцита.....	121
10.2. Уявлення про механізми і процеси запліднення овоцитів у ссавців.....	121
10.3. Послідовність подій, пов'язаних із заплідненням у ссавців і людини.....	126
10.4. Підсумки.....	127
<b>Використана література</b> .....	128
<b>Практична робота - 9</b>	
9.1. Визначити кількісні показники компонентів ЖСКК у жінок.....	129
9.2. Визначити кількісні показники зиготи, пронуклеусів і гаплоїдних полоцитів у статевозрілих самиць ссавців.....	131
<b>Розділ 11. Математичний аналіз імітаційної моделі дроблення раннього ембріона у ссавців</b> .....	133
11.1 Початкові умови імітаційної моделі розвитку ембріона ссавців.....	133
11.2. Імітаційна модель розвитку раннього ембріона ссавців.....	134
11.3. Закономірності зменшення об'єму С- і Т- бластомерів у процесі їх дроблення.....	136
11.4. Визначення мінімального об'єму клітин трофобласта та їх максимальну кількість у бластоцисті.....	137
11.5. Площа поверхні плазмолемі клітин трофобласта.....	137
11.6. Закономірності росту числа С- і Т- бластомерів в процесі дроблення зиготи.....	138
11.7. Геометрія біокристалів ембріобласта і суміжність Т- бластомерів.....	140

11.8. Підсумки.....	142
11.9. Термінологія дроблення раннього зародка у ссавців.....	143
<b>Використана література.....</b>	<b>148</b>
<b>Практична робота - 10</b>	
Визначити кількісні показники Т-бластомерів, які утворюються в процесі дроблення зиготи ссавців.....	149
<b>Розділ 12. Універсальність прояву законів «дроблення↔злиття» та «з'єднання↔роз'єднання» матерії в процесах утворення неорганічного і органічного світів.....</b>	<b>152</b>
12.1. «Дроблення↔ злиття» та «з'єднання↔роз'єднання» матерії у процесі утворення неорганічного Всесвіту.....	152
12.2. Теорія Великого Вибуху і біблейська історія створення Всесвіту.....	155
12.3. Підсумки.....	157
<b>Використана література.....</b>	<b>157</b>
12.4. «Дроблення↔ злиття» та «поділ↔з'єднання» матерії у процесах розвитку органічного Світу.....	159
12.5. «Поділ ↔ роз'єднання» і «поділ↔з'єднання» у процесі сперматогенезу та утворення ембріобласта і трофобласта.....	164
12.6. Підсумки.....	165
<b>Використана література.....</b>	<b>166</b>
<b>Розділ 13. Сучасний стан та перспективи розвитку репродуктивної медицини в Україні. Касянчук В.М. ....</b>	<b>167</b>
13.1. Актуальні проблеми репродуктивної медицини.....	167
13.2. Негативні наслідки сучасної «медичної реформи» .....	168
13.3. Приватна репродуктивна медицина в Україні. ....	169
<b>Використана література.....</b>	<b>172</b>
<b>Розділ 14. Допоміжні репродуктивні технології і репродуктивне здоров'я людини. Касянчук В.М. ....</b>	<b>173</b>
14.1. Історія становлення репродуктивних технологій.....	173
14.2. Жіноча і чоловіча безплідність, методика проведення ЕКЗ.....	175
14.3. Мікроскопічна оцінка якості утворених ембріонів при ЕКЗ.....	177
14.4. Деякі особливості проведення технологій ЕКЗ.....	181
14.5. Сприйняття окремими суспільними групами технологій ЕКЗ.....	182
14.6. Основні методи допоміжних репродуктивних технологій.....	184
14.7. Термінологія зачаття природного і штучного.....	185
<b>Використана література.....</b>	<b>190</b>
<b>Практична робота - 11</b>	
Визначити кількісні показники ембріона і його оболонки запліднення.....	191
<b>Практична робота - 12</b>	
Визначити кількісні показники синкаріону, пронуклеусів, бластомерів, що утворилися в процесі дроблення зиготи людини.....	193
<b>Розділ 15. Релігійні, медико-біологічні і етичні аспекти сакрального процесу зачаття людини. Касянчук В.М. ....</b>	<b>195</b>
15.1. Релігійний напрям.....	195
15.2. Сакральний (прихований) геометричний напрям.....	197
15.3. Медико-біологічний напрям.....	198
15.4. Моральні і етичні аспекти статусу ембріона людини зачатого in vitro .....	199

15.5. Духовні аспекти статусу ембріона людини зачатого <i>in vitro</i> .....	201
<b>Використана література</b> .....	204
<b>Розділ 16. Особливості запліднення і розвитку ембріонів ссавців в умовах невагомості у космічному просторі. Касянчук В.М.</b> .....	206
16.1. Вступ.....	206
16.2. Ембріологічні експерименти з білими щурами в умовах невагомості космічного польоту.....	206
16.3. Вплив невагомості і $\gamma$ - опромінення на репродуктивну і кровотворну функції самців щурів.....	208
16.4. Перспективи подальших ембріологічних експериментів на навоколоземних космічних станціях.....	209
16.5. Вплив невагомості на стан людського організму.....	210
<b>Використана література</b> .....	211
<b>Розділ 17. Телегонія: міфи і реальність</b> .....	212
17.1. Телегонія: міфи стародавньої Греції.....	212
17.2. Історичні передумови відродження телегонії у XIX столітті.....	213
17.3. Експерименти, які не підтверджують явище телегонії.....	213
17.4. Експерименти, що підтверджують явище телегонії.....	214
17.5. Телегонія серед людей.....	216
17.6. Глобалізм і телегонія.....	217
17.7. Наукові точки зору на феномен телегонії.....	218
<b>Використана література</b> .....	220
Варіанти позааудиторних практичних робіт.....	222
Основні математичні формули.....	223

## Передмова

На відміну від багатьох посібників з дисципліни «Ембріологія», нами вперше для студентів біологічних і медичних вузів пропонується авторська розробка, в якій на основі сучасних наукових досліджень і результатів власних теоретичних і експериментальних робіт розглянуто генетичний, соматичний, екологічний, термінологічний і духовний аспекти раннього етапу ембріогенезу ссавців і людини. Розглянуті можливі шляхи міграції первинних статевих клітин (ПСК) до ембріональних гонад. Надано теоретичне обґрунтування доцільності зародження ПСК за межами тіла ембріона, зокрема з клітин мезенхіми стінки жовткового мішка – *позазародкового провізорного* (тимчасового) органу. Велику увагу приділено генетичним і фенотипічним аспектам мейозу. Докладно розглянуто: інформаційно - генетичні перетворення генома у процесі розвитку статевих клітин; біологічне значення чергування гаплоїдних і диплоїдних періодів у життєвому циклі ссавців і людини. У посібнику наведені теоретичні принципи формування геометрії біокристалів ембріобласта та шляхи обміну інформаційними молекулами між бластомерами. Багато уваги у посібнику приділено фізіологічному, морфологічному, генетичному, патологічному аспектам лабораторного дослідження еякулята з метою подальшого вибору метода штучного запліднення у ссавців і людини. У наш час серед громадян поширений *алкоголізм*, який негативно впливає на функції репродуктивних органів. Тому частина практичних завдань основана на результатах експериментальних досліджень проведених на щурах народжених від алкоголізованих самців і самиць. Крім того, велику увагу приділено ролі біологічному закону «злиття ↔ дроблення» у процесах розвитку ембріону від моменту утворення концептуса до стадії імплантації багатоклітинного ембріона. Вперше у навчальному посібнику з дисципліни «Ембріологія» приведена коротка інформація про вплив *невагомості* і *космічного опромінення* на ембріональні об'єкти і наведено цито-генетичне обґрунтування можливості прояву феномена *телегонії* у ссавців і людини.

Теоретична інформація розділів посібника має своє втілення у практичних роботах, в яких студентам пропонується на основі експериментальних даних визначити за допомогою формул різні морфо-функціональні показники сперматозоїдів, овоцитів, жіночого статевого клітинного комплексу ссавців.

Дана авторська розробка є учбовим посібником з курсу «Ембріологія» для студентів університетів, медичних і педагогічних вузів і буде корисна



студентам - магістрам, які вивчають репродуктивні технології і набувають практичні навички штучного запліднення у ссавців і людини.

## Вступ

Органічний світ являє собою інтегральну єдність усіх живих істот на Землі, які проходять послідовні етапи свого розвитку: виникнення → становлення → ускладнення структурно-функціональної організації → активне функціонування в умовах оточуючого середовища → розмноження собі подібних → поступове угасання життєздатності → гибель. Таким чином, кожна жива істота на Землі розвивається «від альфа до омега», від виникнення до загибелі. Для ссавців розвиток або *онтогенез* починається з моменту запліднення овоцита і утворення одноклітинного зародка –*концептуса* і, закінчується смертю багатоклітинного організму. Онтогенез ссавців і людини складається з двох послідовних етапів: з початку в *утробі* материнського організму, а після народження поза його межами. Внутрішньоутробний розвиток організму отримав назву *ембріональний* або *фетальний*, а поза матковий, який починається після народження – *постнатальний* або *постфетальний* розвиток. Дослідженнями природних закономірностей розвитку ссавців і людини в утробі материнського організму займається розділ біології, який отримав назву «ембріологія».

**Ембріологія** (від греч. εμβρυον — ембріон, зародок + -λογία від λόγος — учення) — наука, що досліджує розвиток зародків живих істот. Ембріологія вивчає такі процеси розвитку організмів: гаметогенез (прогенез), запліднення, утворення зиготи (одноклітинного зародку), дроблення зиготи, диференціацію ембріобластів, процеси проліферації і регенерації ембріональних клітин, ембріональний гістогенез, морфогенез органів плода.

*Сучасна ембріологія* ґрунтується на досягненнях молекулярної генетики, яка розкрила генетичні механізми виникнення і розвитку деяких вроджених вад людини, обумовлених виникненням аномальних каріотипів ембріональних клітин в процесі їх мейотичного поділу. У наш час відбувається зростання кількості новонароджених з аномаліями ембріонального розвитку, зростає частка безплідних сімей. Це спонукало вчених до проведення досліджень, розробки і впровадження у медичну практику *штучних* допоміжних репродуктивних технологій. Але *не природній* спосіб запліднення, використання ембріональних клітин для омолодження, ринок статевих клітин і органів, сурогатне материнство - спокуса для багатьох жінок мати дитину не утруднюючи себе пологами, викликають у суспільстві і релігійних організаціях занепокоєння, тривогу та побоювання, що штучне запліднення

може негативно вплинути на розумові здібності та психосоматичний стан дитини народженої «з пробірки».

## РОЗДІЛ 1. ЕТАПИ ІСТОРИЧНОГО РОЗВИТКУ ТА СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ ЕМБРІОЛОГІЇ

Питання виникнення і розвитку живих істот на Землі турбувало стародавніх індійських і грецьких філософів, мислителів стародавнього Китаю. Перші дані про розвиток ссавців і птахів були отримані вченими Древньої Греції. Знаменитий лікар і філософ *Гіппократ (460-370 рр.. до н. е.)* запропонував *двосім'яну* теорію, відповідно до якої, плід утворюється через змішування *чоловічого* і *жіночого* «сім'я». Слід зазначити, що у той час уявлень про статеві клітини не існувало.

### 1.1. Ідеї преформізму, овізму, анімалькулізму.

**Преформізм** - це вчення про наявність у статевих клітинах організму цілком сформованих *мініатюрних зародків* або їхніх частин. *Гіппократ* започаткував ідею преформізму як початковий момент розвитку живих істот. Згідно з цією ідеєю диференціювання частин організму відбувається в початковий момент розвитку, а надалі спостерігається лише їх ріст. Прихильники преформізму розуміли індивідуальний розвиток організму механістично, як розгортання або кількісний ріст існуючих ще в статевих клітинах частин зародка.

**Овізм** (*ovum* — яйце) - система поглядів біологів XVII–XVIII століть (Шарль Бонне, Антоніо Валліснері), які вважали, що дорослий організм передутворений у жіночій статевій клітині — яйці. Теорія преформізму, головну роль в якій відігравав овізм, отримала нове русло для розвитку з відкриттям сперматозоїда. Антоній Левенгук, виявивши (1677) в спермі незліченну кількість живих звірків (*animalcula*), створює (до 1683 р.) теорію запліднення і розвитку, протилежну поглядам овістів - анімалькулізм.

**Анімалькулізм** (*animalculum* - мікроскопічна тварина) - один із напрямків преформізму, зародився в XVII-XVIII століттях, прихильники якого (А. Левенгук, Н. Гартсекер, Йохан Ліберкюн) вважали, що в *сперматозоїдах* міститься невидима доросла тварина, а її розвиток зводиться до збільшення в розмірах. Він вважав, що спермії проникає в яйце, втрачає хвіст і з головки його утворюється зародок; яйце служить тільки місцем для розвитку і живлення зародка. А.Левенгук стверджував, що існують два роди сперматозоїдів — чоловічі та жіночі. Таким чином, на протигагу теорії овістів — «все з яйця» (*ex ovo omnia* — Гарвей), він стверджує, що основа

розвитку в спермії (*ex animalcula*) і дав початок теорії анімалькулістів або сперматиків.

Погляди овістів і анімалькулістів були двома напрямками преформізму і носили ідеалістичний і метафізичний характер.

## 1.2. Теорія епігенезу.

**Епігенез** - це концепція розвитку зародка як результату впливів зовнішніх чи внутрішніх факторів на неоформлений біологічний матеріал. Теорія епігенезу була протилежна преформізму, розвитку зародка з попередньо сформованого мікроскопічного зачатку, який лише росте. *У. Гарвей (1578 - 1657)* запропонував термін «**епігенез**» і писав, що «жодна частина майбутнього плоду не існує в яйці актуально, але всі частини знаходяться в ньому потенційно», Протистояння цих двох концепцій набуло значення в біології у XVIII-XIX століттях. Епігенез у XX столітті розглядався як еволюційна концепція, у якій *основним фактором еволюції є зовнішні впливи на організм*. На базі уявлень про епігенез Конрад Воддінгтон сформулював поняття епігенетики. У СРСР біолог Михайло Шишкін сформулював епігенетичну теорію еволюції, яка вважає ухили розвитку під впливом зовнішніх умов важливішим фактором еволюції, ніж добір генетичних варіантів. У християнстві було прийнято, що розвиток людини є поступовим під дією творчих сил чоловічого зачатку. Лише поступово, на думку Блаженого Августина та Фоми Аквінського формується маленька людина, в яку Бог вселяє душу. За їхніми уявленнями, це ставалося приблизно на 40-й день розвитку (6-й тиждень). Ця думка зберігалася в католицькій церкві до 1859 року, коли Папа Римський Пій IX визначив, що життя людини починається в момент запліднення.

Істотний внесок у становлення *ембріології як науки* вніс *Аристотель (384-322 рр.. до н. е.)*, який виклав свої погляди у творі «Про виникнення тварин». *Аристотель* досліджуючи особливості будови та розвитку зародків птахів (кур), риб (акул), молюсків (каракатиць) та інших тварин, вперше сформулював теорію про те, що органи живих істот у процесі їх розвитку *виникають поступово*, один за одним, спочатку з безструктурної маси.

У середині XVII століття, був створений мікроскоп, за допомогою якого природознавці почали досліджувати мікроскопічні за розмірами біологічні об'єкти. З'явилися перші описи і рисунки розвитку курячого та людського зародків (*Д. Фабріцій*). Створення різних видів світлооптичних мікроскопів та їх впровадження у біологічні дослідження сприяло накопиченню величезного фактичного матеріалу в галузі ембріології та мікробіології. *А. Левенгук (1632-1723)* відкрив і описав будову сперматозоїдів різних тварин, *Я. Сваммердам*

(1637-1680) проводив дослідження з метаморфозу комах, *М. Мальпігі* (1628-1694) вивчав розвиток курячого ембріона і став засновником нового напрямку у біологічних дослідженнях - *мікроскопічної анатомії*. *Ш. Бонні* (1720-1793) відкрив *партеногенез* у попелиць і здатність нижчих безхребетних до регенерації. *А. Галлер* (1708-1777) вперше застосував *морфометричні методи* в дослідженнях з ембріології. Він приділяв велику увагу вивченню метричних (кількісних) характеристик процесів росту ембріонів. *К. Ф. Вольф* (1734-1794) у своїх роботах з вивченням ембріонального розвитку кишківника, нервової трубки і кровоносної системи у курчат встановив, що зачатки зазначених органів являють собою *спочатку пласти*, які через деякий час *формують жолобки*, а далі перетворюються на *замкнуті трубки*. Таким чином, у ході ембріонального розвитку відбувається процес *морфогенеза* - утворення нових форм структурних компонентів зародків. У першій половині XIX століття провідна роль у подальшому розвитку ембріології належала російським натуралістам іноземного походження. *Х. Пандер* (1794-1865) описує і вводить в обіг ембріології поняття про три зародкових листки (серозний, кров'яний і слизовий за термінологією того часу). *Кар Бер* (1792-1876) відкрив і описав *яйцеклітину* у ссавців і людини. Він поширює вчення *Х. Пандера* про зародкові листки на всіх хребетних, формулює закон «зародкової схожості», названий пізніше на його честь.

### **1.3. Клітинна теорія, концепція філогенезу і зародкової плазми.**

Створення клітинної (*Т. Шванн, 1839*) і еволюційної (*Ч. Дарвін, 1859*) теорій дало новий поштовх до розвитку ембріології. Сучасна клітинна теорія включає такі основні положення:

- 1.** Клітина — елементарна одиниця живого, основна одиниця будови, функціонування, розмноження і розвитку всіх живих організмів.
- 2.** Клітини всіх одноклітинних і багатоклітинних організмів мають спільне походження і подібні за своєю будовою і хімічним складом, основними проявами життєдіяльності та обміном речовин.
- 3.** Розмноження клітин відбувається шляхом їх поділу. Нові клітини завжди виникають з попередніх клітин.
- 4.** У багатоклітинних організмів, які розвиваються з однієї клітини, різні типи клітин формуються завдяки їхній спеціалізації протягом індивідуального розвитку особин і утворюють тканини.
- 5.** Із тканин формуються органи, які тісно пов'язані між собою.
- 6.** Клітини прокаріотів і еукаріотів є системами різного рівня складності і не повністю гомологічні один одному.

7. В основі поділу клітини і розмноження організмів лежить копіювання спадкової інформації — молекул нуклеїнових кислот («кожна молекула з молекули»). Положення про генетичну безперервність відноситься не тільки до клітини в цілому, але й до деяких з її дрібніших компонентів — до мітохондрій, хлоропластів, генів і хромосом.

8. Багатоклітинні організми представляють собою складний ансамбль з безлічі клітин, об'єднаних та інтегрованих в системи тканин і органів, пов'язаних один з одним за допомогою хімічних, гуморальних і нервових факторів.

9. Клітини багатоклітинних організмів *тотипотентні*, тобто всі клітини мають однаковий генетичний матеріал, але відрізняються одна від одної експресією різних генів, що призводить до їх морфологічної та функціональної різноманітності — до диференціації.

**Філогенез** - це вивчення *взаємозв'язків* між різними групами організмів та їх еволюційний розвиток. *Філогенез* намагається простежити еволюційну історію всього життя на планеті. Він базується на філогенетичній гіпотезі про те, що всі живі організми мають спільне походження. Взаємозв'язки між організмами зображені на так званому філогенетичному дереві. Відносини визначаються спільними характеристиками, на що вказує порівняння генетичних та анатомічних подібностей. **Філіпченкове дерево**, або *Кладограма*, являє собою схематичне зображення і використовується в якості наочної ілюстрації пропонованих еволюційних відносин між таксонами. Філогенетичні дерева складаються на основі припущень про *кладистику* - філогенетичну систематику. *Кладистика* - це система класифікації, яка класифікує організми на основі спільних ознак або **синапоморфій**, що визначається генетичним, анатомічним та молекулярним аналізом. Основними припущеннями кладистики є:

1. Всі організми походять від спільного предка.
2. Нові організми розвиваються, коли існуючі популяції поділяються на дві групи.
3. З часом родовід зазнає змін у характеристиках.

Роботи *Ф. Мюллера (1821-1897)* і *Е. Геккеля (1834-1919)* дозволили останньому сформулювати *біогенетичний закон*, згідно з яким «онтогенез є коротке повторення філогенезу». Слід зазначити, що біогенетичний закон *не знайшов свого підтвердження*, а через деякий час *Е. Геккель відмовився від свого ствердження*. Серед піонерів *філогенетичного* напрямку в ембріології варто згадати про *О. О. Ковалевського (1840-1901)*, який встановив загальні закономірності в розвитку безхребетних і хребетних, довів спорідненість органічного світу. *І. І. Мечников (1845-1916)* – лауреат Нобелівської премії в

галузі фізіології і медицини, сформулював *теорію фагоцителі*, дав пояснення розшарування тканини первинних багатоклітинних організмів на екто- та ендодермальні листки. На противагу філогенетичному напрямку, наприкінці XIX століття почала зароджуватися вчення про **механіку розвитку** (у наші часи - це вчення про **механізми онтогенезу**), що ставила за мету з'ясувати *механізми*, які викликають формоутворюючі процеси в зародку. *В. Ру (1850-1924)* впроваджує експериментальні методи в практику досліджень з ембріології, виступає за пояснення процесів, що спостерігаються через з'ясування їх безпосередніх причин. *Г. Дріш (1867-1941)* відкриває феномен розвитку цілого організму з окремих бластомерів. Видатним експериментатором був *Г. Шпеман (1869-1941)*, який розробив безліч методик мікрохірургічного втручання в організм зародків. Він розробив теорію організаційних центрів та відкрив явище *ембріональної індукції*, за що отримав Нобелівську премію у 1936 р. У XX столітті активний розвиток генетики поклав початок її міцному союзу з ембріологією. *А. Вейсман (1834-1914)* запропонував **концепцію зародкової плазми**, що вказує на принципову відмінність статевих і соматичних клітин. Роботи *Т. Моргана (1866-1945)* і особливо *К. Уоддінгтона (1905-1975)* заклали основу теорії самоорганізації зародка, що розвивається. *О. М. Северцов (1866-1936)*, розвиваючи порівняльно-еволюційний напрям у ембріології, проголошує первинність онтогенетичних змін по відношенню до філогенетичних (вчення про філембріогенез). Зростання зв'язків ембріології з цитологією, генетикою, молекулярною біологією призвело до виникнення в XX столітті нової комплексної науки - **біології розвитку**, у складі якої виділяють такі розділи: **ембріогенез, постнатальний онтогенез**.

*Ембріогенез ссавців і людини* поділяють на такі послідовні *стадії*: **зигота (одноклітинний зародок)** → морула → бластула → бластоциста → гастрюла → нейрула → ембріон. У період *ембріогенезу* відбуваються такі *процеси*: дроблення одноклітинного зародка (зиготи) → бластуляція → гастрюляція → делямінація → інвагінація → міграція → епіболія → нейруляція. У процесі *ембріогенезу* утворюються три зародкові *листки*: *ектодерма, ентодерма і мезодерма* із яких утворюються різні тканини, а з тканин формуються органи, системи і апарати органів. У період раннього *ембріогенезу* відбувається *диференціація* зародкових клітин і утворення їх скупчень: бластомерів, ембріобластів, трофобластів, епібластів, гіпобластів.

*Постнатальний онтогенез* людини поділяють на такі послідовні *етапи розвитку*: новонароджений → грудной → раннє дитинство → перше дитинство (дошкільний період) → друге дитинство (молодший шкільний

період) → підлітковий період → старший шкільний період → перший період зрілості → другий період зрілості → старечий період → довгожителі → смерть.

#### 1.4. Сучасні досягнення ембріології, генної інженерії і генної терапії

Дослідження біологів і генетиків останніх десятиліть спрямовані на з'ясування генетичних основ розвитку макромікроорганізмів (Е. Льюїс, Е. Вейсхаус, К. Нюслейн-Фолхард, Нобелівська премія, 1995 р.), механізмів регуляції клітинного циклу (Л. Хартвелл, Т. Хант, П. Нерз, Нобелівська премія, 2001 р.), генетичної програми гибелі клітин (апоптозу) (С. Бреннер, Р. Хорвіц і Дж. Салстон, Нобелівська премія, 2002 р.). Визначення закономірностей розвитку *статевих* клітин (оогенез ♀ і сперматогенез ♂) рослинних і тваринних організмів вкрай необхідні для з'ясування біологічних законів, за допомогою яких відбувається формування і функціонування гамет. Отримані результати необхідні для розробки адекватних біотехнологій підвищення життєздатності макромікроорганізмів, покращення їх генотипу.

У медицині досягнення генної інженерії спрямовані на розробку ефективних біотехнологій екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) жінок з ознаками їх безплідності, або безплідності чоловіків. Знання процесів, що відбуваються в період штучного запліднення яйцеклітин, дозволять розробити ефективні методи отримання людських ембріонів в умовах *in vitro* і проводити їх трансплантацію у матку безплідної жінки. За наступні роки бурхливий розвиток медичних технологій доповнив методіку ЕКЗ новими, безпечнішими й ефективнішими методами вилучення, консервації, запліднення яйцеклітин та імплантації ембріонів. Для штучного запліднення овоцита методом інтракорпоральної цитоплазматичної ін'єкції (ІКСІ) достатньо *одного* повноцінного *сперматозоїда*. Заморожені яйцеклітини можуть безпечно зберігатися на протязі десятків років, що дає можливість жінці обирати оптимальний час для своєї вагітності.

Розвиток молекулярної біології привів до появи у ХХ столітті нового напрямку терапії – генотерапії – лікування людей за допомогою методів молекулярної біотехнології. До *непрямої генотерапії* відносять лікування біологічно активними молекулами – інтерфероном, інтерлейкіном, соматотропіном, інсуліном, антитілами. Безпосередньо до *прямої генотерапії* відносяться втручання в будову дефектних генів соматичних або генеративних тканин людини. У наш час дослідження у напрямку виправлення дефектів генів соматичних клітин ведеться достатньо інтенсивно. Генна терапія являє собою новий напрям у медичній генетиці, який спрямований на корекцію

генетичних дефектів у хромосомах соматичних клітин. Сучасні підходи до генної терапії дефектів соматичних клітин поділяють на дві великі групи: 1 - генна терапія *ex vivo* (поза організмом), 2 - *in vivo* (всередині організму).

Генна терапія *ex vivo* передбачає такі послідовні етапи: отримання клітин від хворої людини; виправлення генетичного дефекту шляхом перенесення потрібного гена у хромосоми ізольованих клітин хворого; добір і накопичення генетично «виправлених» клітин; інфузія або трансплантація цих клітин в організм пацієнта. Найбільш вірогідними кандидатами для проведення генної терапії *ex vivo* є пацієнти із спадковими хворобами, для лікування яких застосовують трансплантацію кісткового мозку.

Генна терапія *in vivo* передбачає доставку необхідного для лікування гена безпосередньо в клітини певних тканин хворого. Однак, у багатьох тканинах дорослої людини більшість клітин втрачає здатність до поділу. Саме тому зараз розробляються спеціальні векторні системи доставки «терапевтичних» генів до тканин - мішеней хворого організму. У людини відомо близько **3500** форм спадкових хвороб, які вражають усі органи, системи і функції організму. Тому дослідженням у галузі генної терапії надається велика увага у розвинутих країнах світу. Методи генної терапії мають великі перспективи.

У тваринництві методи біотехнології дозволяють: інтенсифікувати процес розмноження тварин; різко збільшити їх чисельність; нівелювати спадкові захворювання; проводити регуляцію статевих відношень в приплоді (самці : самки); трансплантацію ембріонів, підвищити ефективність відбіру цінних генотипів на ранніх стадіях онтогенезу тварин, клонувати тварин – рекордних в масиві породи, розробляти методи збереження генофонду зникаючих популяцій тварин на рівні ДНК. Розробляються способи: стимуляції приживлювання ембріонів; культивування гамет самиць *in vitro*; культивування зигот та ембріонів *in vitro*; одержання клонів сільськогосподарських (с.-г.) тварин та химерних тварин. Розробляються і застосовуються методи ефективного кріоконсервування гамет і ембріонів тварин для потреб ветеринарної медицини.

У рослинництві розробляють біотехнології оздоровлення (с.-г.) культур та розмноження зникаючих рослин. Досліджуються культури ізольованих протопластів та соматичних гібридів. Широко застосовуються у рослинництві кріобіотехнології для створення колекцій та банків генетичних ресурсів рослин. Клітинна інженерія рослин, клітинна селекція, культура тканин в насінництві – це передумови отримання більш високоурожайного безвірусного посівного матеріалу.



## РОЗДІЛ 2. СПЕРМАТОЗОЇДИ – ЧОЛОВІЧІ СТАТЕВІ КЛІТИНИ

**Сперматозоїди** (від дав.-гр. σπέρμα насіння) - це чоловічі гамети ссавців, активний рух яких відбувається за допомогою джгутика. Рух сперматозоїдів забезпечує можливість їм зустрітись із жіночою гаметою. У ссавців два види сперматозоїдів. Геном одного виду сперматозоїдів містить гаплоїдний набір аутосом і одну статеву **Y**-хромосому. Другий вид сперматозоїдів містить гаплоїдний набір аутосом і одну статеву **X**- хромосому.

### 2.1. Історія відкриття сперматозоїдів

Існування *спермій* було відкрито у 1678 році мікроскопістами *Антоні ван Левенгуком* і *Ніколасом Хартсекером*. *Левенгук* спочатку вважав їх паразитичними мікротваринами, які мешкають у спермі. Звідси походить назва «сперматозоїди» (sperma - насіння, зерно; zoos - тварини). Пізніше обидва автори прийшли до думки, що кожен спермій містить *преформовану тварину*, а самка тільки надає «живільний ґрунт» для його розвитку. Однак, *Левенгуку* і *Хартсекеру* не вдалося знайти в спермії преформованого чоловічка - «гомункулюса». Наприкінці 17-го століття *Л. Спаланцані* встановив, що профільтрована сперма жаби, з якої вилучені спермії, не запліднює яєць. Однак він зробив висновок, що чинним початком у заплідненні є в'язка рідина, що затримується фільтрувальним папером, а не спермії. Як і раніше, сперматозоїди вважали паразитичними тваринами у складі сперми тварин. Лише в XIX столітті була з'ясована роль, яку виконує спермій у процесі запліднення. В 1824 році *Ж. Прево* і *Ж. Дюма* встановили незмінну присутність спермій у статевозрілих самців і їх відсутність у особин старих, або тих, що не досягли статевої зрілості. Це в поєднанні з відомим фактом відсутності спермій у стерильних мулів дозволило вченим констатувати, що спермії - не паразити, а активні учасники процесу запліднення. У 1840-х рр. *А.фон Келлікер* описав утворення спермій з клітин сім'яника. Проте він вважав, що спермій тільки спонукає яйцеклітину до розвитку без наявності між ними фізичного контакту. Тільки в 1876 році *О.Гертвіг* наочно продемонстрував проникнення спермія в яйцеклітину і з'єднання їх ядер. Певною мірою розв'язанню цього питання сприяв вибір об'єкта досліджень: морського їжака (*Toxopneustes lividus*), яйця якого були доступні у великих кількостях і досить прозорі для спостережень навіть при невеликих збільшеннях мікроскопу. Крім проникнення спермія в яйце і злиття їх ядер,

*Гертвіг* встановив, що в кожне яйце проникає тільки *один спермій* і всі ядра клітин зародка є нащадками ядра, що виникло в результаті злиття ядер спермія та яйця при заплідненні. Спостереження *Гертвіга* були доповнені *Г. Фолем*, який детально простежив механізм проникнення спермія. Злиття гамет у морського їжака залишається найбільш вивченим прикладом процесу запліднення.

## 2.2. Будова сперматозоїдів тварин

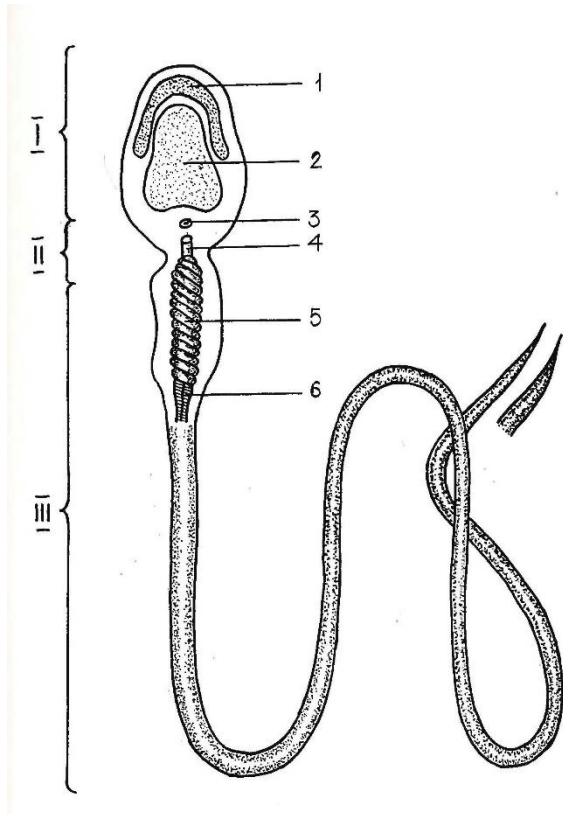
Сперматозоїди у *тварин* і людині містяться у біологічній рідині, що називається спермою. Розміри сперматозоїдів (від початку головки до кінчика хвоста) варіюють: морська свинка - 100 мкм, бугай - 65 мкм, горобець - 200 мкм, крокодил - 20 мкм. У більшості організмів довжина сперматозоїда становить від 10 мкм до 800 мкм, у деяких ракоподібних може досягати і 8000 мкм. Середня довжина сперматозоїда *людини* — 55 мкм. Головка при цьому складає ~5 мкм в довжину, ~3,5 мкм в ширину та ~2,5 мкм у висоту, тіло та хвостик — відповідно ~ 4,5 та ~ 45 мкм в довжину. Для забезпечення запліднення жінки необхідно, щоб у **1 мл** сперми чоловіка містилось не менше **60 млн** сперматозоїдів. На **рис. 1** наведена типова схема будови тваринного сперматозоїда, який складається з головки, шийки, проміжної частини та хвоста.

*Головку* спермія утворюють *акросома* і *ядро*, в якому знаходиться ДНК і білки гістони. Розшифровка структури ДНК була виконана в 1953 році і стала одним з поворотних моментів в історії біології. За це відкриття Френсісу Кріку, Джеймсу Ватсону і Морісу Вілкінсу була присуджена Нобелівська премія з фізіології та медицини у 1962 року. *Каріотипи чоловічих зрілих статевих клітин (ЧЗСК)* мають формули **[1n, 1c, X♀]** і **[1n, 1c, Y♂]**. Таким чином, ЧЗСК містить гаплоїдний (**1n**) набір хромосом (**n = 23**), які утворені **1c** хроматидами (**c = 23**), жіночу **X♀** і чоловічу **Y♂** статеві хромосоми.

*Акросома* (спереду від ядра та позаду під плазматичною мембраною) - це високоспеціалізована *лізосома*, містить ферменти для руйнування оболонок овоцита для проникнення ядра спермія в яйцеклітину. В акросомі містяться ферменти: *акрозин*, що сприяє проходженню спермія через блискучу оболонку овоцита, *пенетраза* – викликає дисоціацію клітин лучистого вінця, *гіалуронідаза* - розщеплює гіалуронову кислоту, яка входить до складу позаклітинного матриксу, *кисла фосфатаза* – руйнує фосфохолін у міжклітинних контактах.

*Шийка* спермія містить проксимальну центріоль, до якої при мітотичному поділу зиготи будуть приєднані кінетохорні мікротрубочки веретина поділу.

Проміжний відділ хвосту містить у центрі аксонему, яка бере початок від дистальної центріолі, яка знаходиться в середній частині чоловічої гаметети. Осьова нитка аксонемі проходить через увесь хвостик. Стрижень аксонемі складається з двох центральних поодиноких мікротрубочок, оточених кільцем з дев'яти подвійних мікротрубочок (дуплетів). Навколо аксонемі розташована спіраль з мітохондрій, які утворюють 12-15 витків. Мітохондріальна спіраль постачає енергію (молекули АТФ), для активного переміщення спермію.



**Рис. 1.** Будова сперматозоїда. I – голівка; II – шийка і тіло; III – хвіст (джгутик); 1 – акросома; 2 – ядро; 3 – проксимальна центріоль; 4 – дистальна центріоль; 5 – мітохондріальна спіраль; 6 – мікротрубочки.

*Хвіст* – руховий апарат спермія.

Напрямки руху сперматозоїдів: вперед-вгору або вперед-донизу, обертання навколо власної вісі. Хвилясте зміння форми хвоста забезпечує рух сперміям зі швидкістю 30 – 66 мкм/с або 2-5 мм/хв на протязі декількох годин вдовж маточної труби на зустріч з жіночим статевим клітинним комплексом (ЖСКК), в якому міститься овоцит. Рух сперматозоїдів проти течії секрету жіночих статевих органів носить назву *реотаксиса*.

Важливими якісними показниками сперміїв є їх рухливість, тривалість життя та запліднююча здатність, які залежать від складу середовища, температури і рН, осмотичного та онкотичного тиску та ін. Швидкість руху 30-50 мкм/с у людини. Органами руху сперміїв є тіло та хвіст. Тіло під час руху залишається прямим і є опорою для хвоста, який здійснює часте биття, штовхаючи спермії вперед. Активні спермії просуваються в рідині прямолінійно-поступально, ослаблені спермії рухаються по замкненому колу

– маневрний рух, або коливаються на одному місці – коливальний. На сьогодні відомо, що не тільки процес окислювального фосфорилування в мітохондріях, але й гліколіз забезпечують сперматозоїда необхідною кількістю енергії.

**2.3. Функції сперматозоїдів.** Домінуючою функцією сперматозоїдів є запліднення. Вона складається з цілого ряду похідних функцій:

1. *Рухова* - за допомогою бічеобразних биття джгутика.
2. *Секреторна* - синтез, виділення та транспортування біологічно активних речовин (андрогамони, простагландини)
3. *Індуційно-апоптична* - виділення факторів апоптозу, що викликають масову загибель сперматозоїдів при проходженні ними жіночих статевих шляхів.
4. *Пенетраційна* - прорив оболонки яйцеклітини в ході акросомальної реакції.
5. Внесення в цитоплазму яйцеклітини ядра з гаплоїдним набором хромосом і центриолей.
6. *Формування* вісі полярності майбутньої зиготи.
7. *Детермінуюча* - запуск програми детермінації зиготи: забезпечення її статевої диференціювання; відділення «зародкової плазми» від соматоплазми.

**Основні генетичні функції сперматозоїда:** зберігання → переміщення → упродовження → передача ядра чоловічої гамету в цитоплазму овоцита → злиття чоловічого і жіночого ядер, внаслідок якого виникає *одноклітинний організм = зигота = концептус*.

## ПРАКТИЧНА РОБОТА -1

**Визначити кількісні показники *спермій* людини в нормі**

### **Морфометричні показники сперматозоїдів:**

$A_s$  - довжина головки спермія, в *мкм*

$B_s$  – ширина головки спермія, в *мкм*

$C_s$  – висота головки сперматозоїда, в *мкм*

$V_{cs}$  – об'єм ( $V$ ) головки ( $c$ ) сперматозоїда ( $s$ ), в *мкм<sup>3</sup>*

$V_{яs}$  – об'єм ( $V$ ) ядра ( $я$ ) сперматозоїда ( $s$ ), в *мкм<sup>3</sup>*

$V_{vяs}$  – відносний об'єм ( $Vv$ ) ядра ( $я$ ) сперматозоїда ( $s$ ), в %

$V_{as}$  – об'єм ( $V$ ) акросоми ( $a$ ) сперматозоїда ( $s$ ), в *мкм<sup>3</sup>*

$V_{vas}$  – відносний об'єм ( $Vv$ ) акросоми ( $a$ ) до головки сперматозоїда ( $s$ ), в %

$L_s$  – довжина ( $L$ ) хвоста спермія ( $s$ ), в *мкм*;

$k = L_s / A_s$  в нормі змінюється в інтервалі  $\epsilon$  (8 - 12)

### Приклад рішення завдань (1.1 - 1.10)

#### Завдання.

**Визначити:**  $V_{cs}$ ,  $V_{яс}$ ,  $V_{ас}$ ,  $L_s$  якщо  $A_s = 5,4$  мкм;  $B_s = 3,8$  мкм;  $C_s = 2,7$  мкм;  $V_{vas} = 45\%$ ;  $k = 9,5$ .

#### Рішення.

1. *Визначаємо* об'єм головки сперматозоїда ( $V_{cs}$ ) за допомогою формули:  $V_{cs} = 0,523 \cdot A_s \cdot B_s \cdot C_s$ ;  $V_{cs} = 0,523 \cdot 5,4 \cdot 3,8 \cdot 2,7 \text{ мкм}^3 = 29 \text{ мкм}^3$ .

2. *Визначаємо* об'єм акросоми спермія за допомогою формули:  $V_{ас} = (V_{cs} \times V_{vas}) : 100\%$ .  $V_{ас} = 29 \text{ мкм}^3 \times 0,45 = 13,05 \text{ мкм}^3$ .

3. *Визначаємо* об'єм ядра спермія за допомогою формули:  $V_{яс} = V_{cs} - V_{ас} = (29 - 13,05) \text{ мкм}^3 \approx 16 \text{ мкм}^3$ .

4. *Визначаємо* довжину хвоста спермія за допомогою формули:  $L_s = A_s \cdot k = 5,4 \text{ мкм} \cdot 9,5 = 51,3 \text{ мкм}$ .

**Відповідь:**  $V_{cs} = 29 \text{ мкм}^3$ ;  $V_{ас} = 13,05 \text{ мкм}^3$ ;  $V_{яс} = 16 \text{ мкм}^3$ ;  $L_s = 51,3 \text{ мкм}$ .

### Практичні завдання (1.1-1.10)

#### Завдання 1.1.

**Визначити:**  $V_{cs}$ ,  $V_{яс}$ ,  $V_{ас}$ ,  $L_s$  якщо  $A_s = 5,0$  мкм;  $B_s = 3,5$  мкм;  $C_s = 2,5$  мкм;  $V_{vas} = 67\%$ ;  $k = 9,2$ .

#### Завдання 1.2.

**Визначити:**  $V_{cs}$ ,  $V_{яс}$ ,  $V_{ас}$ ,  $L_s$  якщо  $A_s = 4,8$  мкм;  $B_s = 3,2$  мкм;  $C_s = 2,6$  мкм;  $V_{vas} = 63\%$ ;  $k = 9,5$ .

#### Завдання 1.3.

**Визначити:**  $V_{cs}$ ,  $V_{яс}$ ,  $V_{ас}$ ,  $L_s$  якщо  $A_s = 5,1$  мкм;  $B_s = 3,6$  мкм;  $C_s = 2,4$  мкм;  $V_{vas} = 49\%$ ;  $k = 10,6$ .

#### Завдання 1.4.

**Визначити:**  $V_{cs}$ ,  $V_{яс}$ ,  $V_{ас}$ ,  $L_s$  якщо  $A_s = 5,3$  мкм;  $B_s = 3,4$  мкм;  $C_s = 2,1$  мкм;  $V_{vas} = 45\%$ ;  $k = 9,5$ .

#### Завдання 1.5.

**Визначити:**  $V_{cs}$ ,  $V_{яс}$ ,  $V_{ас}$ ,  $L_s$  якщо  $A_s = 4,9$  мкм;  $B_s = 3,3$  мкм;  $C_s = 1,9$  мкм;  $V_{vas} = 54\%$ ;  $k = 9,1$ .

**Завдання 1.6.**

**Визначити:**  $V_{cs}$ ,  $V_{яs}$ ,  $V_{as}$ ,  $Ls$  якщо  $A_s = 5,4$  мкм;  $B_s = 3,8$  мкм;  $C_s = 2,2$  мкм;  $V_{vas} = 48\%$ ;  $k = 8,5$ .

**Завдання 1.7.**

**Визначити:**  $V_{cs}$ ,  $V_{яs}$ ,  $V_{as}$ ,  $Ls$  якщо  $A_s = 5,6$  мкм;  $B_s = 3,7$  мкм;  $C_s = 2,3$  мкм;  $V_{vas} = 61\%$ ;  $k = 11,5$ .

**Завдання 1.8.**

**Визначити:**  $V_{cs}$ ,  $V_{яs}$ ,  $V_{as}$ ,  $Ls$  якщо  $A_s = 4,7$  мкм;  $B_s = 3,3$  мкм;  $C_s = 2,0$  мкм;  $V_{vas} = 55\%$ ;  $k = 11,0$ .

**Завдання 1.9.**

**Визначити:**  $V_{cs}$ ,  $V_{яs}$ ,  $V_{as}$ ,  $Ls$  якщо  $A_s = 5,2$  мкм;  $B_s = 3,6$  мкм;  $C_s = 2,8$  мкм;  $V_{vas} = 70\%$ ;  $k = 8,8$ .

**Завдання 1.10.**

**Визначити:**  $V_{cs}$ ,  $V_{яs}$ ,  $V_{as}$ ,  $Ls$  якщо  $A_s = 5,5$  мкм;  $B_s = 3,8$  мкм;  $C_s = 2,2$  мкм;  $V_{vas} = 65\%$ ;  $k = 8,1$ .

**Завдання 1.11.**

**Визначити:**  $V_{cs}$ ,  $V_{яs}$ ,  $V_{as}$ ,  $Ls$  якщо  $A_s = 4,4$  мкм;  $B_s = 3,4$  мкм;  $C_s = 2,4$  мкм;  $V_{vas} = 64\%$ ;  $k = 9,4$ .

**РОЗДІЛ 3. СПЕРМАТОГЕНЕЗ У ССАВЦІВ І ЛЮДИНИ**

**Сперматогенез** - процес розвитку чоловічих статевих клітин - сперміїв (сперматозоїдів). З недиференційованих *диплоїдних* стовбурових клітин у гонадах чоловіків утворюються гаплоїдні високоспеціалізовані сперматозоїди. Сперматогенез в організмі людини - це складний генетично детермінований і гормонально залежний процес. Сперматогенез починається в *ембріональному* періоді, *продовжується* після народження і *триває*, практично, на протязі всього життя людини. Сперматозоїди утворюються в яєчках, а саме в звивистих сім'яних каналцях. Виділяють два періоди сперматогенезу: пренатальний (ембріональний) і антенатальний (після народження) або постнатальний.

**3.1. Ембріональний період сперматогенезу**

Репродуктивне здоров'я чоловіка і жінки значною мірою залежить від нормального ембріонального розвитку і становлення найважливіших органів статевої системи – яєчників і сім'яників. У *ембріональний* період розвитку репродуктивних органів ссавців і людини, відбуваються різноманітні процеси морфогенезу, зокрема: проліферація, міграція, некроз (апоптоз), селекція клітин

тощо. Відомо, що ембріогенез органів статеві системи у ссавців охоплює два етапи: *індиферентний і диференційований*.

### **3.1.1. Індиферентний етап розвитку первинних статевих клітин**

**Стадія розмноження.** *Гоноцити* або первинні статеві клітини (ПСК) у людини мають розміри **12-20 мкм** і містять в цитоплазмі високоактивний фермент *лужну фосфатазу*. На протязі *індиферентного* етапу (з **15** по **30** добу ембріонального розвитку людини) відбуваються такі процеси: *проліферація* ПСК в стінки жовточного мішка (ЖМ) → *міграція* ПСК через ембріональні клітинні пласти → *проліферація* ПСК у процесі міграції → *синтез і секреція* ПСК фермента *лужної фосфатази* у міжклітинний простір для розриву міжклітинних контактів → *селекція* ПСК - «тестування» їх фізіологічних функцій на життєздатність і рухомість → *колонізація* ПСК уrogenітальних гребінців зачатків гонади → *формування* у зачатках гонад популяції *гонобластів* - ембріональних статевих клітин. Таким чином, загальний час утворення, міграції, проліферації і колонізації ПСК зачатків ембріональних гонад триває приблизно **15** діб. Характерною особливістю *індиферентного* етапу ембріогенеза ПСК є те, що у процесі *міграції* до ембріональних гонад, гоноцити поділяються *мітозом*, відбувається їх проліферація. Чисельність ПСК збільшується у *десятки разів!* Після досягнення ембріональної гонади ПСК колонізують її і отримують назву *сперматогонії типу А*. Якщо ж на своєму шляху ПСК опиняться в оточенні інших зачатків або не досягнуть гонад, то гинуть *апоптозом*, а іноді стають джерелом *тератом*. На сьогодні встановлено, що причиною виникнення таких новоутворень, як *тератоми* та *дермоїдні кісти*, є порушення міграції ПСК у гонади, що формуються. Крім того, розвиток патологічних процесів у статевих залозах пов'язано з порушенням колонізації ПСК уrogenітальних гребінців у первинних гонадах. У ссавців і людини ПСК - єдине джерело майбутніх зрілих гамет. Чоловічі та жіночі ПСК морфологічно не відрізняються. Незважаючи на те, що стать зародків визначається хромосомним набором, отриманим зиготою під час запліднення, відмінності в їх будові стають помітними лише при диференціюванні статеві залози. Відомо, що статеві клітини закладаються поза ембріональних гонад - *екстрагонадно*. Потім за допомогою активного *амебоїдного* руху відбувається *міграція* ПСК на великі відстані у напрямку гонадних валиків (зачатків індиферентних статевих залоз). Закінчується *індиферентний* етап *колонізацією* ПСК уrogenітальних гребінців з утворенням первинних сперматогоній А. Для ПСК ссавців і людини характерний високий рівень активності фермента *лужної фосфатази*. За допомогою цього ферменту руйнуються міжклітинні контакти у клітинних пластах. Міграція ПСК в зачатки гонади відбувається

під дією таких механізмів: *гантотаксису* (рух за градієнтом адгезії до білків позаклітинного матриксу), контактного орієнтування та *хемотаксису* (руху за градієнтом концентрації певної речовини). Механізми міграції та траєкторія руху ПСК плоду людини мало досліджені і залишаються дискусійними. Більше інформації отримано при вивченні ембріонів лабораторних тварин. Згідно з даними літературних джерел з ембріології ссавців можна стверджувати, що для процесу міграції ПСК можливі два шляхи:

1) міграція ПСК у кровоносні судини ембріона і *пасивне* їх перенесення з током крові в товщу статевих валиків;

2) *активне* переміщення ПСК (поза кровоносними судинами) через *клітинні пласти* мезенхіми стінки задньої кишки вздовж брижа в товщу статевих валиків. Це *інтерстиціальний шлях* міграції ПСК, який відбувається під впливом хімічних сполук, які секретуються епітеліоцитами ембріональних статевих гребенів. При цьому ПСК змінюють свою форму, подовжуються і шляхом амебоїдних рухів переміщуються «протискуються» через міжклітинні щілини в клітинних пластах, руйнують міжклітинні контакти за допомогою секреції фермента лужної фосфатази і спрямовано (*хемотаксис*) мігрують у товщу статевих валиків, у яких і закінчується індіферентна стадія і починається *статева диференціація* гонобластів (6-й тиждень).

З наведених даних випливає парадоксальний, на перший погляд, факт. Попередниками первинних чоловічих і жіночих статевих клітин у ссавців і людини зокрема є клітини мезенхіми стінки ЖМ – *позазародкового провізорного* (тимчасового) органу. У науковій літературі з ембріології хребетних тварин і людини цей факт не знайшов наукового пояснення. У даному розділі викладено наш погляд щодо пояснення доцільності *зародження ПСК поза тілом ембріону*, ролі механізмів пренатального онтогенезу і клітинних бар'єрів в селекції мігруючих ПСК у товщу статевих валиків.

### **3.1.2. Біологічна доцільність зародження ПСК поза тілом ембріона**

ПСК – це малодиференційовані рухливі клітини, *носії спадкової інформації* конкретного ембріону. У стінці ЖМ утворюються і розвиваються не тільки *гонобласти*, але й *стовбурові клітини крові*, формуються вогнища *еритропоезу*. Розташовуються за межами організму ембріона в стінці ЖМ, ці найважливіші клітинні популяції не піддаються впливу різних *біоінформаційних полів (вібрацій)*, що генеруються клітинними комплексами зачатків ембріональних тканин і органів, розташованих у тілі ембріона. Необхідно зазначити, що численні утворення ПСК *ідентичні* за обсягом спадкової інформації в ядрі, але відрізняються за життєздатністю, фізіологічними, біохімічними показниками та іншими біологічними характеристиками. Тому розташування джерел ПСК за



межами тіла ембріона дає змогу провести *природну селекцію* – «природний добір» гонобластів із кращими спадковими характеристиками в процесі їх *міграції* до потрапляння в тіло зародка. Відтак, розташування джерел ПСК поза зачатками майбутніх гонад і за межами тіла ембріона є біологічно доцільним і логічно обґрунтованим.

### **3.1.3. Шляхи міграції первинних статевих клітин.**

*Шляхи міграції ПСК та селективні властивості ембріональних клітинних пластів.* В умовах *пасивної* міграції ПСК із током крові, ці клітини будуть безперервно піддаватися впливу різних за хімічними характеристиками біологічно активних молекул, що циркулюють в рідкому середовищі ембріона. Крім цього, не виключена ймовірність того, що ПСК з потоком крові можуть бути «доставлені» не тільки в зачатки майбутніх гонад, а й в інші частини ембріону і спричинити розвиток внутрішньоутробних патологічних процесів. Встановлено, що в людського ембріона від моменту міграції гонобластів із ЖМ і до початка колонізації ПСК статевих валиків минає кілька діб. Це можливо тільки в умовах *інтерстиціального* шляху міграції ПСК з товщі мезенхімального компоненту стінки ЖМ у периферичну зону зачатків гонад. На «тернистому» шляху мігруючих гонобластів розташовані численні динамічні мікроструктурні бар'єри, утворені різними клітинними скупченнями. У стінці ЖМ мікроструктурним селективним бар'єром є мезенхімальний компонент, у тілі ембріона – скупчення клітин, що утворюють зачатки тканин і органів.

Отже, для міграції *інтерстиціальним* шляхом ПСК повинні володіти *активною рухливістю, пластичністю та зворотною деформованістю*. Ці властивості дають їм можливість переміщатися через міжклітинний простір, а за допомогою секреції фермента лужної фосфатази, руйнувати міжклітинні контакти. У процесі *активної* міграції ПСК в зону локалізації ембріональних гонад (хемотаксис) відбувається «тестування» їх фізіологічних функцій на деформованість, рухливість, подразливість, життєздатність, секреторну активність – синтез і секрецію фермента лужної фосфатази. ПСК, які не мали достатньої кількості в цитоплазмі пластичних і енергетичних ресурсів для забезпечення рухливості і подолання клітинних бар'єрів, припиняють свій рух і гинуть *механізмом апоптозу*, в результаті реалізації програми самознищення. Зрештою, в зачатки ембріональних гонад проникають гонобласти, що містять в геномі більше корисних властивостей, необхідних для *диференційованого* етапу розвитку.

**Висновки.** До механізмів пренатального розвитку популяції первинних індіферентних статевих клітин відносяться:

- *проліферація* ПСК у стінки жовточного мішка;

- міграція ПСК шляхом амебоїдного руху в зону локалізації ембріональних гонад;
- селекція ПСК у процесі подолання клітинних бар'єрів;
- апоптоз недостатньо рухливих ПСК;
- апоптоз ушкоджених ПСК.

### 3.1.4. Диференційний етап розвитку ембріональних статевих клітин

*Стадія розмноження.* Відбувається на **5 - 6-й** тиждень ембріогенезу в тому випадку, якщо ПСК потраплять у ембріональні статеві валики. Потрапивши у ембріональні гонади ПСК контактують з соматичними епітеліальними клітинами гонад і отримують від них необхідну інформацію для подальшого розвитку. Якщо клітини ембріональних гонад мають *жіночий* каріотип (**XX**), ПСК диференціюються в *овогонії*, якщо клітини ембріональних гонад мають *чоловічий* каріотип (**XY**) – в *сперматогонії*. На протязі *диференційованого* етапу розвитку відбувається інтенсивна *проліферація* овогоній і сперматогоній за допомогою мітотичного поділу і вони поступово засіляють ембріональні гонади.

*Каріотип жіночих первинних статевих клітин (ЖПСК) після реплікації (подвоєння) ДНК*

**[2n, 2c, X<sup>♀</sup>, X<sup>♂</sup>]**

*Каріотип чоловічих первинних статевих клітин (ЧПСК) після реплікації (подвоєння) ДНК*

**[2n, 2c, X<sup>♀</sup>, Y<sup>♂</sup>]**

де: **2n** – диплоїдний набір соматичних хромосом (**2n = 46 = 2 x 22 соматичні + 2 статеві хромосоми XX або XY**); **2c** – кожна хромосома утворена двома субодинамиціями (2 гомологічні молекули ДНК), які отримали назву *хроматиди* і поєднані центромерою (перетинкою). **X** - жіноча (<sup>♀</sup>) статеві хромосома, джерелом якої є овоцит 3-го порядку. **X<sup>♂</sup>** жіноча і **Y<sup>♂</sup>** чоловіча статеві хромосоми, які знаходяться в ядрах зрілих *сперматозоїдів* (<sup>♂</sup>) з *каріотипом*, відповідно **[1n, 1c, Y<sup>♂</sup>]** і **[1n, 1c, X<sup>♂</sup>]**. **Увага!** Запис **X<sup>♂</sup>** свідчить про те, що жіноча хромосома **X** спочатку знаходилась в *ядрі сперматозоїда* (<sup>♂</sup>), а після запліднення овоцита 3-го порядку опинилась в *ядрі зиготи* – *одноклітинного зародка*, а потім в *ядрах ембріональних клітин і ЖПСК*. В ембріональних гонадах усі сперматогонії (**SpG**) незалежно від стадії свого розвитку отримують індекс «**A**». **SpGA<sub>0</sub>** утворюють популяцію *стовбурових* клітин сперматогенного епітелія. Вони поділяються *мітозом* і утворюють популяцію *напівстовбурових* клітин **A<sub>1</sub>** (**SpGA<sub>0</sub> → мітоз = SpGA<sub>0</sub> + SpGA<sub>1</sub>**). Через деякий час **SpGA<sub>1</sub>** вступають до *мітотичного поділу* (**SpGA<sub>1</sub> → мітоз = 2SpGA<sub>1</sub>**) в результаті якого в ембріональних гонадах поступово накопичуються

напівстовбурові **SpGA<sub>1</sub>**. Це резервні сперматогонії, які разом з гоноцитами **SpG A<sub>0</sub>** пов'язані з базальною мембраною мозкових тяжів.

Таким чином, у процесі ембріонального розвитку і до народження організму, у мозкових тяжах гонад відбувається мітотичний поділ і проліферація **SpGA<sub>0</sub>** і **SpGA<sub>1</sub>** та збільшується їх кількість.

### 3.2. Постнатальний сперматогенез до настання статевої зрілості людини.

Після народження дитини продовжується розвиток чоловічих гонад. У яєчках подовжуються мозкові тяжі. У них поступово формуються порожнини і тяжі перетворюються у звивисті сім'яні каналці. Епітелій сім'яних каналців диференціюється у клітини Сертолі. На базальній мембрані сім'яних каналців локалізовані **SpGA<sub>0</sub>** і **SpGA<sub>1</sub>** які контактують з клітинами Сертолі.

Стадія розмноження **SpG** мітозом. Стовбурові **SpGA<sub>0</sub>** оптично темні клітини, діаметром 8 - 9 мкм, поділяється мітозом дуже рідко (1 раз у 1-2 роки) і підтримують свою сталу популяцію до глибокої старості ((**SpGA<sub>0</sub>** → мітоз = **SpGA<sub>0</sub>** + **SpGA<sub>1</sub>**). Цифри біля індексу «А» (1, 2, ...14) визначають порядковий номер послідовних мітотичних поділів **SpGA**. Суттєва частина популяції **SpGA<sub>1</sub>** вступає до симетричних мітотичних поділів, що призводить до збільшення кількості **SpGA<sub>1</sub>**. Напівстовбурові **SpGA<sub>1</sub>** оптично світлі клітини, діаметром 11 -13 мкм, здатні до мітотичного поділу 1 раз за 16 діб. Інша частина популяції **SpGA<sub>1</sub>** вступає до асиметричного мітотичного поділу в результаті якого утворюються напівстовбурові **SpGA<sub>1</sub>** і комітовані **SpG** типу **A<sub>2</sub>** (**SpGA<sub>1</sub>** → мітоз = **SpGA<sub>1</sub>** + **SpGA<sub>2</sub>**), що запрограмовані до подальшої диференціації (рис. 2).

**SpGA<sub>2</sub>** - це комітовані клітини, діаметром 12 – 14 мкм, які поділяються мітозом і дають початок **SpG** іншого типу **A<sub>3</sub>** (**SpGA<sub>2</sub>** → мітоз = **SpGA<sub>2</sub>** + **SpGA<sub>3</sub>**).

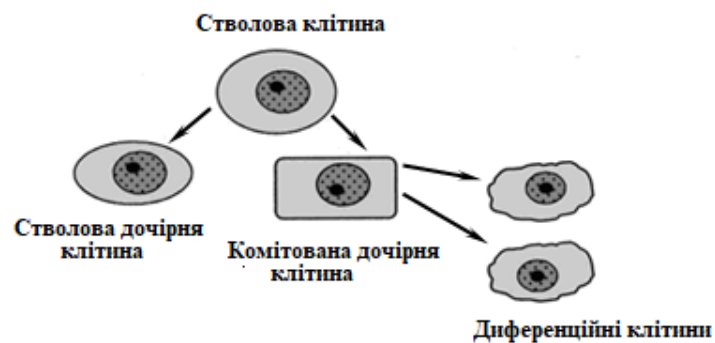


Рис. 2. Стовбурова сперматогонія **A<sub>0</sub>** після мітотичного поділу утворює дочірню стовбурову сперматогонію **A<sub>0</sub>** і комітовану дочірню

**сперматогонію  $A_1$ , яка після мітозу утворює дві диференційовані сперматогонії  $A_2$ .**

У результаті неповного *цитокінезу* після мітозу, між клітинами **SpGA<sub>2</sub>** і **SpGA<sub>3</sub>** виникають цитоплазматичні містки і утворюється *синцитій*. За морфологічними ознаками її **SpG** типу **A** поділяються на декілька груп: *одиначні, парні та лінійні*. *Одиначні SpG* є базальними *стовбуровими* клітинами **SpGA<sub>0</sub>**, які поділяючись, підтримують пул таких же стовбурових клітин, а також продукують *парні (SpGA<sub>1</sub> — SpGA<sub>1</sub>)*. *Парні* продовжують *мітотичний* поділ, утворюючи *лінійні синцитії SpG* (кількість **SpG** у синцитії  $> 2$ ). (Рис. 3).

Одиначні, парні та лінійні *синцитії* сперматогоній мають певне взаємне розташування у сім'яному каналці, що дозволяє їх виявляти на гістологічних препаратах сім'яних каналців при збільшенні оптичного мікроскопу **400<sup>x</sup>**. У процесі послідовних *мітотичних* поділів **SpG** утворюється *лінійні синцитії SpGA<sub>2</sub> → SpGA<sub>3</sub> → SpGA<sub>4</sub> → ... SpGB*, відбувається поступове блокування окремих сайтів в соматичному геномі цих клітин і зменшення їх потенціальних функціональних можливостей.

Після **12-го** послідовного поділу формуються *синцитії проміжних сперматогоній (SpGПС<sub>13</sub>)*. Проміжні сперматогонії після *мітотичного* поділу формують *синцитії* із **SpG** типу **B<sub>14</sub> (...B-B-B-B-B...)** Максимальна кількість мітотичних поділів сперматогоній від **SpGA** до **SpGB** у людини становить **14!** і строго генетично обумовлена.

Таким чином, до настання *статевої зрілості* організму, у постембріональних гонадах людини виявляються *одиначні, парні та лінійні синцитії* типу **SpGA, SpGПС, SpGB**, які залишаються суцільними до настання *пубертатного періоду* розвитку організму людини. Загальна кількість **SpG** (від **A** до **B**) в одному яєчку чоловіка становить близько **1 млрд (1x 10<sup>10</sup>)**.

### **3.3. Сперматогенез у статеві зрілої людини. Періоди сперматогенезу.**

З початком *статевої зрілості* організму людини (**12 – 13 років**) відбувається активація в яєчках сперматогенезу, який триває до глибокої старості (рис. 4).

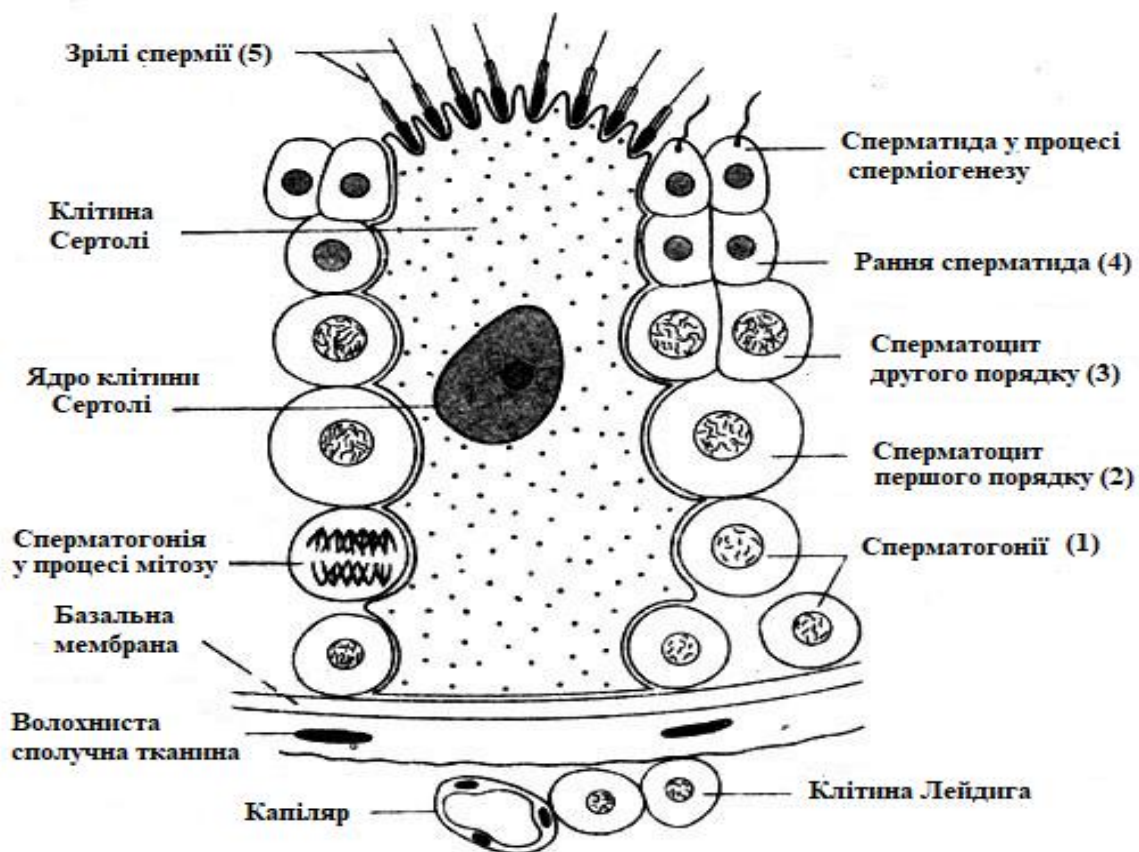


Рис. 3. Структурно-функціональна організація сперматогенного епітелію у стінці звивистого сім'яного каналця ссавців після настання *статевої зрілості* організму.

Однак до сьогодні, природа і закономірності сперматогенезу людини практично мало відомі із-за відсутності відповідної експериментальної моделі. Тому наші знання основані на результатах отриманих при дослідженні сперматогенезу у лабораторних тваринах.

З настанням **статевої зрілості** організму і до глибокої *старості* сперматогенез у людини відбувається постійно, але *хвилеподібно*. При недостатньому живленні сперматогенез послаблюється або зовсім зникає, а сперматогенний епітелій піддається *атрофії*. У період статевого дозрівання організму і у дорослої людини *сперматогенез* відбувається під регулюючим впливом *гормонів* і поділяється на *3 періоди*.

**Період мітотичних поділів SpG.** Під впливом статевих гормонів усі типи **SpG** від **A<sub>0</sub>** до **B<sub>14</sub>** починають активно розмножуватися *мітозом*. *Лінійні синцитії SpGB* розташовані в нижньому ярусі сперматогенного епітелію і знаходяться у кращих умовах живлення - поблизу кровоносних капілярів (**рис. 4**). Особливістю сперматогоніальних *мітотичних* поділів є те, що процес *цитокінезу* не доходить до кінця і в результаті незавершених поділів формується *синцитій*, в якому клітини з'єднуються одна з одною за допомогою

цитоплазматичних містків (утворюються клони взаємозпов'язаних клітин). У процесі *мітотичних* поділів *ланцюжки – синцитії SpG* весь час мають контакт з базальною мембраною звивистого сім'яного каналця. Після *мітотичного* поділу **SpGB** повністю не роз'єднуються (не завершений цитокінез) і *диференціюються* в іншій клітинний тип - **сперматоцити I-го порядку (SpC1)**, які мають диплоїдний генотип  $[2n, 2c, X^{\uparrow}, Y^{\uparrow}]$ . *Ланцюжки – синцитії* із статевих клітин **SpC1** поступово відокремлюються від базальної мембрани відростками клітин Сертолі і вступають у *період росту*.

**Період росту SpC1.** Під час *росту (G<sub>1</sub>)* SpC1 збільшуються в розмірах у 4 і більше разів (**рис. 3**), і мають *диплоїдний* генотип  $[2n, 2c, X^{\uparrow}, Y^{\uparrow}]$ . Діаметр **SpC1** зростає до 40 – 50 мкм. Вони відрізняються від **SpG (A...B)** положенням у стінці сім'яного каналця (**рис. 4**). Після закінчення *періода росту* настає *період тривалого спокою* сперматоцитів 1-го порядку. У складі сперматогенного епітелія *ланцюжки – синцитії* клітин **SpC1** мають найбільшу тривалість існування. Через тривалий час в ядрах **SpC1** відбувається *стадія синтезу (S) - подвоєння* генетичної інформації (реплікація ДНК в соматичних і статевих хромосомах). Генотип клітин **SpC1** стає  $[2n, 4c, X^{\uparrow}, Y^{\uparrow}]$ . Кожна статеві і соматична хромосома мають по *чотири хроматиди - тетради 4c* (по 4 гомологічні молекули ДНК).

**Період мейотичних поділів SpC1 і SpC2 і утворення сперматидів.**

**Мейоз 1. Редукційний поділ.** Після закінчення стадії *синтезу (S)*, починається стадія *росту (G<sub>2</sub>)*, після якої починається поділ **SpC1** на *дві* клітини

– сперматоцити 2-го порядку (**SpC2**). Каріотип одного SpC2 стає  $[1n, 2c, Y^{\uparrow}]$ , а другого  $[1n, 2c, X^{\uparrow}]$ . Цей поділ отримав назву **редукційний** або **мейоз-1**. *Профаза мейозу 1* являється найбільш тривалою фазою сперматогенеза. У дорослої людини вона продовжується **23 -24 доби** [16]. За цей час відбувається складний перерозподіл спадкового (генетичного) матеріалу в аутосомних хромосомах **SpC1**. У *профазі мейозу 1* виділяють такі послідовні фази: лептонемі, зигонемі, пахінемі, диплонемі і діакінез.

У **фазі лептонемі** (від гр. leptos – тонкий, пемае – нитка) хромосоми у ядрі клітин **SpC1** мають вигляд *тонких ниток*.

У **фазі зигонемі** (від гр. zigotis – з'єднання) – гомологічні *аутосоми*, які утворені *двома хроматидами (2c)* розміщуються парами, кон'югують (з'єднуються) за довжиною і утворюють *біваленти (діади)*. **Увага!** *Статеві хромосоми X і Y не є гомологічними, тому не утворюють біваленти і між ними не відбувається кросовер.*

У фазі пахінеми (від гр. pachys – твердий). Після кон'югації обидві гомологічні аутосоми (не статеві хромосоми) *спіралізуються*, потовщуються, стають коротшими, залишаються у тісному контакті по всій довжині. На цій стадії закінчується кон'югація гомологічних аутосом. При цьому гомологічні аутосоми обмінюються (*кросинговер*) генами між *не сестринськими хроматидами*, що забезпечує мінливість спадкового матеріалу в ряді поколінь. У процесі першого поділу мейозу відбувається 30 – 40 кросинговерів (1 -2 на хромосому). Внаслідок мейозу 1, завдяки кросинговеру, зростає генетична варіабельність структурно - функціональної організації соматичних хромосом. Це призводить до утворення *нових* хромосом по відношенню до хромосом у період росту **SpC1**. *Пахітенові SpC1* мають діаметр **14 – 16 мкм**.

У фазі диплонеми (від гр. diplos – подвійний) в кожній із кон'югуючих аутосом з'являються по парі сестринських *хроматид*. В кожній парі виникає поздовжня щілина, і з двох кон'югованих аутосом утворюється *чотири хроматиди* пов'язані центромерою, що перетворює біваленти в *тетради*. В тетрадах з'являються *перехрести хромосом* (хіазми), що свідчить про обмін локальних гомологічних частин між *не сестринськими хроматидами* в тетраді. В стадії *диплонеми* відбувається відштовхування між сестринськими хроматидами. Після цього хромосоми ще більше спіралізуються, потовщуються і відокремлюються одна від другої. Діаметр *диплотенових* сперматоцитів **SpC1**, складає **14 – 16 мкм**.

У фазі діакінезу відбувається незавершений поділ **SpC1** і утворення 2-х сперматоцитів 2-го порядку (**SpC2**), які з'єднані за допомогою цитоплазматичних містків і формуєть *синцитій*. Діаметр **SpC2** суттєво зменшується до **10 – 12 мкм**.

Отже, після *першого – редуційного* поділу **SpC1** утворюється *два* сперматоцита 2-го порядку (**SpC2**). *Ланцюжки – синцитії* клітин **SpC2** поступово по траєкторії *спіралі пересуваються* уздовж бічної поверхні клітин Сертолі ближче до просвіту сім'яного каналця. Клітини Сертолі (суспендоцити) утворюють мікросередовище для *розвитку і росту* сперматогенних клітин.

**Мейоз 2. Еквацийного поділ.** Клітини **SpC2** живуть в середньому **1,5 доби** (від 1,1 до 1,7 доби) і вступають до *другого – еквацийного* поділу, в результаті якого з кожного **SpC2** утворюється по **2 сперматиди (SpD)** овальної форми діаметром **8 – 10 мкм**. Каріотип **2-х гаплоїдних сперматид SpD** стає [**1n, 1c, X♂**], інших **2-х** сперматид - [**1n, 1c, Y♂**]. *Еквацийний* поділ ідентичний *мітозу*. Отже, з *кожного SpC1* після послідовних *редуційного і еквацийного* поділів

спочатку утворюються *два SpC2*, а потім – чотири *SpD*. Об'єм *SpD* у 4 рази менше об'єму *SpC1*.

### **Період формування сперматозоїдів (SpZ)**

*Сперміогенна фаза* сперматогенезу або період формування *SpZ* - це *фенотипичне* перетворення **4 SpD** у 2 зрілих гаплоїдних *SpZ* з каріотипом [**1n, 1c, Y♂**] і 2 зрілих гаплоїдних *SpZ* з каріотипом [**1n, 1c, X♂**]. *Сперміогенна фаза* відбувається на протязі **21 - 22 діб**. У *SpD* ущільнюються ядра, вони набувають *овальної форми* і перетворюються у голівки *SpZ* та займають ексцентричне положення в клітині. Одночасно зменшується діаметр *SpD* (**6 – 8 мкм**), вони частково занурюються в цитоплазму клітин Сертолі, що зумовлює перетворення сперматид в сперматозоїди. Голівка зрілих *SpZ* набуває форму сплющеного *еліпсоїда* з *середніми* розмірами (**5 x 3,5 x 2, 5 мкм**). Клітини Сертолі забезпечують *трофіку (живлення)* сперматозоїдів. Окрім того, клітини Сертолі *фагоцитують* залишки цитоплазми *SpD*, що виникають в процесі *фенотипічного* формування сперматозоїдів, *фагоцитують* неповноцінні дегенеративно змінені статеві клітини та різні апоптозні тільця.

Таким чином, з кожної *SpGB* у процесі мітотичних циклів і подальшого мейотичного поділу утворюється **16 SpZ**. У людини час, необхідний для перетворення *SpGA1* у *SpGB* триває приблизно **16 діб**. Час, необхідний для повного перетворення *однієї SpGB* у **4 SpZ**, становить **74-76 діб**. Загальна тривалість сперматогенезу (від *SpGA1* до *SpZ*) становить приблизно **90 діб (16 + 74)**. Отже, повне оновлення складу статевих клітин у сперматогенному епітелії звивистих сім'яних каналцях яєчків відбувається за *три місяці* [7]. Це час *одного циклу* постнатального розвитку зародкового епітелію у чоловічих гонадах статевозрілої людини. *Дозрівання* сперматозоїдів відбувається у *придатку яєчка*. У людини воно триває протягом **1-3 тижнів**. Всі ці перетворення призводять до формування *зрілого сперматозоїда* - автономної рухомої статевої клітини - гамети, здатної до запліднення овоцита 3-го порядку.

### **3.4. Морфофункціональна організація сім'яників ссавців і людини**

*Сім'яники* - парний дольчастий орган, який поділений на часточки за рахунок відгалужень, що відходять від білкової оболонки сім'яників. У кожному яєчку від **250 до 300** часточок, у кожній часточці **3-4** звивистих каналці, в яких і відбувається розвиток сперматозоїдів - сперматогенез. Сім'яні каналці досягають довжини **50 см** і діаметром до **200 мкм** та розташовані в часточках сім'яників. На **1 г** ваги яєчка утворюється **10<sup>7</sup>** спермійів за **1 добу**. Стінка сім'яного каналця ділиться базальною мембраною на



люмінальну та адлюмінальну сторони. На люмінальній стороні розташовані епітеліальні клітини **Сертолі** (суспендоцити) і попередники сперматозоїдів (сперматогонії, сперматоцити I і 2-го порядків і сперматиди). На адлюмінальній стороні розташовані елементи сполучної тканини і кровоносні *мікросудини*. У результаті серії мітотичних поділів кількість сперматогоній може стати дуже великою. Процес, при якому асоціація клітин в ділянці сім'яного каналця в певний момент повторюється, є *циклом* сперматогенного епітелію. Частина циклу, яка характеризується сполученням незрілих статевих клітин, називається стадією циклу сперматогенного епітелію. На поперечних зрізах сім'яного каналця вивляються 4 - 5 генерацій клітин сперматогенного епітелію, *розташованих шарами*, які знаходяться на різних стадіях розвитку. В нижньому (першому) ярусі сперматогенного епітелію ближче до оболонки сім'яного каналця розташовані *лінійні синцитії* SpGB. Залежно від часу розвитку сперматогенних клітин, картина клітинних асоціацій у кожній ділянці сім'яникового каналця змінюється. *Сперматиди* бідні на хроматин, містять мітохондрії, центросому, комплекс Гольджі та інші органели. Залежно від стадії розвитку сперматиди можуть мати *округлу* чи *втягнуту* форму. Сперматиди *округлої* форми розміщуються біля просвіту звивистого сім'яного каналця, а *втягнутої* форми — занурюються в цитоплазму клітин Сертолі, в якій вони переходять в період формування. Дозрівання *сперматозоїдів* відбувається в придатку сім'яника. У чоловіків воно продовжується 1–3 тижнів.

### 3.5. Термінологія сперматогенезу

Терміни розташовані у хронологічній послідовності сперматогенезу.

- 1. Сперматогенез** – це процес утворення і розвитку чоловічих статевих клітин - спермійв (сперматозоїдів) ссавців і людини.
- 2. Мезенхімальні клітини** стінки жовткового мішка – це джерело утворення первинних статевих клітин ссавців і людини.
- 3. Гोनобласти** – це малодиференційовані рухливі ембріональні клітини – *попередники* первинних статевих клітин (**ПСК**), які утворюються з клітин стінки жовткового мішка і *мігрують* до ембріональних гонад.
- 4. Гоноцити** – *первинні статеві клітини* (**ПСК**), носії спадкової інформації конкретного ембріону. Гоноцити мають у ядрі *диплоїдний* набір хромосом, поділяються *мітозом* і *заселяють* ембріональні гонади.

**5. Сперматогонії (SpG)** – це чоловічі ПСК, які мають у ядрі *диплоїдний* набір хромосом, поділяються *мітозом* і накопичуються в уrogenітальних гребінцях зачатків гонад.

**6. Каріотип чоловічих ПСК** -  $[2n, 2c, X_{\text{♀}}, Y_{\text{♂}}]$ .

**7. Сперматогонії SpGA<sub>0</sub>** – це популяція *стовбурових* клітин сперматогенного епітелія. У процесі постнатального розвитку людини поділяється *мітозом* дуже рідко (1 раз у 1-2 роки) і підтримують свою сталу популяцію до глибокої старості.

**8. Сперматогонії SpGA<sub>1</sub>** – це популяція *напівстовбурових* клітин сперматогенного епітелія, яка утворюється у процесі *мітозу* ( $\text{SpGA}_0 \rightarrow \text{мітоз} = \text{SpGA}_0 + \text{SpGA}_1$ ).

**9. Сперматогонії SpGA<sub>2</sub>** – це ембріональні статеві клітини, що **комітовані** (запрограмовані) до подальшої диференціації, утворюються в процесі мітозу ( $\text{SpGA}_1 \rightarrow \text{мітоз} = \text{SpGA}_1 + \text{SpGA}_2$ ). Сперматогонії  $\text{SpGA}_0, \text{SpGA}_1, \text{SpGA}_2 \dots$  розташовані на базальній мембрані мозкових тяжів ембріональних гонад і формують пул *резервних* ембріональних статевих клітин.

**10. Ембріональний сперматогенез** – це процеси проліферації  $\text{SpGA}_0$  і  $\text{SpGA}_1$  у мозкових тяжках ембріональних гонад. Відбувається до народження організму,

**11. Лінійний синцитій  $\text{SpGA}_2 \rightarrow \text{SpGA}_3 \rightarrow \text{SpGA}_4 \rightarrow \dots \text{SpGB}$**  – це *ланцюжок* **SpG** що утворився у процесі послідовних *мітотичних* поділів **SpG** і в результаті неповного *цитокінезу* між клітинами виникли цитоплазматичні *містки*. У процесі *послідовних* мітотичних поділів відбувається поступове блокування окремих сайтів в *соматичному геномі* цих клітин і зменшення їх потенціальних функціональних можливостей.

**12. Постнатальний сперматогенез** - це процес утворення сперматозоїдів з настанням *статевої зрілості* організму і триває до глибокої *старості* людини. Постнатальний сперматогенез поділяється на 3 *періоди*, відбувається постійно і *хвилеподібно* під регулюючим впливом *гормонів*.

**13. Мітотична фаза постнатального сперматогенезу** - це процес активної проліферації *мітозом* усіх типів **SpG** у звивистих каналцях сім'яників. Відбувається під впливом *статевих гормонів*.

**14. Сперматоцити 1-го порядку (SpG1)** – це чоловічі статеві клітини, які у своєму розвитку проходять послідовні стадії: *росту G<sub>1</sub>* → *синтезу (S)* → *росту G<sub>2</sub>*. Об'єм **SpG1** збільшується у 4 рази. В процесі *стадії синтезу (S)* в клітинах відбувається *подвоєння* генетичної інформації (реплікація ДНК в соматичних і статевих хромосомах). Каріотип **SpG1** після *стадії синтезу (S)* стає  $[2n, 4c, X_{\text{♂}}, Y_{\text{♂}}]$ . Після мейозу 1, кожний **SpC1** утворює 2 **SpC2**.

- 15. Мітоз** (*M-фаза, мітотичний період*) має 4 фази. У процесі мітозу відбувається *цитокінез* (цитотомія) - поділ тіла еукаріотичної клітини. Цитокінез звичайно відбувається після *каріокінезу* (поділ ядра).
- 16. Мейоз** - характерний для утворення статевих клітин, включає два послідовних мітотичних поділи, між якими відсутня інтерфаза.
- 17. Кросинговер (перехрест)** – це обмін ідентичними ділянками між не сестринськими хроматидами гомологічних хромосом (аутосом), внаслідок чого спостерігається перекомбінування генів.
- 18. Кросовер** – це організм або рекомбінантна молекула ДНК, що утворилися в результаті кросинговера.
- 19. Сперматоцити 2-го порядку (SpC2)** – це чоловічі статеві клітини, які утворилися після завершення мейозу 1 і мають генотип  $[1n, 2c, X^{\♂}, Y^{\♂}]$ .
- 20. Сперматиди (SpD)** – це чоловічі статеві клітини, які утворилися після другого - **екваційного** поділу дозрівання SpC2. З двох SpC2 утворюється **4** сперматиди — клітини з *гаплоїдним* набором хромосом. Екваційний поділ ідентичний *мітозу*. Каріотип **2-х SpD** стає  $[1n, 1c, X^{\♂}]$ , інших **2-х** сперматид -  $[1n, 1c, Y^{\♂}]$ .
- 21. Стадія формування сперматозоїдів (SpZ)** – це процес перетворення SpD в SpZ. У людини цей процес відбувається на протязі 21-22 діб. Генотип SpZ такий, як у SpD. У процесі формування, SpZ набувають типичну форму і розміри.
- 22. Y<sup>♂</sup>** - чоловіча хромосома, у людини вона найменша в геномі і займає  $\approx 1,6$  % гаплоїдного генома. Основна біологічна функція Y<sup>♂</sup> - хромосоми – визначення чоловічої статі, за що у людини відповідає лише один ген SRY, який регулює транскрипцію аутосомних генів, що визначають розвиток сім'яників. Приблизно 50% генів Y – хромосоми мають *гомологічні алелі* на X – хромосомі. Y<sup>♂</sup> - хромосома *не вступає* у кросинговер з X – хромосомою під час мейозу і не піддається рекомбінації.
- 23. Клітини Сертолі** (суспендоцити) – це епітеліальні клітини звивистих сім'яних каналців сім'яників, які утворюють мікросередовище для *розвитку і росту* сперматогенних клітин.
- 24. Придаток сім'яника** – це орган *чоловічої* статевої системи ссавців і людини, в якому відбувається *дозрівання* сперматозоїдів. У чоловіків *дозрівання* сперматозоїдів продовжується на протязі 1–3 тижнів.

## ПРАКТИЧНА РОБОТА -2

### 2.1. Визначити кількісні показники *сперматогонії* у звивистих сім'яних каналцях дорослої людини в нормі

### Морфометричні показники сперматогоній

$D_{тSpg}$  – діаметр (**D**) темної (**т**) сперматогонії (**Spg**), *мкм*;

$D_{сSpg}$  - діаметр (**D**) світлої (**с**) сперматогонії (**Spg**), *мкм*;

$d_{ятSpg}$  - діаметр (**d**) ядра (**я**) темної (**т**) сперматогонії (**Spg**), *мкм*;

$d_{ясSpg}$  - діаметр (**d**) ядра (**я**) світлої (**с**) сперматогонії (**Spg**), *мкм*;

$V_{тSpg}$  – об'єм (**V**) темної (**т**) сперматогонії (**Spg**), *мкм<sup>3</sup>*;

$V_{сSpg}$  – об'єм (**V**) світлої (**с**) сперматогонії (**Spg**), *мкм<sup>3</sup>*;

$V_{VятSpg}$  – відносний об'єм (**Vv**) ядра (**я**) темної (**т**) сперматогонії (**Spg**), в %;

$V_{VясSpg}$  – відносний об'єм (**Vv**) ядра (**я**) світлої (**т**) сперматогонії (**Spg**), в %;

$V_{ятSpg}$  – об'єм (**V**) ядра (**я**) темної (**т**) сперматогонії (**Spg**), *мкм<sup>3</sup>*;

$V_{цсSpg}$  – об'єм (**V**) цитоплазми (**ц**) світлої (**с**) сперматогонії (**Spg**), *мкм<sup>3</sup>*;

$V_{цтSpg}$  – об'єм (**V**) цитоплазми (**ц**) темної (**т**) сперматогонії (**Spg**), *мкм<sup>3</sup>*;

$(V_{ят} : V_{цт}) Spg$  –ядерно: цитоплазматичне відношення в темної (**т**) сперматогонії;

$(V_{яс} : V_{цс}) Spg$  –ядерно: цитоплазматичне відношення в світлої (**т**) сперматогонії;

### Приклад рішення завдань (2.1 - 2.10).

#### Завдання.

**Визначити:**  $V_{тSpg}$ ,  $V_{ятSpg}$ ,  $V_{сSpg}$ ,  $V_{цсSpg}$ ,  $(V_{ят} : V_{цт})$ ,  $(V_{яс} : V_{цс})$ ,  $V_{VятSpg}$ ,  $V_{VясSpg}$ , якщо:  $D_{тSpg} = 9,0\text{мкм}$ ;  $d_{ятSpg} = 4,0\text{мкм}$ ;  $D_{сSpg} = 11,0\text{мкм}$ ;  $d_{ясSpg} = 5,0\text{мкм}$ .

#### Рішення.

1. *Визначаємо* об'єм  $V_{тSpg}$  за допомогою формули:  $V_{тSpg} = 0,523 \cdot D_{тSpg}^3 = 0,523 \cdot 9,0^3 \text{мкм}^3 = 0,523 \cdot 729 \text{мкм}^3 = 381,3 \text{мкм}^3$ .

2. *Визначаємо* об'єм  $V_{сSpg}$  за допомогою формули:  $V_{сSpg} = 0,523 \cdot D_{сSpg}^3 = 0,523 \cdot 11,0^3 \text{мкм}^3 = 0,523 \cdot 1331 \text{мкм}^3 = 696,1 \text{мкм}^3$ .

3. *Визначаємо* об'єм  $V_{ятSpg}$  за допомогою формули:  $V_{ятSpg} = 0,523 \cdot d_{ятSpg}^3 = 0,523 \cdot 4,0^3 \text{мкм}^3 = 0,523 \cdot 64 \text{мкм}^3 = 33,5 \text{мкм}^3$ .

4. *Визначаємо* об'єм  $V_{ясSpg}$ , за допомогою формули:  $V_{ясSpg} = 0,523 \cdot d_{ясSpg}^3 = 0,523 \cdot 5,0^3 \text{мкм}^3 = 0,523 \cdot 125 \text{мкм}^3 = 65,4 \text{мкм}^3$ .

5. *Визначаємо* значення показника  $(V_{я} : V_{ц})_{тSpg}$  за допомогою формули:  $(V_{я} : V_{ц})_{тSpg} = V_{я} : (V - V_{ят})_{тSpg} = 33,5 : (381,3 - 33,5) = 33,5 : 347,8 = 0,096$ .

6. *Визначаємо* значення показника  $(V_{я} : V_{ц})_{сSpg}$  за допомогою формули:  $(V_{я} : V_{ц})_{сSpg} = V_{я} : (V - V_{яс})_{сSpg} = 65,4 : (696,1 - 65,4) = 65,4 : 630,7 = 0,102$ .

7. *Визначаємо* значення показника  $V_{VятSpg}$  за допомогою формули:  $(V_{я} / V)_{тSpg} \cdot 100\% = (33,5 : 381,3) \cdot 100\% = 8,79\%$ .



**2.2. Визначити кількісні показники сперматид у звивистих сім'яних каналцях дорослої людини в нормі**  
**Морфометричні показники сперматид**

$D_{oSpd}$  - діаметр (**D**) круглої (**o**) сперматиди (**Spd**), *мкм*;

$d_{яoSpd}$  - діаметр (**d**) ядра (**я**) круглої (**o**) сперматиди (**Spd**), *мкм*;

$V_{oSpd}$  - об'єм (**V**) круглої (**o**) сперматиди (**Spd**), *мкм<sup>3</sup>*;

$V_{яoSpd}$  - об'єм (**V**) ядра (**я**) круглої (**o**) сперматиди (**Spd**), *мкм<sup>3</sup>*;

$V_{цoSpd}$  - об'єм (**V**) цитоплазми (**ц**) круглої (**o**) сперматиди (**Spd**), *мкм<sup>3</sup>*;

$V_{яoSpd}$  - відносний об'єм (**V<sub>v</sub>**) ядра (**я**) круглої (**o**) сперматиди (**Spd**), в %;

$(V_{я} : V_{ц})_{oSpd}$  - ядерно: цитоплазматичне відношення в круглої (**o**) сперматиди

**Приклад рішення завдань (2.11 - 2.20).**

**Визначити:**  $V_{oSpd}$ ,  $V_{яoSpd}$ ,  $(V_{я} : V_{ц})_{oSpd}$ ,  $V_{яoSpd}$ , якщо:  $D_{oSpd}$  12 мкм;  $d_{яoSpd}$  = 5 мкм.

**Рішення.**

1. *Визначаємо* об'єм  $V_{oSpd}$  за допомогою формули:  $V_{oSpd} = 0,523 \cdot D_{oSpd}^3 = 0,523 \cdot 12^3 \text{ мкм}^3 = 0,523 \cdot 1728 \text{ мкм}^3 = 903,7 \text{ мкм}^3$ .

2. *Визначаємо* об'єм  $V_{яoSpd}$  за допомогою формули:  $V_{яoSpd} = 0,523 \cdot d_{яoSpd}^3 = 0,523 \cdot 5^3 \text{ мкм}^3 = 0,523 \cdot 125 \text{ мкм}^3 = 65,4 \text{ мкм}^3$ .

3. *Визначаємо* значення показника  $(V_{яoSpd} : V_{цoSpd})$  за допомогою формули:  $(V_{я} : V_{ц})_{oSpd} = V_{яoSpd} : (V - V_{я})_{oSpd} = 65,4 : (903,7 - 65,4) = 65,4 : 838,3 = 0,078$ .

4. *Визначаємо* значення  $V_{яoSpd}$  за допомогою формули:  $V_{яoSpd} = (V_{я} / V)_{oSpd} \cdot 100\% = 65,4 : 903,7 \cdot 100\% = 7,24 \%$ .

**Відповідь:**  $V_{oSpd} = 903,7 \text{ мкм}^3$ ;  $V_{яoSpd} = 65,4 \text{ мкм}^3$ ;  $(V_{я} : V_{ц})_{oSpd} = 0,078$ ;  $(V_{я} / V)_{oSpd} = 7,24 \%$ .

**Практичні завдання (2.11 – 2.21)**

**Завдання. 2.11.**

**Визначити:**  $V_{oSpd}$ ,  $V_{яoSpd}$ ,  $(V_{я} : V_{ц})_{oSpd}$ ,  $V_{яoSpd}$ , якщо:  $D_{oSpd} = 11,8$  мкм;  $d_{яoSpd} = 4,8$  мкм.

**Завдання. 2.12.**

**Визначити:**  $V_{oSpd}$ ,  $V_{яoSpd}$ ,  $(V_{я} : V_{ц})_{oSpd}$ ,  $V_{яoSpd}$ , якщо:  $D_{oSpd} = 11,6$  мкм;  $d_{яoSpd} = 4,7$  мкм.

**Завдання. 2.13.**

**Визначити:**  $V_{oSpd}$ ,  $V_{яoSpd}$ ,  $(V_{я} : V_{ц})_{oSpd}$ ,  $V_{яoSpd}$ , якщо:  $D_{oSpd} = 12,3$  мкм;  $d_{яoSpd} = 5,1$  мкм.

**Завдання. 2.14.**

**Визначити:**  $V_{oSpd}$ ,  $V_{яoSpd}$ ,  $(V_{я} : V_{ц})_{oSpd}$ ,  $V_{VяoSpd}$ , якщо:  $D_{oSpd} = 10,9$  мкм;  $d_{яoSpd} = 4,6$  мкм.

**Завдання. 2.15.**

**Визначити:**  $V_{oSpd}$ ,  $V_{яoSpd}$ ,  $(V_{я} : V_{ц})_{oSpd}$ ,  $V_{VяoSpd}$ , якщо:  $D_{oSpd} = 12,0$  мкм;  $d_{яoSpd} = 5,1$  мкм

**Завдання. 2.16.**

**Визначити:**  $V_{oSpd}$ ,  $V_{яoSpd}$ ,  $(V_{я} : V_{ц})_{oSpd}$ ,  $V_{VяoSpd}$ , якщо:  $D_{oSpd} = 11,3$  мкм;  $d_{яoSpd} = 4,5$  мкм.

**Завдання. 2.17.**

**Визначити:**  $V_{oSpd}$ ,  $V_{яoSpd}$ ,  $(V_{я} : V_{ц})_{oSpd}$ ,  $V_{VяoSpd}$ , якщо:  $D_{oSpd} = 11,7$  мкм;  $d_{яoSpd} = 4,6$  мкм.

**Завдання. 2.18.**

**Визначити:**  $V_{oSpd}$ ,  $V_{яoSpd}$ ,  $(V_{я} : V_{ц})_{oSpd}$ ,  $V_{VяoSpd}$ , якщо:  $D_{oSpd} = 12,0$  мкм;  $d_{яoSpd} = 5,2$  мкм.

**Завдання. 2.19.**

**Визначити:**  $V_{oSpd}$ ,  $V_{яoSpd}$ ,  $(V_{я} : V_{ц})_{oSpd}$ ,  $V_{VяoSpd}$ , якщо:  $D_{oSpd} = 11,5$  мкм;  $d_{яoSpd} = 4,7$  мкм.

**Завдання. 2.20.**

**Визначити:**  $V_{oSpd}$ ,  $V_{яoSpd}$ ,  $(V_{я} : V_{ц})_{oSpd}$ ,  $V_{VяoSpd}$ , якщо:  $D_{oSpd} = 12,4$  мкм;  $d_{яoSpd} = 5,3$  мкм.

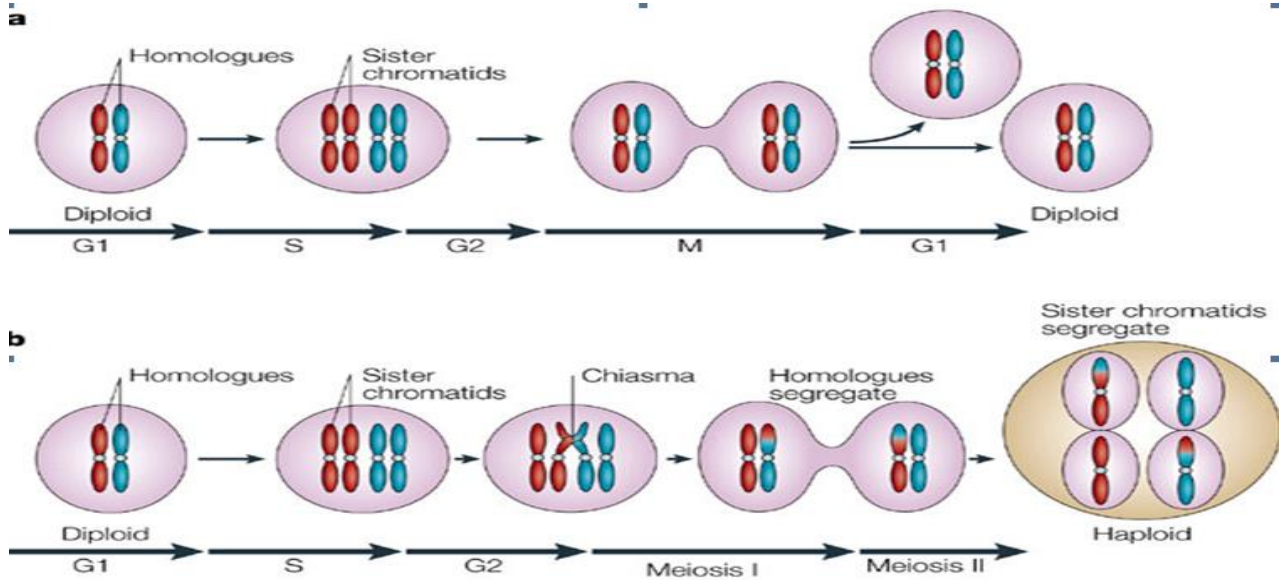
#### **РОЗДІЛ 4. ГЕНЕТИЧНІ І ФЕНОТИПІЧНІ АСПЕКТИ МЕЙОЗУ**

В основі статевого розмноження ссавців і людини лежить утворення спеціалізованих клітин – *зрілих гамет - сперматозоїдів*, геном яких містить *гаплоїдний* набір хромосом [ $1n, 1c, Y^{\hat{\sigma}}$ ] і [ $1n, 1c, X^{\hat{\sigma}}$ ]. Попередниками зрілих гамет є сперматогонії - *диплоїдні* еукаріотичні клітини репродуктивної тканини звивистих сім'яних каналців яєчків. *Мейоз* є особливою формою розподілу генетичного матеріалу генома у ядрі статевих клітин. Разючі метаморфози відбуваються з геномом статевих клітин і його фенотипічним обрамленням в процесі мейозу. Це приводить до появи у аутосомних хромосомах чоловічих гамет нових *генних комбінацій*, які змінюють *генотип* і *фенотип* у нащадків. З однієї *диплоїдної* материнської клітини репродуктивної тканини  $SpC1$  з каріотипом [ $2n, 2c, X^{\hat{\sigma}}, Y^{\hat{\sigma}}$ ], у процесі « $G1 + S + G2$ » утворюється  $SpC1$  з каріотипом [ $2n, 4c, X^{\hat{\sigma}}, Y^{\hat{\sigma}}$ ]. Після *першого* мейотичного поділу  $SpC1$  утворюється два  $SpC2$ , а після *другого*

мейотичного поділу двох **SpC2** - чотири дочірніх сперматиди (**SpD**) з гаплоїдним набором хромосом: дві **SpD** мають каріотип  $[1n, 1c, Y^{\delta}]$ , інші дві **SpD** -  $[1n, 1c, X^{\delta}]$ .

#### 4.1. Генетичні аспекти мейозу

Після реплікації ДНК у ядрі гаметоцитів відбувається процес мейотичного поділу генетичного матеріалу генома. Морфологічно виявляється два послідовних поділів генетичного матеріалу у процесі мейозу: мейоз I, або *редукційний* поділ, і мейоз 2, або *екваційний* поділ. (Рис. 5).



**Рис. 4.** Порівняльна характеристика перетворень геному при мітозі (а) і мейозі (b) у ссавців і людини.

В результаті *редукційного* поділу, дочірнім статевим клітинам передається по одній хромосомі від кожної пари. У процесі подальшого *екваційного* поділу хромосоми в дочірніх статевих клітинах поділяються на дві хроматиди. В результаті *мейозу 1* і наступного *мейозу 2* утворюються чотири сестринські статеві клітини - сперматиди, що містять в геномі гаплоїдний набір хромосом.

*Мейозу 1* передують *интерфаза (G1 + S + G2)*, під час якої кожна молекула ДНК генома гаметоцитів реплікується (подвоюється). Тому кожна хромосома складається з двох сестринських хроматид, пов'язаних центромерой

*Редукційний розподіл генома.* Перший мейотичний розподіл складається з декількох послідовних етапів. Так само, як і мітоз, мейоз I поділяється на профазу, прометафаза, метафаза, анафаза і телофаза. Профаза *мейозу 1* поділяється на кілька стадій: *лептонему, зигонему, пахінему, диплонему, діакінез* під час яких здійснюється генетична рекомбінація генома.

#### Редукція генома в гаметах у процесі мейозу - 1

*Прометафаза мейозу I.* Оболонка ядра фрагментується і утворює мембрані везікули, які рівномірно розподілені в цитоплазмі. Зменшуються



об'єми каріоплазми і цитоплазми гамет. Хромосоми занурені в міксоплазму (суміш каріо- і цитоплазми). Вони стають доступні для мікротрубочок веретена поділу, які прикріплюються до кінетохор хромосом і керують їх рухом.

**Метафаза мейозу I.** Бівалентні хромосоми вишукуються уздовж екватору клітини, а центромери хромосом розташовуються точно по екваторіальній лінії на рівній відстані від полюсів клітини. Орієнтація кожного бивалента відбувається незалежно від інших.

**Анафаза мейозу I.** Біваленти поділяються і гомологічні хромосоми розходяться до протилежних полюсів статевої клітини. При цьому хромосоми складаються з двох хроматид.

**Телофаза мейозу I.** Хромосомні набори роз'єднуються і розходяться до протилежних полюсів материнської статевої клітини. Навколо кожного нового набору хромосом поступово формується з мембран везикул ядерна оболонка. Хромосоми можуть частково розкручуватися і подовжуватися. В кінці телофази мейозу 1 утворюється повноцінне ядро, що містить модифікований геном.

**Цитокінез мейозу I.** Після завершення телофази відбувається поділ тіла материнської статевої клітини.

**Інформаційно – генетичні перетворення** генома статевих клітин у процесі мейозу 1 і мейозу 2 наведено у **таблиці 1**. Отже, після *першого* мейотичного поділу в кожній дочірній статевій клітині виявляється *змінений* геном у *соматичних* хромосомах, який представлений *диплоїдним* набором хромосом. Після *другого* поділу *змінений* геном у *соматичних* хромосомах, представлений *гаплоїдним* набором хромосом. Кожна хромосома містить одну молекулу ДНК.

**Таблиця 1.**

**Інформаційно - генетичні перетворення генома статевих**

**клітин**

<b>Цитогенетичні процеси</b>	<b>Інформаційні процеси</b>
Реплікація молекул ДНК	Копіювання генетичних програм генома
Формування хромосом	Накопичення і збереження генетичних програм генома у хромосомах
Кросинговер	Локальна (обмежена) трансформація генетичної інформації в аутосомах
Мейоз 1, утворення 2-х гаплоїдних статевих клітин	Поділ і передача трансформованих генетичних програм у 2 дочірні клітини

Мейоз 2, утворення 4-х гаплоїдних статевих клітин	Поділ і передача трансформованих генетичних програм у 4 дочірні клітини
Морфологічні (фенотипічні) прояви дозрівання і формування зрілих гаплоїдних гамет	Утворення <i>транзитної</i> форми гаплоїдного генома і формування <i>остаточного фенотипу</i> зрілих статевих клітин

### Екваторіальний розподіл генома в гаметах у процесі мейозу - 2

Другий поділ мейозу слідує безпосередньо за першим. *Механізм* другого поділу мейозу схожий з механізмом мітозу. Його суть - поділ кожної хромосоми на дві хроматиди. Мейоз 2 умовно поділяють на 5 фаз.

**Профаза мейозу 2.** Відбувається повторна конденсація хромосом.

**Прометафаза мейозу 2.** Клітинний центр ділиться на дві центріолі, які розходяться до полюсів ядра, руйнується ядерна оболонка, утворюється безліч мікротрубочок, які формують веретено поділу.

**Метафаза мейозу 2.** Х-образні хромосоми розташовуються на екваторі клітини, утворюючи метафазну пластинку.

**Анафаза мейозу 2.** Хромосоми діляться на дві хроматиди, які під дією мікротрубочок переміщуються до полюсів статевої клітини.

**Телофаза мейозу 2.** Хромосоми деспіралізуються і витягуються, набувають вигляду ниток хроматину; формується повноцінне ядро і ядерна оболонка.

**Цитокинез мейозу 2.** В утворених гаметах геном являє собою гаплоїдний набір хромосом, кожна з яких складається з однієї молекули ДНК.

На відміну від сперматогенезу, в процесі овогенезу у ссавців і людини, лише одна гамета перетворюється в овоцит, а три інші утворюють редуційні (направительні) тільця.

Отже, усі процеси, що пов'язані з мейозом, відбуваються виключно з *генетичним* матеріалом в ядрах *статевих* клітин. Біологічна суть процесу розмноження *мейозом* статевих клітин є цитогенетичні маніпуляції з їх геномом (**Таблиця 1**). Чоловічі статеві партнери здійснюють *транзит* генома зрілих сперматозоїдів в ряду наступних поколінь.

### Біологічні механізми мейозу чоловічих статевих клітин

Біологічні механізми мейозу дають можливість комбінативної мінливості геному статевих клітин і зводяться до наступного:

- зменшення кількості хромосом від *диплоїдного*  $[2n, 2c, X^{\delta}, Y^{\delta}]$  у сперматоцитів 1-го порядку до *гаплоїдного* у сперматидів і зрілих

сперматозоїдів  $[n, c, Y^{\text{♂}}]$  і  $[n, c, X^{\text{♂}}]$ . Це супроводжуються розходженням алелів так, що кожна сперматида і сперматозоїд мають тільки одну алель з даного локусу і одну статеву хромосому;

- випадкове розташування бівалентів в екваторіальній площині веретена у метафазі мейоза 1 і хромосом в метафазі мейоза 2;

- виникнення нових комбінацій алелів в соматичних хромосомах чоловічих гаметах при їх поділу, відповідно в анафазі мейоза 1 і 2;

- утворення хіазм між гомологічними соматичними хромосомами в профазі I, що призводить до кросинговеру (перехресту гомологічних хромосом і обміну між ними ділянками), в результаті якого виникають нові комбінації алелів в соматичних хромосомах статевих клітин.

- випадковий розподіл материнських і батьківських соматичних хромосом в ядрах дочірніх статевих клітин;

- випадковий розподіл статевих хромосом X і Y в ядрах сперматидів і сперматозоїдів;

### **Значення мейозу для розвитку наступного покоління геномів організмів.**

У ссавців і людини, мейоз є одним із основних етапів в процесі утворення зрілих статевих клітин. Мейоз приводить до зменшення числа хромосом, а гаплоїдність зрілих сперматозоїдів- найбільш важлива передумова статевого розмноження ссавців і людини. Мейоз - основа вимірювання генома статевих клітин. Мейоз створює можливість для виникнення нових комбінацій генів в соматичних хромосомах в результаті кон'югації і кросинговера. Розподіл хромосом по ядрах статевих клітин в метафазах мейоза 1 і 2 носить випадковий характер і приводить до появи генетичних відмінностей між зрілими сперматозоїдами. Тому потомки ніколи не виглядають точно так, як їхні батьки або як інші потомки.

В процесі мейозу в геномі чоловічих статевих клітин відбуваються наступні структурно-функціональні перетворення.

На стадії лептонеми спостерігається конденсація хромосом. Хроматин спіралізується, ущільнюється і утворюються хромосоми. Кожна хромосома прикріплена теломерною і центромерною ділянками до ядерної мембрани і містить подвійний набір ДНК, розташованих в 2-х сестринських хроматидах, які щільно стикаються одна з одною.

На стадії зигонеми відбувається кон'югація - тимчасове з'єднання гомологічних соматичних хромосом з утворенням бівалентів - структур, що складаються з двох з'єднаних хромосом. Під час з'єднання гомологічних

хромосом кожен *ген* однієї хромосоми *з'єдується* з гомологічним йому аллелем в іншій хромосомі.

На стадії **пахінеми** відбувається *кросинговер* - обмін локальних ділянок ДНК між дотичними гомологічними соматичними хромосомами, які залишаються з'єднаними між собою.

На стадії **діплонеми** починається *поділ* кон'югованих хромосом. Поступово хромосомні комплекси *роз'єднуються* на гомологічні хромосоми, та починають віддалятися одна від одної.

На стадії **діакінеза** подвійні соматичні хромосоми *уцільнюються*, зменшуються у розмірах і відокремлюються від ядерної мембрани. На цій стадії видно, що кожен бивалент містить чотири окремі хроматиди. Починається руйнування ядерної оболонки і формування веретена розподілу, що прикріплюється до кінетохор хромосом. Хромосоми максимально конденсуються, синтетичні процеси призупиняються, центріолі розходяться до полюсів статевої клітини.

Таким чином, процеси хромосомних циклів геномів забезпечують їх розмноження, поділ і перенесення в нові тіла. Такі геномні цикли повторюються багаторазово, забезпечуючи перманентність і певну сталість геномів в часі і в ряду поколінь живих тіл. Вище наведені факти свідчать про мінливість і динамічність генома статевих клітин.

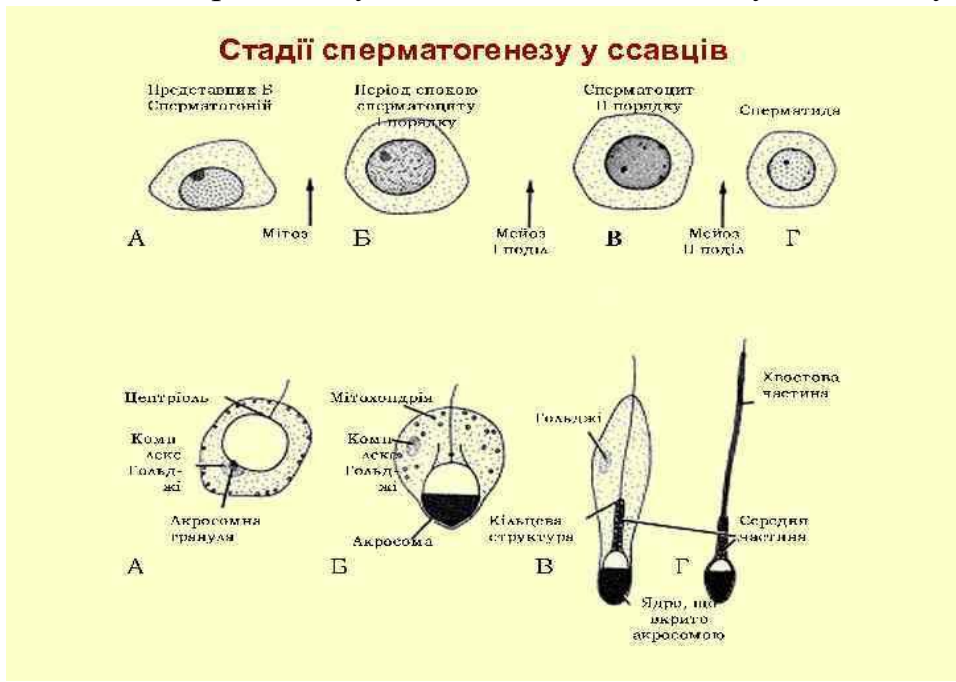
#### **4.2. Генетичний рівень регуляції ембріогенезу ссавців.**

В даний час переконливо встановлено, що ембріогенез ссавців і людини знаходиться під жорстким *генетичним* контролем. Саме генетичні чинники визначають *хронологію послідовності* процесів і механізмів ембріонального розвитку ембріона і плода. Зигота, ембріо- і трофобласт, Т- і С-бластомери, містять в геномі численні *гени - регулятори*. *Процеси* дроблення і злиття, поділу та з'єднання, диференціації, апоптозу, міграції ембріональних клітин, знаходяться під контролем генів, які отримали назву *гомеозісні*. Саме ці гени регулюють активність інших генів. Виявлено гени, що визначають *сегментацію* тіла зародка. Ці гени отримали назву *гени-гомеобокси*. *Час* настання процесів: подрібнення, злиття, з'єднання, диференціації, комітації, спеціалізації знаходяться під контролем *хроногенів*. Активність *хроногенів* включається при досягненні ембріональними клітинами в процесі їх міграції певної *просторово-часової позиції* у складі тіла ембріона. При цьому в складі самих генів-регуляторів знаходяться локальні ділянки ДНК - сайти, які *включають* їх (*енхансери*) і сайти, які *пригнічують експресію* даного гена (*сплансери*).

Отже, розвиток зародка від концептуса до утворення багатоклітинного макроорганізму, відбувається під жорстким контролем *генів - регуляторів*, які входять до складу інформаційної ДНК ядра і беруть участь в управлінні процесами ембріогенезу.

### 4.3. Фенотипичні аспекти мейозу

В результаті *мейозу* наступні покоління геномів і організмів володіють деякими новими ознаками та їх комбінаціями, що сприяє пристосуванню організмів до існування в різних умовах зовнішнього середовища. Уразі *мейозу*, метаморфози генома обумовлюють глибокі зміни фенотипу. Модифікації фенотипу завжди спрямовані на «обслуговування» генома. Під час мейозу, фенотипичне оточення статевих клітин функціонує за програмою, яка закодована в частково розплетених хромосомах. За допомогою електронної мікроскопії було встановлено, що у процесі перетворення **SpD** → **SpZ**, частина цитоплазми **SpD**, що містить апарат Гольджі, концентрується на апікальному кінці голівки **SpZ** (рис. 6). У зоні голівки виникає ущільнена гранула – *акробласт*. Він збільшується в розмірах і у вигляді чохла покриває ядро **SpZ**. В середині акробласта утворюється акросома. *Центросома* входить до складу шийки. Вона складається із двох центріул, зміщується в протилежний кінець **SpD**. *Проксимальна* центріоль прилягає до поверхні ядра, а *дистальна* поділяється на дві частини. Від *краніальної* частини дистальної центріолі починає формуватися *джгутик* сперматозоїда, каудальна частина центріолі набуває вигляд кільця і поступово зміщується по джгуту.



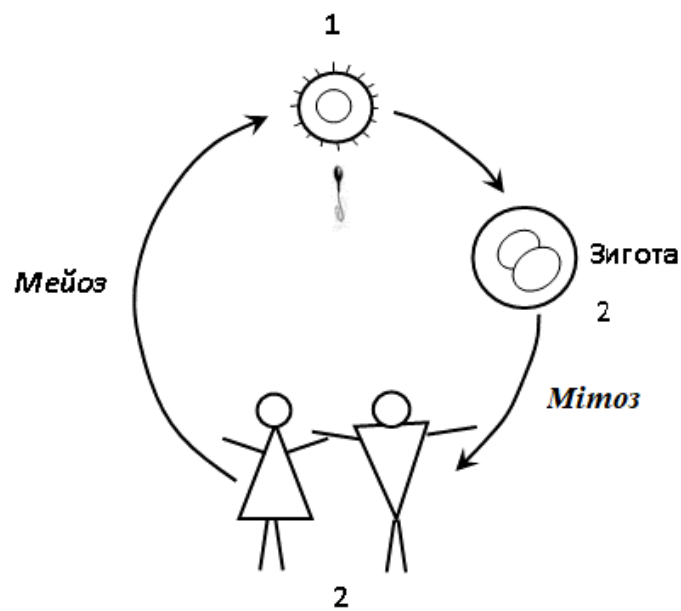
**Рис. 5**  
**Фенотипічні**  
**перетворення**  
**цитоплазми**  
**статевих**  
**клітин у**  
**процесі**  
**сперматогенезу**  
**у ссавців**

Це кільце визначає задню межу середньої частини сперматозоїда. Під час росту хвоста цитоплазма сповзає з ядра і концентрується у проміжній частині.

*Мітохондрії* розміщуються *спірально*. Під час перетворення **SpD** в **SpZ** значно зменшується об'єм цитоплазми статевих клітин. В ділянці голівки спермія рештки цитоплазми зберігаються лише у вигляді тонкого шару, що покриває акросому. Невеличка кількість цитоплазми «сповзає» у дистальному напрямку і утворює тонку оболонку хвостика, а кінцева частина хвостика зовсім не має цитоплазми. Невикористана частина цитоплазми відокремлюється від сперматиди і *фагоцитується* клітинами Сертолі. Після руйнування міжклітинних зв'язків, сперматиди - **SpD** роз'єднуються і перетворюються у *сперматозоїди*, які локалізуються на верхівці суспендоцитів (клітин Сертолі) (**рис. 4**). Дозрівання сперматозоїдів відбувається у придатку яєчка. У людини дозрівання сперматозоїдів триває протягом 1-3 тижнів. Вище наведені структурно-функціональні перетворення призводять до формування зрілих сперматозоїдів - активно рухомих гамет, здатних до запліднення зрілого овоцита.

#### 4.4. Чергування гаплоїдних і диплоїдних періодів у життєвому циклі організму ссавців і людини

Для більшості багатоклітинних організмів, які розмножуються статевим шляхом, в життєвому циклі відбуваються процеси чергування гаплоїдних і диплоїдних періодів (**рис. 7**).



**Рис. 6.** Чергування гаплоїдних і диплоїдних періодів в життєвому циклі людини.

Для багатьох ссавців і людини *диплоїдний* період життєдіяльності дуже тривалий, починається від утворення *концептуса* (одноклітинного зародка) і закінчується смертю багатоклітинного організму. Крім того, ядро кожної

клітини організму людини (і не тільки людини) містить в собі унікальну молекулу ДНК, в якій закодована вся повнота інформації о конкретній особині та способах її копіювання. Таким чином, ДНК – це зменшена у мільйони разів інформаційна копія людини (гомункулус – це ДНК?).

Існування організму в вигляді гаплоїдного живого тіла гамет - це короткий період життя, необхідний для репродукції виду генома і його фенотипичного обрамлення. Гамети - особлива форма існування «індивідуального» життя макроорганізму. Гамети здатні певний період часу існувати поза тілом макроорганізму. При успішному заплідненні яйцеклітини, з диплоїдної зиготи шляхом численних мітотичних поділів утворюється і розвивається новий диплоїдний багатоклітинний організм, який знову стає через деякий час «постачальником» одноклітинних гаплоїдних живих тіл - гамет. Багатоклітинні організми більшу частину часу життєвого циклу проводять у диплоїдній формі. І тільки короткий період життєвого циклу існують в формі гаплоїдних гамет. Вважається, що диплоїдний геном незрілих гаметоцитів дає можливість здійснення кросинговеру між гомологічними соматичними хромосомами під час мейозу при утворенні гаплоїдних гамет. Це забезпечує появу різних їх алельних варіантів. Після запліднення кількість генетичних і фенотипічних версій диплоїдних нащадків збільшується у геометричній прогресії. «Множина» варіантів утворених фенотипів забезпечує їм 100% ймовірність подолання «перешкод» природного відбору, тривалість існування (тисячоліття) і еволюцію виду генома.. Крім того, диплоїдність - це прекрасна можливість захисту організму від шкідливих мутацій, більшість яких є рецесивними.

Таким чином, генетична різноманітність людей на Землі – результат чотирьох фундаментальних генетичних процесів:

- випадкового об'єднання (злиття) чоловічої і жіночої гамет у зиготі;
- випадкового расходження батьківських і материнських соматичних хромосом у мейозі;
- кросинговеру у профазі мейозу;
- випадкового розподілу статевих хромосом X і Y у великій кількості сперматозоїдів в еякуляті.

### Використана література

1. Белоусов Л.В. Биологический морфогенез. Москва: Наука, 1987. – 239 с.
2. Брагина Е. Е., Бочарова Е. Н. Количественное электронно-микроскопическое исследование сперматозоидов при диагностике мужского бесплодия. Андрология и генитальная хирургия. 2014;(1);55–63.

3. Гончарова О. А., Королькова О. А., Осадчук Л. В., Шабалдин А. В., Филипенко М. Л. Развитие новых методов исследования фертильности сперматозоидов человека // *Мать и дитя в Кузбассе*. 2011;47(4):3–8.
4. Гербер Р. Вибрационная медицина. Киев: София, Гелиос, 2001. - 592 с.
5. Жегунов Г.Ф. Законы биологии. Природа жизни. Харьков: Консум, 2006. - 304с.
7. Зинкина В.Г., Солодкова О.Ф. Молекулярно-генетические механизмы организации и развития яичника. *Бюлл. сибир. мед.* 2018. 17(2). С. 133–142.
8. Латышева Л.А. Тайны мироздания. – Донецк: Сталкер, 1998. – 320 с.
9. Майстров Л. Приборы исторического значения. Микроскопы. Наука, 1974. -168 с.
10. Математическая биология развития. Москва: Наука, 1982. – 254 с.
11. Милованов А.П., Савельев С.В. Внутриутробное развитие человека. Москва: Медицина, 2006. 383 с.
12. Петренко В.М. Развитие человека. Вопросы развития в анатомии человека. Москва: Берлин, Директ-Медиа, 2015. - 165 с.
13. Руководство по гистологии. СПб: СпецЛит, 2011. Т.2. - 511 с.
15. Томас В. Садлер. Медична ембріологія за Лангманом. Львів, Наутілус, 2001.-550
16. Чайковський Ю.Б., Луцик О.Д., Геращенко С.Б., Дельцова О.І. Цитологічні терміни у світлі нового списку гістологічної термінології // *Вісник морфології*, 2016.- С.394 – 403.

### ПРАКТИЧНА РОБОТА -3

**Визначити кількісні показники сперматогенного епітелія у звивистих сім'яних каналцях щурів різного віку**

**Морфометричні показники сперматогенного епітелія сім'яників**

$N_{Sp_g}$  – кількість сперматогоній,  $x 10^6$

$N_{Sp_c}$  – кількість сперматоцитів,  $x 10^6$

$N_{Sp_d}$  – кількість сперматид,  $x 10^6$

$N_{Sp_z}$  – кількість сперматозоїдів,  $x 10^6$

$N_s$  – кількість суспендоцитів (клітин Сертолі),  $x 10^6$

$\sum N$  – сумарна кількість клітин сперматогенного епітелія в сім'яниках,  $x 10^6$

**Приклад рішення завдань (3.1 - 3.13).**

**Визначити:**  $\sum N$ , співвідношення ( $N_{Sp_g} : N_{Sp_c} : N_{Sp_d}$ ) і  $N_s : (N_{Sp_g} + N_{Sp_c} + N_{Sp_d})$  у сім'янику щурят віком 1 місяць, якщо:  $N_{Sp_g} = 143,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Sp_c} = 113,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Sp_d} = 207,0 \cdot 10^6$ ;  $N_s = 43,0 \cdot 10^6$ .



### **Рішення.**

1. *Визначаємо*  $\sum N$  за допомогою формули:  $\sum N = (N_{\text{Spg}} + N_{\text{Spc}} + N_{\text{Spd}}) = (143,0 + 113,0 + 207,0) \cdot 10^6 = 463 \cdot 10^6$ .
2. *Визначаємо* співвідношення  $(N_{\text{Spg}} : N_{\text{Spc}} : N_{\text{Spd}}) = (143,0 : 113,0 : 207,0) = (1 : 0,79 : 1,45)$ .
3. *Визначаємо* співвідношення  $N_S : (N_{\text{Spg}} + N_{\text{Spc}} + N_{\text{Spd}}) = 43,0 : 463 = 1 : 10,8$ .

**Висновки:** у сім'яних каналцях щурів віком **1 міс** збільшена кількість сперматид і зменшена кількість сперматоцитів; на **1** сусентоцит припадає  $\approx$  **11** статевих клітин

### **Практичні завдання (3.1 – 3.13)**

#### **Завдання 3.1.**

**Визначити:**  $\sum N$ , співвідношення  $(N_{\text{Spg}} : N_{\text{Spc}} : N_{\text{Spd}})$  і  $N_S : (N_{\text{Spg}} + N_{\text{Spc}} + N_{\text{Spd}})$  у сім'янику щурят віком **1** місяць, якщо:  $N_{\text{Spg}} = 151,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{\text{Spc}} = 121,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{\text{Spd}} = 223,0 \cdot 10^6$ ;  $N_S = 50,0 \cdot 10^6$ .

#### **Завдання 3.2.**

**Визначити:**  $\sum N$ , співвідношення  $(N_{\text{Spg}} : N_{\text{Spc}} : N_{\text{Spd}})$  і  $N_S : (N_{\text{Spg}} + N_{\text{Spc}} + N_{\text{Spd}} + N_{\text{Spz}})$  у сім'янику щурят віком **3** місяців, якщо:  $N_{\text{Spg}} = 199,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{\text{Spc}} = 148,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{\text{Spd}} = 329,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{\text{Spz}} = 286 \cdot 10^6$ ;  $N_S = 49,0 \cdot 10^6$ .

#### **Завдання 3.3.**

**Визначити:**  $\sum N$ , співвідношення  $(N_{\text{Spg}} : N_{\text{Spc}} : N_{\text{Spd}})$  і  $N_S : (N_{\text{Spg}} + N_{\text{Spc}} + N_{\text{Spd}} + N_{\text{Spz}})$  у сім'янику щурят віком **6** місяців, якщо:  $N_{\text{Spg}} = 143,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{\text{Spc}} = 113,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{\text{Spd}} = 207,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{\text{Spz}} = 248 \cdot 10^6$ ;  $N_S = 45,0 \cdot 10^6$ .

#### **Завдання 3.4.**

**Визначити:**  $\sum N$ , співвідношення  $(N_{\text{Spg}} : N_{\text{Spc}} : N_{\text{Spd}})$  і  $N_S : (N_{\text{Spg}} + N_{\text{Spc}} + N_{\text{Spd}} + N_{\text{Spz}})$  у сім'янику щурят віком **12** місяців, якщо:  $N_{\text{Spg}} = 140,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{\text{Spz}} = 236 \cdot 10^6$ ;  $N_{\text{Spc}} = 113,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{\text{Spd}} = 207,0 \cdot 10^6$ ;  $N_S = 41,0 \cdot 10^6$ .

#### **Завдання 3.5.**

**Визначити:**  $\sum N$ , співвідношення  $(N_{\text{Spg}} : N_{\text{Spc}} : N_{\text{Spd}})$  і  $N_S : (N_{\text{Spg}} + N_{\text{Spc}} + N_{\text{Spd}} + N_{\text{Spz}})$  у сім'янику щурят віком **24** місяців, якщо:  $N_{\text{Spg}} = 145,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{\text{Spc}} = 114,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{\text{Spd}} = 207,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{\text{Spz}} = 210 \cdot 10^6$ ;  $N_S = 37,0 \cdot 10^6$ .

#### **Завдання 3.6.**

**Визначити:**  $\sum N$ , співвідношення  $(N_{\text{Spg}} : N_{\text{Spc}} : N_{\text{Spd}})$  і  $N_S : (N_{\text{Spg}} + N_{\text{Spc}} + N_{\text{Spd}} + N_{\text{Spz}})$  у сім'янику щурят віком **30** місяців, якщо:  $N_{\text{Spg}} = 138,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{\text{Spc}} = 111,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{\text{Spd}} = 207,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{\text{Spz}} = 156 \cdot 10^6$ ;  $N_S = 32,0 \cdot 10^6$ .

#### **Завдання 3.7.**

**Визначити:**  $\sum N$ , співвідношення ( $N_{Sp_g} : N_{Sp_c} : N_{Sp_d}$ ) і  $N_S : (N_{Sp_g} + N_{Sp_c} + N_{Sp_d} + N_{Sp_z})$  у сім'янику щурят віком **24** місяців, якщо:  $N_{Sp_g} = 140,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Sp_c} = 116,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Sp_d} = 207,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Sp_z} = 220 \cdot 10^6$ ;  $N_S = 42,0 \cdot 10^6$ .

### **Завдання 3.8.**

**Визначити:**  $\sum N$ , співвідношення ( $N_{Sp_g} : N_{Sp_c} : N_{Sp_d}$ ) і  $N_S : (N_{Sp_g} + N_{Sp_c} + N_{Sp_d} + N_{Sp_z})$  у сім'янику щурят віком **12** місяців, якщо:  $N_{Sp_g} = 147,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Sp_c} = 119,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Sp_d} = 207,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Sp_z} = 246 \cdot 10^6$ ;  $N_S = 48,0 \cdot 10^6$ .

### **Завдання 3.9.**

**Визначити:**  $\sum N$ , співвідношення ( $N_{Sp_g} : N_{Sp_c} : N_{Sp_d}$ ) і  $N_S : (N_{Sp_g} + N_{Sp_c} + N_{Sp_d} + N_{Sp_z})$  у сім'янику щурят віком **6** місяців, якщо:  $N_{Sp_g} = 149,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Sp_c} = 110,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Sp_d} = 207,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Sp_z} = 284 \cdot 10^6$ ;  $N_S = 50,0 \cdot 10^6$ .

### **Завдання 3.10.**

**Визначити:**  $\sum N$ , співвідношення ( $N_{Sp_g} : N_{Sp_c} : N_{Sp_d}$ ) і  $N_S : (N_{Sp_g} + N_{Sp_c} + N_{Sp_d} + N_{Sp_z})$  у сім'янику щурят віком **3** місяців, якщо:  $N_{Sp_g} = 139,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Sp_c} = 115,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Sp_d} = 207,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Sp_z} = 337 \cdot 10^6$ ;  $N_S = 57,0 \cdot 10^6$ .

## **РОЗДІЛ 5. ЕЯКУЛЯТ: ФІЗІОЛОГІЧНИЙ, МОРФОЛОГІЧНИЙ, ПАТОЛОГІЧНИЙ, РЕПРОДУКТИВНИЙ АСПЕКТИ**

### **5.1. Фізіологія еякулята**

**Сперма** (грец. Σπέρμα) - або **еякул'ят** (лат. *ēiaculor*) - рідина (каламутна, в'язка, світло-сірого кольору, зі специфічним запахом), що виділяється під час оргазму і витікає з пеніса чоловіка при еякуляції (сім'явивиприскування), а також самцями тварин. Складається із насінної рідини і сперматозоїдів. Утворення сперми починається в період статевого дозрівання організму і досягає максимуму у зрілому віці та зменшується у старості. Сперма виробляється в яєчках людини, а потім зберігається в епідидимісі. У процесі еякуляції сперма залишає придаток сім'яника і виходить через пеніс чоловіка. У дорослої людини після трьох днів утримання еякулят містить від 80 до 100 мільйонів сперматозоїдів. Якщо еякуляція відбувається частіше, зменшується і кількість сперматозоїдів. 20 мільйонів сперматозоїдів у одному мілілітрі сперми, як правило, вважаються нормальним для здорового чоловіка.

Об'єм сперми, що виділяється при кожній еякуляції, коливається у різних видів ссавців і людини:

- у людини в середньому 2–4 мл;
- у бика в середньому 4–6 мл;
- у огира 70–150 мл;

- у дикого кабана до 250 мл;
- у барана 1–1,5 мл; а також
- у кита до 3000 мл.

Речовини, що містяться у спермі: аскорбінова кислота, характерні для кожної групи крові антитіла, а також холестерин, холін, лимонна кислота, фруктоза, дезоксирибонуклеїнова кислота, докозагексаєнова кислота, ціанокобаламін, глутатіон, інозит, молочна кислота, спермін, сечовина, гіалуронідаза, гіалуронова кислота, піровиноградна кислота, піримідин, спермідін, сечова кислота, цинк, простагландіни, ряд протеолітичних ферментів (кисла фосфатаза, протеаза, фібринолизин), які забезпечують розжиження еякулята і стимулюють рух сперматозоїдів.

Запліднювальна дія сперми залежить від кількості та якості сперматозоїдів. Кількість сперматозоїдів у спермі тварин неоднакова (у барана близько **30 %**, у бика близько **14 %**, кнура, жеребця **7–8 %**) і може варіювати у залежності від умов життя. У більшості безхребетних і деяких хребетних тварин (земноводних, риб, плазунів, багатьох птахів і ссавців) спостерігається сезонне коливання утворення і виділення сперми.

Еякулят у ссавців і людини є продуктом діяльності *двох систем: яєчок*, в яких виробляються сперматозоїди, вміст яких становить **2-5%** від об'єму еякуляту; *групи залоз*, які виробляють насінну рідину (секрет простати, що становить **25-35%**, секрет сім'яних пухирців - **50-60%**, *пара- і бульбоуретральних залоз* - **5-10%**). Викид вмісту секреторних залоз і сперматозоїдів з дистального відділу сім'явиносних проток відбувається у просвіт уретри. Далі, в результаті м'язових скорочень уретри, еякулят переміщується разом зі слизу, виділеннями пара- і бульбоуретральних залоз; клітинами слущеними зі стінок уретри. Потім відбувається порціонний викид сформованого еякуляту. У перших порціях еякулята знаходиться найбільша кількість сперматозоїдів.

## **5.2. Лабораторне дослідження еякулята**

Основною метою лабораторного аналізу еякуляту є оцінка якості сперматозоїдів, визначення їхньої потенційної здатності до запліднення яйцеклітини і пошуку можливих причин безпліддя для подальшого вибору метода його лікування. Еякулят збирається шляхом мастурбації у стерильний пластиковий контейнер, який отримують у медичному офісі.

*Стандартна спермограма* - це метод, який дозволяє визначити здатність сперматозоїдів до запліднення, а також виявити можливі причини захворювання органів чоловічої репродуктивної системи. Спермограма дає можливість оцінити макроскопічні та мікроскопічні параметри еякуляту.

*Макроскопічні* параметрами еякулята: *консистенція, в'язкість, об'єм, колір, запах, реакція (рН).*

*Мікроскопічне дослідження еякулята.* Стандартне мікроскопічне дослідження еякуляту проводиться через **1** годину після отримання матеріалу (динамічне - через 3, 6 і 24 годин). Зберігати сперму слід в термостаті при 37°C, щоб уникнути негативного впливу холоду на *рухливість* сперматозоїдів. Мікроскопічне дослідження насінної рідини включає в себе вивчення в нативному препараті: *рухливості* сперматозоїдів, підрахунок їх *кількості* в камері Горяєва, вивчення *морфології* сперматозоїдів, інших клітин сперматогенезу та диференційний підрахунок *живих і мертвих* сперматозоїдів в забарвлених мікропрепаратах.

### **Морфологічні показники спермограми**

При *мікроскопічному* дослідженні еякулята оцінюють наступні показники.

**1. Аглотинація сперматозоїдів.** Скупчення нерухомих сперматозоїдів свідчить про їх аглютинацію -*склеювання.*

У практично здорових пацієнтів аглютинації сперматозоїдів *немає.*

**2. Агрегація сперматозоїдів.** *Великі* скупчення *нерухомих* сперматозоїдів свідчить про *агрегацію.* *Невеликі* скупчення нерухомих сперміїв часто присутні у насінні *здорових* чоловіків і, це є нормальним.

**3. Слиз** містить секрети передміхурової залози і насінних бульбашок, в нормальному еякуляті *відсутня.*

**4. Лецитинові зерна** (ліпоїдні тільця) - це дрібні блискучі зернятка, що містяться в *нормальній* спермі у великій кількості.

**5. Амілоїдні тільця** (гіалінові кулі) - великі округлі тільця з концентричними дугами і колами, що з'являються при зміні глибини різкості світлового мікроскопа, свідчать про розвиток застойних явищ у передміхуровій залозі.

**6. Кристали сперміну (Беттхер)** можуть бути ромбовидної або друзовидної форми, різних розмірів. Утворюються зі сперміна і фосфорнокислий солей при охолодженні сперми. Виявляються через **1** годину після отримання еякуляту.

**7.** У препаратах сперми зустрічаються клітини **сперматогенезу (2-4%)** на різних стадіях дозрівання. Це сперматогонії, сперматоцити I-го і 2-го порядку та сперматиди.

**8. Залишкові тільця** (вільні цитоплазматичні краплі) утворюються в процесі формування сперматозоїдів або руйнування сперматид. Залишкових тілець в нормальному еякуляті практично *немає.*

**9. Макрофаги** що фагоцитують сперматозоїди, мають назву **сперміофаги.** Поява сперміофагів у еякуляті обумовлено тривалим застоєм сперми в

епідидимусі і присутності в ньому неповноцінних або *старих* сперматозоїдів. У спермі здорового чоловіка **макрофагів немає**.

**10. Еритроцити.** Поява еритроцитів в еякуляті носить назву *гемоспермія*. В спермі здорових чоловіків *не зустрічаються*.

**11. Епітеліальні клітини.** У рідині еякулята можна виявити поодинокі клітини багат шарового *плоского* ороговеваючого епітелію, які при еякуляції змиваються з головки статевого члена і крайньої плоті. Поверхневі клітини *неороговеваючого багат шарового плоского* епітелію, що вистилають дистальний відділ ладьєвидної ямки, також можуть зустрічатися в еякуляті. Клітини *циліндричного і перехідного* епітелію що вистилають різні ділянки уретри, також можуть відторгатися під час сім'явиверження і виявлятися у препаратах сперми.

### Оцінка рухливості сперматоцитів

Рухливість сперматозоїдів традиційно оцінюється за такими *показниками*: **A** - *швидкий* поступальний рух; **B** - *повільний* або млявий поступальний рух; **C** - *хвилястий* або маятниковий, рух; **D** - *нерухомі* сперматозоїди.

Для оцінки рухливості сперматозоїдів застосовується камера Горяєва. За допомогою оптичного мікроскопу у камері підраховують тільки *нерухомі і малорухомі* сперматозоїди. Розрахунок ведуть за формулою:  $X = A - (B + C)$ , де **A** - загальна кількість сперматозоїдів; **B** - кількість *малорухомих* сперматозоїдів; **C** - кількість *нерухомих* сперматозоїдів. Звідси кількість активно рухомих сперматозоїдів складає (**Y**):  $Y = X * 100 / A$  (відповідь видається у відсотках).

### Оцінка життєздатності сперматозоїдів

Під життєздатністю вважають частку (у відсотках) «живих - інтактних» сперматозоїдів. Для цього використовують два варіанта суправітального забарвлення сперматозоїдів по Блюму. **1.** Застосовують тільки барвну речовину еозин (х або 5% розчин еозину на дистильованій воді, в деяких посібниках пропонуєють використовувати 1% розчин). *Живі* сперматозоїди *безбарвні (білі)*, *мертві* - фарбуються у помаранчевий колір. **2.** Еозин-нігрозин (3% водний розчин еозину і 10% - нігрозину). Після забарвлення препаратів, *живі* сперматозоїди безбарвні, *мертві* фарбуються у оранжево-червоний колір. Зі **100** сперматозоїдів розраховують відсоток *живих і мертвих*. Нормальним вважається еякулят, в якому **не менше 75%** *живих* сперматозоїдів.

### 5.3. Будова сперматозоїдів в еякуляті за критеріями ВООЗ (2010 р.)

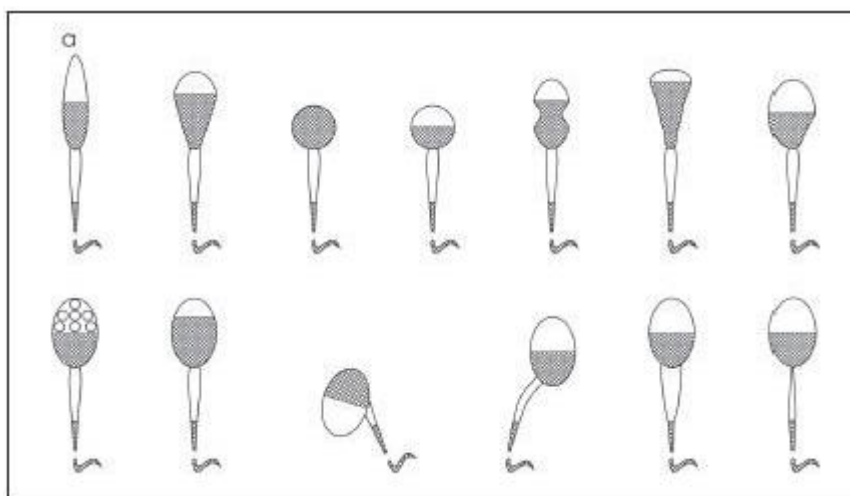
**Головка** *нормального* сперматозоїда повинна бути овальною і мати довжину **4,0 - 5,5 мкм**, ширину **2,5 - 3,5 мкм**, відношення довжини до ширини **1,5 - 1,75**. Голівка сперматозоїда може рахуватися як нормальна тільки в тому випадку, якщо вона має і нормальну акросому. Всі інші форми сперматозоїдів вважаються морфологічно *аномальними*.

**Средня** частина спермія повинна бути тонкою, близько **1 мкм** завширшки і в **1,5 рази** довше голівки.

**Хвіст** - прямим і близько **45 мкм** завдовжки та тонше середньої частини. *Згорнутий* хвіст може свідчити про низьку рухливість сперматозоїдів, а при їх великому скупченні - про гіпоосмотичний стрес. *Цитоплазматична капля* у нормального сперматозоїда не повинна перевищувати **0,3** довжини голівки. Крім оцінки морфології, згідно суворим критеріям ВООЗ, необхідно звертати увагу на стан акросомальної області спермія.

**Акросома** *нормального* сперматозоїда повинна бути добре сформована і займати від **40** до **70%** головки (ядро займає від 30 до 60% об'єму голівки).

**Дефекти головки (рис. 8):** великі, маленькі, конічні, грушоподібні, круглі, аморфні, з вакуолями в області хроматину; голівки з *маленькою* акросомальною областю, вакуолізовані акросоми, не симетрично розташовані акросоми; подвійні і множинні голівки, голівки з рихлою будовою хроматину. Сперматозоїди, у яких *голівка* вкладена в цитоплазматичну каплю, і ті, у яких цитоплазматична капля розташована на шийці у вигляді шарфа і по відношенню до розміру голівки складає більше 1/3, раховують як незрілі або юні. У нормальній спермограмі такі сперматозоїди складають близько **1%**.



**Рис. 7. Нормальні (а) і патологічні форми спермійів.**

*Дефекти шийки і середньої частини:* похилена шийка (шийка і хвіст утворюють кут  $90^\circ$  до довгої вісі голівки), асиметричне прикріплення середньої частини до голівки, потовщена або нерівномірно потовщена середня частина, тонка середня частина свідчить про відсутність мітохондріальної оболонки та їх будь-яка комбінація.

*Дефекти хвоста:* хвости короткі, множинні, у вигляді шпильки, зламані, похилі (кут більше  $90^\circ$ ), нерівномірна товщина хвоста, тонка середня частина, дугообразний кінець, закручений повністю кінець та їх будь-яка комбінація. При диференційованому морфологічному підрахунку враховуються тільки сперматозоїди з хвостами.

**У еякуляті здорової людини морфологічно незмінені нормальні сперматозоїди складають 80-85% .**

#### **5.4. Патологічні форми сперматогенезу.**

**Азооспермія.** Цим терміном позначають повну відсутність сперматозоїдів в еякуляті. Азооспермія може бути трьох видів: *секреторною* (необструктивною), коли сперматозоїди не виробляються в яєчках, *екскреторною* (обструктивною), коли статеві клітини продукуються, але через непрохідність сім'явивідних проток не можуть потрапити в еякулят, і *поєднаною*, коли мають місце обидва ці чинники. Лікування азооспермії має більш сприятливий прогноз, якщо сперматогенез не порушений і патологія носить обструктивний характер. Серед причин азооспермії найбільш частими є токсична дія хімічних сполук і радіації, генетичні порушення, закупорка сім'явиносних шляхів внаслідок запальних процесів.

**Олігоспермія.** При цій патології спостерігається зменшення об'єму еякулята. У нормі кількість сперми при еякуляції має становити не менше **1,5 мл**. Чим менше її виділяється, тим нижча ймовірність, що вона зможе потрапити до місця запліднення. *Олігоспермія* може бути викликана занадто активним статевим життям, в цьому випадку при зниженні статевої активності вона зникає. Для виключення помилки перед здачею сперми для аналізу, необхідно утриматися від статевих стосунків протягом 4 - 5 діб.

**Олігозооспермія** - стан сперми, при якому концентрація сперматозоїдів в еякуляті нижче норми. Вважається допустимим вміст в **1 мл** еякуляту не менше 39-20 млн сперматозоїдів з високою запліднюючою здатністю. При їх меншій концентрації можуть виникнути труднощі з заплідненням яйцеклітини.

**Астенозооспермія.** При цій патології сперми спостерігається *зниження рухливості* сперматозоїдів. У нормі еякулят повинен містити не менше **40%** *активних* статевих клітин. При їх меншій концентрації існує ризик розвитку безпліддя. *Астенозооспермія* має кілька ступенів, а саме, від *легкої*, коли відхилення рухливості сперматозоїдів від норми не значне, до *найважчої* – *акінозооспермії*, коли в еякуляті відсутні рухливі сперматозоїди.

**Тератозооспермія** – це перевищення допустимого відсотка дефектних статевих клітин. У спермі не всі статеві клітини мають правильну будову. Частина з них має різні аномалії: занадто велику, маленьку або роздвоєну голівку, роздвоєний джгутик тощо. Залежно від застосованого методу дослідження, у норми кількість аномальних сперматозоїдів різниться. Зараз найчастіше застосовується метод *пофарбованого мазка*, при використанні якого частка виявлених *аномальних* сперміїв не повинна перевищувати **85%**.

**Лейкоспермія (піоспермія)** - це підвищений рівень лейкоцитів у спермі. У нормі вміст білих кров'яних тілець в еякуляті не повинно перевищувати 1 млн / 1 мл. Більша кількість свідчить про протікання запальних процесів і наявності інфекції в органах сечостатевої системи. У таких випадках необхідне обстеження та лікування обох статевих партнерів.

Всі ці патології сперми у людини можуть зустрічатися в чистому вигляді, так і в поєднанні одна з іншою. У другому випадку, назва комплексної патології складається з декількох поєднаних термінів, наприклад: олігоастенозооспермія, астенотератозооспермія, олігоастенотератозооспермія тощо.

## **5.5. Кріоконсервація сперматозоїдів**

Ідея заморожувати еякулят виникла ще у **18** столітті у італійця Мантегацца, який проводив вдали експерименти зі спермою тварин, заморожуючи їх до – 15°C. Він же запропонував створити кріобанк сперми вояків, котрі брали участь у небезпечних битвах. Але на той час суспільство і технології заморозки біологічного матеріалу не були готові до таких новаторських проєктів! Кріоконсервація сперми – спеціальний метод збереження чоловічого біологічного матеріалу, тобто сперматозоїдів. Заморожується сперма методом миттєвої заморозки – вітрифікації.

На відміну від методу повільної заморозки, при вітрифікації у спермі не утворюються кристали льоду, тому повністю зберігається природна структура сперматозоїдів. Для заморозки застосовується кріопротекторна речовина, яка під дією низьких температур переходить у склоподібний стан.

У **1954** році народилася перша дитина після використання *кріоконсервованої* сперми, а перші *кріобанки* сперми були створені у **1965** році



у США та Японії. На даний час в Україні працює єдиний *сертифікований* кріобанк сперми у **Харкові**, з якого медичні заклади та частні клініки отримують сперматозоїди для подальшого лікування безплідних сімейних пар. У теперішній час на замовлення пацієнтів, для проведення штучного запліднення підбирають донорів сперми за антропометричними та фенотипічними даними. При необхідності кріоконсервування свіжої сперми (наприклад, отриманої після пункції з тканин яєчка (TESA) або при наявності онкопатології перед проведенням хіміотерапії, або перед виконанням небезпечних робіт), її заморожують методом класичної заморозки у *рідкому азоті при  $-196^{\circ}\text{C}$* . В такому стані сперму рекомендується зберігати до 10 років. Хоча у 2002 році народилася здорова дитина за допомогою сперми, що знаходилася у замороженому стані **21 рік!**

Численні дослідження показали, що чоловічі сперматозоїди набагато краще, ніж, наприклад, яйцеклітини, переносять процеси *заморожування ↔ розморожування* і при цьому не втрачають своїх функціональних якостей. Кріоконсервація сперми - це впевненість в тому, що ніякі життєві обставини не зможуть вплинути на можливість чоловіка мати довго очікуваного спадкоємця або спадкоємницю у майбутньому.

*Кріоконсервація сперми* проводиться в наступних випадках:

- при недостатньої кількості сперматозоїдів у чоловіка, який вибрав програму екстра корпорального запліднення - ЕКЗ;
- перед проведенням операцій на головному мозку, а також на статевих органах, в тому випадку якщо оперативні втручання можуть мати негативний вплив на репродуктивну функцію;
- перед проходженням радіо- і хіміотерапії.

Заморозити свою сперму можуть чоловіки і без певних медичних показань, ґрунтуючись на власному бажанні. Такий метод збереження сперми нерідко використовують професійні спортсмени, у яких існує високий ризик травми яєчок і подальшого безпліддя.

У медицині заморожування сперми найчастіше проводиться у разі проведення процедури ЕКЗ, при якій сперма чоловіка або донора застосовується для запліднення яйцеклітини. Крім того, процедура ЕКЗ ефективна при недостатньої кількості сперматозоїдів або їх малої рухомості.

Сперматогенні клітини мають значення для подолання чоловічого безпліддя методами допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). При відсутності в еякуляті нормальних сперматозоїдів з тканин яєчка «витягують» клітини-*попередники* останніх стадій сперматогенезу. Їх застосування у процедурі ІКСІ дає шанс на отримання вагітності.

Сьогодні вчені працюють над створенням технологій *штучного* розвитку сперматозоїдів з отриманих клітин сперматогенного епітелія у безплідних чоловіків. Проводяться і такі сміливі експерименти як отримання клітин раннього сперматогенезу з клітинних культур *комітованих* клітин шкіри.

### Використана література

1. Герасимов А.М. Зависимость подвижности сперматозоидов от биохимических показателей эякулята / Герасимов А.М., Полумисков Д.М. // Проблемы репродукции. – 2003. – Т. 9, № 4. – С. 79-81.
2. Гончаров Н.П., Добрачѐва А.Д., Корякин М.В. Атлас морфологических форм сперматозоидов. М.: Мед. информ. агентство, 2006.- 96 с.
3. Гринчук В.О. Чоловічий фактор у безплідному шлюбі // Здоровье мужчины:– 2007. – № 2. – С. 183 -187.
4. Долгов В.В., Луговская С.А., Фанченко Н.Д. и др. Лабораторная диагностика мужского бесплодия. М.: Триада, 2006. 145 с.
5. Жегунов Г.Ф. Основы криобиологии и криомедицины. / Г.Ф. Жегунов, О.А. Нардид, Б.Т. Стегний и др. Харьков: ФЛП Бровин А.В. – 2019. – 616 с.
6. Каган С.А. Стерильность у мужчин. Л.: Медицина, 1974. 224 с.
7. Карпищенко А.И. Медицинские лабораторные технологии и диагностика: Справочник. СПб.: Интермедика, 2002. - 600 с.
8. Керівництво ВООЗ (2010) з дослідження та обробки еякуляту людини: П'яте видання/ WHO laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen, 5<sup>th</sup> edition.
9. Лопаткин Н.А. Руководство по клинической урологии. М., 1986. - 338 с.
10. Луньова Г.Г. Дослідження еякуляту у діагностиці чоловічого непліддя: навч. посіб. / Луньова Г.Г., Ліпкан Г.М., Заведецька О.Г. // К.: Нац. мед. академія післядипл. освіти ім. П.Л. Шупика. – 2010. – 118 с.
11. Стусь, В.П., Білецька Е.М. Роль свинцю у зниженні репродуктивних властивостей еякуляту. // Урологія, 2018, Т. 22 (№ 2). С. 110-112.
12. Хміль С. В., Майорова О. Ю., Дудчук І. В. Вплив екологічних факторів на якісні та кількісні параметри еякуляту чоловіків (літературний огляд) // Вісник Вінницького національного мед. університету. 2019, Т. 23, №3. С. 530–534.
13. Шатохина И.С., Кузнецова В.С. Исследование эякулята Учебное пособие Москва: МОЛМУ.- 2014 -19 с.
14. Яцків О.М. Запліднююча здатність сперматозоїда з аномальною морфологією / Яцків О.М., Тарновська А.В. // Science and Education a New Dimersion: Natural and Technical Science. – 2013. – Vol. 8. – P. 13-17.

15. Яцків О.М. Причини і форми чоловічого непліддя та методи діагностики еякуляту як основного показника чоловічого здоров'я / Яцків О.М., Тарновська А.В. // Вісник Львів. університету, серія біологічна. – 2012. – Вип. 59. – С. 4-20.

16. Eskenazi B. Decreases in Human Semen Quality with Age Among Healthy Men / Eskenazi B., Wyrobek A. J., Stoler E. // University of California and Lawrence Livermore National Laboratory, CA, USA. – December, 1. – 2001. – 24 p.

#### ПРАКТИЧНА РОБОТА -4

##### 4.1. Визначити кількісні показники сперматозоїдів в еякуляті людини

###### Морфометричні показники сперматозоїдів:

**A** - довжина головки спермія, в *мкм*

**B** – ширина головки спермія, в *мкм*

**C** – висота головки сперматозоїда, в *мкм*

**V<sub>c</sub>** – об'єм (**V**) головки (**c**) сперматозоїда (**s**), в *мкм<sup>3</sup>*

**V<sub>я</sub>** – об'єм (**V**) ядра (**я**) сперматозоїда (**s**), в *мкм<sup>3</sup>*

**V<sub>в</sub>я** – відносний об'єм (**Vv**) ядра (**я**) сперматозоїда (**s**), в *%*

**v<sub>s</sub>** – швидкість руху (**v**) сперматозоїдів (**s**), в *мкм/с*

**n<sub>s</sub>** – кількість сперміїв у 1мл еякулята, в *x 10<sup>6</sup> клітин*

**N<sub>s</sub>** – кількість (**N**) сперміїв (**s**) в еякуляті, в *x 10<sup>7</sup> клітин*

**V<sub>e</sub>** – об'єм (**V**) еякулята (**e**) сперміїв, в *мл*

**L** – відстань поміж жіночим статевим клітинним комплексом (ЖСКК) і сперміями у середині маткової труби, в *см*

**t** – час, який потрібний сперміям для подолання відстані до ЖСКК, *години*

##### Приклад рішення завдань (4.1 - 4.10)

###### Завдання.

**Визначити:** **V<sub>c</sub>**, **V<sub>я</sub>**, **t**, **N<sub>s</sub>** якщо **A** = 5,4 мкм; **B** = 3,8 мкм; **C** = 2,7 мкм; **V<sub>в</sub>я** = 80%; **L** = 13 см; **v<sub>s</sub>** = 44 мкм/с; **V<sub>e</sub>** = 3,4 мл; **n<sub>s</sub>** = 2,5 · 10<sup>6</sup> /мл.

###### Рішення.

1. *Визначаємо* об'єм головки сперматозоїда (**V<sub>c</sub>**) за допомогою формули: **V<sub>c</sub>** = 0,523 · **A** · **B** · **C**. **V<sub>c</sub>** = 0,523 · 5,4 · 3,8 · 2,7 мкм<sup>3</sup> = 29 мкм<sup>3</sup>.

2. Визначаємо об'єм ядра спермія за допомогою формули:  $V_{я} = (V_c \times V_{vя}) : 100\%$ .  $V_{я} = 29 \text{ мкм}^3 \times 0,8 = 23,2 \text{ мкм}^3$ .

3. Визначаємо час ( $t$ ) руху сперміїв за допомогою формули:  $t = L : v_s = 13 \text{ см} : 44 \text{ мкм/с} = 13 \cdot 10^4 \text{ мкм} : 44 \text{ мкм/с} = 2,95 \cdot 10^3 / \text{с} = 2950 \text{ с} = 49,16 \text{ хв} = 0,82 \text{ години}$ .

4. Визначаємо кількість сперміїв ( $N_S$ ) в еякуляті ( $V_e$ ) за допомогою формули:  $N_S = V_e \cdot n_s = 3,4 \text{ мл} \cdot 2,5 \cdot 10^6 / \text{мл} = 8,5 \cdot 10^6$  сперміїв.

Відповідь:  $V_c = 29 \text{ мкм}^3$ ;  $V_{я} = 23,2 \text{ мкм}^3$ ;  $t = 0,82$  години;  $N_S = 8,5 \cdot 10^6$  сперміїв.

### Практичні завдання (4.1-4.11)

#### Завдання 4.1.

Визначити:  $V_c$ ,  $V_{я}$ ,  $t$ ,  $N_S$  якщо  $A = 5 \text{ мкм}$ ;  $B = 3,5 \text{ мкм}$ ;  $C = 2,5 \text{ мкм}$ ;  $V_{vя} = 75\%$ ,  $L = 12 \text{ см}$ ;  $v_s = 50 \text{ мкм/с}$ ;  $V_e = 4,4 \text{ мл}$ ;  $n_s = 2,5 \cdot 10^6 / \text{мл}$ .

#### Завдання 4.2.

Визначити:  $V_c$ ,  $V_{я}$ ,  $t$ ,  $N_S$  якщо  $A = 4,8 \text{ мкм}$ ;  $B = 3,2 \text{ мкм}$ ;  $C = 2,6 \text{ мкм}$ ;  $V_{vя} = 77\%$ ,  $L = 11 \text{ см}$ ;  $v_s = 55 \text{ мкм/с}$ ;  $V_e = 2,8 \text{ мл}$ ;  $n_s = 2,7 \cdot 10^6 / \text{мл}$ .

#### Завдання 4.3.

Визначити:  $V_c$ ,  $V_{я}$ ,  $t$ ,  $N_S$  якщо  $A = 5,1 \text{ мкм}$ ;  $B = 3,6 \text{ мкм}$ ;  $C = 2,4 \text{ мкм}$ ;  $V_{vя} = 69\%$ ,  $L = 13 \text{ см}$ ;  $v_s = 48 \text{ мкм/с}$ ;  $V_e = 3,2 \text{ мл}$ ;  $n_s = 2,1 \cdot 10^6 / \text{мл}$ .

#### Завдання 4.4.

Визначити:  $V_s$ ,  $V_{я}$ ,  $t$ ,  $N_S$  якщо  $A = 5,3 \text{ мкм}$ ;  $B = 3,4 \text{ мкм}$ ;  $C = 2,1 \text{ мкм}$ ;  $V_{vя} = 73\%$ ,  $L = 10 \text{ см}$ ;  $v_s = 46 \text{ мкм/с}$ ;  $V_e = 4,4 \text{ мл}$ ;  $n_s = 3,2 \cdot 10^6 / \text{мл}$ .

#### Завдання 4.5.

Визначити:  $V_s$ ,  $V_{я}$ ,  $t$ ,  $N_S$  якщо  $A = 4,9 \text{ мкм}$ ;  $B = 3,3 \text{ мкм}$ ;  $C = 1,9 \text{ мкм}$ ;  $V_{vя} = 68\%$ ,  $L = 11,5 \text{ см}$ ;  $v_s = 58 \text{ мкм/с}$ ;  $V_e = 3,8 \text{ мл}$ ;  $n_s = 3,1 \cdot 10^6 / \text{мл}$ .

#### Завдання 4.6.

Визначити:  $V_s$ ,  $V_{я}$ ,  $t$ ,  $N_S$  якщо  $A = 5,5 \text{ мкм}$ ;  $B = 3,9 \text{ мкм}$ ;  $C = 2,7 \text{ мкм}$ ;  $V_{vя} = 76\%$ ,  $L = 12,5 \text{ см}$ ;  $v_s = 53 \text{ мкм/с}$ ;  $V_e = 3,9 \text{ мл}$ ;  $n_s = 2,8 \cdot 10^6 / \text{мл}$ .

#### Завдання 4.7.

Визначити:  $V_s$ ,  $V_{я}$ ,  $t$ ,  $N_S$  якщо  $A = 5,4 \text{ мкм}$ ;  $B = 3,7 \text{ мкм}$ ;  $C = 2,3 \text{ мкм}$ ;  $V_{vя} = 82\%$ ,  $L = 10,8 \text{ см}$ ;  $v_s = 60 \text{ мкм/с}$ ;  $V_e = 4,7 \text{ мл}$ ;  $n_s = 1,8 \cdot 10^6 / \text{мл}$ .

#### Завдання 4.8.

Визначити:  $V_s$ ,  $V_{я}$ ,  $t$ ,  $N_S$  якщо  $A = 4,7 \text{ мкм}$ ;  $B = 3,3 \text{ мкм}$ ;  $C = 2,0 \text{ мкм}$ ;  $V_{vя} = 78\%$ ,  $L = 11,2 \text{ см}$ ;  $v_s = 62 \text{ мкм/с}$ ;  $V_e = 2,4 \text{ мл}$ ;  $n_s = 2,4 \cdot 10^6 / \text{мл}$ .

#### Завдання 4.9.

Визначити:  $V_s$ ,  $V_{я}$ ,  $t$ ,  $N_S$  якщо  $A = 5,2 \text{ мкм}$ ;  $B = 3,6 \text{ мкм}$ ;  $C = 2,1 \text{ мкм}$ ;  $V_{vя} = 81\%$ ,

$L = 11,6 \text{ см}$ ;  $v_s = 39 \text{ мкм/с}$ ;  $V_e = 2,9 \text{ мл}$ ;  $n_s = 1,9 \cdot 10^6 / \text{мл}$ .

#### Завдання 4.10.

Визначити:  $V_s$ ,  $V_{я}$ ,  $t$ ,  $N_s$  якщо  $A = 5,5$  мкм;  $B = 3,8$  мкм;  $C = 2,6$  мкм;  $V_{вя} = 74\%$ ,  
 $L = 11,4$  см;  $v_s = 41$  мкм/с;  $V_e = 2,2$  мл;  $n_s = 2,7 \cdot 10^6$  /мл.

**Завдання 4.11.**

Визначити:  $V_s$ ,  $V_{я}$ ,  $t$ ,  $N_s$  якщо  $A = 4,7$  мкм;  $B = 3,3$  мкм;  $C = 2,0$  мкм;  $V_{вя} = 78\%$ ,  
 $L = 11,2$  см;  $v_s = 62$  мкм/с;  $V_e = 2,4$  мл;  $n_s = 2,4 \cdot 10^6$  /мл.

#### 4.2. Визначити кількісні показники сперматозоїдів в еякуляті статевозрілих щурів різного віку

##### Морфометричні показники:

**A** - відсоток активно рухливих сперматозоїдів з прямолінійним рухом, %;

**B** – відсоток мало рухливих сперматозоїдів з прямолінійним рухом, %;

**C** - відсоток малорухливих спермійів з коливальним або круговим рухом, %;

**D** - відсоток сперматозоїдів без руху, %;

$n_s$  - кількість спермійів у 1мл еякулята,  $x 10^6$  клітин;

$N_s$  – загальна кількість (**N**) спермійів (**s**) в еякуляті,  $x 10^6$  клітин;

$V_e$  – об'єм (**V**) еякулята (**e**) спермійів, *мл*;

**A + B** – відсоток функціонально активних спермійів в еякуляті, %;

**t** – вік тварин, місяці.

#### Приклад рішення завдань (4.11 - 4.22)

**Завдання.**

**Визначити:** загальну кількість, абсолютну і відносну кількість зрілих функціонально активних спермійів в еякуляті, якщо:  $V_e = 3,1$  мл;  $n_s = 2,1 \cdot 10^6$  /мл;  $C=13\%$ ;  $D = 17\%$ ,  $t = 3$  місяці.

**Рішення.**

1. *Визначаємо* загальну кількість сперматозоїдів ( $N_s$ ) в еякуляті ( $V_e$ ) за допомогою формули:  $N_s = V_e \cdot n_s = 3,1 \text{ мл} \cdot 2,1 \cdot 10^6 /\text{мл} = 6,51 \cdot 10^6$  спермійів.

2. *Визначаємо* сумарний відсоток (%) нерухомих, малорухомих і морфологічно аномальних спермійів ( $C+D$ ) в еякуляті.  $C+D = 13\% + 17\% = 30\%$ .

3. *Визначаємо* абсолютну кількість спермійів ( $C+D$ ) в еякуляті ( $V_e$ ) за допомогою формули:  $(C+D) = N_s \cdot 30\%/100\% = 6,51 \cdot 10^6 \cdot 0,3 = 1,95 \cdot 10^6$ .

4. *Визначаємо* відсоток функціонально активних спермійів ( $A+B$ ) в еякуляті за допомогою формули:  $100\% - 30\% = 70\%$ .

5. *Визначаємо* абсолютну кількість функціонально активних спермійів в еякуляті за допомогою формули  $A+B = N_s - (C+D) = (6,51 - 1,95) \cdot 10^6 = 4,56 \cdot 10^6$  спермійів.

**Відповідь:**  $N_s = 6,51 \cdot 10^6$  спермійів;  $(A+B)\% = 70\%$ ;  $A+B = 4,56 \cdot 10^6$  спермійів.

## Практичні завдання (4.11 - 4.22)

### Завдання 4.11.

**Визначити:** загальну кількість, абсолютну і відносну кількість зрілих функціонально активних сперміїв в еякуляті, якщо:  $V_e = 4,2$  мл;  $n_s = 2,5 \cdot 10^6$  /мл;  $C = 14\%$ ;  $D = 21\%$ ,  $t = 3$  місяці.

### Завдання 4.12.

**Визначити:** загальну кількість, абсолютну і відносну кількість зрілих функціонально активних сперміїв в еякуляті, якщо:  $V_e = 3,9$  мл;  $n_s = 2,7 \cdot 10^6$  /мл;

$C = 15\%$ ;  $D = 22,5\%$ ,  $t = 4$  місяці.

### Завдання 4.13.

**Визначити:** загальну кількість, абсолютну і відносну кількість зрілих функціонально активних сперміїв в еякуляті, якщо:  $V_e = 4,7$  мл;  $n_s = 2,1 \cdot 10^6$  /мл;

$C = 15\%$ ;  $D = 18,5\%$ ,  $t = 12$  місяців.

### Завдання 4.14.

**Визначити:** загальну кількість, абсолютну і відносну кількість зрілих функціонально активних сперміїв в еякуляті, якщо:  $V_e = 3,9$  мл;  $n_s = 3,5 \cdot 10^6$  /мл;  $C = 15,6\%$ ;  $D = 19\%$ ,  $t = 9$  місяців.

### Завдання 4.15.

**Визначити:** загальну кількість, абсолютну і відносну кількість зрілих функціонально активних сперміїв в еякуляті, якщо:  $V_e = 3,3$  мл;  $n_s = 3,1 \cdot 10^6$  /мл;  $C = 16,5\%$ ;  $D = 21,0\%$ ,  $t = 5$  місяців.

### Завдання 4.16.

**Визначити:** загальну кількість, абсолютну і відносну кількість зрілих функціонально активних сперміїв в еякуляті, якщо:  $V_e = 2,8$  мл;  $n_s = 2,8 \cdot 10^6$  /мл;  $C = 17\%$ ;  $D = 17\%$ ,  $t = 6$  місяців.

### Завдання 4.17.

**Визначити:** загальну кількість, абсолютну і відносну кількість зрілих функціонально активних сперміїв в еякуляті, якщо:  $V_e = 2,6$  мл;  $n_s = 1,8 \cdot 10^6$  /мл;  $C = 14,6\%$ ;  $D = 13,8\%$ ,  $t = 13$  місяців.

### Завдання 4.18.

**Визначити:** загальну кількість, абсолютну і відносну кількість зрілих функціонально активних сперміїв в еякуляті, якщо:  $V_e = 4,1$  мл;  $n_s = 2,4 \cdot 10^6$  /мл;  $C = 18,3\%$ ;  $D = 19,8\%$ ,  $t = 15$  місяців.

### Завдання 4.19.

**Визначити:** загальну кількість, абсолютну і відносну кількість зрілих функціонально активних сперміїв в еякуляті, якщо:  $V_e = 3,6$  мл;  $n_s = 1,9 \cdot 10^6$  /мл;

$C = 17,2\%$ ;  $D = 21,0\%$ ,  $t = 3$  місяці.

#### **Завдання 4.20.**

**Визначити:** загальну кількість, абсолютну і відносну кількість зрілих функціонально активних сперміїв в еякуляті, якщо:  $V_e = 3,2$  мл;  $n_s = 2,7 \cdot 10^6$  /мл;  $C = 15,4\%$ ;  $D = 16,8\%$ ,  $t = 18$  місяців.

## **РОЗДІЛ 6. РЕПРОДУКТИВНА СИСТЕМА ССАВЦІВ І ЛЮДИНИ В УМОВАХ ВПЛИВУ НЕГАТИВНИХ ЕКОЛОГІЧНИХ ФАКТОРІВ ДОВКІЛЛЯ, ІНФЕКЦІЇ COVID-19 І ЗЛОВЖИВАННЯ АЛКОГОЛЕМ**

### **6.1. Вплив інфікування COVID-19 на репродуктивні органи людини**

Чоловічі репродуктивні органи, зокрема яєчка, можуть бути мішенями для вірусів при інфекції COVID-19. Вчені з США виявили зв'язок між рівнем рецепторів АПФ-2 і сперматогенезом, припускаючи можливий механізм того, як COVID-19 може викликати безпліддя. Новий коронавірус (SARS-CoV-2, що викликає Коронавірусну інфекцію COVID-19), з'явився у грудні 2019 року і став глобальною пандемією. Спочатку COVID-19 з'явився виключно як інфекція дихальних шляхів. Однак, у міру зростання розуміння як функціонує вірус, стало очевидно, що він здатний впливати на функції інші системи організму (серцево-судинну, нервову, статеву), а також викликати смерть.

*Патологоанатомічні* дослідження показали, що основним органом-мішенню COVID-19 є *легені*, що пов'язано з підвищеною експресією рецепторів ангіотензин-перетворюючого ферменту 2 (АПФ-2) в легневих тканинах. Встановлено, що рецептори АПФ-2 широко експресуються у *яєчках*. Було зроблено припущення, що циркуляція вірусу SARS-CoV-2 во внутрішньому середовищі організму хворої людини робить можливим проникнення вірусу в яєчки. Присутність вірусу SARS-CoV-2 в яєчках може *впливати на сперматогенез*. Американські вчені провели дослідження, щоб виявити присутність вірусу SARS-CoV-2 і проаналізувати патологічні зміни в яєчках пацієнтів з COVID-19. Було проведено видалення яєчок від померлих COVID-19. Гістоморфологія показала, що у трьох з шести пацієнтів з COVID-19 був нормальний сперматогенез, в той час як у інших трьох відзначалися

його порушення. Результати досліджень показали наявність коронавірусу в тканинах яєчок у 1 померлого чоловіка з COVID-19, а також інфільтрацію звивистих сім'яних каналців інтерстиціальними макрофагами і лейкоцитами. Імунофлуоресцентний аналіз пофарбованих препаратів від шести чоловіків з позитивною реакцією на COVID-19 продемонстрував безпосередній зв'язок між підвищеним рівнем АПФ-2 і виявленими порушеннями сперматогенезу. *Присутність вірусних частинок SARS-CoV-2 в тканинах яєчок померлих чоловіків, свідчить про ураження органів статевої системи і можливі інші наслідки COVID-19.* Результати цього дослідження можуть стати першим кроком у виявленні впливу COVID-19 на фертильність і можливість передачі вірусу статевим шляхом. На підставі цих попередніх результатів було зроблено припущення, що COVID-19 може проникати через *гематотестикулярний бар'єр* і потрапляти в яєчка у деяких чоловіків. Щільність рецепторів АПФ-2 в тканинах сім'яників може бути фактором, що впливає на ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелія. Висока експресія АПФ-2 може призводити до погіршення процесу сперматогенезу при захворюванні на COVID-19.

## **6.2. Вплив радіонуклідного забруднення довкілля і іонізуючого опромінення на стан репродуктивної системи ссавців і людини**

Глобальні масштаби техногенного забруднення та збільшення кількості сімей, в яких під дію несприятливих факторів підпали один або обоє батьків, поставили на порядок денний питання про прогнозування стану здоров'я нащадків та збереження генофонду. До цього слід додати негативний вплив соціально-побутових факторів, які сприяють розвитку стрес-індукованої патології та розповсюдженню шкідливих звичок (куріння, вживання алкоголю та наркотиків). Зважаючи на негативний баланс приросту населення в Україні, викликає занепокоєння питання про вплив сукупності негативних факторів довкілля на *репродуктивну систему*. Адже на відміну від усіх інших систем людського організму, зрушення в цій системі проявляються не тільки порушенням її функціонування у даного індивідуума, але впливають на стан здоров'я та існування наступних поколінь.

Дослідження проведені в різні роки показали, що реакція гонад на іонізуюче *опромінення* залежить від ступеню їх диференціації, віку людини, гормонального статусу організму і, звичайно, від *типу променевого впливу* та *отриманої дози*. Особливо актуально це питання стоїть для всього людства, так як аварії на Чорнобильській і Фукусімській АЕС призвели до опромінення значної частини населення і радіонуклідним забрудненням великих територій



України, Білорусі, Японії, створили передумови для погіршення здоров'я нинішнього і багатьох наступних поколінь.

Слід зауважити, що задовго до Чернобильської та Фукусімської трагедій, у Радянському Союзі з **1949 по 1995** роки на Семипалатинському ядерному полігоні було проведено в атмосфері, на землі та під землею, за офіційними даними, **715 ядерних випробувань**, а кількість **вибухових зарядів – 969!** Понад мільйона людей зазнали багаторазового *гострого* і тривалого *хронічного* впливу іонізуючого випромінювання. Крім зовнішнього  $\gamma$  – випромінювання, безліч радіоактивних речовин, забруднюючи широкий простір, потрапляли в організм людини через дихальні шляхи, шлунково-кишковий тракт з їжею і водою, через шкіру, слизові оболонки і накопичувалися в організмі. Різні радіоактивні ізотопи піддавали опроміненню внутрішні органи людини в тому числі органи **репродуктивної системи**. Семипалатинський ядерний полігон за 50 років своєї діяльності завдав колосальну шкоду для життя і здоров'я людей, їх нащадкам у першому, другому і наступних поколіннях.

Завдяки експериментальним дослідженням було встановлено, що як у тварин, так і в людини радіаційні ефекти у сім'яниках якісно подібні, але відрізняються кількісно, залежно від видової радіочутливості і ступеню відновлення після опромінення. Іонізуюче випромінювання призводить до *руйнування зародкового епітелію* сім'яників, при цьому із сім'яних каналців поступово зникають спочатку менш зрілі, а потім більш зрілі клітини. При експериментальному дослідженні сперматогенезу встановлено, що після опромінення лабораторних тварин відзначалося збільшення у статевих клітинах кількісних та структурних *хромосомних аберацій*. Особливо чутливими до променевого ураження виявилися такі стадії мейозу як *метафаза 1* та *метафаза 2*. Ці ураження призводять до виникнення домінантних *летальних мутацій*, які зумовлюють загибель зиготи, або смерть ембріонів.

В результаті експериментальних досліджень були виявлені мінімальні дози, що спричиняють пошкодження сперматогенного епітелію та генетичні ураження статевих клітин, які можуть привести до вад розвитку нащадків. Відмічено, що навіть доза **1,0 Гр.** зумовлює зниження у ячках кількості сперматозоїдів на протязі року. Ефект впливу іонізуючого випромінювання залежить не лише від дози, а й від віку людей, які підпали під його вплив. Виявлена залежність реакції сперматогенного епітелію тварин *пубертатного* віку на локальне опромінення сім'яників в дозах 1; 2; 3; 4; 5; 10; 15 і 20 Гр свідчить, що маса сім'яників значно зменшувалася після опромінення дозами

**10 Гр** і вище. Ефективна доза опромінення за критерієм виникнення дисфункції клітин Сертолі, яка оцінена за концентрацією андроген-зв'язуючого білка, була визначена у **5 Гр**. Є дані про можливість порушення процесу сперматогенезу у нащадків, отриманих від батьків, які зазнали впливу іонізуючої радіації. В результаті *морфометричних* досліджень з використанням таких кількісних показників: число звивистих канальців з відсутністю *стовбурових* клітин сперматогенезу, число звивистих спустошених канальців та відшаруваннями статевих клітин, оцінці стадій сперматогенезу на **100** поперечних зрізах звивистих сім'яних канальців, було встановлено, що у нащадків, отриманих від опромінених батьків, виявлено *значне зниження індекса сперматогенезу*. Опромінення приводить до порушення міжклітинних контактів, як між самими статевими клітинами, так і між статевими клітинами та клітинами Сертолі, що у подальшому приводить до дегенерації статевих клітин і злуцування їх у просвіт звивистих сім'яних канальців. Все це в кінцевому результаті приводить до зниження кількості повноцінних, зрілих сперматозоїдів. Також достовірно знижується число звивистих сім'яних канальців, в яких знаходилися статеві клітини на третій та четвертій стадіях розвитку, тобто порушується процес *сперміогенезу*. Було виявлено зниження числа сперматозоїдів в *еякуляті*.

### **6.3. Вплив алкоголізованих щурів на стан репродуктивної системи їх нащадків.**

*Алкоголізм* є однією із найсерйозніших медичних і соціально значущих проблем. Масштаби та темп поширення його такі, що ставлять під загрозу фізичне здоров'я. Важливою проблемою є вплив надмірного споживання етанолу на *репродуктивну систему*. В ряді досліджень акцентується увага на тому, що алкоголь є одним із головних чинників *чоловічого і жіночого безпліддя*. Хронічна алкогольна інтоксикація негативно впливає практично на всі органи і системи людини та лабораторних тварин. Етанол володіє потужною мембранотропною дією, а його метаболіти призводять до різкого підвищення проникнення мікроциркуляторного русла, виражених порушень білкового, ліпідного, вуглеводного обмінів, ендокринологічних та імунологічних порушень. На сьогоднішній день однією із найбільш важливих у медичному і соціальному аспектах в Україні, є проблема *алкоголізму*. Для практичної та теоретичної медицини є проблема впливу алкоголю на *нащадків*. Дані наукової літератури за останні роки свідчать, що алкогольна інтоксикація батьків може впливати на нащадків трьома шляхами:

- 1) на статеві клітини;
- 2) на плід, що розвивається;

3) на постнатальний розвиток організму.

Встановлено, що алкоголь уражує передміхурову залозу та сім'яники, викликаючи розлади їх функції. Зниження *народжуваності* пов'язано з різними причинами: з ростом числа запальних захворювань органів *репродуктивної* системи, збільшенням загально соматичної патології, впливом факторів навколишнього середовища, промислових репродукто-токсікантів, побутовим пияцтвом і різними формами *алкогольної хвороби*.

*Алкоголізм* особливо поширений серед чоловічого населення, в тому числі і репродуктивного віку. У літературі є величезна кількість експериментальних і клінічних робіт, які присвячені вивченню впливу алкоголю на різні органи і системи організму. Однак, більшість робіт в цьому напрямку присвячено функціональній складовій чоловічої репродуктивної системи - еректильній дисфункції, зниженню лібідо тощо. Що ж стосується процесу утворення гамет, то залишається відкритим питання про морфологічні зміни в гонадах чоловіків, що зловживають алкоголем і його сурогатами. Немає відповіді на питання, чи може алкоголь викликати зниження активності сперматогенезу у чоловіків. Вивчення особливостей формування *безпліддя* у чоловіків, які страждають на *алкогольну залежність*, можуть стати основою при розробці клінічно і економічно обґрунтованих стандартів надання медичної допомоги безплідним сім'ям. В доступній літературі майже відсутні дані про особливості розвитку та функціонування статевої системи *нащадків* осіб, які перед заплідненням зловживали алкоголем.

*Актуальність теми:* порушення фертильності у пересічних громадян України обумовлена тим, що останнім часом різко збільшилась кількість сімей, в яких обоє батьків страждають на *алкоголізм*. Мало інформації про особливості та механізми порушення функціонального стану тканин сім'яників у осіб чоловічої статі, батьки яких тривалий час зловживали алкогольними напоями.

В результаті проведених експериментальних досліджень на щурах-самцях отриманих від самців та самок, які перед спарюванням тривалий час вживали алкоголь, а самки продовжували його вживання і під час вагітності, встановлено зниження кількості активно рухливих сперматозоїдів, та збільшення патологічних форм статевих клітин

**Використана література з впливу радіонуклідного забруднення довкілля і іонізуючого опромінення на стан репродуктивної системи**

1. Алексеенко И.Р., Кейсевич Л.В. Последняя цивилизация? Человек, Общество. Природа. Киев: Наукова думка, 1997.- 410 с.
2. Безверха Т.П., Лучицкий Є.В., Корнющенко М.П. Іонізуюче випромінювання і статевий розвиток чоловічого організму: Огляд // Ендокринологія. – 1998. – Т.3, №2. – С. 190-202.
3. Бідна Л.П. Вплив альфатокоферолу ацетату на функціональні, цитохімічні та ультраструктурні показники чоловічих статевих клітин при  $\gamma$  - опроміненні // Український медичний молодіжний журнал. – 1995. - №4. – С. 4-8.
4. Бондаренко В.А. Гормоны системы гипофиз - гонады и их модуляторы в терапии нарушенной сперматогенеза у мужчин // Медицинский журнал – 2000. - Т.6, №3. – С. 39-42.
5. Быков В.Л. Сперматогенез у мужчин в конце XX века: Обзор // Пробл. репродукции. – 2000. – №1. – С. 6-13.
6. Влияние облучения на состояние сперматогенеза родителей и потомства / Л.Ф. Курило, В.В. Евдокимов, В.И. Ерасова, Л.В. Шилейко // Пробл. репродукции. – 2000. - №1. – С. 35-38.
7. Курило Л. Ф., Королев Ю. Н., Никулина Л. А. и др. Анализ влияния общего облучения на сперматогенез и систему кроветворения крыс. Подходы к первичной профилактике радиационного облучения, приводящей к коррекции индуцированных нарушений // Андрология и генитальная хирургия 2004; (1–2). - С. 64–66.
8. Конопля Е.Ф., Верещако Г.Г., Ходосовская А.М., Рыбаков В.Н. Морфофункциональное состояние репродуктивной системы крыс-самцов после хронического низкоинтенсивного облучения в дозе 1,0 Гр // Радиационная биология. Радиоэкология. - 2002. - Т.42, №2. -С.136-140.
9. Кузьменко В. А. Чоловіча репродуктивна система виводку, отриманого від щурів, що зазнали впливу несприятливих факторів довкілля. Одеса – 2005. - Дисертація канд. мед. наук. - 192 с.
10. Курило Л.Ф., Евдокимов В.В., Ерасова В.И., Шилейко Л.В. Влияние облучения на состояние сперматогенеза родителей и потомства // Проблемы репродукции. -2000. -№1. - С.35-38.
11. Мислюк О.О. Основи хімічної екології. Київ: Кондор, 2012. - 660 с.
12. Нефьодова О.О., Грузд В.В., Гальперін О.І. Кадмій-індуковані зміни яєчок: актуальний погляд на сучасний стан проблеми (огляд літератури). // Вісник пробл. біол. і медицини,-2021.- В.1 (159). - С. 297 -301.
13. Никитин А. И. Вредные факторы среды и репродуктивная система человека (ответственность перед будущими поколениями). 2-е издание, дополненное. СПб: Элби-СПб. 2008. - 320 с.

14. Павлюченкова С. М. Изучение закономерностей развития мужских половых клеток и клеток Сертоли у мышей после различных экспериментальных воздействий. Автореф. дис. канд. биол. наук. Москва, 2015. - 23 с.
15. Шамеловшілі К.Л., Шаторна В.Ф. Ембріотоксична дія хлориду кадмію на організм щурів // Вісник пробл. біол. і мед. 2021.- Вип.1 (159). – С. 147 -150.
16. Якубовская Е.Л., Нагибин В.И., Суслин В.П. Семипалатинский ядерный полигон – 50 лет. Новосибирск, 1998. – 142 с.
17. Achua J. K. et al., "Histopathology and Ultrastructural Findings of Fatal COVID-19 Infections on Testis," World J. Mens. Health, vol. 39, no. 1, p. 65, 2021, doi: 10.5534 / wjmh.200170
18. Escalier D. Impact of genetic engineering on the understanding of spermatogenesis: Rev. // Human reproduction update. – 2001. - Vol.7,№2. P.191-210.
19. Gunalp T. A study of semen parameters with emphasis on sperm morphology in a fertile population: an attempt to develop clinical thresholds // Human Reproduction. – 2001. – Vol.16, №1. – P.110-114.

#### **Використана література з впливу алкоголю на стан репродуктивної системи ссавців і людини**

1. Afanasev VV. Alcohol withdrawal syndrome. [Алкогольный абстинентный синдром] Saint - Petersburg: Intermedica; 2002. – 240 с.
2. Быков В. Л. Сперматогенез у мужчин в конце XX века. // Проблемы репродукции. - 2010;(1): С.6–13.
3. Klishch, I. M., & Nesteruk, S. O. Вплив хронічної етанолової інтоксикації на репродуктивну систему. *Вісник медичних і біологічних досліджень*, 2020. (3), 161–166. <https://doi.org/10.11603/bmbr.2706-6290.2020.3.11527>
4. Кузьменко В. А. Чоловіча репродуктивна система виводку, отриманого від щурів, що зазнали впливу несприятливих факторів довкілля. Одеса – 2005. - Дисертація канд. мед. наук. - 192 с.
5. Молодые люди и алкоголь, наркотики и табак. // Региональные публикации ВОЗ 29. Европейская серия. 2000. № 66. С.2–27.
6. Nikolayenko VN. [Quantitative characteristics of ethanol consumption in the development of different types of alcoholic disease]. *Narkologiya*. 2002;12: 8-10.
7. Ostapenko UN, Elkis EV. Poisoning with alcohol and surrogates. Diagnostics and emergency medical care at the prehospital stage. *Terapevt. arkhiv*. - 2010;1: 18-24.

8. Сатаева Т. П., Ковальчук А. В., Кутя С. А. Жизненный цикл сперматозоида. норма и нарушения // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. - 2018. -Т.8. - №1. - С.113 – 122.
9. Хохряков А. В. Морфо - функциональная характеристика мужской репродуктивной системы при острой и хронической алкогольной интоксикации. Диссертация канд. мед. наук. Нижний Новгород, 2009. - 119 с.
19. Klishch, I. M., & Nesteruk, S. O. (2020). Вплив хронічної етанолової інтоксикації на репродуктивну систему. // *Вісник медичних і біологічних досліджень*, (3), 161–166. <https://doi.org/10.11603/bmbr.2706-6290.2020.3.11527>
20. Mayevskaya MV, Morozova MA, Ivashkin VT. [Algorithm for the management of patients with alcoholic liver disease]. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2011;3: 4-10.
21. Ostapenko UN, Elkis EV. [Poisoning with alcohol and surrogates. Diagnostics and emergency medical care at the prehospital stage]. // *Terapevticheskiy arkhiv*. 2010;1: 18-24.

## ПРАКТИЧНА РОБОТА – 5

### 5.1. Визначити кількісні показники *сперматогенного епітелія* у звивистих сім'яних каналцях щурів народжених від *опромінених* самоць і самців

Дослідження проведені на щурах-самцях різного віку (1 - 30) місяців отриманих від самоць та самок, які напередодні спарювання, зазнали впливу хронічного  $\gamma$ -опромінення в сумарній дозі 1 Гр.

#### Морфометричні показники сперматогенного епітелія

$N_{Sp_g}$  – кількість (N) сперматогоній,  $x 10^6$

$N_{Sp_c}$  – кількість (N) сперматоцитів,  $x 10^6$

$N_{Sp_d}$  – кількість (N) сперматид,  $x 10^6$

$N_{Sp_z}$  – кількість (N) сперматозоїдів,  $x 10^6$

$N_s$  – кількість (N) сустентоцитів (клітин Сертолі),  $x 10^6$

$\sum N$  – сумарна кількість клітин сперматогенного епітелія в сім'яниках,  $x 10^6$

t – вік тварин, місяці.

#### Приклад рішення завдань (5.1 - 5.13).

##### Завдання.

**Визначити:**  $\sum N$ , співвідношення ( $N_{Sp_g} : N_{Sp_c} : N_{Sp_d}$ ) і  $N_s : (N_{Sp_g} + N_{Sp_c} + N_{Sp_d})$  у сім'янику щурят віком 1 місяць, якщо:  $N_{Sp_g} = 136,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Sp_c} = 100,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Sp_d} = 149,0 \cdot 10^6$ ;  $N_s = 25,0 \cdot 10^6$ .

##### Рішення.

1. Визначаємо  $\sum N$  за допомогою формули:  $\sum N = (N_{\text{Spg}} + N_{\text{Spc}} + N_{\text{Spd}}) = (136,0 + 100,0 + 149,0) \cdot 10^6 = 385 \cdot 10^6$ .

2. Визначаємо співвідношення  $(N_{\text{Spg}} : N_{\text{Spc}} : N_{\text{Spd}}) = (136,0 : 100,0 : 149,0) = (1 : 0,73 : 1,1)$ .

3. Визначаємо співвідношення  $N_S : (N_{\text{Spg}} + N_{\text{Spc}} + N_{\text{Spd}}) = 25,0 : 385 = 1 : 15,4$ .

**Висновки:** у сім'яних канальцях щурів віком **1 місяць**  $N_{\text{Spg}} \approx N_{\text{Spd}}$  і зменшена кількість сперматоцитів; на **1** суспендоцит припадає  $\approx$  **15,4** статевих клітин.

### Практичні завдання (5.1 - 5.13)

#### Завдання 5.1

**Визначити:**  $\sum N$ , співвідношення  $(N_{\text{Spg}} : N_{\text{Spc}} : N_{\text{Spd}})$  і  $N_S : (N_{\text{Spg}} + N_{\text{Spc}} + N_{\text{Spd}})$  у сім'янику щурят віком **1** місяць, якщо:  $N_{\text{Spg}} = 148,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{\text{Spc}} = 108,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{\text{Spd}} = 160,0 \cdot 10^6$ ;  $N_S = 30,0 \cdot 10^6$ .

#### Завдання 5.2.

**Визначити:**  $\sum N$ , співвідношення  $(N_{\text{Spg}} : N_{\text{Spc}} : N_{\text{Spd}})$  і  $N_S : (N_{\text{Spg}} + N_{\text{Spc}} + N_{\text{Spd}} + N_{\text{Spz}})$  у сім'янику щурят віком **3** місяців, якщо:  $N_{\text{Spg}} = 156,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{\text{Spc}} = 118,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{\text{Spd}} = 180,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{\text{Spz}} = 206 \cdot 10^6$ ;  $N_S = 29,0 \cdot 10^6$ .

#### Завдання 5.3.

**Визначити:**  $\sum N$ , співвідношення  $(N_{\text{Spg}} : N_{\text{Spc}} : N_{\text{Spd}})$  і  $N_S : (N_{\text{Spg}} + N_{\text{Spc}} + N_{\text{Spd}} + N_{\text{Spz}})$  у сім'янику щурят віком **6** місяців, якщо:  $N_{\text{Spg}} = 126,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{\text{Spc}} = 93,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{\text{Spd}} = 143,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{\text{Spz}} = 172 \cdot 10^6$ ;  $N_S = 25,0 \cdot 10^6$ .

#### Завдання 5.4.

**Визначити:**  $\sum N$ , співвідношення  $(N_{\text{Spg}} : N_{\text{Spc}} : N_{\text{Spd}})$  і  $N_S : (N_{\text{Spg}} + N_{\text{Spc}} + N_{\text{Spd}} + N_{\text{Spz}})$  у сім'янику щурят віком **12** місяців, якщо:  $N_{\text{Spg}} = 107,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{\text{Spc}} = 89,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{\text{Spd}} = 131,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{\text{Spz}} = 168 \cdot 10^6$ ;  $N_S = 24,0 \cdot 10^6$ .

#### Завдання 5.5.

**Визначити:**  $\sum N$ , співвідношення  $(N_{\text{Spg}} : N_{\text{Spc}} : N_{\text{Spd}})$  і  $N_S : (N_{\text{Spg}} + N_{\text{Spc}} + N_{\text{Spd}} + N_{\text{Spz}})$  у сім'янику щурят віком **24** місяців, якщо:  $N_{\text{Spg}} = 103,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{\text{Spc}} = 74,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{\text{Spd}} = 113,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{\text{Spz}} = 149 \cdot 10^6$ ;  $N_S = 22,0 \cdot 10^6$ .

#### Завдання 5.6.

**Визначити:**  $\sum N$ , співвідношення  $(N_{\text{Spg}} : N_{\text{Spc}} : N_{\text{Spd}})$  і  $N_S : (N_{\text{Spg}} + N_{\text{Spc}} + N_{\text{Spd}} + N_{\text{Spz}})$  у сім'янику щурят віком **30** місяців, якщо:  $N_{\text{Spg}} = 92,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{\text{Spc}} = 65,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{\text{Spd}} = 100,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{\text{Spz}} = 132 \cdot 10^6$ ;  $N_S = 18,0 \cdot 10^6$ .

#### Завдання 5.7.

**Визначити:**  $\sum N$ , співвідношення ( $N_{Spg} : N_{Spc} : N_{Spd}$ ) і  $N_s : (N_{Spg} + N_{Spc} + N_{Spd} + N_{Spz})$  у сім'янику щурят віком **24** місяців, якщо:  $N_{Spg} = 113,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spc} = 81,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spd} = 146,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spz} = 162 \cdot 10^6$ ;  $N_s = 27,0 \cdot 10^6$ .

**Завдання 5.8.**

**Визначити:**  $\sum N$ , співвідношення ( $N_{Spg} : N_{Spc} : N_{Spd}$ ) і  $N_s : (N_{Spg} + N_{Spc} + N_{Spd} + N_{Spz})$  у сім'янику щурят віком **12** місяців, якщо:  $N_{Spg} = 118,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spc} = 97,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spd} = 146,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spz} = 182 \cdot 10^6$ ;  $N_s = 31,0 \cdot 10^6$ .

**Завдання 5.9.**

**Визначити:**  $\sum N$ , співвідношення ( $N_{Spg} : N_{Spc} : N_{Spd}$ ) і  $N_s : (N_{Spg} + N_{Spc} + N_{Spd} + N_{Spz})$  у сім'янику щурят віком **6** місяців, якщо:  $N_{Spg} = 140,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spc} = 101,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spd} = 146,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spz} = 186 \cdot 10^6$ ;  $N_s = 33,0 \cdot 10^6$ .

**Завдання 5.10.**

**Визначити:**  $\sum N$ , співвідношення ( $N_{Spg} : N_{Spc} : N_{Spd}$ ) і  $N_s : (N_{Spg} + N_{Spc} + N_{Spd} + N_{Spz})$  у сім'янику щурят віком **3** місяців, якщо:  $N_{Spg} = 172,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spc} = 129,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spd} = 193,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spz} = 222 \cdot 10^6$ ;  $N_s = 35,0 \cdot 10^6$ .

**Завдання 5.11.**

**Визначити:**  $\sum N$ , співвідношення ( $N_{Spg} : N_{Spc} : N_{Spd}$ ) і  $N_s : (N_{Spg} + N_{Spc} + N_{Spd} + N_{Spz})$  у сім'янику щурят віком **3** місяців, якщо:  $N_{Spg} = 174,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spc} = 131,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spd} = 195,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spz} = 224 \cdot 10^6$ ;  $N_s = 37,0 \cdot 10^6$ .

**Завдання 5.12.**

**Визначити:**  $\sum N$ , співвідношення ( $N_{Spg} : N_{Spc} : N_{Spd}$ ) і  $N_s : (N_{Spg} + N_{Spc} + N_{Spd} + N_{Spz})$  у сім'янику щурят віком **6** місяців, якщо:  $N_{Spg} = 138,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spc} = 102,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spd} = 143,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spz} = 188 \cdot 10^6$ ;  $N_s = 34,0 \cdot 10^6$ .

**Завдання 5.13.**

**Визначити:**  $\sum N$ , співвідношення ( $N_{Spg} : N_{Spc} : N_{Spd}$ ) і  $N_s : (N_{Spg} + N_{Spc} + N_{Spd} + N_{Spz})$  у сім'янику щурят віком **12** місяців, якщо:  $N_{Spg} = 118,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spc} = 95,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spd} = 139,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spz} = 180 \cdot 10^6$ ;  $N_s = 30,0 \cdot 10^6$ .

**5.2. Визначити кількісні показники спермограми нащадків щурів отриманих від опромінених самиць і самців**

**Морфометричні показники:**

**A** - відсоток активно рухливих сперматозоїдів з прямолінійним рухом, %;

**B** – відсоток малорухливих сперматозоїдів з прямолінійним рухом, %;

**C** - відсоток малорухливих спермійів з коливальним або круговим рухом, %;

**D** - відсоток сперматозоїдів без руху, %;

$n_s$  – кількість ( $n$ ) спермійів ( $s$ ) у 1мл еякулята, в  $x 10^6$  клітин;

$N_s$  – кількість ( $N$ ) спермійів ( $s$ ) в еякуляті, в  $x 10^6$  клітин;



$V_e$  – об'єм ( $V$ ) еякулята ( $e$ ) сперміїв, в *мл*;

$t$  – вік тварин, місяці.

### Приклад рішення завдань (5.14 - 5.23).

**Визначити:**  $N_s$ , абсолютну кількість окремо сперміїв типу **A**, **B**, **C**, **D** в еякуляті щурів народжених від опромінених батьків, якщо:  $V_e = 0,8$  мл,  $n_s = 28 \cdot 10^6$ , **A** = 48%, **B** = 14%, **C** = 15%, **D** = 23%,  $t = 3$  місяця.

#### Рішення.

1. *Визначаємо*  $N_s$  за допомогою формули:  $N_s = V_e \cdot n_s = 0,8 \cdot 28 \cdot 10^6 = 22,4 \cdot 10^6$ .

2. *Визначаємо*  $N_A$  - абсолютну кількість сперміїв типу **A** за формулою:  $N_A = N_s \cdot A (\%) = 22,4 \cdot 10^6 \cdot 0,48 = 10,75 \cdot 10^6$ .

3. *Визначаємо*  $N_B$  - абсолютну кількість сперміїв типу **B**.  $N_B = N_s \cdot B (\%) = 22,4 \cdot 10^6 \cdot 0,14 = 3,14 \cdot 10^6$ .

4. *Визначаємо*  $N_C$  - абсолютну кількість сперміїв типу **C**.  $N_C = N_s \cdot C (\%) = 22,4 \cdot 10^6 \cdot 0,15 = 3,36 \cdot 10^6$ .

5. *Визначаємо*  $N_D$  - абсолютну кількість сперміїв типу **D**.  $N_D = N_s \cdot D (\%) = 22,4 \cdot 10^6 \cdot 0,23 = 5,15 \cdot 10^6$ .

**Відповідь:**  $N_s = 22,4 \cdot 10^6$ ;  $N_A = 10,75 \cdot 10^6$ ;  $N_B = 3,14 \cdot 10^6$ ;  $N_C = 3,36 \cdot 10^6$ ;  $N_D = 5,15 \cdot 10^6$ .

### Практичні завдання (5.14 - 5.23)

#### Завдання 5.14.

**Визначити:**  $N_s$ , абсолютну кількість окремо сперміїв типу **A**, **B**, **C**, **D** в еякуляті щурів народжених від опромінених батьків, якщо:  $V_e = 0,5$  мл,  $n_s = 23 \cdot 10^6$ , **A** = 52%, **B** = 19%, **C** = 18%, **D** = 27%,  $t = 3$  міс.

#### Завдання 5.15.

**Визначити:**  $N_s$ , абсолютну кількість окремо сперміїв типу **A**, **B**, **C**, **D** в еякуляті щурів народжених від опромінених батьків, якщо:  $V_e = 0,4$  мл,  $n_s = 23 \cdot 10^6$ ,

**A** = 44%, **B** = 11%, **C** = 19%, **D** = 27%,  $t = 6$  місяців.

#### Завдання 5.16.

**Визначити:**  $N_s$ , абсолютну кількість окремо сперміїв типу **A**, **B**, **C**, **D** в еякуляті щурів народжених від опромінених батьків, якщо:  $V_e = 0,6$  мл,  $n_s = 18 \cdot 10^6$ , **A** = 33%, **B** = 16%, **C** = 20%, **D** = 32%,  $t = 12$  місяців.

#### Завдання 5.17.

**Визначити:**  $N_s$ , абсолютну кількість окремо сперміїв типу **A, B, C, D** в еякуляті щурів народжених від опромінених батьків, якщо:  $V_e = 0,3$  мл,  $n_s = 15 \cdot 10^6$ , **A = 23%**, **B = 16%**, **C = 24%**, **D = 37%**, **t = 24** місяців.

**Завдання 5.18.**

**Визначити:**  $N_s$ , абсолютну кількість окремо сперміїв типу **A, B, C, D** в еякуляті щурів народжених від опромінених батьків, якщо:  $V_e = 0,4$  мл,  $n_s = 12 \cdot 10^6$ , **A = 17%**, **B = 18%**, **C = 19%**, **D = 42%**, **t = 30** місяців.

**Завдання 5.19.**

**Визначити:**  $N_s$ , абсолютну кількість окремо сперміїв типу **A, B, C, D** в еякуляті щурів народжених від опромінених батьків, якщо:  $V_e = 0,6$  мл,  $n_s = 18 \cdot 10^6$ , **A = 26%**, **B = 19%**, **C = 27%**, **D = 40%**, **t = 24** місяця.

**Завдання 5.20.**

**Визначити:**  $N_s$ , абсолютну кількість окремо сперміїв типу **A, B, C, D** в еякуляті щурів народжених від опромінених батьків, якщо:  $V_e = 0,45$  мл,  $n_s = 22 \cdot 10^6$ , **A = 36%**, **B = 20%**, **C = 24%**, **D = 36%**, **t = 12** місяців.

**Завдання 5.21.**

**Визначити:**  $N_s$ , абсолютну кількість окремо сперміїв типу **A, B, C, D** в еякуляті щурів народжених від опромінених батьків, якщо:  $V_e = 0,55$  мл,  $n_s = 27 \cdot 10^6$ , **A = 48%**, **B = 15%**, **C = 23%**, **D = 30%**, **t = 6** місяців.

**Завдання 5.22.**

**Визначити:**  $N_s$ , абсолютну кількість окремо сперміїв типу **A, B, C, D** в еякуляті щурів народжених від опромінених батьків, якщо:  $V_e = 0,65$  мл,  $n_s = 33 \cdot 10^6$ , **A = 52%**, **B = 19%**, **C = 18%**, **D = 27%**, **t = 3** місяця.

**Завдання 5.23.**

**Визначити:**  $N_s$ , абсолютну кількість окремо сперміїв типу **A, B, C, D** в еякуляті щурів народжених від опромінених батьків, якщо:  $V_e = 0,38$  мл,  $n_s = 20 \cdot 10^6$ , **A = 34%**, **B = 18%**, **C = 22%**, **D = 34%**, **t = 12** місяці

## ПРАКТИЧНА РОБОТА – 6

**6.1. Визначити кількісні показники сперматогенного епітелія у звивистих сім'яних каналцях щурів народжених від алкоголізованих самців і самиць.**

Дослідження проведені на щурах-самцях різного віку (1 - 30) місяців отриманих від алкоголізованих самців та самок.

### Морфометричні показники:

$N_{SpG}$  – кількість (N) сперматогоній,  $\times 10^6$

$N_{SpC}$  – кількість (N) сперматоцитів,  $\times 10^6$

$N_{SpD}$  – кількість (N) сперматид,  $\times 10^6$

$N_{Spz}$  – кількість (N) сперматозоїдів,  $x 10^6$

$N_S$  – кількість (N) суспендоцитів (клітин Сертолі),  $x 10^6$

$\sum N$  – сумарна кількість клітин сперматогенного епітелія в сім'яниках,  $x 10^6$

$t$  – вік тварин, місяці.

### Приклад рішення завдань (6.1 - 6.13)

**Визначити:**  $\sum N$ , співвідношення ( $N_{Spg} : N_{Spc} : N_{Spd}$ ) і  $N_S : (N_{Spg} + N_{Spc} + N_{Spd})$  у сім'янику щурят віком 1 місяць, якщо:  $N_{Spg} = 111,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spc} = 93,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spd} = 183,0 \cdot 10^6$ ;  $N_S = 23,0 \cdot 10^6$ .

#### Рішення.

1. *Визначаємо*  $\sum N$  за допомогою формули:  $\sum N = (N_{Spg} + N_{Spc} + N_{Spd}) = (111,0 + 93,0 + 183,0) \cdot 10^6 = 387 \cdot 10^6$ .

2. *Визначаємо* співвідношення ( $N_{Spg} : N_{Spc} : N_{Spd}$ ) = (111,0 : 93,0 : 183,0) = (1 : 0,84 : 1,65).

3. *Визначаємо* співвідношення  $N_S : (N_{Spg} + N_{Spc} + N_{Spd}) = 23,0 : 387 = 1 : 16,8$ .

**Висновки:** у сперматогенному епітелії сім'яних каналців щурів віком 1 міс відносно  $N_{Spg}$  зменшена кількість сперматоцитів; на 1 суспендоцит припадає  $\approx 17$  статевих клітин.

### Практичні завдання (6.1 - 6.13)

#### Завдання 6.1.

**Визначити:**  $\sum N$ , співвідношення ( $N_{Spg} : N_{Spc} : N_{Spd}$ ) і  $N_S : (N_{Spg} + N_{Spc} + N_{Spd})$  у сім'янику щурят віком 1 місяць, якщо:  $N_{Spg} = 121,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spc} = 101,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spd} = 198,0 \cdot 10^6$ ;  $N_S = 28,0 \cdot 10^6$ .

#### Завдання 6.2.

**Визначити:**  $\sum N$ , співвідношення ( $N_{Spg} : N_{Spc} : N_{Spd}$ ) і  $N_S : (N_{Spg} + N_{Spc} + N_{Spd} + N_{Spz})$  у сім'янику щурят віком 3-х місяців, якщо:  $N_{Spg} = 132,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spc} = 112,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spd} = 186,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spz} = 197 \cdot 10^6$ ;  $N_S = 27,0 \cdot 10^6$ .

#### Завдання 6.3.

**Визначити:**  $\sum N$ , співвідношення ( $N_{Spg} : N_{Spc} : N_{Spd}$ ) і  $N_S : (N_{Spg} + N_{Spc} + N_{Spd} + N_{Spz})$  у сім'янику щурят віком 6 місяців, якщо:  $N_{Spg} = 108,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spc} = 89,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spd} = 226,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spz} = 163 \cdot 10^6$ ;  $N_S = 23,0 \cdot 10^6$ .

#### Завдання 6.4.

**Визначити:**  $\sum N$ , співвідношення ( $N_{Spg} : N_{Spc} : N_{Spd}$ ) і  $N_S : (N_{Spg} + N_{Spc} + N_{Spd} + N_{Spz})$  у сім'янику щурят віком 12 місяців, якщо:  $N_{Spg} = 92,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spc} = 85,0 \cdot 10^6$ ;

$N_{Spd} = 205,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spz} = 158 \cdot 10^6$ ;  $N_S = 22,0 \cdot 10^6$ .

#### Завдання 6.5.

**Визначити:**  $\sum N$ , співвідношення ( $N_{Spg} : N_{Spc} : N_{Spd}$ ) і  $N_S : (N_{Spg} + N_{Spc} + N_{Spd} + N_{Spz})$  у сім'янику щурят віком **24** місяців, якщо:  $N_{Spg} = 86,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spc} = 70,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spd} = 186,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spz} = 144 \cdot 10^6$ ;  $N_S = 19,0 \cdot 10^6$ .

**Завдання 6.6.**

**Визначити:**  $\sum N$ , співвідношення ( $N_{Spg} : N_{Spc} : N_{Spd}$ ) і  $N_S : (N_{Spg} + N_{Spc} + N_{Spd} + N_{Spz})$  у сім'янику щурят віком **30** місяців, якщо:  $N_{Spg} = 82,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spc} = 65,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spd} = 167,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spz} = 132 \cdot 10^6$ ;  $N_S = 16,0 \cdot 10^6$ .

**Завдання 6.7.**

**Визначити:**  $\sum N$ , співвідношення ( $N_{Spg} : N_{Spc} : N_{Spd}$ ) і  $N_S : (N_{Spg} + N_{Spc} + N_{Spd} + N_{Spz})$  у сім'янику щурят віком **24** місяців, якщо:  $N_{Spg} = 95,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spc} = 77,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spd} = 200,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spz} = 155 \cdot 10^6$ ;  $N_S = 23,0 \cdot 10^6$ .

**Завдання 6.8.**

**Визначити:**  $\sum N$ , співвідношення ( $N_{Spg} : N_{Spc} : N_{Spd}$ ) і  $N_S : (N_{Spg} + N_{Spc} + N_{Spd} + N_{Spz})$  у сім'янику щурят віком **12** місяців, якщо:  $N_{Spg} = 102,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spc} = 94,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spd} = 219,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spz} = 171 \cdot 10^6$ ;  $N_S = 27,0 \cdot 10^6$ .

**Завдання 6.9.**

**Визначити:**  $\sum N$ , співвідношення ( $N_{Spg} : N_{Spc} : N_{Spd}$ ) і  $N_S : (N_{Spg} + N_{Spc} + N_{Spd} + N_{Spz})$  у сім'янику щурят віком **6** місяців, якщо:  $N_{Spg} = 119,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spc} = 97,0 \cdot 10^6$ ;

$N_{Spd} = 241,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spz} = 178 \cdot 10^6$ ;  $N_S = 28,0 \cdot 10^6$ .

**Завдання 6.10.**

**Визначити:**  $\sum N$ , співвідношення ( $N_{Spg} : N_{Spc} : N_{Spd}$ ) і  $N_S : (N_{Spg} + N_{Spc} + N_{Spd} + N_{Spz})$  у сім'янику щурят віком **3** місяців, якщо:  $N_{Spg} = 144,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spc} = 123,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spd} = 301,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spz} = 214 \cdot 10^6$ ;  $N_S = 33,0 \cdot 10^6$ .

**Завдання 6.11.**

**Визначити:**  $\sum N$ , співвідношення ( $N_{Spg} : N_{Spc} : N_{Spd}$ ) і  $N_S : (N_{Spg} + N_{Spc} + N_{Spd} + N_{Spz})$  у сім'янику щурят віком **6** місяців, якщо:  $N_{Spg} = 117,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spc} = 95,0 \cdot 10^6$ ;

$N_{Spd} = 235,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spz} = 180 \cdot 10^6$ ;  $N_S = 30,0 \cdot 10^6$ .

**Завдання 6.12.**

**Визначити:**  $\sum N$ , співвідношення ( $N_{Spg} : N_{Spc} : N_{Spd}$ ) і  $N_S : (N_{Spg} + N_{Spc} + N_{Spd} + N_{Spz})$  у сім'янику щурят віком **3** місяців, якщо:  $N_{Spg} = 146,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spc} = 125,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spd} = 305,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spz} = 216 \cdot 10^6$ ;  $N_S = 34,0 \cdot 10^6$ .

**Завдання 6.13.**

**Визначити:**  $\sum N$ , співвідношення ( $N_{Spg} : N_{Spc} : N_{Spd}$ ) і  $N_S : (N_{Spg} + N_{Spc} + N_{Spd} + N_{Spz})$  у сім'янику щурят віком **12** місяців, якщо:  $N_{Spg} = 100,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spc} = 92,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spd} = 217,0 \cdot 10^6$ ;  $N_{Spz} = 170 \cdot 10^6$ ;  $N_S = 26,0 \cdot 10^6$ .

## 6.2. Визначити кількісні показники *спермограми* нащадків шурів отриманих від *алкоголізованих* самців і самиць.

### Морфометричні показники спермограми

- A** - відсоток активно рухливих сперматозоїдів з прямолінійним рухом, %;  
**B** – відсоток малорухливих сперматозоїдів з прямолінійним рухом, %;  
**C** - відсоток малорухливих сперміїв з коливальним або круговим рухом, %;  
**D** - відсоток сперматозоїдів без руху, %;  
 $n_s$  – кількість ( $n$ ) сперматозоїдів ( $s$ ) у 1мл еякулята, в  $x 10^6$  клітин;  
 $N_s$  – кількість ( $N$ ) сперміїв ( $s$ ) в еякуляті, в  $x 10^6$  клітин;  
 $V_e$  – об'єм ( $V$ ) еякулята ( $e$ ) сперміїв, в *мл*;  
 $t$  – вік тварин, місяці.

### Приклад рішення завдань (6.14 - 6.23)

**Визначити:**  $N_s$ , абсолютну кількість окремо сперміїв типу **A**, **B**, **C**, **D** в еякуляті шурів народжених від алкоголізованих самців і самок, якщо:  $V_e = 0,8$  мл,  $n_s = 25 \cdot 10^6$ , **A** = 53%, **B** = 12%, **C** = 13%, **D** = 22%,  $t = 3$  місяця.

#### Рішення.

1. *Визначаємо*  $N_s$  за допомогою формули:  $N_s = V_e \cdot n_s = 0,8 \cdot 25 \cdot 10^6 = 20,0 \cdot 10^6$ .
2. *Визначаємо*  $N_A$  - абсолютну кількість сперміїв типу **A**.  $N_A = N_s \cdot A (\%) = 20,0 \cdot 10^6 \cdot 0,53 = 10,6 \cdot 10^6$ .
3. *Визначаємо*  $N_B$  - абсолютну кількість сперміїв типу **B**.  $N_B = N_s \cdot B (\%) = 20,0 \cdot 10^6 \cdot 0,12 = 2,4 \cdot 10^6$ .
4. *Визначаємо*  $N_C$  - абсолютну кількість сперміїв типу **C**.  $N_C = N_s \cdot C (\%) = 20,0 \cdot 10^6 \cdot 0,13 = 2,6 \cdot 10^6$ .
5. *Визначаємо*  $N_D$  - абсолютну кількість сперміїв типу **D**.  $N_D = N_s \cdot D (\%) = 20,0 \cdot 10^6 \cdot 0,22 = 4,4 \cdot 10^6$ .

**Відповідь:**  $N_s = 20,0 \cdot 10^6$ ;  $N_A = 10,6 \cdot 10^6$ ;  $N_B = 2,4 \cdot 10^6$ ;  $N_C = 2,6 \cdot 10^6$ ;  $N_D = 4,4 \cdot 10^6$ .

### Практичні завдання (6.14 - 6.23)

#### Завдання 6.14.

**Визначити:**  $N_s$ , абсолютну кількість окремо сперміїв типу **A**, **B**, **C**, **D** в еякуляті шурів народжених від алкоголізованих самців і самок, якщо:  $V_e = 0,5$  мл,  $n_s = 23 \cdot 10^6$ , **A** = 52%, **B** = 19%, **C** = 18%, **D** = 11%,  $t = 3$  міс.

#### Завдання 6.15.

**Визначити:**  $N_s$ , абсолютну кількість окремо сперміїв типу **A**, **B**, **C**, **D** в еякуляті щурів народжених від алкоголізованих самців і самок, якщо:  $V_e = 0,4$  мл,  $n_s = 23 \cdot 10^6$ , **A** = 44%, **B** = 11%, **C** = 19%, **D** = 26%, **t** = 6 місяців.

**Завдання 6.16.**

**Визначити:**  $N_s$ , абсолютну кількість окремо сперміїв типу **A**, **B**, **C**, **D** в еякуляті щурів народжених від алкоголізованих самців і самок, якщо:  $V_e = 0,6$  мл,  $n_s = 18 \cdot 10^6$ , **A** = 33%, **B** = 16%, **C** = 20%, **D** = 31%, **t** = 12 місяців.

**Завдання 6.17.**

**Визначити:**  $N_s$ , абсолютну кількість окремо сперміїв типу **A**, **B**, **C**, **D** в еякуляті щурів народжених від алкоголізованих самців і самок, якщо:  $V_e = 0,3$  мл,  $n_s = 15 \cdot 10^6$ , **A** = 23%, **B** = 16%, **C** = 24%, **D** = 37%, **t** = 24 місяців.

**Завдання 6.18.**

**Визначити:**  $N_s$ , абсолютну кількість окремо сперміїв типу **A**, **B**, **C**, **D** в еякуляті щурів народжених від алкоголізованих самців і самок, якщо:  $V_e = 0,4$  мл,  $n_s = 12 \cdot 10^6$ , **A** = 17%, **B** = 18%, **C** = 23%, **D** = 42%, **t** = 30 місяців.

**Завдання 6.19.**

**Визначити:**  $N_s$ , абсолютну кількість окремо сперміїв типу **A**, **B**, **C**, **D** в еякуляті щурів народжених від алкоголізованих самців і самок, якщо:  $V_e = 0,6$  мл,  $n_s = 18 \cdot 10^6$ , **A** = 21%, **B** = 16%, **C** = 23%, **D** = 40%, **t** = 24 місяця.

**Завдання 6.20.**

**Визначити:**  $N_s$ , абсолютну кількість окремо сперміїв типу **A**, **B**, **C**, **D** в еякуляті щурів народжених від алкоголізованих самців і самок, якщо:  $V_e = 0,45$  мл;

$n_s = 22 \cdot 10^6$ , **A** = 26%, **B** = 20%, **C** = 24%, **D** = 30%, **t** = 12 місяців.

**Завдання 6.21.**

**Визначити:**  $N_s$ , абсолютну кількість окремо сперміїв типу **A**, **B**, **C**, **D** в еякуляті щурів народжених від алкоголізованих самців і самок, якщо:  $V_e = 0,55$  мл,  $n_s = 27 \cdot 10^6$ , **A** = 32%, **B** = 15%, **C** = 23%, **D** = 30%, **t** = 6 місяців.

**Завдання 6.22.**

**Визначити:**  $N_s$ , абсолютну кількість окремо сперміїв типу **A**, **B**, **C**, **D** в еякуляті щурів народжених від алкоголізованих самців і самок, якщо:  $V_e = 0,65$  мл,

$n_s = 33 \cdot 10^6$ , **A** = 36%, **B** = 19%, **C** = 18%, **D** = 27%, **t** = 3 місяця.

**Завдання 6.23.**

**Визначити:**  $N_s$ , абсолютну кількість окремо сперміїв типу **A**, **B**, **C**, **D** в еякуляті щурів народжених від алкоголізованих самців і самок, якщо:  $V_e = 0,38$  мл,  $n_s = 20 \cdot 10^6$ , **A** = 26%, **B** = 18%, **C** = 22%, **D** = 34%, **t** = 12 місяців.

## РОЗДІЛ 7. ОВОЦИТИ: БУДОВА, ЖИВЛЕННЯ, КЛАСИФІКАЦІЯ, ФУНКЦІЇ

### 7.1. Яйцеклітина: історія відкриття і загальна характеристика.

Великий внесок у розвиток медицини, зокрема, ембріології, зробили видатні вчені Вільям Гарвей, Ян ван Горн (нід. *Jan van Horne*), Ян Свамердам, Ніколас Стено, Реньє де Грааф та Франческо Реді. Результатом їх роботи стала теорія, що всі *самиці*, зокрема, й *жінки*, продукують яйцеклітини. Саме Вільяму Гарвею приписують авторство відомої фрази «все від яйця» (лат. *ex ovo omnia*). На початку XIX століття Маттіас Шлейден та Теодор Шванн з'ясували, що як *сперматозоїд*, так і *яйцеклітина* однаково необхідні для формування зародка. Цьому ствердженню сприяла встановлена при мікроскопічному дослідженні Карлом фон Бером (1827) наявність яйцеклітини у ссавців, (собаки, корови, свині, вівці і кролика) і **людини**. У 1876 року Оскар Гертвіг вперше спостерігав запліднення морських їжаків і встановив, що ядра сперматозоїда і яйцеклітини зливаються під час запліднення. Едуард ван Бенеден наприкінці 19 сторіччя описав розвиток зародка до стадії бластоцисти, а Йоганес Сobotта\_ опублікував детальну роботу про утворення овоцита, запліднення та розвиток *мишачого* ембріона. *Ядро у яйцеклітини* було відкрито при вивченні розвитку птахів у 1825 році чеським ученим Яном **Пуркіньє**. У більшості тварин *яйце* має округлу або овальну форму. Розміри яйця варіюють в залежності від кількості **жовтка** (дейтоплазми). Величина яйця не залежить від розмірів тіла тварини. Плацентарні ссавці продукують одночасно невелике число дрібних яєць.

**Жіноча статеві клітина (овоцит):** – це унікальна і найбільша клітина даного виду живих організмів (яйце страуса діаметром 12 см являє собою одну єдину клітину). Це єдина клітина яка після активації і запліднення може дати початок новому *організму*. *Яйце* – високо спеціалізований клітинний комплекс, що містить: *ядро*, в каріоплазмі якого зосереджена уся повнота *генетичної інформації*, яка необхідна для розвитку нового організму; *ооплазму* в якій містяться *поживні* речовини (жовток), комплекс різних *органел* та інших *мікроструктур*, які необхідні для ранніх етапів ембріонального розвитку організму, та *оволему* - оболонку.

### 7.2. Специфічні риси структурно-функціональної організації овоцитів.

Будова яйцеклітини у різних організмів дуже відрізняється. Відмінності проявляються на всіх таксономічних рівнях, від класів тварин, до видових

особливостей. На будову яйцеклітини значно впливають характерні риси середовища, в якому вона очікує запліднення, та стратегія розмноження виду. Від цих чинників залежить розміри яйцеклітини, будова її оболонки, розміщення в цитоплазмі різних органел, поживних речовин тощо.

*Узагальнені особливості будови яйцеклітин хребетних.*

1. Яйцеклітини хребетних (овогонії → овоцити 3-го порядку) *нерухомі*.

2. *Яйцеклітини ссавців* утворюються в яєчниках і розміщені всередині *фолікулів*. У процесі росту яйцеклітини та перед виходом яйцеклітини із яєчника, фолікул поступово перетворюється в *граафовий міхурець*, в середині якого «плаває» яйцеклітина.

3. Яйцеклітини *мають великі розміри*. Діаметр *овоцитів* складає: у людини 90 -120 мкм, у земноводних і риб 1 – 2 мм, у птахів і плазунів досягає **десятьків мм**. У птахів розміри яєць дуже великі — у страуса яйце важить в середньому 1,45—1,65 кг. Тому саме ці птахи мають найбільші *абсолютні* розміри яйцеклітин серед усіх інших живих організмів. Найбільші за розмірами *яйця* зустрічаються у оселедцевих акул - понад **20 см** в діаметрі, найменші - у деяких комах (до **7 мкм**). У *миші* - **60 мкм**, у *корови* - **100 мкм**, у *жаби*-**2мм** (розмір типової соматичної клітини становить близько **20 мкм**).

4. Яйцеклітини мають *сферичну* або *овальну* форму.

5. *Ядро* яйцеклітини має великі розміри. Наприклад, розміри ядер яйцеклітин земноводних  $\approx$  **400 мкм**.

6. *Жовток яйцеклітини* – це біоорганічний матеріал, що багатий на білки, ліпопротеїни, фосфоліпіди. *Жовток* може становити до **95 %** об'єму яйця.

7. *Цитоплазма яйця* = *овоплазма*, являє собою величезну «комору» запасів поживних речовин (наприклад, *яйця птахів*), білків, крім того містить рибосоми, транспортні та матричні РНК, різні морфо-генетичні фактори, які необхідні для розвитку і дозрівання овоциту. Вищезгадані речовини розсіяні по всій овоплазмі. В процесі дроблення зародка ці речовини розподіляються між **T-** і **C-** *бластомерами*.

8. Яйцеклітина може мати до *трьох оболонки*. Розрізняють первинну, вторинну і третинну оболонки *Яйцеклітина ссавців* вкрита плазмолемою – первинною оболонкою, яка утворює велику кількість інвагінацій (відростків)

9. *Яйцеклітини ссавців* містять спеціалізовані *кортикальні секреторні гранули*, що знаходяться біля плазматичної мембрани і утворюють *кортикальний шар* овоплазми. Кожна яйцеклітина ссавців містить приблизно **15 000** кортикальних гранул, які забезпечують номоспермію при заплідненні.

10. *Полярність яйцеклітини*. У овоплазмі великих за розмірами яйцеклітин птахів розміщення поживних речовин, органел, регуляторних молекул та **t-** і



м-РНК, може бути нерівномірним. Така полярність розташування біоструктур набувається за допомогою спеціальних механізмів і може виконувати специфічні функції.

### **7.3. Способи живлення яйцеклітин.**

Залежно від способу надходження до овоциту речовин, необхідних для синтезу жовтка, виділяють наступні способи живлення яйцеклітин:

*Дифузний, або фагоцитарний.* Овоцит, що росте, живиться, пересуваючись по міжклітинному простору. Основний біохімічний процес, що проходить у овоплазмі такої яйцеклітині – це синтез гідролітичних ферментів для перетравлення фагоцитованого матеріалу. Фагоцитований матеріал відкладається в фаголізосомах. Справжніх жовткових гранул не утворюється.

*Солітарний (поодинокий).* У цьому випадку зростаючий овоцит безпосередньо не пов'язаний з клітинами організму, тому всі необхідні для синтезу жовтка низькомолекулярні речовини отримує з *навколишнього середовища*. При цьому жовток, різні ферменти та т- і м-РНК, синтезуються в овоплазмі самого овоцита.

*Нутріментарний.* У яєчниках даних тварин (різні групи черв'яків і членистоногі) овоцит оточений спеціальними клітинами - *трофоцитами*, які пов'язані з овоцитами цитоплазматичними містками. *Основна функція трофоцитів* - синтез р-РНК, яка далі потрапляє по цитоплазматичним місткам у вигляді комплексу з рибосомними білками в яйцеклітину. Основна частина жовткових білків при цьому способі живлення синтезується в оточуючих соматичних клітинах і надходить в овоцит шляхом *піноцитозу*.

*Фолікулярний* - це найбільш поширений серед ссавців і досконалий спосіб живлення овоцитів. Він пов'язаний з утворенням із соматичних клітин гонад одного або декількох шарів фолікулярного епітелію, який оточує овоцит.

Фолікулярне живлення овоцитів особливо розвинено у *ссавців і людини*. Фолікулярні клітини відділені від овоцита вузькою щілиною - *періоцитним простором*, який *перетинається* великою кількістю *відростків* епітеліоцитів, що контактують з плазматичною мембраною овоцита. *Функції фолікулярних клітин* різні. *Перш* за все вони *забезпечують формування бар'єру*, який вибірково пропускає білки, синтезовані в печінці материнського організму, що надходять до яєчників з током крові. Ці білки виконують *гормональну функцію* (синтез естрогенів і андрогенів), *ферментативну функцію* - синтезують внутрішньоклітинні регуляторні молекули (цАМФ). На пізніх стадіях овогенезу *фолікулярні клітини синтезують і виділяють білки*, що використовуються для *утворення вторинної оболонки яйцеклітини*.

За останній час в ряді наукових робіт було встановлено, що фолікулярні клітини через свої відростки поставляють в овоцит мітохондрії.

#### 7.4. Класифікація яйцеклітин за кількістю і розташуванням жовтка.

За кількістю жовтка яйцеклітини поділяють на:

- **алецитальні**, тобто, практично безжовткові (плацентарні ссавці, ланцетник, деякі безхребетні – первинно трахейні);
- **оліголецитальні**, або маложовткові (більшість черв'яків, молюсків, голкошкірих);
- **мезолецитальні**, які містять середню кількість жовтка (амфібії, осетрові риби);
- **полілецитальні**, або багатожовткові (більшість членистоногих, риби, птахи, яйцекладні ссавці). Тривалість ембріонального періоду залежить від стадії, на якій зародок переходить до самостійного існування в зовнішньому середовищі. Якщо постембріональний розвиток йде прямим шляхом без личинки і метаморфоза, то жовтка в яйцеклітині повинно бути багато.

У нижчих хребетних (Anamnia) найбільшу кількість жовтка містять яйця міксин, акул, химерових і безногих амфібій.

У вищих хребетних (Amniota) - плазунів, птахів їх яйцеклітини містять дуже багато жовтка. Ембріональний розвиток у вищих хребетних триває довго.

У кісткових риб, рептилій яйцеклітини містять велику кількість жовтка і належать до типу *полілецитальних*. Розвиток цих тварин проходить у зовнішньому середовищі і без личинкової стадії. Із полілецитальної яйцеклітини вилуплюється вже повністю сформована тварина. Окрім того, існують центролецитальні яйцеклітини, в яких жовток розміщений у центрі овоцита. Такі яйцеклітини характерні для *членистоногих*. Сумчасті і плацентарні ссавців мають відповідно, *оліго-* та *алецитальні* яйцеклітини.

У сумчастих ссавців ембріон виходить з яйцевих оболонок і матки при незавершеному органогенезі. Потім ембріон переноситься в сумку, де і продовжує свій розвиток.

У плацентарних ссавців і людини зародок виходить з яйцевих оболонок ще раніше, у стадії *бластоцисти*, але потім переходить до внутрішньоутробного існування, де і завершує всі основні періоди розвитку.

За розташуванням жовтка щодо полярної осі яйцеклітини поділяються на

- **гомо-(ізо-) лецитальні**. При невеликій кількості жовтка в яйцеклітині він зазвичай розподілений в цитоплазмі *рівномірно* і ядро розташовується приблизно в *центрі*. Такі яйцеклітини називають *ізолецитальними*.
- **анізолецитальні овоцити**. У більшості хребетних тварин жовтка багато, він розподілений у цитоплазмі яйцеклітини *нерівномірно* (анізолецитальні

яйцеклітини). *Анізолецитальні* яйцеклітини поділяються на *телолецитальні* і *центролецитальні*. Якщо основна маса жовтка накопичується біля одного полюса клітини, цей полюс отримав назву «вегетативний» і такі яйцеклітини називають *телолецитальними*. Протилежний полюс, до якого відтісняється вільна від жовтка активна цитоплазма (містить органели, т- і м-РНК, інші речовини), називається *анімальним*. До *центролецитального* типу належать яйця багатьох членистоногих. Замість анімального і вегетативного полюсів у цих яєць говорять про *передній і задній полюси*.

### **7.5. Функції яйцеклітини ссавців і людини.**

Основною *комплексною* функцією яйцеклітини є функція *запліднення*. Ця комплексна функція складається з цілого ряду *похідних* функцій овоцита.

1. Яйцеклітини *забезпечують* утворення генетичних варіацій *фенома* шляхом *генетичної рекомбінації* гомологічних *аутосомних* хромосом під час метафази I мейозу I кросинговеру.

2. Яйцеклітини *забезпечують генетичну чистоту жіночої частини генома* зиготи і наступного покоління.

3. Яйцеклітини *секретують* після овуляції низькомолекулярні біологічні сполуки – *гіногамони*, які викликають позитивний хемотаксис сперматозоїдів (чоловічі гамети під дією гіногамонів активно переміщуються у зону розташування жіночого статевого клітинного комплексу).

4. Яйцеклітини *здійснюють* індивідуальний і видовий відбір сперматозоїдів.

5. Яйцеклітини *запобігають* поліспермного запліднення. Вони блокують проникнення інших сперміїв після контакту овоцита з акросомою *першого* сперматозоїда.

6. Яйцеклітини *забезпечують* процеси *овотипічної* детермінації (презумпція «зародкової плазми» і соматоплазми).

7. Яйцеклітини *забезпечують* процеси успадкування *зиготою* жіночих *мітохондрій*. Під час запліднення ембріони ссавців і людини отримують мітохондрії лише від яйцеклітини і, відповідно, мітохондріальну ДНК (мх-ДНК) лише від *матері*. Таким чином, лише *самиці* передають мх-ДНК до наступного покоління. Цей факт застосовується в генетичних аналізах для побудови генеалогічних дерев і встановлення еволюційного походження видів.

### **Використана література**

1. Анатомія свійських тварин: Підручник / С. К. Рудик, Ю. О. Павловський, Б. В. Криштофоророва та ін. Київ: Аграрна освіта, 2001. - 575 с.

2. Бэр К.М. Автобиография. Москва: АН СССР, 1950. – 544 с.
3. Біологія індивідуального розвитку. Частина І. навч. посіб. / М. Е. Держинський, Н. В. Скрипник, О. К. Вороніна, Л. М. Пазюк. Київ: Видавничо-поліграфічний центр "Київський університет", 2014. – 271 с.
4. Загальна гістологія з курсом ембріології: навчально-методичний посібник для практичних занять студентів 1 курсу медичних факультетів (частина 1) / С. С. Ключко, В. М. Євтушенко– Запоріжжя: [ЗДМУ], 2017. – 54 с.,
5. Жегунов Г.Ф. Законы биологии. Природа жизни. Харьков: Консум, 2006.-304 с.
6. Зинкина В.Г., Солодкова О.Ф. Молекулярно-генетические механизмы организации и развития яичника. // Бюлл. сибир. медицины. 2018. 17(2). С. 133–142.
7. Лобченко В.А. Неизвестное звено процесса созревания ооцита млекопитающих / В.А. Лобченко // Пути интен. отрасли свиноводства в странах СНГ: Сб. тр. XVI Междунар. науч.-практ. конф. — Гродно, 2009. – С. 78 – 79.
8. Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник. Вінниця: НОВА КНИГА, 2004. - 656 с.
9. Милованов А.П., Савельев С.В. Внутриутробное развитие человека. Москва: Медицина, 2006. - 383 с.
10. Мяделец О.Д. Основы цитологии, эмбриологии и общей гистологии. М.: Медицинская книга . Н.Новгород: НГМА, 2002.- 367 с.
11. Онтогенез риб. Навчальний. посібник.– Вінниця: ВЦ ВНАУ. – 2019. – 209 с.
12. Новак В.П. Цитологія, гістологія, ембріологія: підручник / В.П. Новак, М.Ю. Пилипенко, Ю.П. Бичков. – Київ. – 2008. –512 с.
13. Новак В.П. Метод. рекомен. із загальної ембріології з дисциплін «Цитологія, гістологія та ембріологія» та «Морфологія сільськогосподарських тварин» / В.П. Новак, О.С. Бевз, А.П. Мельниченко, В.А. Сторожук – Біла Церква. – 2019. –30 с.
14. Онтогенез и филогенез хордовых: учебное пособие / Сост. И.Н. Волков и др. М.: ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, 2019. Ч. 1. - 52 с.
15. Петренко В.М. Развитие человека. Вопросы развития в анатомии человека. Москва: Берлин, Директ-Медиа, 2015. - 165 с.
16. Руководство по гистологии. СПб: СпецЛит, 2012. - Т.2. - 511 с.
17. Томас В. Садлер (2001). *Медична ембріологія за Лангманом* (Українська). (переклад: Олександр Луцик, Оксана Кулик) (вид. 8.). Львів: Наутілус. с. 3-34. ISBN 966-95745-3-6. Процитовано 2015.
18. Jiajie T., Yanzhou Y., Hoi-Hung A.C., et. al. Conserved mir-10 family represses proliferation and induces apoptosis in ovarian granulosa cells. // Sci. Rep. 2017; 7: 41304.

19. Zinkina V.G. The importance of apoptosis in the ovaries in the development of certain distases of the reproductive system. // *Fundamentalnye issledovaniya*. 2011; 6: 227– 30.
20. Giovanni Coticchio, David F. Albertini, Lucia De Santis (2012). *Oogenesis* (En) (вид. XII). Springer. ISBN 978-0-85729-825-6.
22. Scott F. Gilbert (2013). *Developmental Biology* (English) (вид. 10). Sinauer Associates. с. 125. ISBN 978-1-60535-192-6.
23. Bruce Alberts, Alexander Johnson, Julian Lewis, David Morgan, Martin Raff, Keith Roberts, Peter Walter (December 1, 2014). *Molecular Biology of the Cell* (en) (вид. 6). Garland Science. ISBN 0815345240.

## ПРАКТИЧНА РОБОТА – 7

### 7.1. Визначити кількісні показники зрілих овоцитів у різних тварин

#### Морфометричні показники:

$D_{ov}$  – діаметр (**D**) овоцита (*ov*), *мм*;

$d_c$  - діаметр (**d**) ядра (*c*) овоцита, *мм*;

$V_{ov}$  – об'єм (**V**) овоцита (*ov*), *мм<sup>3</sup>*;

$V_c$  – об'єм (**V**) ядра (*c*) овоцита, *мм<sup>3</sup>*;

$V_{vc}$  – відносний об'єм (**V<sub>v</sub>**) ядра (*c*) овоцита, в %;

$V_{ц}$  – об'єм (**V**) цитоплазми (*ц*) овоцита, *мкм<sup>3</sup>*;

$(V_c : V_{ц})$  – ядро: цитоплазматичне відношення в овоциті.

#### Приклад рішення завдань (7.1 - 7.10)

##### Завдання

**Визначити:**  $V_{ov}$ ,  $V_c$ ,  $V_{ц}$ ,  $V_{vc}$ ,  $(V_c : V_{ц})$  у *аскариди* якщо:  $D_{ov} = 0,04$  мм (40 мкм),  $d_c = 0,02$  мм (10 мкм).

**Рішення. 1.** *Визначаємо*  $V_{ov}$  за допомогою формули:  $V_{ov} = 0,523 \cdot D_{ov}^3 = 0,523 \cdot 40^3 = 33472$  мкм<sup>3</sup> =  $33,5 \cdot 10^3$  мкм<sup>3</sup>.

**2.** *Визначаємо*  $V_c$  за допомогою формули:  $V_c = 0,523 \cdot d_c^3 = 0,523 \cdot 20^3 = 4184$  мкм<sup>3</sup>  $\approx 4,2 \cdot 10^3$  мкм<sup>3</sup>.

**3.** *Визначаємо*  $V_{ц}$  за допомогою формули:  $V_{ц} = V_{ov} - V_c = (33,5 - 4,2) \cdot 10^3$  мкм<sup>3</sup> =  $29,3 \cdot 10^3$  мкм<sup>3</sup>.

**4.** *Визначаємо*  $(V_c : V_{ц}) = (4,2 : 29,3) = 1 : 7$ .

**5.** *Визначаємо*  $V_{vc}$  за допомогою формули:  $V_{vc} = (V_c \cdot 100\%) : V_{ov} = (4,2 \cdot 100\%) : 33,5 = 12,5$  %.

**Відповідь:**  $V_{ov} = 33,5 \cdot 10^3$  мкм<sup>3</sup>;  $V_c = 4,2 \cdot 10^3$  мкм<sup>3</sup>;  $V_{ц} = 29,3 \cdot 10^3$  мкм<sup>3</sup>;  $(V_c : V_{ц}) = 1 : 7$ ;  $V_{vc} = 12,5$  %.

#### Практичні завдання (7.1 - 7.10)

##### Завдання 7.1.

**Визначити:**  $V_{ov}$ ,  $V_c$ ,  $V_{ц}$ ,  $V_{vc}$ ,  $(V_c : V_{ц})$  у *малюска* якщо:  $D_{ov} = 1,4$  мм,  $d_c = 0,40$  мм.

### **Завдання 7.2.**

**Визначити:**  $V_{ov}$ ,  $V_c$ ,  $V_{ц}$ ,  $V_{vc}$ , ( $V_c : V_{ц}$ ) у корови якщо:  $D_{ov} = 0,015$  мм,  $d_c = 0,006$  мм.

### **Завдання 7.3.**

**Визначити:**  $V_{ov}$ ,  $V_c$ ,  $V_{ц}$ ,  $V_{vc}$ , ( $V_c : V_{ц}$ ) у людини якщо:  $D_{ov} = 0,12$  мм,  $d_c = 0,040$  мм.

### **Завдання 7.4.**

**Визначити:**  $V_{ov}$ ,  $V_c$ ,  $V_{ц}$ ,  $V_{vc}$ , ( $V_c : V_{ц}$ ) у крокодила якщо:  $D_{ov} = 50$  мм,  $d_c = 0,07$  мм.

### **Завдання 7.5.**

**Визначити:**  $V_{ov}$ ,  $V_c$ ,  $V_{ц}$ ,  $V_{vc}$ , ( $V_c : V_{ц}$ ) у курки якщо:  $D_{ov} = 35$  мм,  $d_c = 0,8$  мм.

### **Завдання 7.6.**

**Визначити:**  $V_{ov}$ ,  $V_c$ ,  $V_{ц}$ ,  $V_{vc}$ , ( $V_c : V_{ц}$ ) у страуса якщо:  $D_{ov} = 85$  мм,  $d_c = 15$  мм.

### **Завдання 7.7.**

**Визначити:**  $V_{ov}$ ,  $V_c$ ,  $V_{ц}$ ,  $V_{vc}$ , ( $V_c : V_{ц}$ ) у акули якщо:  $D_{ov} = 50$  мм,  $d_c = 4$  мм.

### **Завдання 7.8.**

**Визначити:**  $V_{ov}$ ,  $V_c$ ,  $V_{ц}$ ,  $V_{vc}$ , ( $V_c : V_{ц}$ ) у приткої ящериці якщо:  $D_{ov} = 8$  мм,  $d_c = 3$  мм.

### **Завдання 7.9.**

**Визначити:**  $V_{ov}$ ,  $V_c$ ,  $V_{ц}$ ,  $V_{vc}$ , ( $V_c : V_{ц}$ ) у жаби якщо:  $D_{ov} = 1,6$  мм,  $d_c = 0,4$  мм.

### **Завдання 7.10.**

**Визначити:**  $V_{ov}$ ,  $V_c$ ,  $V_{ц}$ ,  $V_{vc}$ , ( $V_c : V_{ц}$ ) у кішки якщо:  $D_{ov} = 0,13$  мм,  $d_c = 0,04$  мм.

## **7.2. Визначити кількісні показники яйцеклітин у риб різних екологічних груп.**

### **Морфометричні показники:**

$D_{ov}$  – діаметр (**D**) овоцита (**ov**), **мм**;

$d_c$  – діаметр (**d**) ядра (**c**) овоцита, **мм**;

$V_{ov}$  – об'єм (**V**) овоцита (**ov**), **мм<sup>3</sup>**;

$V_c$  – об'єм (**V**) ядра (**c**) овоцита, **мм<sup>3</sup>**;

$V_{vc}$  – відносний об'єм (**V<sub>v</sub>**) ядра (**c**) овоцита, **в %**;

$V_{ц}$  – об'єм (**V**) цитоплазми (**ц**) овоцита, **мкм<sup>3</sup>**;

( $V_c : V_{ц}$ ) – ядерно: цитоплазматичне відношення в овоциті.

## **Практичні завдання (7.11 - 7.20)**

**Завдання 7.11.**

**Визначити:**  $V_{ov}$ ,  $V_c$ ,  $V_{ц}$ ,  $V_{vc}$ , ( $V_c : V_{ц}$ ) у овоцитах самки севрюги якщо:  $D_{ov} = 1,35$  мм,  $d_c = 0,35$  мм.

**Завдання 7.12.**

**Визначити:**  $V_{ov}$ ,  $V_c$ ,  $V_{ц}$ ,  $V_{vc}$ , ( $V_c : V_{ц}$ ) у овоцитах самки окуня якщо:  $D_{ov} = 1250$  мкм,  $d_c = 220$  мкм.

**Завдання 7.13.**

**Визначити:**  $V_{ov}$ ,  $V_c$ ,  $V_{ц}$ ,  $V_{vc}$ , ( $V_c : V_{ц}$ ) у овоцитах самки белуги якщо:  $D_{ov} = 4,5$  мм,  $d_c = 1,2$  мм.

**Завдання 7.14.**

**Визначити:**  $V_{ov}$ ,  $V_c$ ,  $V_{ц}$ ,  $V_{vc}$ , ( $V_c : V_{ц}$ ) у овоцитах самки плотви якщо:  $D_{ov} = 320$  мкм,  $d_c = 180$  мкм.

**Завдання 7.15.**

**Визначити:**  $V_{ov}$ ,  $V_c$ ,  $V_{ц}$ ,  $V_{vc}$ , ( $V_c : V_{ц}$ ) у овоцитах самки язя якщо:  $D_{ov} = 480$  мкм,  $d_c = 230$  мкм.

**Завдання 7.16.**

**Визначити:**  $V_{ov}$ ,  $V_c$ ,  $V_{ц}$ ,  $V_{vc}$ , ( $V_c : V_{ц}$ ) у овоцитах самки лосося якщо:  $D_{ov} = 6$  мм,  $d_c = 2,3$  мм.

**Завдання 7.17.**

**Визначити:**  $V_{ov}$ ,  $V_c$ ,  $V_{ц}$ ,  $V_{vc}$ , ( $V_c : V_{ц}$ ) у овоцитах самки карпа якщо:  $D_{ov} = 1,25$  мм,  $d_c = 0,45$  мм.

**Завдання 7.18.**

**Визначити:**  $V_{ov}$ ,  $V_c$ ,  $V_{ц}$ ,  $V_{vc}$ , ( $V_c : V_{ц}$ ) у овоцитах самки толстолоба якщо:  $D_{ov} = 1,15$  мм,  $d_c = 0,55$  мм.

**Завдання 7.19.**

**Визначити:**  $V_{ov}$ ,  $V_c$ ,  $V_{ц}$ ,  $V_{vc}$ , ( $V_c : V_{ц}$ ) у овоцитах самки сеголетки оселедця якщо:  $D_{ov} = 120$  мкм,  $d_c = 55$  мкм.

**Завдання 7.20.**

**Визначити:**  $V_{ov}$ ,  $V_c$ ,  $V_{ц}$ ,  $V_{vc}$ , ( $V_c : V_{ц}$ ) у овоцитах самки тріски якщо:  $D_{ov} = 0,15$  мм,  $d_c = 0,03$  мм.

**РОЗДІЛ 8. ОВОГЕНЕЗ - РОЗВИТОК ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ КЛІТИН**

На відміну від сперматогенезу, овогенез у тварин різних класів значно різноманітніший і залежить від біологічних особливостей життєдіяльності жіночого організму. Незалежно від належності до систематичного класу

тварин, овогенез відбувається на протязі трьох послідовних періодів: *розмноження, росту та дозрівання.*

### 8.1. Період розмноження овогоній.

В *овогенезі* савців і людини період розмноження *овогоній* відбувається тільки до народження дитини. (рис. 9).

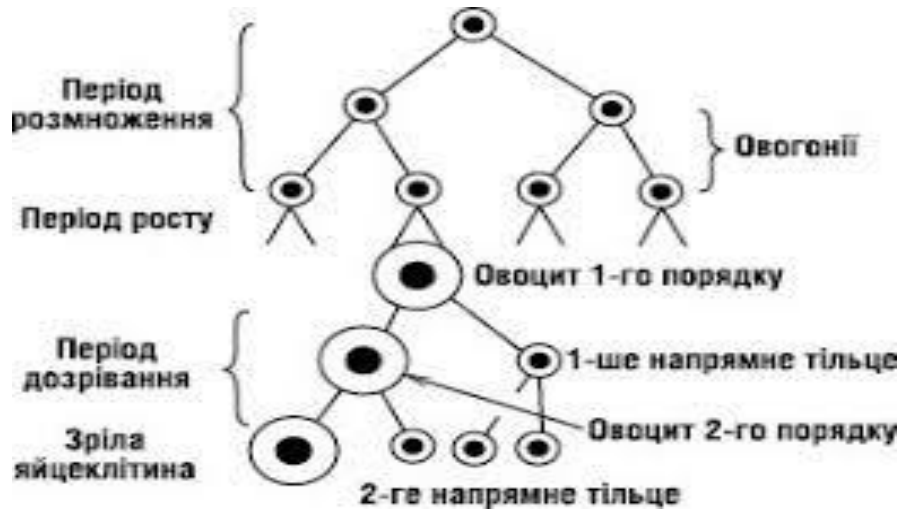


Рис. 8. Схема послідовності періодів овогенезу у ссавців і людини.

У людини в ембріональному яєчнику овогенез триває до 7-го місяця і відбувається всередині багаточисельних яйценосних шарів Пфлюгера. За цей період ембріонального розвитку дитини продукується близько 7 мільйонів овогоній. Після 7 місяців ембріогенезу більшість овогоній поступово гине в яйценосних шарах Пфлюгера в результаті запрограмованного апоптозу. Тому до кінця ембріогенезу залишається лише невелика їх кількість, 6 - 7%. Кількість жіночих статевих клітин у яєчниках після народження ссавців і людини не збільшується.

Каріотип жіночих первинних статевих клітин (ЖПСК)  $[2n, 1c, X^{\ominus}, X^{\ominus}]$  де:  $2n$  – диплоїдний набір соматичних хромосом ( $2n = 46 = 2 \times 22$  соматичні + 2 статеві хромосоми).  $1c$  – кожна хромосома утворена однією молекулою ДНК.  $X^{\ominus}$  - жіноча статеві хромосома, джерелом якої є овоцит 3-го порядку.  $X^{\ominus}$  - жіноча статеві хромосома, яка знаходилася у ядрі сперматозоїда і після запліднення овоцита 3-го порядку опинилася у ядрі зиготи - одноклітинного зародка, а потім в ядрах ембріональних клітин і овогоній. **Увага!** Запис  $(X^{\ominus})$  свідчить про те, що жіноча хромосома спочатку знаходилася в ядрі сперматозоїда. Ще в яйценосних шарах Пфлюгера ембріональних яєчників зародка утворюються комітовані овогонії, які вступають до диференціації. Інші овогонії в яйценосних шарах Пфлюгера



поступово гинуть. У процесі диференціації *комітовані* овогонії перетворюються в *первинні овоцити* = *овоцити 1-го порядку* з каріотипом  $[2n, 1c, X_{\text{♀}}, X_{\text{♂}}]$ . Одразу після їхнього утворення *овоцити 1-го порядку* реплікують ДНК в соматичних і статевих хромосомах. Каріотип овоцитів 1-го порядку стає  $[2n, 2c, X_{\text{♀}}, X_{\text{♂}}]$ . **2c** свідчить про те, що кожна хромосома у своєму складі містить дві *сестринських хроматиди* пов'язаних центромерою. *Центромера* бере участь в з'єднанні сестринських хроматид, формуванні кінетохора, кон'югації гомологічних хромосом. Саме в області центромери з'єднані сестринські хроматиди в профазі і метафазі мітозу і гомологічні хромосоми в профазі і метафазі першого поділу мейозу.

*Первинні овоцити* в оточенні фолікулярних (епітеліальних) клітин форуують в ембріональному яєчнику *примордіальні фолікули* і починають *рости*.

## 8.2. Період росту овоцитів 1-го порядку.

У процесі росту овоцити 1-го порядку проходять *два періоди*: малого (**G1**) і великого (**G2**) росту.

**Малий ріст** = **повільний ріст** (**G1**) овоцитів 1-го порядку і фолікулів в цілому, відбувається ще у *ембріональному яєчнику* і продовжується до настання статевої зрілості жіночого організму. В процесі *малого тривалого росту примордіальних* фолікулів, у ядрі овоцитів 1-го порядку відбувається *деспіралізація* хромосом. З розблокованих сайтів ДНК в овоплазмі поступає *інформація у вигляді молекул m-РНК та i-РНК*. Починається *дуже повільний* синтез різних біоорганічних речовин, необхідних для росту овоцита 1-го порядку. *Первинний* або *малий ріст примордіальних* фолікулів разом з овоцитами 1-го порядку не залежить від гормонів гіпофіза. *Малий ріст* овоцита 1-го порядку отримав назву *превітелогенезу* (фаза невеликого росту).

*Превітелогенез* характеризується *повільним* синтезом *інформаційних РНК*, за допомогою якої в цитоплазмі овоцита 1-го порядку поступово утворюються: гранулярна цитоплазматична сітка, комплекс Гольджі, рибосоми. Відбувається поділ мітохондрій і подальший ріст об'ємів цих органел. Встановлено, що в період *превітелогенезу* не більше третини накопиченої у ядрі *i-РНК* використовується безпосередньо в процесі *малого* роста овоцита 1-го порядку.

Після народження дитини, овоцити 1-го порядку в процесі *малого росту* повільно вступають у **S** - період *інтерфази 1*. Відбувається *подвоєння* молекул ДНК в *соматичних і статевих* хромосомах овоцитів 1-го порядку. У **профазі I** -першої стадії мейозу, кожна гомологічна хромосома у своєму

складі має **4 сестринські хроматиди**. Каріотип овоцитів 1-го порядку стає [2n, 4c, X<sub>♀</sub>, X<sub>♂</sub>]. На стадії **диплотени** 1-го мейотичного поділу (приблизно до середині кросинговеру), коли **гомологічні** хромосоми у ядрі починають **обмінюються** генетичною інформацією, подальше перетворення **генотипу** овоцитів 1-го порядку **блокуються**, настає **пауза**, яка триває **місяці і роки** до настання **статевої зрілості** ссавців і жіночого організму людини. У кінці **малого росту** поміж овоцитом 1-го порядку і оточуючими фолікулярними клітинами **виникає невелика порожнина**.

**Великий (короткостроковий) ріст** фолікулів і овоцитів 1-го порядку відбувається після **настання статевої зрілості жіночого організму**. Для **великого** росту фолікулів необхідний стимулюючий вплив **аденогіпофізарного гормона - фолікулотропіна**. Цей гормон активно синтезується в аденогіпофізі. З настанням статевої зрілості у дівчат з 12 – 14 років починає формуватися менструальний цикл. **Фолікулотропін** викликає вироблення фолікулярними клітинами **естрогенів** і невеликої кількості **лютропіну**, який активує розвиток інтерстеціальних клітин яєчника.

З настанням статевої зрілості дівчат, овоцити 1-го порядку вступають у період **великого короткострокового росту (G<sub>2</sub>) – вітелогенезу**. У дівчат вітелогенез відбувається **циклічно** (кожні 24 – 28 діб) з 12 – 14 років і продовжується у жінок до  $\approx 50$  років.

У **птиць** в процесі **великого короткострокового росту (G<sub>2</sub>) - вітелогенезу** в цитоплазмі овоцитів 1-го порядку відбувається **активний синтез** білкових речовин, утворюється велика кількість різних органел, які розсіюються по цитоплазмі, **суттєво зростає** маса запасних поживних речовини, основні з них жовток, жир, глікогени. Запасні речовини використовуються для розвитку багатоклітинного зародка. **Жовток** нагромаджується у великій кількості і являє собою **кристалізовані** речовини білкової природи у формі **фосфопротеїнів**. Кристали мають вигляд гранул чи платівок різної форми. Жовток, що нагромаджується в **полілецитальних** яйцеклітинах, наприклад **курей**, утворюється і відкладається інтенсивно. Так, за добу відкладається шар жовтка товщиною до 2,5 мм. У **курей**, перед овуляцією, діаметр яйцеклітини досягає 35 мм. В синтезі жовтка в цей час бере участь весь організм **птиці**, особливо **печінка**. Запас поживних речовин у вигляді жовтка називають **дейтоплазмою**. В процесі нагромадження жовтка майже завжди виявляється **полярність** яйцеклітин. **Полюс**, багатий на жовток, називають **вегетативним**, протилежний, куди зміщується **ядро і багаточисельні органели – анімальним**.

### **8.3. Період дозрівання овоцитів.**

Для людини має суттєве значення те, що овоцити 1-го порядку *утворюються* ще до народження дитини, *зберігаються* в яєчниках все життя і тільки з настанням статевої зрілості жіночого організму поступово і періодично починають *дозрівати* у складі *кумулясно-овоцитного клітинного комплексу (КОКК) граафова пухирця*.

В середині КОКК відбувається *перший мейотичний* нерівномірний поділ овоцита 1-го порядку. Утворюється *овоцит 2-го* порядку і *перше* редуційне тільце (полоцит). Останнє розташовано між прозорою оболонкою і оволемою вторинного овоцита у перивітеліновому просторі.

*Овоцит 2-го* порядку і *перший полоцит* містять *гаплоїдний* набір хромосом: овоцит 1-го порядку  $[2n, 4c, (X_{\text{♀}}, X_{\text{♂}})] \rightarrow$  мейоз 1  $\rightarrow$  овоцит 2-го порядку  $[1n, 2c, (X_{\text{♀}}, X_{\text{♂}})] +$  перший полоцит  $[1n, 2c, (X_{\text{♀}}, X_{\text{♂}})]$  (1)

*Каріотипи овоцита 2-го* порядку і *першого* редуційного тільця однакові. Овоцит 2-го порядку – велика клітина, яка вбирає практично всю овоплазму, а первинний полоцит – маленька клітина. *Дозрівання* овоцита 2-го порядку супроводжується складними перетвореннями хромосомного апарата у ядрі.

Після *овуляції* (розрива стінки граафова пухирця і локального участка капсули яєчника), КОКК потрапляє у черевну порожнину. У більшості хребетних тварин, наприклад ссавців і людини, період дозрівання овоцита 2-го порядку відбувається у складі КОКК де вторинний овоцит вступає у *мейоз 2*.

Після *запліднення* овоцита 2-го порядку відбувається завершення в овоциті *другого* мейотичного поділу. Утворюється овоцит *3-го* порядку і *друге* редуційне тільце. *Каріотипи* овоцита 3-го порядку і *другого* редуційного тільця однакові. Їх ядра містять *гаплоїдний* набір хромосом:

овоцит 2-го порядку  $[1n, 2c, (X_{\text{♀}}, X_{\text{♂}})] \rightarrow$  мейоз 2  $\rightarrow$  овоцит 3-го порядку  $[1n, 1c, (X_{\text{♀}})] +$  другий полоцит  $[1n, 1c, (X_{\text{♂}})]$  (2)

Зверніть увагу на те, що у ядрі овоцита 3-го порядку міститься *власна статевая хромосома* ( $X_{\text{♀}}$ ). У ядрі *другого* редуційного тільця (2) міститься статевая хромосома ( $X_{\text{♂}}$ ), яка привнесена сперматозоїдом у зиготу після *запліднення овоцита 2-го* порядку.

Через деякий час *перше диплоїдне* редуційне тільце (1) поділяється *мітозом* і утворюються два *гаплоїдних редуційних тілець*.

Перший полоцит  $[2n, 1c, (X_{\text{♀}}, X_{\text{♂}})] \rightarrow$  мітотичний поділ  $\rightarrow$  полярне тільце з каріотипом  $[1n, 1c (X_{\text{♀}})] +$  полярне тільце з каріотипом  $[1n, 1c (X_{\text{♂}})]$  (3)

Отже, власна статеві хромосома ( $X_{\text{♀}}$ ) міститься у ядрі овоцита 3-го порядку і у ядрі одного з трьох редукційних тілець (3). Інші два редукційні тільця містяться у ядрі чужої (сторонню) привнесеної сперматозоїдом статеві хромосому ( $X_{\text{♂}}$ ).

Таким чином, мейотичні поділи приводять до утворення однієї гаплоїдної яйцеклітини – овоциту 3-го порядку з каріотипом [ $1n, 1c, X_{\text{♀}}$ ] і трьох гаплоїдних неповноцінних маленьких клітин, що отримали назву *полоцити* = *полярні (редукційні) тільця* = *направительні тільця*. Редукційні тільця практично не мають цитоплазми і каріоплазми, містять маленьке дегідратоване ядро, в якому хромосоми знаходяться у *супер конденсованому* стані.

Разом *три* редукційні тільця розташовуються навколо овоциту 3-го порядку і утворюють *сакральну площину* поділу майбутньої зиготи. Після першого *мітотичного* поділу концептуса (зиготи) три редукційні тільця гинуть. У жінок зазвичай щомісячно дозріває одна яйцеклітина, а за увесь період статевої зрілості - близько 400.

**Отже, дозрівання і мейотичні поділи овоцита 2-го порядку необхідні для:**

- утворення овоцита 3-го порядку і забезпечення *генетичної чистоти генома* зиготи і наступного покоління організмів шляхом звільнення ядра овоцита 3-го порядку від чужої (сторонньої) привнесеної сперматозоїдом статеві хромосому ( $X_{\text{♂}}$ );

- звільнення ядра овоцита 3-го порядку від половини *генетично рекомбінованих* гомологічних *аутосомних* хромосом;

- утворення генетичних варіацій *фенома* шляхом *генетичної рекомбінації* гомологічних *аутосомних* хромосом під час метафази 1 мейозу 1 кросинговеру;

- утворення 3-х редукційних тілець для формування на поверхні овоцита 3-го порядку «бороздки» - сакральної площини *першого* поділу *заплідненої* яйцеклітини - зиготи.

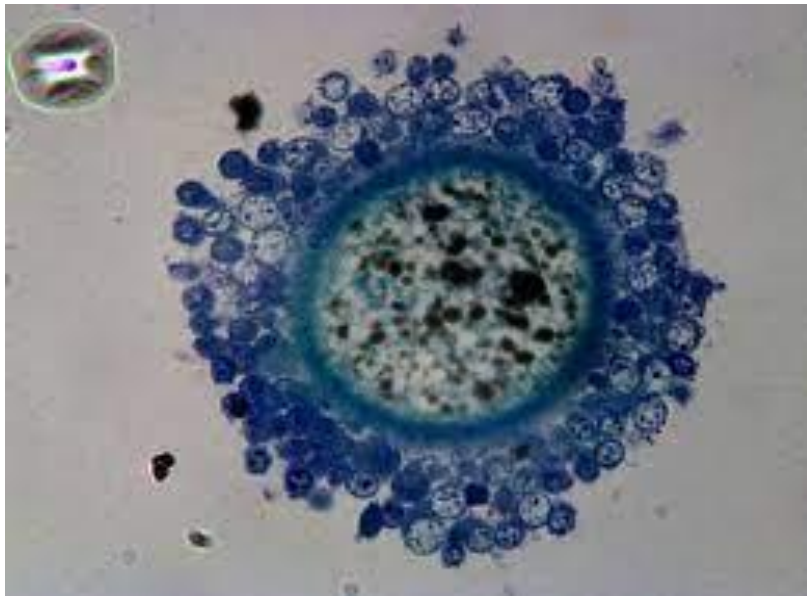
Вище наведена інформація свідчить про те, що *найголовнішим* результатом мейотичного поділу овоцита 2-го порядку є підтримання і збереження в ряду поколінь *генетичної чистоти* жіночих статевих клітин. На відміну від сперматогенезу, в процесі овогенезу відбувається велика *асиметричність* мейотичних поділів та неоднакова доля дочірніх клітин. Мейоз - 1 у яйцеклітин ссавців починається в *ембріогенезі*, коли самиці ще не народилися. Але мейотичний поділ не відбувається одразу з початку до кінця,

є два *періоди спокою*: довший і коротший. До народження організму ссавців і людини мейоз - 1 проходить до стадії *диплотени* 1-го поділу і в такому вигляді овоцит перебуває багато часу — від місяців до років, залежно від виду ссавців — *до настання статевої зрілості*. Після овуляції КОКК яйцеклітина завершує перший поділ мейозу й *зупиняється* на стадії **G2** клітинного циклу до настання запліднення. До особливостей мейотичного поділу овоцитів ссавців відноситься те, що після мейозу 1 і 2 утворюється *один* овоцита 3 – го порядку і *три* редуційних тілець, а при мейотичному поділу сперматоцита 1-го і 2-го порядку утворюється *чотири* равноцінні сперматозоїда.

Після народження та під час пубертатного розвитку (статевого дозрівання) ссавців і людини, їх *первинні овоцити* продовжують мейотичний поділ, стають овоцитами **1-го**, потім **2-го** порядку і починають *періодично* вивільнятися один за одним з яєчника в процесі *овуляції*. На відміну від сім'яника, який безперервно виробляє величезну кількість сперматозоїдів, яєчник *статевозрілої* жінки тільки раз за **28 діб** продукує *одну – дві* зрілих яйцеклітин з  $\approx 300.000$ , що залишилися у яєчнику до настання статевої зрілості дівчинки. Потенціально з настанням статевої зрілості (менархе) у 13 років і до менопаузи, приблизно у 45 - 50 років, у яєчнику жінки періодично дозрівають  $\approx 400$  яйцеклітин. Ядро яйцеклітини 2-го порядку ссавців містить *гаплоїдний* набір хромосом, у якому **23** *двохроматидні хромосоми* (22 аутосоми й одна статева **X**-хромосома). *Завершення мейозу 2 у людини відбувається після запліднення спермієм овоцита 2-го порядку*. Початок *пубертатного* періоду й подальші періодичні процеси овуляції, менструальний цикл, контролюються статевими гормонами.

#### **8.4. Утворення жіночого статевого клітинного комплексу.**

У ссавців і людини в результаті розриву *зрілого фолікула (Граафова пухирця)* відбувається *овуляція* - вихід *кумулясно-овоцитного клітинного комплексу (КОКК)* з яєчника у *черевну порожнину*, а потім у *просвіт маткової труби (рис. 9)*. В процесі переміщення в порожнині маткової труби, з поверхні *кумулясно-овоцитного комплексу* поступово відокремлюються *кумулясні (фолікулярні) клітини*. Це відбувається в результаті руйнації у КОКК міжклітинних контактів. Кількість шарів фолікулярних клітин зменшується до одного, в якому епітеліальні клітини мають безпосередній контакт з блискучою оболонкою.

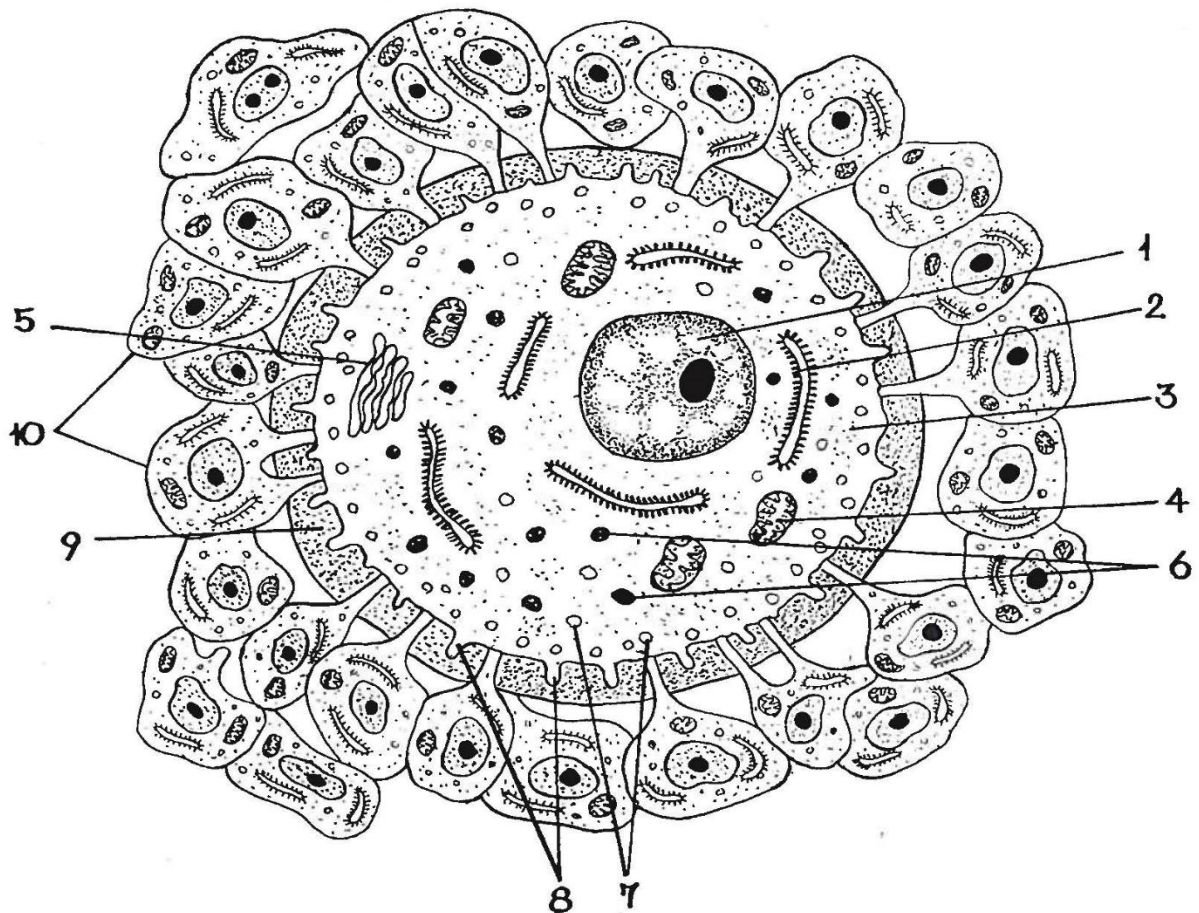


**Рис. 9. Кумулюсно-овоцитний клітинний комплекс (КОКК) в порожнині маткової труби. Овоцит 2-го порядку оточений багат шаровим фолікулярним епітелієм. Навколо КОКК в рідині маткової труби «плавають» відокремлені кумулюсні клітини.**

Відбувається перетворення КОКК у жіночий статевий клітинний комплекс (ЖСКК) (рис. 11), до складу якого входять наступні структурно-функціональні компоненти:

- *Овоцит 2-го порядку* - жіноча статеві клітина;
- *блискавча оболонка (zona pellucida; zona striata)*, що утворена складними білками - глікопротеїнами;
- *шар гранульозний (cumulus oophorus)* – один шар фолікулярних клітин.

ЖСКК рухається фалопієвою трубою в напрямку матки. Саме в матці відбувається зустріч ЖСКК зі сперматозоїдами. Після еякуляції сперми сперматозоїди починають активно рухатися із вагини в матку, де відбувається їх зустріч зі ЖСКК. У подальшому, після руйнації фолікулярної оболонки ЖСКК, відбувається запліднення зрілого овоцита 2-го порядку сперматозоїдом. У цей момент завершується мейоз 2 і утворюються *овоцит 3-го порядку* з каріотипом  $[n, c, X^{\text{♂}}]$  і *друге полярне тільце* з каріотипом  $[n, c, X^{\text{♂}}]$ .



**Рис. 10.** Схема будови жіночого статевого клітинного комплексу. 1- ядро овоцита; 2- гранулярний ендоплазматичний ретикулум; 3- овоплазма; 4 –мітохондрія; 5 – апарат Гольджі; 6- гранули жовтка; 7 – кортикальні гранули; 8 – інвагінації оволеми у блискучу оболонку; 9 – блискуча оболонка; 10 - фолікулярні клітини з 1 - 2 відростками зануреними у блискучу оболонку.

### 8.5. Фолікул і фолікулогенез у яєчниках.

Яєчники – це органи жіночої репродуктивної системи. Вони грають важливу роль у нормальному та повноцінному функціонуванні жіночого організму.

**Фолікул яєчника** (лат. *folliculus ovaricus*) —це основний структурно-функціональний компонент яєчника, що містить яйцеклітину, оточену кількома шарами епітеліальних клітин та двома шарами сполучної тканини. У фолікулі міститься овоцит 1-го порядку. Ядро овоцита називають «зародковим пухирцем» (*germinal vesicle*). Шар складних білків - глікопротеїнів, що оточують овоцит, отримав назву *блискуча зона* (*zona pellucida, zona striata*). Блискуча зона, у свою чергу, оточена декількома шарами гранульозних (епітеліальних) клітин. Поверхневі гранульозні клітини

контактують з тонкою базальною мембраною. Ззовні навколо базальної мембрани утворюється тека – сполучнотканинна оболонка, до складу якої входять і кровоносні мікросудини (*fibro-vascular coat*).

**Фолікулогенез** – це розвитк яйцеклітин у складі фолікулів в процесі кожного періодичного менструального цикла. В яєчнику статевозрілої жінки фолікули знаходяться на різних стадіях зрілості. *Фолікулогенез* починається з 12-го тижня антенатального розвитку ембріонального організму. Але у подальшому, ще до народження дівчинки, основна маса фолікулів у яєчнику піддається атрезії. У складі яєчника розрізняють примордіальні, преантральні (первинні), антральні (вторинні) і преовуляторні (третинні) фолікули.

**Примордіальними** називають дрібні фолікули в яєчниках, які знаходяться в початковій стадії свого розвитку. Примордіальні фолікули розміром (діаметром) **50 мкм** утворюються в процесі *мітотичної* проліферації первинних статевих клітин (овогоній), що надійшли в зародковий яєчник на 6-му тижні вагітності жінок. Овогонії проходять профазу I мейотичного поділу і стають первинними овоцитами. Вони оточуються 1-2 шарами кубічних епітеліоцитів і утворюють зародкові фолікули. Не включені у фолікул овоцити піддаються зворотньому розвитку. **Увага!** Клітини фолікулярного епітелія відокремлені *базальною мембраною* від оточуючих стромальних клітин сполучної тканини, що у подальшому формують *теку* – оболонку фолікула. Проліферація первинних овоцитів припиняється ще до народження дитини. У *новонародженної* дівчинки число примордіальних фолікулів в яєчнику становить приблизно 1-2 мільйони. Примордіальні фолікули оточені одним шаром плоских прегранульозних клітин, містять *первинний* незрілий овоцит. Тека – завнішня сполучнотканинна оболонка відсутня. Розвиток примордіальних фолікулів на довгий час призупиняється до початку статевого дозрівання організму дівчини. До цього часу в яєчнику залишаються близько 300 000 примордіальних фолікулів. В період статевого дозрівання організму гіпофіз починає виробляти фолікулостимулюючий гормон (ФСГ), що стимулює періодичний процес дозрівання примордіальних фолікулів у яєчнику. Процес дозрівання фолікулів (виходу зі стану спокою) відбувається постійно і залежить від віку жінки. Так, в 24-25 років рост (дозрівання) починається одночасно приблизно у 50 фолікулів, в 34-35 років - приблизно у 17-25, в 44 - 45 років - тільки у 3-8 фолікулів. Після 36 років, у яєчнику жінки посилюються процеси атрезії і апоптозу примордіальних фолікулів. Крім того, число *дозриваючих* фолікулів залежить від оваріального резерву, який різко зменшується при наявності в анамнезі, наприклад, резекцій яєчників.



**Преантральні (первинні) фолікули** – це фолікули яєчника, що дозрівають (ростуть) під впливом фолікулостимулюючих гормонів. Розмір первинних фолікулів стає ~**150 – 200 мкм**. Овоцит починає рости, його зовнішня поверхня вкривається глікопротеїнами і глікозаміногліканами, які формують блискучу оболонку (*zona pellucida*). Тепер овоцит вкритий вже 2-4 шарами гранульозних клітин. Навколо фолікула зі сполучної тканини формується *тека*.

**Антральні (вторинні) фолікули**– це зростаючі фолікули яєчника, в яких формується порожнина (*antrum folliculare*), що містить фолікулярну рідину (*liquor folliculare*). Когорта з 20 - 30 зростаючих антральних фолікулів під дією високої концентрації ФСГ вступає у подальший рост, досягаючи 5-6 мм. З них формується *один домінуючий фолікул* діаметром 18-20 мм. Фолікулярні клітини розділяються на два шари і утворюють зовнішню (*theca externa*) і внутрішню (*theca interna*) епітеліальні оболонки. Поступово епітеліальні клітини зовнішньої (*theca externa*) оболонки фолікула починають *синтез і екскрецію* гормона *естрогену*. Діаметр **домінуючого** антрального фолікула зростає до **500 мкм**. Під час дозрівання вторинного фолікула клітини *внутрішнього* шару теки (*theca interna*) виробляють *андрогени*, які потрапляють у фолікулярну рідину, з якої всмоктуються клітинами зовнішнього шару фолікулярної оболонки і там трансформуються в *естрогени*, головним чином, *естрадіол*. Вторинний фолікул стає тимчасовим органом *ендокринної системи*. Утворення фолікулярної порожнини провокує швидкий рост фолікулів, діаметр яких (у людини) збільшується з 1 мм і досягає 16-20 мм у *домінуючого* фолікула перед його овуляцією. Тепер яйцеклітина розташована на яйценосному горбку (*cumulus oophorus*). Порожнина становить більшу частину преовуляторного (третинного) фолікула (Графів фолікул). Суттєво збільшується кількість фолікулярної рідини (в 100 разів більше, ніж в антральному фолікулі). Приблизно за 24 години до овуляції домінуючого фолікула клітини теки починають виробляти велику кількість *естрогену*. Підвищений вміст естрогену у фолікулярній рідині стимулює викид лютеїнізуючого гормону (ЛГ), який безпосередньо ініціює овуляцію. *Домінуючий фолікул* знаходиться безпосередньо під капсулою яєчника. У стінці домінуючого фолікула утворюється випинання (стигма) у капсулу яєчника, яке викликає розрив локальної ділянки капсули. Відбувається *овуляція* - викид *кумулясно-овоцитного комплексу* з яєчника у *черевну порожнину*. Після овуляції домінуючого фолікула інші дозріваючі фолікули піддаються *атрезії*. Якщо

зрілий фолікул не пройшов овуляцію, у яєчнику утворюється кістозний фолікул.

**Овуляція** – розрив великого домінуючого зрілого фолікула і викид кумулюсно-овоцитного комплексу в очеревіну, а потім – в ампулу маткової труби. Якщо запліднення овоциту не відбулося, яйцеклітина через 12-24 години руйнується. Як правило, протягом менструального циклу дозріває і овулює один домінуючий фолікул, фолікулярна рідина розсмоктується, а порожнина фолікула заповнюється *сполучною* тканиною. За репродуктивний період (13 - 50) років, жінка овулює близько 400 яйцеклітин, останні піддаються атрезії. Після овуляції із клітин фолікула (гранульозних і тека-клітин) утворюється жовте тіло, що виробляє *прогестерон*, який запобігає передчасному відторгненню функціонального шару ендометрію. Якщо яйцеклітина не запліднена, жовте тіло припиняє функціонувати, рівень прогестерону падає, починається менструація і відторгнення функціонального шару ендометрію. Якщо відбулося запліднення яйцеклітини, утворена *зигота* починає виробляти *хоріонічний гонадотропін*, який тепер замість ЛГ і стимулює ріст жовтого тіла.

Таким чином, загальна тривалість фолікулогенезу від моменту ініціації росту примордіальних фолікулів до овуляції зрілого домінуючого фолікула складає близько **200 днів**; на фолікулярну фазу чергового менструального циклу припадає лише завершальна стадія формування домінуючого фолікула і овуляція. Оскільки процеси фолікулогенезу відбуваються безперервно, цим можна пояснити наявність в яєчниках ссавців і людини фолікулів різних стадій зрілості.

*Оваріальний цикл* складається з двох фаз: фолікулярної і лютеїнової. Відлік настання фолікулярної фази циклу починається з першого дня чергової менструації. При ідеальному менструальному циклі перша фаза триває близько 2-х тижнів, характеризується зростанням і дозріванням домінуючого фолікула і завершується його овуляцією, яка відбувається на 13-14-ту добу циклу. Потім настає *лютеїнова фаза* циклу, що триває з 14-15-ї доби до 28-ї доби. Протягом *лютеїнової фази* відбувається формування, розвиток і регрес жовтого тіла.

### **8.6. Термінологія овогенезу і фолікулогенезу.**

**1. Овогенез** – це *послідовні процеси*: утворення, розмноження, ріст і дозрівання жіночих статевих клітин - овоцитів\_ (ооцитів) в яєчнику ссавців і людини.

**2. Яєчники** - органи жіночої статевої системи людини та тварин.

- 3. Овогенез пренатальний** – це процес розвитку первинних овоцитів, який відбувається шляхом трансформації овогонії в первинний ооцит і завершується до або незабаром після народження організму.
- 4. Овогенез постнатальний** – розвиток овоцитів, який починається з моменту виходу жіночого організму з зародкових оболонок.
- 5. Мезенхімальні клітини стінки жовткового мішка** – це джерело утворення гонобластів – жіночих і чоловічих статевих клітин ссавців і людини.
- 6. Гонобласти** – це малодиференційовані рухливі ембріональні клітини – *попередники* первинних статевих клітин. Утворюються з клітин стінки жовткового мішка і мігують до ембріональних гонад.
- 7. Гоноцити–первинні статеві клітини (ПСК)**, носії спадкової інформації конкретного ембріону. Гоноцити мають у ядрі *диплоїдний* набір хромосом, поділяються *мітозом* і *заселяють* ембріональні гонади.
- 8. Каріотип жіночих ПСК** - [2n, 2c, XX♀].
- 9. Овогонії** – це *жіночі* ПСК, що розмножуються *мітозом* у статевих валиках зачатків гонад і мають у ядрі *диплоїдний* набір хромосом.
- 10. Період розмноження овогоній** – це обмежений проміжок часу онтогенеза жіночого організму, на протязі якого відбувається проліферація овогоній. Посилене розмноження овогоній *мітозом* відбувається у 3-х місячного зародка людини і поступово активність проліферації знижується і припиняється після народження дитини.
- 11. Овоцит = ооцит** - це зріла жіноча статеві клітина, яка має у ядрі *гаплоїдний* набір хромосом.
- 12. Оволема** – це цитолема яйцеклітини.
- 13. Овоплазма** – це цитоплазма яйцеклітини.
- 14. Овоцит першого порядку** - жіноча статеві клітина в період росту *до початка* першого мейотичного поділу.
- 15. Малий рост = повільний рост (G1) овоцитів 1-го порядку** і фолікулів в цілому, відбувається у ембріональному яєчнику і продовжується до настання статевої зрілості жіночого організму.
- 16. Овоцит другого порядку** - жіноча статеві клітина, яка утворилася після першого мітотичного поділу.
- 17. Кортикальні секреторні гранули** – це велика кількість ультраструктур, що знаходяться біля плазматичної мембрани зрілих овоцитів, містять хімічні речовини, які забезпечують номоспермію при заплідненні овоциту.
- 18. Полярне тільце** – клітина, що утворилася під час мейозу в процесі поділу овоцита 1-го порядку.

**19. Мейоз** – спосіб поділу статевої клітини, в результаті якого з однієї диплоїдної клітини утворюється чотири гаплоїдні; обов'язковий етап гаметогенезу. Мейоз забезпечує різноманітність гамет за генетичним складом. У профазі цьому сприяє кросинговер, у метафазі - вільне перекомбінування хромосом. Виникає рекомбінація батьківських наборів хромосом.

**20. Кросинговер** – обмін однаковими ділянками гомологічних хромосом в профазі першого поділу мейозу.

**21. X – хромосома** визначає жіночу стать. В X- хромосомі людини локалізовано  $\approx 100$  генів, переважна більшість яких не має гомологів на Y – хромосомі. У плацентарних ссавців і людини відбувається інактивація однією з двох X – хромосом. Завдяки цьому інактивовані X – хромосоми представлені у вигляді так званих тілець Барра. В нормі у жінок присутнє одне тільки Барра. X – хромосома інактивується у жінок в ранньому онтогенезі. Ця інактивація відбувається випадковим чином у різних соматичних клітинах ембріону.

**22. Центромера** – центральна перетяжка хромосоми, до якої приєднується веретено поділу.

**23. Реплікація** – самоподвоєння молекули ДНК.

**24. Транскрипція** – процес перенесення спадкової інформації з молекули ДНК на молекулу іРНК.

**25. Ген** – ділянка ДНК, на якій закодована інформація про амінокислотний склад одного білку або про нуклеотидний склад однієї молекули РНК.

**26. Бівалент** – пара гомологічних хромосом, що перебуває в стані кон'югації під час профазі першого поділу мейозу.

**27. Гомологічні хромосоми** – парні хромосоми диплоїдного організму, мають однакові локуси, але можуть мати різні алелі генів, походять від батьків.

**28. Ідентичні хромосоми** – хромосоми, що утворюються в інтерфазі клітини у результаті редуплікації; містять однакові алелі генів.

**29. Домінантність** – властивість генів проявлятися в кожному поколінні, в гомозиготному та гетерозиготному стані.

**30. Хроматида** – нитка ДНК в складі хромосоми.

**31. Каріотип зрілого овоциту [1n, 1c, X♀].**

**32. Фенотипичні ознаки зчеплені зі статтю** - це зовнішні і внутрішні ознаки організму, які кодуються генами, розміщеними на статевих хромосомах.

**33. Геном** – сукупність генетичної інформації в гаплоїдному наборі хромосом.

**34. Генотип** – сукупність усієї генетичної інформації організму.

**35. Фенотип** – сукупність ознак і властивостей організмів, визначених генотипом і сформованих під впливом умов середовища.

**36. Каріотип** – набір хромосом в ядрі клітини.

**37. Репродуктивний період у жінок** – це проміжок часу постнатального онтогенезу, який починається у віці 12-15 років і триває до 50 років. У цей проміжок часу періодично кожні 27 - 29 діб відбувається *малий і великий ріст* та *дозрівання* овоцитів.

**38. Гормон** - біологічно активна речовина, що синтезується залозами внутрішньої секреції і виділяється в кров та діє на віддалені органи-мішені.

**39. Статеві гормони** – гормони клітин статевих органів, які регулюють овогенез і сперматогенез та впливають на розвиток вторинних статевих ознак організму.

**40. Прогестерон** - гормон яєчників.

**41. Естрогени** - гормони жіночої статевої системи.

**42. Фолікулостимулюючий гормон** - гормон передньої долі гіпофізу.

**43. Гіпофіз** - залоза внутрішньої секреції.

**44. Фолікул яєчника** (лат. *folliculus ovaricus*) - структурний компонент яєчника, всередині якого дозріває одна яйцеклітина, що оточена кількома шарами епітеліальних клітин та двома шарами сполучної тканини.

**45. Фолікулогенез** – це розвиток яйцеклітин у складі фолікулів в процесі кожного періодичного менструального циклу.

**46. Примордіальний фолікул** – це комплекс клітин, що складаються з овоцита 1-го порядку в диплотені профазі першого поділу мейозу, оточеного плоскими фолікулярними клітинами.

**47. Первинний (преантральний) фолікул** - це комплекс клітин, що складаються з овоцита 1-го порядку, який оточений блискучою зоною (містить мукопротеїни і глікозаміноглікани) і 1-2 шари кубічних фолікулярних клітин.

**48. Вторинний (антральний) фолікул** - це комплекс клітин, що складаються з овоцита 1-го порядку, який розташований в області яйценосного горбика, зміщеного до одного з полюсів клітини. Усередині фолікула знаходиться фолікулярна порожнина (*antrum folliculare*),, заповнена фолікулярною рідиною (*liquor folliculare*),, що містить естрогени. Овоцит 1-го порядку оточений блискучою оболонкою і променистим вінцем.

**49. Третинний фолікул** (пухирчастий, Граафов) – це зрілий фолікул, у яєчнику жінок має діаметр до 1,5 см. Фолікулярна порожнина велика. Усередині завершується перше ділення мейозу з утворенням овоцита 2-го порядку.

**50. Кумулюсно-овоцитний клітинний комплекс** - це комплекс клітин, що складаються з овоцита 2-го порядку, оточеного блискучою оболонкою, шарами кумулюсних (епітеліальних) клітин, сполучнотканиною текою (оболонкою) і знаходиться в середині третинного фолікула (*граафова пухирця*).

**51. Жіночий статевий клітинний комплекс (ЖСКК)** - це комплекс клітин, який утворюється з кумулюсно-овоцитного комплексу. До складу ЖСКК входять такі структурно-функціональні компоненти:

- овоцит 2-го порядку ;
- блискуча оболонка (*zona pellucida; zona striata*), що утворена складними білками - глікопротеїнами;
- шар гранульозний (*cumulus oophorus*) – один шар фолікулярних клітин.

ЖСКК рухається фалопієвою трубою на зустріч зі сперматозоїдами.

**52. Атретичне тіло** - формується з фолікула, який піддається зворотному розвитку. містить блискучу оболонку (у центрі), оточену інтерстиціальними клітинами.

**53. Овуляція** - процес виходу яйцеклітини з яєчника.

**54. Менструація** - періодичний процес виведення з організму відторгнутого епітелію матки (ендометрію) у жіночому організмі.

**55. Менструальний цикл** - періодичний процес формування статевих клітин, розвитку та відторгнення епітелію матки (ендометрію), виділення статевих гормонів у жіночому організмі.

**56. Маткові (фалопієві) труби** - орган жіночої статеві системи, до якого потрапляє яйцеклітина після овуляції і де найчастіше відбувається запліднення.

**57. Зигота** - диплоїдна клітина, що утворюється внаслідок злиття чоловічої і жіночої гаплоїдних гамет і дає початок новому організму.

**58. Запліднення** – процес злиття чоловічої та жіночої гамет, унаслідок чого утворюється зигота.

**59. Менархе** — це перший менструальний цикл — центральна подія в період статевого розвитку, яка вказує на здатність жіночого організму до розмноження. У людей в середньому менархе настає у 12 - 14 років.

**60. Менопауза** – це клімактеричний період, що характеризується нерегулярністю або повним припиненням менструацій. Відбувається в середньому, в 47-50 років. В період клімаксу репродуктивна функція жінки згасає.

**61. Фолікулярна фаза** - це проміжок часу, впродовж якого відбувається остаточне дозрівання домінантного фолікула.

**62. Овуляторна фаза** – це проміжок часу, впродовж якого відбувається екскреція протеолітичних ферментів, необхідних для розриву стінки домінуючого фолікула і локальної ділянки капсули, що сприяє виходу з яєчника кумулюсно-овоцитного комплексу в очеревину. Під час овуляції разом

з кумулюсно-овоцитним комплексом вивільняється 5—10 мл фолікулярної рідини.

**63. Оваріальний резерв** - це два компоненти жіночої репродуктивної системи: загальна кількість фолікулів яєчників, яйцеклітини яких потенціально придатні до подальшого запліднення; увесь запас яйцеклітин, готових до продукування в поточному віці жінки.

**64. Лютеїнова фаза** – це проміжок часу між овуляцією і початком менструальної кровотечі.

#### Використана література

1. Белоусов Л. В. Основы общей эмбриологии. — Москва: Издательство МГУ: Наука, 2005. – 350 с.
2. Голиченков В. А., Иванов Е. А., Никерясова Е. Н. Эмбриология. — Москва: Издательский центр «Академия», 2004. – 256 с.
3. Голиченков В. А., Иванов Е. А., Лучинская Н. Н. Практикум по эмбриологии. — Москва: Издательский центр «Академия», 2004. – 78 с.
4. Гилберт С. Биология развития. Т. 1-3 — Москва: «Мир» 1993—1995.
5. Гинекология: Учебник / под ред. Г.М. Савельевой, В.Г. Бреусенко. —4-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2012. – 432 с.
6. Леш, Б., Пейдж, Д. Генетика развития половых клеток. *Nat Rev Genet* **13**, 781–794 (2012). <https://doi.org/10.1038/nrg3294>.
7. Мяделец О.Д. Основы цитологии, эмбриологии и общей гистологии. М.: Медицинская книга . Н.Новгород: НГМА, 2002.- 367 с.
8. Савельева Г.М., Сичинава Л.Г. Современные подходы к оценке развития плодного яйца в 1 триместре беременности. *Ранние сроки беременности: проблемы, пути решения, перспективы*: 1-я Межд. конф. Москва, 2002. С. 7–15.
9. Сяньян Дай, Синкай Чэн, Цзяньфэй Хуанг др. Rbm46, новый фактор, специфичный для половых клеток, модулирует мейотическую прогрессию и овогенез. // *Биология репродукции*. 2021. – Т.104. - В. 5. - С. 1139–1153,
10. Rong Li & David F. Albertini (March 2013). The road to maturation: somatic cell interaction and self-organization of the mammalian oocyte. // *Nature reviews. Molecular cell biology* **14** (3): P. 141–152.
11. Jiajie T., Yanzhou Y., Hoi-Hung A.C., et. al. Conserved mir-10 family represses proliferation and induces apoptosis in ovarian granulosa cells. // *Sci. Rep.* 2017; 7: 41304.
12. Zinkina V.G. The importance of apoptosis in the ovaries in the development of certain distases of the reproductive system. // *Fundamentalnye issledovaniya*. 2011; 6: 227– 30.

#### ПРАКТИЧНА РОБОТА – 8

**Визначити кількісні показники фолікулів у яєчнику ссавців**

### Морфометричні показники фолікулів:

$D_{ov}$  – діаметр (**D**) овоцита (*ov*), *мм*;

$V_{ov}$  – об'єм (**V**) овоцита (*ov*), *мм<sup>3</sup>*;

$d_c$  – діаметр (**d**) ядра (*c*) овоцита, *мм*;

$V_c$  – об'єм (**V**) ядра (*c*) овоцита, *мм<sup>3</sup>*;

$(V_c : V_{ov})$  – ядерно: ооплазматичне відношення в овоциті;

$h_{zp}$  – товщина (**h**) блискучої оболонки (*zp*), *мкм*;

$V_{zp}$  – об'єм (**V**) блискучої оболонки (*zp*), *мкм<sup>3</sup>*;

$h_{fo}$  – товщина (**h**) фолікулярної оболонки (*fo*), *мкм*;

$V_{fo}$  – об'єм (**V**) фолікулярної оболонки (*fo*), *мкм<sup>3</sup>*;

$(V_{ov} : V_{zp} : V_{fo})$  – співвідношення об'ємів овоцита і його оболонок.

### Приклад рішення завдань (8.1 - 8.15)

#### Завдання

**Визначити:**  $V_{ov}$ ,  $V_c$ ,  $V_{zp}$ ,  $V_{fo}$  і  $(V_{ov} : V_{zp} : V_{fo})$ , якщо:  $D_{ov} = 0,4$  мм (400 мкм),  $d_c = 0,1$  мм (100 мкм),  $h_{zp} = 4$  мкм,  $h_{fo} = 7,5$  мкм.

#### Рішення.

1. *Визначаємо*  $V_{ov}$  за допомогою формули:  $V_{ov} = 0,523 \cdot D_{ov}^3 = 0,523 \cdot 400^3 = 0,523 \cdot 64 \cdot 10^6 \text{ мкм}^3 = 33,47 \cdot 10^6 \text{ мкм}^3$ .

2. *Визначаємо*  $V_c$  за допомогою формули:  $V_c = 0,523 \cdot d_c^3 = 0,523 \cdot 10^6 \text{ мкм}^3$ .

3. *Визначаємо*  $V_{zp}$  за допомогою формули:  $V_{zp} = 0,523 \cdot [(D_{ov} + 2 h_{zp})^3 - D_{ov}^3] = 0,523 \cdot 408^3 = 35,5 \cdot 10^6 \text{ мкм}^3 - 33,47 \cdot 10^6 \text{ мкм}^3 = 2,03 \cdot 10^6 \text{ мкм}^3$ .

4. *Визначаємо*  $V_{fo}$  за допомогою формули:  $V_{fo} = 0,523 \cdot [(D_{ov} + 2 h_{zp} + 2 h_{fo})^3 - (D_{ov} + 2 h_{zp})^3] = 0,523 \cdot (423^3 - 408^3) \text{ мкм}^3 = 4,06 \cdot 10^6 \text{ мкм}^3$ .

5. *Визначаємо* співвідношення  $(V_{ov} : V_{zp} : V_{fo}) = 1 : 0,061 : 0,12$ .

**Відповідь:**  $V_{ov} = 33,47 \cdot 10^6 \text{ мкм}^3$ ;  $V_c = 0,523 \cdot 10^6 \text{ мкм}^3$ ;  $V_{zp} = 2,03 \cdot 10^6 \text{ мкм}^3$ ;  $V_{fo} = 4,06 \cdot 10^6 \text{ мкм}^3$ ;  $(V_{ov} : V_{zp} : V_{fo}) = 1 : 0,061 : 0,12$ .

### Практичні завдання (8.1 - 8.15)

#### Завдання 8.1.

**Визначити:**  $V_{ov}$ ,  $V_c$ ,  $V_{zp}$ ,  $V_{fo}$ ,  $(V_{ov} : V_{zp} : V_{fo})$ , якщо:  $D_{ov} = 29$  мкм,  $d_c = 20$  мкм,  $h_{zp} = 2$  мкм,  $h_{fo} = 3$  мкм.

#### Завдання 8.2.



**Визначити:**  $V_{ov}$ ,  $V_c$ ,  $V_{zp}$ ,  $V_{fo}$ , ( $V_{ov} : V_{zp} : V_{fo}$ ), якщо:  $D_{ov} = 32$  мкм,  $d_c = 21$  мкм,  $h_{zp} = 2,1$  мкм,  $h_{fo} = 4,1$  мкм.

**Завдання 8.3.**

**Визначити:**  $V_{ov}$ ,  $V_c$ ,  $V_{zp}$ ,  $V_{fo}$ , ( $V_{ov} : V_{zp} : V_{fo}$ ), якщо:  $D_{ov} = 36$  мкм,  $d_c = 23$  мкм,  $h_{zp} = 2,6$  мкм,  $h_{fo} = 4,4$  мкм.

**Завдання 8.4.**

**Визначити:**  $V_{ov}$ ,  $V_c$ ,  $V_{zp}$ ,  $V_{fo}$ , ( $V_{ov} : V_{zp} : V_{fo}$ ), якщо:  $D_{ov} = 43$  мкм,  $d_c = 25$  мкм,  $h_{zp} = 2,8$  мкм,  $h_{fo} = 5,8$  мкм.

**Завдання 8.5.**

**Визначити:**  $V_{ov}$ ,  $V_c$ ,  $V_{zp}$ ,  $V_{fo}$ , ( $V_{ov} : V_{zp} : V_{fo}$ ), якщо:  $D_{ov} = 103$  мкм,  $d_c = 34$  мкм,  $h_{zp} = 4,5$  мкм,  $h_{fo} = 7,5$  мкм.

**Завдання 8.6.**

**Визначити:**  $V_{ov}$ ,  $V_c$ ,  $V_{zp}$ ,  $V_{fo}$ , ( $V_{ov} : V_{zp} : V_{fo}$ ), якщо:  $D_{ov} = 104$  мкм,  $d_c = 35$  мкм,  $h_{zp} = 5,1$  мкм,  $h_{fo} = 6,7$  мкм.

**Завдання 8.7.**

**Визначити:**  $V_{ov}$ ,  $V_c$ ,  $V_{zp}$ ,  $V_{fo}$ , ( $V_{ov} : V_{zp} : V_{fo}$ ), якщо:  $D_{ov} = 120$  мкм,  $d_c = 36$  мкм,  $h_{zp} = 5,4$  мкм,  $h_{fo} = 8,5$  мкм.

**Завдання 8.8.**

**Визначити:**  $V_{ov}$ ,  $V_c$ ,  $V_{zp}$ ,  $V_{fo}$ , ( $V_{ov} : V_{zp} : V_{fo}$ ), якщо:  $D_{ov} = 140$  мкм,  $d_c = 45$  мкм,  $h_{zp} = 6$  мкм,  $h_{fo} = 7,1$  мкм.

**Завдання 8.9.**

**Визначити:**  $V_{ov}$ ,  $V_c$ ,  $V_{zp}$ ,  $V_{fo}$ , ( $V_{ov} : V_{zp} : V_{fo}$ ), якщо:  $D_{ov} = 110$  мкм,  $d_c = 38$  мкм,  $h_{zp} = 5,8$  мкм,  $h_{fo} = 6,5$  мкм.

**Завдання 8.10.**

**Визначити:**  $V_{ov}$ ,  $V_c$ ,  $V_{zp}$ ,  $V_{fo}$ , ( $V_{ov} : V_{zp} : V_{fo}$ ), якщо:  $D_{ov} = 135$  мкм,  $d_c = 43$  мкм,  $h_{zp} = 5,4$  мкм,  $h_{fo} = 6,3$  мкм.

**РОЗДІЛ 9. ЗАСТОСУВАННЯ ЗАКОНІВ СИМЕТРІЇ І СФЕРИЧНОЇ ГЕОМЕТРІЇ  
ДО ПРОЦЕСІВ ЗРОСТАННЯ І ДОЗРІВАННЯ ФОЛІКУЛІВ  
У ЯЄЧНИКАХ СТАТЕВОЗРІЛИХ ССАВЦІВ**

**Вступ**

У природі існує безліч живих об'єктів, просторова форма яких добре апроксимується різними випуклими фігурами. *Оваловидну і кулясту* форми мають клітини крові - лейкоцити, лімфоцити, моноцити, які при пасивному переміщенні з потоком крові не відчувають з боку інтими кровоносних макросудин динамічних деформацій. *Сферичну* поверхню набувають альвеоли

легенів при вдиху і нагнітанні повітря в органи дихальної системи організму. *Оваловидну і кулясту* форми мають лімфатичні вузлики тимусу, мигдалин, селезінки, а також локальні скупчення лімфоїдної тканини в органах травної системи. Найбільш характерну *кулясту форму* мають: жіночі статеві гамети; первинні, вторинні і третинні фолікули яєчників; жіночий статевий клітинний комплекс (овульований овоцит, оточений зернистим шаром фолікулярних клітин); запліднена яйцеклітина – зигота; багатоклітинні зародки - морула, бластоциста. На гістологічних і ультратонких зрізах біооб'єкти випуклої форми представлені плоскими опуклими фігурами. Якщо біоструктури мають кулясту форму, то в випадково орієнтованих зрізах вони будуть представлені колами різного діаметру, площі яких залежать від розмірів «тіл - куль» і від відстані зрізу до центра конкретної центрально - симетричної фігури. За допомогою методів планіметрії можна отримати різну метричну інформацію про кожного плоского перерізу біооб'єктів випуклої форми тіла.

Актуальною проблемою біометрії є пошук відповідності метричних характеристик безлічі випадкових зрізів з реальними розмірами біоструктур, що мають опуклу форму тіла. Відсутня концепція математично обґрунтованої методології побудови розподілу об'ємів опуклих тіл в залежності від метричних характеристик випадково орієнтованих зрізів, отриманих при перетині цих об'єктів. Існуючі методи реконструкції форми, об'єму, топографії розташування мікрооб'єктів в досліджуваному зразку на основі даних планіметрії серії паралельних зрізів мають інструментальні обмеження. Ці методи складні, недосконалі, мають істотні похибки вимірювань, а отримані результати цієї роботи по реконструкції просторової організації досліджуваного біооб'єкту безпосередньо залежать від професіоналізму конкретного виконавця.

При цьому виготовлені просторові моделі в масштабі (100 : 1, 1000 : 1) дуже приблизно відображають реальні форми, розміри і кількість мікроб'єктів, розташованих в обмеженому об'ємі досліджуваного гістологічного зразка. Слід зазначити, що мікрооб'єкти живої природи мають високу пластичність, зворотну деформованість і при контактних взаємодіях змінюють свою форму. Тому досить часто просторову гістоархітектоніку досліджуваної біоструктури не вдається апроксимувати відомими правильними геометричними фігурами. Завдання істотно спрощується, якщо аналізованим мікрооб'єктам властива консервативна форма тіла, що обмежена односторонньо опуклою поверхнею. В цьому випадку в площині зрізу біооб'єкту буде розташована одна фігура, обмежена замкнутою опуклою лінією (контуром), а не безліч ( $n > 1$ ) дискретних зображень перетинів, що характерно для зрізів тіл, що мають

«опукло - увігнуто» форму. Просторова форма овоцита і його ядра добре апроксимуються сферами різного діаметру, вкладеними одна в одну і розташованими симетрично щодо особливої точки - центру симетрії. Щодо жорсткого взаємного розташування і наявності сферичної поверхні у ядрах і овоцитів, дозволяє на основі законів симетрії концентричних куль обґрунтувати метод визначення реальних діаметрів та об'ємів овоцитів, їх ядер за даними планіметрії гістопрепаратів кортикальної зони яєчників. Дані про розміри (діа) примордіальних фолікулів, овоцитів і їх ядер нечисленні і приведені в ранніх класичних роботах. У інших публікаціях, при описі постнатального фолликулогенеза яєчників, автори посилаються на результати ранніх робіт. Значно більше метричної інформації, що стосується овоцитах і фолікулярних клітинах наведено в роботі. Однак, відсутні дані про динаміку зростання обсягів овоцитів, їх ядер, епітеліоцитів і фолікулів в цілому, в яєчнику статевозрілих тварин. У ряді публікацій наведені відомості про наявність в фолікулярній оболонці, розвиваючих овоцитів світлих (С) і темних (Т) епітеліальних клітин. Однак, джерело утворення Т - епітеліоцитів, час їх появи в фолікулярній оболонці і функціональне призначення для подальшого постнатального розвитку овоцитів, мало вивчені і становлять певний інтерес для ембріологів і гістологів.

**Метою роботи** стало теоретичне обґрунтування і практичне застосування методу визначення розмірів овоцитів, їх ядер і епітеліоцитів за даними планіметрії гістологічних препаратів фолікулів кортикальної зони яєчників статевозрілих тварин.

**Об'єктом дослідження** стали фолікули кортикальної зони яєчників статевозрілих *котів*. У серії гістопрепаратів яєчників, з колекції приватної гістології для ВНЗ, за допомогою окуляр - мікрометра МОВ-6 і мікроскопа МБІ-15 з об'єктивом 40<sup>x</sup> вимірювали такі параметри: діаметри ядра і овоцитів (мк); діаметри ядра, висоту і діаметр фоллікулоцитів (мк); товщину блискучої оболонки (БО, мк). Отриману метричну інформацію використовували для визначення: об'ємів ядра і овоцитів (мк<sup>3</sup>); об'ємів ядра і фоллікулоцитів (мк<sup>3</sup>); об'єму фолікулярної оболонки (мк<sup>3</sup>); об'єму блискучої оболонки (мк<sup>3</sup>); кількості епітеліоцитів в фолікулярній оболонці (N, кл); ядро / цитоплазматичного співвідношення в овоцитах і фоллікулоцитах (я / ц). Для обчислення об'ємів ядер і клітин використовували формули і рекомендації. Отриманий масив цифрової інформації оброблений методами варіаційної статистики.

**9.1. Теоретичне обґрунтування методу концентричних куль**  
Теоретична база методу заснована на доказі наступних теорем.

**Теорема 1.** В площі перетину сфери (кулі) є коло.

**Теорема 2.** В площі перетину двох концентричних куль (сфер) є два концентричних кола.

**Теорема 3.** Різниця квадратів діаметрів двох концентричних сфер (куль), дорівнює різниці квадратів діаметрів концентричних сфер (куль), утворених перетинами цих сфер (куль) випадковими площинами. Докази теорем 1 і 2 наведені в підручниках з геометрії. Доказ теореми 3. **На малюнку 12** площину « $\alpha$ » перетинає дві концентричні сфери (кулі). З прямокутних трикутників  $\triangle OCA$  і  $\triangle OCB$  слідує:  $OA^2 = OC^2 + CA^2$  і  $OB^2 = OC^2 + BC^2$ . Різниця цих виразів дорівнює:

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

Підставимо в рівність (1) замість літерних позначень сторін прямокутних трикутників  $\triangle OCA$  і  $\triangle OCB$  значення діаметрів наступних кіл. Обозначим:  $OA = D/2$ , де  $D$  – діаметр більшої сфери (кулі);  $OB = d/2$ , где  $d$  – діаметр меншої сфери (кулі), розташованої симетрично відносно центра симетрії « $O$ »;  $AC = D'/2$ , де  $D'$  – діаметр більшого кола і  $BC = d'/2$ , де  $d'$  – діаметр меншого концентрично розташованого кола, утворених при перетину сфер довільною площиною « $\alpha$ ». Отримуємо наступне рівняння:

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

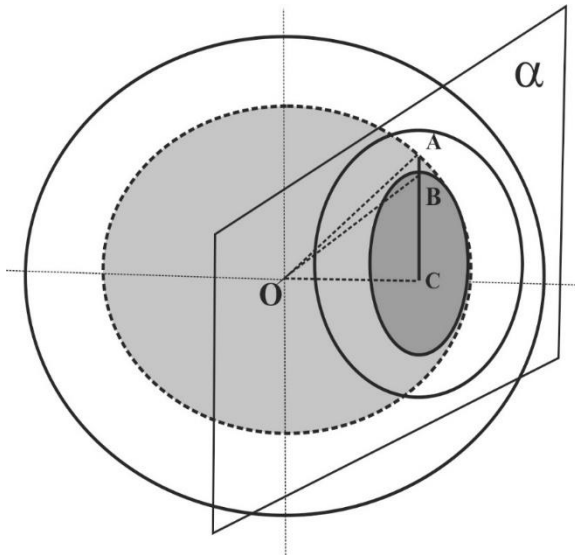
Вище наведені теореми і рівняння (2) дозволяють сформулювати наступні висновки.

**1.** З двох і більше перетинів  $n \geq 2$  концентричних сфер (куль) довільними площинами більше те, яке проходить ближче до центра симетрії цих геометричних фігур.

**2.** Серед безлічі перетинів  $n > 2$  концентричних сфер довільними площинами найбільше те, яке проходить через центр симетрії.

**3.** При перетині концентричних сфер ( $n > 2$ ) однакового об'єму довільними площинами, утворюється безліч попарно концентричних кіл, різниця квадратів діаметрів яких є величиною постійною і, навпаки; тобто:

$$\begin{aligned} D_1^2 - d_1^2 = D_2^2 - d_2^2 = D_n^2 - d_n^2 = D_1'^2 - d_1'^2 = D_2'^2 - d_2'^2 = \dots \\ = D_n'^2 - d_n'^2 = \text{const} \end{aligned} \quad (3)$$



**Рис. 11. Схема перетину концентричних куль площиною « $\alpha$ ».  $O$  - центр симетрії концентрично куль.  $C$  - центр симетрії концентричних кіл, розташованих в площині « $\alpha$ ».  $OA$  і  $OB$  - відповідно радіуси ( $D / 2$  і  $d / 2$ ) концентричних куль;  $CA$  і  $CB$  - радіуси ( $D' / 2$  і  $d' / 2$ ) концентричних кіл розташованих в площині « $\alpha$ ». Решта коментарій в тексті статті.**

**4.** При перетині концентричних сфер ( $n > 2$ ) різного об'єму довільними площинами, утворюється безліч попарно концентричних кіл, різниця квадратів діаметрів яких змінюється в широкому діапазоні значень, тобто:

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

**5.** Кількість концентричних сфер **різного об'єму** розташованих в зразку, не менше числа тих перетинів їх довільними площинами, які пройшли через центр симетрії цих сфер.

## **9.2. Геометричний показник структурної гетерогеності овоцитів**

**1.** Помножимо обидві частини рівності (2) на величину « $\pi/4$ ». отримаємо:

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

У рівності (5) величини  $\pi D^2/4$  і  $\pi d^2/4$  - відповідно: площі кіл в зрізі, що пройшов через екватор концентричних куль. Тому різниця цих величин дорівнює площі плоского кругового кільця, обмеженого більшою ( $D$ ) і меншою ( $d$ ) колами концентричних куль.

Відповідно, величини  $\pi D'^2/4$  і  $\pi d'^2/4$  - це площі кіл в випадково орієнтованому зрізі, що пройшов на деякій відстані від центру симетрії концентричних куль, а різниця цих величин ( $\pi D'^2/4 - \pi d'^2/4$ ) дорівнює площі плоского кільця, обмеженого концентричними колами діаметром, відповідно  $D$  і  $d'$ .

Виходячи з вищевикладеного та на підставі наслідків (3 і 5), можна зробити висновок, що при перетині концентричних куль однакового об'єму випадково орієнтованими площинами, утворюється безліч плоских кілець однакової площі. Використовуючи формули скороченого множення многочленів, рівність (2) набуває такого вигляду:

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

Величина  $(D - d) \cdot (D + d)$  дорівнює площі прямокутника зі сторонами:  $(D - d)$  і  $(D + d)$ . Відповідно, величина  $(D' - d') \cdot (D' + d')$  дорівнює площі прямокутника зі сторонами  $(D' - d')$  і  $(D' + d')$ . Ці площі рівні між собою і дорівнюють площі рівновеликого квадрата зі стороною:

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

Величина «К» використана нами для кількісної оцінки *структурної гетерогенності* жіночих статевих клітин та *періодизації процесу дозрівання* і зростання фолікулів в кортикальній зоні яєчників статевозрілих тварин.

При проведенні морфометричного аналізу гістопрепаратів слід враховувати ту обставину, що результати метричних вимірювань містять певну похибку, яка обумовлена такими об'єктивними причинами: наявністю ефекту Холмса, можливою асиметрією розташування ядра в овоциті, помірною деформацією перетинів овоцитів (коло  $\rightarrow$  еліпс) внаслідок стиснення гістопрепаратів, а також інструментальною похибкою вимірювального приладу МОВ - 6, рівної **0,2 мк** при об'єктиві **40 $\times$** . При стандартних *однакових* умовах проведення експериментів і збільшенні об'єктива мікроскопа (40 $\times$ ), інтегральна похибка результатів вимірювань буде постійна і незмінна. При порівнянні цифрових даних ця похибка нівелюється і суттєво не впливає на кінцевий результат проведених експериментів. Основними структурно-функціональними компонентами зростаючого фолікула є овоцит і навколо його епітеліальна (фолікулярна) оболонка. У процесі росту фолікула (первинний  $\rightarrow$  вторинний  $\rightarrow$  третинний), суттєвої структурно - функціональної трансформації піддається фолликулярна оболонка. Тому для *періодизації* процесу постнатального розвитку фолікулів яєчника, нами використані особливості морфогенезу і спрямованість трансформації фолікулярного епітелію: одношаровий плоский (*1-й період*)  $\rightarrow$  одношаровий кубічний (*2-й період*)  $\rightarrow$  одношаровий призматичний (*3-й період*)  $\rightarrow$  багатшаровий кубічний (*4-й період*). Проведені дослідження дозволили встановити, охарактеризувати і визначити структурні параметри граничних значень фолікулів у *чотирьох* послідовних періодах їх постнатального розвитку.

### **9.3. Кількісні показники фолікулів яєчників у I-му – 4-му періодах постнатального фолікулогенеза.**

**1-й період.** Фолікулярний епітелій одношаровий сплющений плоский. Початкові параметри структурної організації примордіальних фолікулів в стані відносного спокою наведені у **таблиці 2**.

**Таблиця 2.**

**Кількісні показники фолікулів яєчників у I-му періоді  
постнатального фолікулогенеза.**

1-й період	Параметр	Овоцит	Ядро овоцита	Параметр	Епітеліоцит (сплощений)	Ядро епітеліоцита
Начало періода	<b>D</b>	29 ± 1	20 ± 0,4	<b>h</b>	3,0 ± 0,2	2,3 ± 0,2
	<b>V</b>	1,27 • 10 <sup>4</sup>	0,42 • 10 <sup>4</sup>	<b>V</b>	164 ± 3	6,36 ± 0,3
	<b>я/ц</b>	0,49		<b>я/ц</b>	0,75	
				<b>N</b>	59±2	
Кінець періода	<b>D</b>	32 ± 1	21 ± 0,4	<b>h</b>	4,0 ± 0,2	3,5 ± 0,2
	<b>V</b>	1,72 • 10 <sup>4</sup>	0,48 • 10 <sup>4</sup>	<b>V</b>	279 ± 3	22,4 ± 1,0
	<b>я/ц</b>	0,39		<b>я/ц</b>	0,32	
				<b>N</b>	59 ± 2	

*Позначення: D - діаметр (мкм); V-об'єм (мкм<sup>3</sup>); h - висота клітин (ядер) (мкм); я/ц - ядро / цитоплазматическое відношення; N - число епітеліоцитів.*

Епітеліоцити і овоцити оптично темні, що свідчить про помірну дегідратацію цитоплазми і овоплазми клітин. Хроматин ядер знаходиться, в основному, в конденсованому стані. В каріоплазмі виявляються великі грудочки гетерохроматину. У певний момент часу, під впливом «ефекторних» молекул, відбувається активація метаболічних процесів в овоциті і фолікулоцитах. Спостерігається помірня гідратація ядер, цитоплазми ово- і епітеліоцитів. Морфологічно це проявляється в просвітленні цитоплазми клітин і деконденсації хроматину ядер. Збільшуються розміри овоцитів і фолікулоцитів. У помірно гідратованій цитоплазмі клітин активуються ферментативні системи, що беруть участь в анаболічних процесах росту ово- і епітеліоцитів. До кінця I-го періоду об'єм овоциту збільшується в **1,34 рази**, об'єм ядра - в **1,16 рази**. «Товщина» (**h**) сплоснених епітеліоцитів збільшується від 3,0мк до 4,0мк, а число фолікулоцитів, оточуючих овоцит, залишається незмінним і становить **59** клітин. Об'єм епітеліоцитів збільшується в **1,7 рази**, а ядра - в **1,28 рази**. Показник структурної гетерогенності овоцитів «К» змінюється в інтервалі: К ∈(15 - 24).

**2-й період.** Початок періоду характеризується проліферацією фолікулоцитів і трансформацією **сплощеного** одношарового епітелія в одношаровий «низький» **кубічний**. Площа мітотичного поділу клітин спрямована радіально відносно базальної мембрани (**БМ**). Число фолікулоцитів збільшується майже в **2** рази, від **59** до **117** клітин (таблиця 3).

**Таблиця 3.**

**Кількісні показники фолікулів яєчників у 2-му періоді**

**постнатального фолікулогенеза.**

2-й період	Параметр	Овоцит	Ядро овоцита	Параметр	Епітеліоцит (кубічний)	Ядро епітеліоцита
Начало періода	<b>D</b>	36 ± 1	23 ± 1,0	<b>h</b>	6,8 ± 0,2	5,3 ± 0,2
	<b>V</b>	2,44 • 10 <sup>4</sup>	0,464 • 10 <sup>4</sup>	<b>V</b>	314 ± 3	78 ± 0,3
	<b>я/ц</b>	0,35		<b>я/ц</b> <b>N</b>	0,33 117±3	
Кінець періода	<b>D</b>	43 ± 1	25 ± 0,4	<b>h</b>	7,2 ± 0,2	5,5 ± 0,2
	<b>V</b>	4,17 • 10 <sup>4</sup>	0,82 • 10 <sup>4</sup>	<b>V</b>	358 ± 3	87 ± 1,0
	<b>я/ц</b>	0,24		<b>я/ц</b> <b>N</b>	0,32 168 ± 4	

*Позначення: D - діаметр (мк); V-об'єм (мк<sup>3</sup>); h - висота клітин (ядер) (мк); я/ц - ядро / цитоплазматическое відношення; N - число епітеліоцитів.*

Спочатку дисковидне ядро епітеліоцитів трансформується в оваловидне і кулясте. Висота кубічних клітин становить **6,8 мк**. Навколо зростаючого овоциту формується блискуча оболонка (**БО**), товщина якої становить **h≈1мк**. До кінця другого періоду росту первинного фолікула спостерігається помірна фізіологічна гіпертрофія клітин одношарового кубічного епітелію і, одночасно, їх проліферація. Висота «високих» кубічних епітеліоцитів становить **7,2 мк**, а їх число збільшується від **117** клітин до **168** клітин. Помітно зростає товщина БО (**2,0 мк**). Триває рост об'єму овоциту і його ядра. Показник структурної гетерогенності овоцитів «К» змінюється в інтервалі: К €(25 - 36).

**3-й період.** Початок періоду характеризується активною проліферацією фолікулоцитів і трансформацією **кубічного** одношарового епітелія в одношаровий низький **призматичний**. Висота епітеліоцитів зростає до **8,0 мк** (таблиця 4).

**Таблиця 4.**

**Кількісні показники фолікулів яєчників у 3-му періоді  
постнатального фолікулогенеза.**

3-й період	Параметр	Овоцит	Ядро овоцита	Параметр	Епітеліоцит (призматичний)	Ядро епітеліоцита
Начало періода	<b>D</b>	47 ± 2	26 ± 2	<b>h</b>	8,0 ± 0,2	7,5 ± 0,2
	<b>V</b>	5,44 • 10 <sup>4</sup>	0,92 • 10 <sup>4</sup>	<b>V</b>	357 ± 7	220,6 ± 10,5



	я/ц	0,20		я/ц N	0,32 264±10	
Кінець періода	D	70 ± 2	30 ± 2,0	h	10,0 ± 1,2	7,4 ± 0,5
	V	18,0 • 10 <sup>4</sup>	1,41 • 10 <sup>4</sup>	V	400 ± 7	212 ± 10
	я/ц	0,09		я/ц N	0,27 610 ± 20	

**Позначення:** D - діаметр (мк); V-об'єм (мк<sup>3</sup>); h - висота клітин (ядер) (мк); я/ц - ядерно / цитоплазматическое відношення; N - число епітеліоцитів.

Ядра клітин набувають еліпсоїдну форму. Апікальний полюс епітеліоцитів утворює цитоплазматичні відростки, які вросли в БО, товщина якої становить **3,0 мк**. Число фолікулоцитів, які оточують овоцит, збільшується до **264 клітин**. Незважаючи на трансформацію форми епітеліоцитів (кубічний → низький призматичний), об'єм клітин та їх ядер, в межах похибки вимірювань, стабільний, і становить відповідно **357 мк<sup>3</sup>** і **87,0 мк<sup>3</sup>**. Істотно сповільнюється рост об'ємів овоциту і ядра. З кінця **2-го** періоду, об'єми овоциту і ядра до початку **3-го** періоду збільшуються, відповідно в **1,3** рази і **1,12** рази. До кінця 3-го періоду росту первинного фолікула, **низький призматичний** одношаровий епітелій трансформується в одношаровий **високий призматичний**. Висота клітин досягає величини **h ≈ 10,0 мк**. Об'єм епітеліоцитів збільшується до **400 мк<sup>3</sup>**, а об'єм ядра не змінюється (**таблиця 4**). Сповільнюється рост об'єму ядра овоциту, а істотно зростає об'єм овоплазми. Виражена фізіологічна гіпертрофія овоциту стимулює проліферацію оточуючих його фолікулоцитів, число яких збільшується більш ніж в 2 рази: від **264** до **610** клітин. Товщина **БО** становить **4,0 мк**. У ній чітко диференціюється внутрішній зернистий і зовнішній фібрилярний шари. До фібрилярного шара прикріплюються цитоплазматичні відростки апікального полюса клітин *високого призматичного* епітелія. Показник структурної гетерогенності овоцитів «К» змінюється в інтервалі: К ∈ (37 - 65).

**Початок 4-го періоду** характеризується появою серед *призматичних* епітеліоцитів оптично темних (**T**) клітин невеликих розмірів, які не контактують з **БО** і не утворюють щільних контактів з **БМ**. Темні епітеліоцити *мігрують* в бік овоциту. На поверхні T-епітеліальних клітин з'являються *відростки*, за допомогою яких вони контактують один з одним. Відростки впроваджуються в **БО**, утворюючи контакти з її фібрилярним шаром, формуючи зернистий шар. Апікальні відростки *призматичних* фолікулоцитів фрагментуються і клітини втрачають зв'язок з **БО**. Висота епітеліоцитів зменшується до **8,0 мк** (**таблиця 5**).

Таблиця 5.

**Кількісні показники фолікулів яєчників у 4-му періоді  
постнатального фолікулогенеза.**

4-й період	Параметр	Овоцит	Ядро овоцита	Параметр	Епітеліоцит (призматичний)	Ядро епітеліоцита
Початок періоду	<b>D</b>	103 ± 10	34 ± 4	<b>h</b>	8,0 ± 0,2	5,5 ± 0,2
	<b>V</b>	57,4 • 10 <sup>4</sup>	2,06 • 10 <sup>4</sup>	<b>V</b>	343 ± 10	87 ± 1,5
	<b>я/ц</b>	0,04		<b>я/ц</b> <b>N</b>	0,34 1010±50	
Кінець періоду	<b>D</b>	104 ± 10	35 ± 2,0	<b>h</b>	6,7 ± 0,5	5,4 ± 0,5
	<b>V</b>	58,9 • 10 <sup>4</sup>	2,25 • 10 <sup>4</sup>	<b>V</b>	314 ± 7	87 ± 2,0
	<b>я/ц</b>	0,04		<b>я/ц</b> <b>N</b>	0,38 3500 ± 100	

**Позначення:** *D* - діаметр (мк); *V* - об'єм (мк<sup>3</sup>); *h* - висота клітин (ядер) (мк); *я/ц* - ядро / цитоплазматическое відношення; *N* - число епітеліоцитів.

Середина 4-го періоду характеризується формуванням навколо овоциту двох одношарових фолікулярних оболонок.

Перша оболонка, безпосередня, утворилася з мігрованих Т-епітеліоцитів. Друга - представлена призматичним епітелієм, пов'язаним з БМ. Між двома фолікулярними оболонками поступово формується порожнина. З цього часу первинний фолікул трансформується у вторинний. Сповільнюється і припиняється ріст об'ємів ядра і овоциту. У вторинному фолликулі призматичний одношаровий епітелій трансформується в багат шаровий кубічний, який формує гранулезу. Об'єм епітеліоцитів зменшується від 400мк<sup>3</sup> до 343мк<sup>3</sup> і надалі дорівнює 314мк<sup>3</sup> при постійному значенні об'єму ядра, який дорівнює - 87мк<sup>3</sup>. Завершується рост товщини БО - 5 мк.

Кінець 4-го періоду характеризується перетворенням вторинного фолікула в третинний. Об'єм ядра і овоциту залишається незмінним, стабілізуються ядро / цитоплазматичні відношення в овоциті і фолікулоцитах (таблиця 5). Кількість кубічних епітеліоцитів в зернистому одноклітинному шарі становить 3300 - 3500 клітин, а у складі гранульози налічується кілька мільйонів кубічних епітеліальних клітин. Показник структурної гетерогенності овоцитів І-го і 2-го порядку змінюється в інтервалі: К €(66 – 100).

#### 9.4. Морфогенез і трансформація фолікулярного епітелія яєчника тварин.

**Причини і наслідки.** Дані літератури і результати наших проведених досліджень, дозволяють висловити наступне теоретичне обґрунтування послідовності структурно - функціональної трансформації фолікулярного епітелія яєчників статевозрілих тварин. У **прімордіальному фолікулі сплющені** епітеліоцити своїми базальною і апікальною поверхнями щільно прилягають до оволеми овоциту і базальної мембрани. При цьому цитолема базальної поверхні епітеліоцитів утворює щільні контакти з **БМ**, а короткі відростки (філоподії) апікальної поверхні прикріплюються до гранулярних і мікрофібрилярних структур, розташованих на оволемі яйцеклітини. У процесі росту *первинного* фолікула збільшується відстань між оволемою овоцита і **БМ** фолікулярного епітелія. В результаті цього виникають протилежно спрямовані сили (**F**), які деформують і «розтягують» епітеліальні клітини в радіальному «базально-апикальному» напрямку. Сила **F<sub>1</sub>** діюча на базальний біг епітеліальних клітин, спрямована вглиб кортикальної зони яєчника. Сила **F<sub>2</sub>** діюча на апікальний біг фолікулоцитів, спрямована до центра овоциту. (**F<sub>1</sub>** - сила дії, а **F<sub>2</sub>** - сила протидії).

Під впливом цих протилежно спрямованих сил відбувається деформація і розтягнення епітеліальних клітин і, як наслідок, відбувається трансформація раніше *сплющених* епітеліоцитів в *кубічні*, а потім у *призматичні* клітини. В результаті механічного «розтягування» епітеліоцитів (фолікулоцитів), їх висота поступово збільшується від **3мк** в прімордіальному фолікулі, до максимального значення ***h* ≈ 10мк** у зростаючому первинному фолікулі. В процесі зростання об'єму фолікула, в його епітеліальній оболонці виникають не тільки радіальні, але й значні тангенціальні напруги (**F<sub>3</sub>**), які розтягують оболонку і стимулюють проліферацію фолікулоцитів. Між призматичними епітеліоцитами, апікальний і базальний боки яких прикріплені відповідно, до **БО** і **БМ**, з'являються оптично **темні клітини**. Вони невеликих розмірів і не контактують з **БО**. У процесі росту первинного фолікула кількість **T**-епітеліоцитів збільшується, вони втрачають зв'язок з **БМ** і поміж собою. Такі клітини округлюються і починають *мігрувати* уздовж бічної поверхні призматичних епітеліоцитів в сторону локалізації *овоциту I-го* порядку. Концентруючись навколо овоциту, такі епітеліоцити за допомогою відростків впроваджуються в **БО** і прикріплюються до оволеми овоциту. До кінця періоду зростання *первинного* фолікула, оточуючі овоцит фолікулоцити поділяються на дві субпопуляції, які формують дві оболонки.

**Перша оболонка** утворена Т-епітеліоцитами відростки яких впроваджуються у БО і прикріплюються до оволеми. Т-епітеліоцити поступово формують навколо овоциту багатоклітинний **зернистий шар**. Наведені дані дозволяють зробити висновок, що *фібрилярний шар* БО в цих умовах виконує функцію **базальної мембрани** для **внутрішньої** субпопуляції епітеліоцитів. У процесі *проліферації* і *компактизації* Т-епітеліоцити утворюють зернистий шар навколо овоциту, який складається з багатоклітинного *кубічного* епітелію. Безпосередньо оточуючи овоцит, епітелій зернистого шару формує біологічний захисний бар'єр і створює оптимальні умови для подальшого зростання і життєдіяльності овоциту.

**Друга оболонка** утворена *призматичними* «осідлими» епітеліоцитами, базальна поверхня яких пов'язана з БМ. При досягненні «критичної» висоти призматичними епітеліоцитами ( $h \approx 10$  мк), спостерігається фрагментація їх апікальних відростків і клітини втрачають безпосередній зв'язок з БО. Відбувається *ретракція* епітеліоцитів і зменшення їх висоти. Зменшується до «нуля» радіальна напруга ( $F_1 = F_2 = 0$ ), яка раніше «розтягувала» в базально-апикальному напрямку призматичні фолікулоцити. *Тангенціальні* сили розтягування другої фолікулярної оболонки продовжують стимулювати проліферацію епітеліоцитів і викликають трансформацію *одношарового* призматичного епітелію у *багатошаровий* кубічний, який формує разом з першою оболонкою зернистий шар - **гранульозу**. Епітеліоцити гранульози починають активно **секретувати** в порожнину (фолікулярну печеру) вторинного фолікула рідину і різні біологічно активні речовини, в тому числі *жіночі статеві гормони*. За даними [5] концентрація естрадіолу в фолікулярній рідині в 1000 разів перевищує їх вміст в крові.

**Зовнішні** епітеліоцити зернистого шару занурені в фолікулярну рідину і активно всмоктують різні метаболіти, які потім транспортуються через БО в овоплазму овоциту. У *третьому* фолікулі епітеліальна ніжка яйценосного горбка *стоншується, фрагментується* і овоцит з навколишнім багатоклітинним зернистим шаром отримує назву «кумулясно-овоцитарний клітинний комплекс (КОКК)», який вільно «плаває» в фолікулярній рідині. Після *овуляції* КОКК разом з овоцом **2-го** порядку потрапляє в порожнину маткової труби. В процесі пасивного руху в порожнині маткової труби, кумулюсна багатошарова оболонка з фолікулярних клітин поступово руйнується і, в певний момент часу, безпосередньо навколо БО залишається *один* шар фолікулярних клітин, які за допомогою відростків занурені в БО. З цього моменту КОКК перетворюється у «жіночий статевий клітинний комплекс» (**ЖСКК**). Отже, ЖСКК є лабільною біологічною системою клітин,

утвореною наступними компонентами (овоцит 2-го порядку + блискуча оболонка + одношарова епітеліальна оболонка), які структурно інтегровані в єдиний функціональний комплекс. Взаємодія «овоцит 2-го порядку ↔ епітеліальна оболонка» здійснюється через «посередника» - неклітинний компонент - **блискучу оболонку**.

### 9.5. Підсумки

1. В процесі постнатального росту фолікулів в яєчниках статевозрілих ссавців і людини відбувається трансформація фолікулярного епітелію в напрямку: одношаровий плоский → одношаровий кубічний → одношаровий призматичний → багатшаровий кубічний.

2. В одношаровому *призматичному* епітелії зростаючих фолікулів утворюється дві субпопуляції клітин: *світлі* призматичні «осідлі» і оптично *темні*, мігруючі.

3. *Світлий одношаровий* призматичний епітелій трансформується в *багатшаровий* і формує в третинному фолікулі *гранульозу*.

4. *Темні мігруючі* епітеліоцити формують навколо овоциту **1-го**, а потім **2-го** порядку багатшарову оболонку - *зернистий шар*.

5. Число епітеліоцитів, що оточують зростаючий овоцит і безпосередньо пов'язаних з блискучою оболонкою, збільшується від 59 клітин в примордіальному фолікулі до 3500 - в зернистому шарі.

6. В процесі розвитку фолікула від примордіального до *третичного*, об'єм овоциту збільшується в 46 разів, об'єм ядра в 5,4 рази, а ядерно / цитоплазматичне відношення зменшується від 0,44 в первинному овоциті до 0,04 в овоциті 2-го порядку.

### Використана література

1. Александров А.Д., Нецветаев Н.Ю. Геометрия.- М.: Наука, 1990 . – 673 с.
2. Avtandilov GG. Osnovy kolichestvennoy patologicheskoy anatomii. М.: Meditsina; 2002. 240 s. [in Russian].
3. Асфандияров Р.И. Закрученные потоки крови в организме человека и система их обеспечения / Р.И. Асфандияров, С.Б. Мотакин // Таврический медико – биологический. вестник. – 2006. – Т.9. – № 3. – С.21 – 23.
4. Атлас сканирующей электронной микроскопии клеток, тканей и органов / О.В Волкова, В.А Шахламов, А.А. Миронов. – М.: Медицина – 1987. – 467 с.
5. Бескин Л.Н. Стереометрия / Л.Н. Бескин. М.: Просвещение. – 1971. – 413 с.
6. Боженко В.К., Иванов А.О., Мищенко А.С. Геометрические модели в биологии: как и что можно моделировать. <http://edu-cons.net/svpaper4/> 10.12.2009.- 40 p.
7. Быков В.А. Частная гистология человека.С. - Пб: СОТИС. – 1997. – 300 с.

8. Волков К.С. Ультраструктура основних компонентів органів систем організму / К.С. Волков. – Тернопіль: Укрмедкнига – 1999. – 101 с.
9. Волкова О.В., Пекарский М.И. Эмбриогенез и возрастная гистология внутренних органов человека. Москва: Медицина, 1976.- 414 с.
10. Афанасьев Ю.И., Юрина Н.А. Гистология М.: Медицина. – 1989. – 672 с.
11. Гланц С. Медико-биологическая статистика– М.: Практика. – 1998. – 495 с.
12. Заварзин А.А. Основы сравнительной гистологии Л: ЛГУ. – 1985. – 400 с.
13. Луцик О.Д. Гістологія людини / О.Д. Луцик, А.Й. Іванова, К.С. Кабак. – Львів: Мир – 1993. – 400 с.
14. Станек И. Эмбриология человека– Братислава. 1977. – 440 с.
15. Ташкэ К. Введение в количественную цито – гистологическую морфологию – Бухарест. – 1980. – 191 с.
16. Харрисон Дж., Уайнер Дж., Таннер Дж. Биология человека. Москва: Мир, 1968. 438 с.-
17. Хесин Я.Е. Размеры ядер и функциональное состояние клеток / Я.Е. Хесин – М.: Медицина. – 1967. – 423 с.
18. Яглом И.М. Выпуклые фигуры. – Москва: ТТЛ. – 1951 – 343 с.
19. Voening H. Leitfagen der Entwicklungsgeschichte des Menschen– Leipzig. – 1957. – 399 s.

## **РОЗДІЛ 10. ЗАПЛІДНЕННЯ У ССАВЦІВ. МЕХАНІЗМ ПРОНИКНЕННЯ СПЕРМАТОЗОЇДА ЧЕРЕЗ ОБОЛОНКИ ОВОЦИТА**

Процес запліднення активно вивчається багатьма поколіннями вчених вже більше 150 років. Останні десятиліття характеризуються значним поживленням досліджень, що пов'язані з проблемами контролю фертильності та штучного запліднення поза організмом. Процес запліднення також є гарною моделлю для вивчення різноманітних клітинних явищ, куди належить клітинна *адгезивність* та *злиття мембран*, явища *екзоцитозу* та біохімічної *активації* функцій *заплідненої* клітини, що проявляється в різкому зростанні метаболічної і біосинтетичної активності органел одноклітинного зародка.

**10.1. Роль фолікулярного епітелію у процесах росту і дозрівання ооцита.** Ріст та дозрівання овоцита у складі кумулюсно-овоцитарного клітинного комплексу (КОКК) забезпечують клітини фолікулярного епітелію (*cumulus oophorus*). Упродовж розвитку фолікула у яєчнику, кумулюс зазнає суттєвих

змін. Найбільш помітними серед них є збільшення розмірів кумулюсної маси, що супроводжуються зменшенням розмірів самих клітин. На завершальній стадії дозрівання фолікула відбувається виділення і накопичення міжклітинного матриксу у порожнині фолікула. Внаслідок цього об'єм фолікулярної рідини багатократно збільшується. Одночасно з цим утворюється *транспортна* кумулюсна мережа, що складається з клітин кумулюсу та *міжклітинних відростків* що їх утворюють. Від кумулюсної маси виокремлюється шар клітин, які утворюють *corona radiata*. Це клітини кумулюсу, які безпосередньо контактують з блискучою оболонкою. В дослідженнях виявлено, що *транспортною мережею відбувається переміщення мітохондрій в овоплазму яйцеклітини із цитоплазми клітин кумулюсу*, які безпосередньо контактують з блискучою оболонкою. У такому стані КОКК *овулює* й потрапляє в яйцевод, де перетворюється в ЖСКК. Уразі контакту ЖСКК зі сперматозоїдами еякулята овоцит 2-го порядку може бути заплідненим.

## **10.2. Уявлення про механізми і процеси запліднення овоцитів у ссавців.**

Запліднення у ссавців складається з багатьох послідовних процесів, у яких відбуваються складні цитологічні, фізіологічні, біохімічні, імунологічні та генетичні функціональні зміни контактуючих сперматозоїдів і овоцита. Серед проблем, пов'язаних із заплідненням, активно досліджується дозрівання овоциту, капацитація, акросомна реакція, гіперактивація, взаємодія сперматозоїда з *кумулюсом* та *блискучою оболонкою* (БО) - *zona pellucida*. Досліджуються механізми розпізнавання та прикріплення сперматозоїда до БО, механізми проникнення через БО, взаємодія спермальної та яйцевої плазматичних мембран, злиття статевих клітин, утворення пронуклеусів та синкаріону й таке інше. Вирішення проблем, пов'язаних із заплідненням стимулюється активним розвитком репродуктивних біотехнологій, що є одним із найважливіших напрямків сучасної медичної і ветеринарної науки. Підтвердженням цього є присудження Нобелівської премії за 2010 рік *фізіологові Роберту Едвардсу* за досягнення в заплідненні поза організмом у людини. Однак, значна частина біологічних процесів, що супроводжують процес запліднення овоцита ссавців і людини залишається не з'ясованими.

Актуальною біологічною проблемою є визначення механізмів проникнення сперматозоїда через зовнішні оболонки яйцеклітини, якими є кумулюсна маса та БО. З практичної точки зору ця проблема вже має технічне вирішення, що широко застосовується у репродукції людини як ICSI. Для цього застосовують мікрomanipуляційні прийоми, які дозволяють уводити *головку сперматозоїда в овоплазму* мікροхірургічно. Такий прийом набув

широкого використання в практичних цілях у людини. Однак, як біологічна проблема, з'ясування процесів, пов'язаних із *природним* шляхом проникнення сперматозоїда в яйцеклітину залишається актуальною. Уявлення про процес запліднення полягає у тому, що сперматозоїди *спершу* руйнують зовнішню *кумулясно-мукополісахаридну оболонку ЖСКК*, а потім проникають у *БО*, що відбувається виключно завдяки їх (сперматозоїдів) власних зусиль. Після подолання *БО* сперматозоїд вступає в контакт із оолемою, їх оболонки зливаються і головка спермія потрапляє в ооплазму, після чого виникає *кортикальна реакція* – викид вмісту кортикальних гранул у *перивітеліновий простір* – за межі овоцита. Під впливом ферментів кортикальних гранул інші спермії, які проникають у *БО*, але знаходяться за межами овоциту втрачають здатність до запуску акросомальної реакції, завдяки чому блокується *поліспермія*. В результаті кортикальної реакції відбувається *уцільнення і стабілізація* прозорової оболонки, яка перетворюється у *оболонку запліднення (ОЗ)*. В цитоплазмі овоцита ядро спермія швидко трансформується в *чоловічий пронуклеус ♂*, який разом з жіночим пронуклеусом ♀ невдовзі утворює *синкаріон* - двоядерний овоцит (**рис. 13**).

Відомо, що присутність інтактного кумулюсу навколо яйця не є необхідною для успішного запліднення як *in vitro* так і *in vivo*. Досліди з запліднення поза організмом, враховуючи власні дослідження, показали, що сперматозоїди досить легко руйнують муцинізовану кумулюсну оболонку, розсіюючи її фолікулярні клітини (див. **Рис. 10**). Це пов'язують з дією *гіалуронідази*, яка надходить з акросом самих сперматозоїдів.



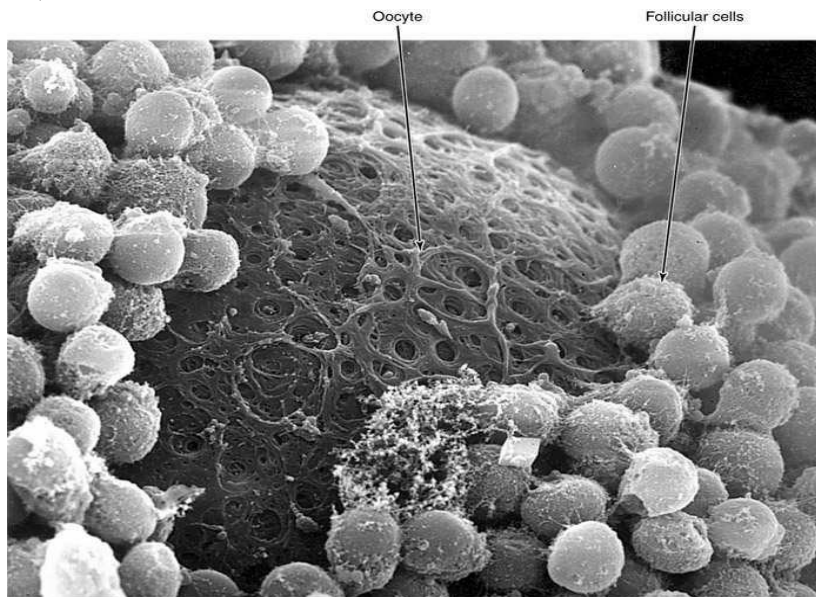
**Рис.12. Морфологія синкаріону. Стрілки вказують розташування пронуклеусів (♀ + ♂) в овоплазмі овоциту. У перивітеліновому просторі на поверхні синкаріону розташовані полярні тільця. Навколо синкаріону сформована оболонка запліднення.**



Механізм роз'єднання клітин *corona radiata* та овоцита спеціально не досліджувався, однак цей процес може мати важливе значення для запліднення. Відомо, що *клітини кумулюсу поєднані з ооцитом через відростки*, що проникають через БО та утворюють щільний контакт на поверхні овоцита. Дослідження показали, що ці відростки при дозріванні овоцита можуть проникати вглиб *ооплазми* та *служувати для переміщення у овоцит 2-го порядку мітохондрій з фолікулоцитів*. Це дає підставу *передбачати існування каналів у БО для руху спермію в період запліднення овоциту*. Канали у БО можуть бути *вільними*, або містити залишки відростків кумулюсних клітин, які втратили контакт з БО.

В результаті багаторічних досліджень за допомогою растрової електронної мікроскопії було встановлено, що *первинним актом до початку фізичної взаємодії чоловічих гамет з БО є дисоціація фолікулярних клітин променистого вінця (corona radiata) на обмеженій ділянці поверхні овоциту у ЖСКК (рис.13)*.

*Променистий вінець* – це зовнішня оболонка овоцита, що складається з одного інколи двох шарів фолікулярних клітин колбообразної форми, які занурені своїми відтягнутими кінцями в отвори *блискучої оболонки (zona pellucida)*. Це зовнішня мукополісахаридна оболонка овоцита, яка утворена мережою мікрофібрил, що формують складні сітчасті форми сплетіння і *отвори (рис.13)*.



**Рис.13.** Обмежена ділянка променистого вінця ЖСКК, що не містить фолікулярних клітин на поверхні овоциту. Променистий вінець утворений мережою мікрофібрил, що формують складні сплетіння і отвори.

Товщина блискучої оболонки може змінюватися від **5** до **25 мкм** залежно від виду тварини. Через *отвори (канали)* блискучої оболонки проходять *відростки* фолікулярних клітин променистого вінця. Домінуюча функція відростків кумулюсних клітин - здійснювати живлення овоцита в процесі його дозрівання.

Виявлено, що в результаті руйнації міжклітинних контактів в кумулюсі, відбувається зміна форми фолікулярних клітин від *кубічної до колбообразної* (**рис.13**). Процес дисоціації фолікулярних клітин і зміна їх форми відбуваються завдяки дії ферментів, які знаходяться в *акросомі* сперматозоїдів. Вважається, що акросома - це спеціалізована *лізосома*, яка містить ферменти для руйнації оболонок спочатку КОКК, а потім ЖСКК. Руйнація кумулюсної і – мікрофібрилярної оболонок необхідно для проникнення ядра спермія в яйцеклітину. За допомогою сучасних біохімічних досліджень було встановлено, що в акросомі сперматозоїдів містяться *гідролітичні* ферменти: *пенетраза* – викликає дисоціацію клітин променистого вінця, *гіалуронідаза* - розщеплює гіалуронову кислоту, яка входить до складу позаклітинного мікрофібрилярного матриксу, *кисла фосфатаза* – руйнує фосфохолін у міжклітинних контактах кумулюсної оболонки. Вважалося, що головну, коли не виключну роль у цьому процесі відіграє сериновий протеїназний *акрозин*. Однак, така думка ставиться під сумнів, оскільки акрозину відводять іншу роль в заплідненні. Дія акросомальних ензимів на БО досить обмежена. Сперматозоїд, який повинен подолати БО, може мати довжину від **55 мкм** до **58 мкм** із яких *довжина голівки* складає  $\approx$  **8 мкм** за *ширини* **3 мкм** та *товщини* **1 мкм**, а ундуліподій (хвіст) – решту. Просувне зусилля для подолання БО може створюватися внаслідок активних рухів ундуліподія – він повинен перемістити голівку сперматозоїда через товщу БО. Голівка повинна подолати товщу БО, яка дорівнює у ссавців в середньому **12 – 25 мкм** якщо вважати, що переміщення голівки сперматозоїда буде відбуватися в напрямку, перпендикулярному поверхні БО. Насправді, цей шлях може бути довшим, оскільки *сперматозоїд рухається під деяким кутом* до поверхні БО (**рис. 14**).



**Рис. 14.** Стан поверхні БО після акросомальної реакції. Сперматозоїди що проникли під кутом у отвори каналів блискучої оболонки втратили здатність до подальшого просування вглиб оболонки.

Крім того, слід враховувати, що разом із заглибленням голівки у БО має скорочуватися активно діюча частина ундуліподія, що неодмінно має привести до втрати потужності просування голівки. Актуальним є питання, чи може сперматозоїд на завершальній стадії зближення і фізичного контакту з яйцеклітиною, коли значна частина його енергетичного запасу могла бути вже витраченою, розвинути таку потужність, щоб подолати БО власними зусиллями. Електронно-мікроскопічні дослідження свідчать про те, що подолання БО відбувається завдяки спільній дії сперматозоїда та яйцеклітини за участю *інвагінацій оволеми* у БО (рис. 9) та *відкритих каналів* у БО, в яких знаходилися *відростки* дісоційованих епітеліальних клітин (рис.13). В локальних зонах *інвагінацій оволеми* суттєво зменшується товща БО. Такі *інвагінації* можна розглядати як досконалу систему *множинних мікропільних каналів* короткого терміну дії. Отже, своєрідні *мікропіле (інвагінації оволеми у ссавців), отвори і канали* у БО - це спеціалізована система *потенційних коротких шляхів* для переміщення сперматозоїдів до овоциту.

### **10.3. Послідовність подій, пов'язаних із заплідненням у ссавців і людини.**

1. Яйцеклітина овулює у складі кумулюсно-овоцитного клітинного комплексу (КОКК) та потрапляє на фімбрію де за допомогою війок переноситься в ампулярно-істмічний відрізок яйцеводу.

2. У яйцеводі відбувається дисоціація фолікулярних клітин кумулюсу і перетворення КОКК у ЖСКК.

3. Певний час ЖСКК очікує надходження сперматозоїдів.

4. За їх надходження, починається ферментативне руйнування (*кисла фосфатаза*) міжклітинних контактів кумулюсної оболонки і фолікулярні клітини змінюють свою форму від кубічної до колбообразної.

5. Внаслідок дії *гіалуронідази* відбувається розщеплення гіалуронової кислоти, яка входить до складу позаклітинного мікрофібрилярного матриксу.

6. Відбувається втрата зв'язку між відростками клітин кумулюсу та овоцитом, що приводить до дисоціації фолікулярних клітин та їх віддалення з локального участка поверхні БО.

7. У результаті звільнення від фолікулоцитів локальної поверхні БО, в оболонці відкриваються *отвори і канали*, які мають зв'язок з інвагінаціями оволеми.

8. Будь-який сперматозоїд, розміри якого зіставлені з розмірами отворів відкритих каналів на поверхні БО та контактує з ним, може розглядатися як імовірний претендент на запліднення.

9. Після успішного проникнення сперматозоїда через отвір у товщу БО, голівка сперматозоїд вступає у контакт з відростком овоциту (мікропіле).

10. Відбувається *втягування* голівки спермія відростком овоциту у привітеліновий простір.

11. Після подолання голівкою спермія БО, ініціюється кортикальна реакція і серія інших реакцій, що складають у сукупності процес запліднення.

Пропонована послідовність подій запліднення овоциту ссавців відрізняється від існуючих тим, що *механізм подолання БО* сперматозоїдом має іншу основу. Це завдання є спільним для сперматозоїда і яйцеклітини. БО яйцеклітини не є пасивним об'єктом дії, не створює додаткового бар'єру, а приймає активну участь у процесі *селективного відбору* сперматозоїдів для успішного запліднення. *Яйцеклітина* за допомогою мікропіле - інвагінацій оволеми, а *БО* за допомогою отворів і каналів *різного розміру* створюють можливість селективного отбору *конкретного сперматозоїда* серед інших гамет, що оточують ЖСКК.

Спеціальними підрахунками було оцінено кількість фолікулярних клітин (*corona radiata*), що безпосередньо контактують із БО яйцеклітини. Для цього вимірюють розміри КОКК та власне розміри овоциту з БО, а також окремих кумулюсних клітин. За цими даними вираховують площу поверхні БО та середнє значення ширини (діаметра) окремих колбоподібної форми клітин *corona radiata*, за яким визначають площу перерізу, припускаючи, що

вона має форму *кола*. Для визначення площі поверхні БО користуються формулою:  $S(\text{бо}) = \pi D^2$  де  $S(\text{бо})$  – площа поверхні БО;  $D$  – діаметр яйцеклітини разом із БО. Площу перерізу фолікулярної клітини визначали за формулою:  $S(\text{фк}) = \pi d^2/4$  де  $d_f$  – морфометрично визначений *середній* діаметр перерізу фолікулярних клітин у формі *колби*. За цими даними й визначають орієнтовну кількість клітин *corona radiata*. Підрахунки, що були зроблені виходячи з розмірів овоциту 2-го порядку разом із БО у **150 мкм**, середнього діаметра перерізу клітин *corona radiata* у **4 мкм** та *середньої* кількості відростків фолікулярних клітин ( $n \approx 1,5$ , див. **Рис. 10**) показують, що БО може мати потенціально близько **6000 каналів**, які *залишилися* після виходу *відростків усіх* епітеліальних клітин з товщи БО. Ці канали розміщуються на площі поверхні БО у **70 000 мкм<sup>2</sup>**.

#### **10.4. Підсумки**

З еволюційної точки зору, порівнюючи, наприклад, запліднення яйця, що має мікропіле з яйцем ссавців, можна знайти суттєві біологічні переваги саме у ссавців. На перший погляд виглядає так, що еволюційна втрата мікропіле надмірно ускладнює процес проникнення сперматозоїда, “вимагаючи” від нього *здатності долати БО*. Однак, якщо керуватись запропонованим нами механізмом, виявляється еволюційна доцільність таких змін. *По-перше*, яйцеклітина, має велику кількість мікропіле (утворене інвагінаціями оволеми). *По-друге*, проникнення сперматозоїда через БО суттєво спрощується наявністю великої кількості потенційних каналів на поверхні БО, що забезпечує запліднення мінімальною кількістю сперматозоїдів. Адже завдання знайти мікропіле і вільний канал на поверхні БО для сперматозоїда легко вирішується. Для цього потрібна невелика площа БО, яка звільнена від фолікулярних клітин кумулюса. У ссавців програма сперматозоїда полягає у тому, щоб досягти БО і знайти вільний канал адекватного розміру для проникнення, де сама яйцеклітина за допомогою інвагінацій активно підключається до продовження процесу. Ймовірно, навіть ті сперматозоїди, що знаходяться на межі вичерпання свого енергетичного ресурсу, можуть одержати можливість запліднити яйцеклітину. *Еволюційна* стратегія переходу від прямого доступу до яйця через мікропіле, до необхідності долання БО у овоцитів ссавців, не вимагала створення особливого механізму. Для проникнення сперматозоїда була пристосована існуюча система зв’язків між клітинами кумулюса, БО та яйцеклітиною.

#### **Використана літератури**

1. Волченко Д.А. Межклеточные взаимодействия в овосоматическом гистионе при формировании функциональных кист яичников (экспериментально-клиническое исследование). Автореф. дисс. канд. мед. Наук. Томск, 2019.- 22 с.
2. Лобченко В.А. Неизвестное звено процесса созревания ооцита млекопитающих / В.А. Лобченко // Пути интенсификации отрасли свиноводства в странах СНГ: Сб. тр. XVI Междунар. науч.-практ. конф. – Гродно, 2009. – С. 78 – 79.
3. Ball, G.D., Leibfried, M.L., Lenz, R.W., Ax, R.L., Bavister, B.D., First, N.L. Factors affecting successful in vitro fertilization of bovine follicular oocytes. *Biol. Reprod.* – 1983. В. 28. P. 717 – 725.
4. Brown, C.R. Effects of ram sperm acrosin on the investments of sheep, pig and gebril eggs. *J. Reprod. Fert.* – 1982. В. 64. P. 457 – 462.
5. Hedrick, J.L., Wardrip, N.J. Isolation of the zona pellucida and purification of its glycoprotein families from pig oocytes. *Analyt. Biochem.* – 1986. В. 157. P. 63 – 70.
6. Hedrick, J.L., Wardrip, N.J. On the macromolecular composition of the zona pellucida isolated from pig oocytes, eggs and zygotes. *J. Exp. Zool.* – 1987. В. 241. P. 257 – 262.
7. Hogan B., Costantini F., Lacy E., Manipulating the mouse embryo. A laboratory manual. Cold Spring Harbor Laboratory. – 1986. – 332 p.
8. Huneau D., Harrison R.A.P., Flechon J.E. Ultrastructural localization of proacrosin and acrosin in ram spermatozoa. // *Gamete Res.* – 1984. В. 9. P. 425 – 440.
9. Jones R. Identification and functions of mammalian sperm-egg recognition molecules during fertilization.// *J. Reprod. Fertil.* – 1990. – Suppl. 42. P. 89 – 105.
10. Kikuchi K., Nagai T., Motlik J., Shioya Y., Izaike Y. Effect of follicle cells on in vitro fertilization of pig follicular oocytes. // *Theriogenology.* 1993. В.39. P. 593 – 599.
11. Kurilo L. F., Dubinskaya V. P., Ostroumova T. V. et al. Spermatogenesis evaluation using immatu re sex cells of the ejaculate. *Problemy reproduktsii. Russian Journal of Human Reproduction* 1995;3: 33–38.
12. Lopo A.C., Vacquier V.D. Gamete interaction in the sea urchin. A model for understanding the molecular details of animal fertilization. Eds. L. Mastroianni Jr., J.D. Biggers. Plenum Press, New York, London. – 1981. – P. 199 – 232.
13. Zamboni L. Fertilization in the mouse, In: *Biology of Mammalian Fertilization and Implantation.* Eds. K.S.Moghissi and E.S.E.Hafez, Thomas, Springfield. – 1972. – P. 213 – 262.

#### ПРАКТИЧНА ЧАСТИНА – 9

## 9.1. Визначити кількісні показники компонентів ЖСКК у жінок

### Морфометричні показники ЖСКК:

$D_{ov}$  – діаметр (**D**) овоцита (*ov*) 2-го порядку, *мм*;

$h_{zp}$  – товщина (**h**) блискучої оболонки (*zp*) в ЖСКК, *мкм*;

$D_1 = (D_{ov} + 2 h_{zp})$  - діаметр яйцеклітини разом із БО, *мкм*;

$S_{zp} = \pi D_1^2$  - площа поверхні БО, *мкм<sup>2</sup>*;

**A** - розмір сторони *перерізу* кубічних і призматичних епітеліальних клітин у формі *квадрата* в гістологічних препаратах яєчників, *мкм*;

$S_e = A^2$  - площа *перерізу* епітеліальних клітин, *мкм<sup>2</sup>*

$N_e = S_{zp} / S_e$  - орієнтовна кількість епітеліоцитів на поверхні ЖСКК, *x 10<sup>3</sup>*

$\Delta n$  – *середня* кількість відростків однієї епітеліальної клітини занурених у БО;

$N_k = N_e \cdot \Delta n$  - орієнтовна кількість потенціально можливих каналів у БО для занурення сперматозоїда у процесі запліднення овоциту.

### Приклад рішення завдань (9.1 - 9.10)

#### Завдання.

**Визначити:**  $N_k$ , якщо:  $D_{ov} = 100$  мкм,  $h_{zp} = 6$  мкм,  $A = 6,8$  мкм,  $\Delta n = 1,5$ .

#### Рішення.

1. Визначаємо значення  $D_1$  за формулою  $D_1 = (D_{ov} + 2 h_{zp}) = (100 + 12)$  мкм = 112 мкм.

2. Визначаємо значення  $S_{zp}$  за формулою  $S_{zp} = \pi D_1^2 = 3,14 \cdot 112^2$  мкм<sup>2</sup> = 39388 мкм<sup>2</sup>.

3. Визначаємо значення  $S_e$  за формулою  $S_e = A^2 = (6,8 \text{ мкм})^2 = 46,24$  мкм<sup>2</sup>.

4. Визначаємо значення  $N_e$  за формулою  $N_e = S_{zp} / S_e = 39388 \text{ мкм}^2 / 46,24 \text{ мкм}^2 = 852$  (кількість епітеліоцитів на поверхні БО).

5. Визначаємо значення  $N_k$  за формулою  $N_k = N_e \cdot \Delta n = 852 \cdot 1,5 = 1278$  каналів.

**Відповідь.** На поверхні БО даного ЖСКК орієнтовна кількість можливих каналів дорівнює 1278.

### Практичні завдання (9.1 - 9.10)

#### Завдання 9.1.

**Визначити:**  $N_k$ , якщо:  $D_{ov} = 0,11$  мм (110 мкм),  $h_{zp} = 8$  мкм,  $A = 6,8$  мкм,  $\Delta n = 1,5$ .

#### Завдання 9.2.

**Визначити:**  $N_k$ , якщо:  $D_{ov} = 0,18$  мм (180 мкм),  $h_{zp} = 15$  мкм,  $A = 6,8$  мкм,  $\Delta n = 1,6$ .

#### Завдання 9.3.

**Визначити:  $N_k$ , якщо:  $D_{ov} = 0,16$  мм (160 мкм),  $h_{zp} = 10$  мкм,  $A = 6,1$  мкм,  $\Delta n = 1,4$ .**

**Завдання 9.4.**

**Визначити:  $N_k$ , якщо:  $D_{ov} = 0,13$  мм (130 мкм),  $h_{zp} = 9$  мкм,  $A = 6,9$  мкм,  $\Delta n = 1,7$ .**

**Завдання 9.5.**

**Визначити:  $N_k$ , якщо:  $D_{ov} = 0,14$  мм (140 мкм),  $h_{zp} = 14$  мкм,  $A = 6,3$  мкм,  $\Delta n = 1,5$ .**

**Завдання 9.6.**

**Визначити:  $N_k$ , якщо:  $D_{ov} = 0,21$  мм (210 мкм),  $h_{zp} = 16$  мкм,  $A = 7,0$  мкм,  $\Delta n = 1,8$ .**

**Завдання 9.7.**

**Визначити:  $N_k$ , якщо:  $D_{ov} = 0,19$  мм (190 мкм),  $h_{zp} = 11$  мкм,  $A = 5,8$  мкм,  $\Delta n = 1,3$ .**

**Завдання 9.8.**

**Визначити:  $N_k$ , якщо:  $D_{ov} = 0,20$  мм (200 мкм),  $h_{zp} = 18$  мкм,  $A = 7,1$  мкм,  $\Delta n = 1,9$ .**

**Завдання 9.9.**

**Визначити:  $N_k$ , якщо:  $D_{ov} = 0,22$  мм (220 мкм),  $h_{zp} = 17$  мкм,  $A = 6,8$  мкм,  $\Delta n = 1,3$ .**

**Завдання 9.10.**

**Визначити:  $N_k$ , якщо:  $D_{ov} = 0,24$  мм (240 мкм),  $h_{zp} = 21$  мкм,  $A = 5,8$  мкм,  $\Delta n = 1,5$ .**

**Завдання 9.11.**

**Визначити:  $N_k$ , якщо:  $D_{ov} = 0,21$  мм (210 мкм),  $h_{zp} = 13$  мкм,  $A = 6,8$  мкм,  $\Delta n = 1,2$ .**

**Завдання 9.12.**

**Визначити:  $N_k$ , якщо:  $D_{ov} = 0,15$  мм (150 мкм),  $h_{zp} = 16$  мкм,  $A = 6,9$  мкм,  $\Delta n = 1,4$ .**

**Завдання 9.13.**

**Визначити:  $N_k$ , якщо:  $D_{ov} = 0,17$  мм (170 мкм),  $h_{zp} = 10$  мкм,  $A = 7,2$  мкм,  $\Delta n = 1,6$ .**

**Завдання 9.14.**

**Визначити:  $N_k$ , якщо:  $D_{ov} = 0,23$  мм (230 мкм),  $h_{zp} = 14$  мкм,  $A = 7,1$  мкм,  $\Delta n = 1,7$ .**

**Завдання 9.15.**

**Визначити:  $N_k$ , якщо:  $D_{ov} = 0,28$  мм (280 мкм),  $h_{zp} = 16$  мкм,  $A = 7,4$  мкм,  $\Delta n = 1,4$ .**

**Завдання 9.16.**

**Визначити:  $N_k$ , якщо:  $D_{ov} = 0,16$  мм (160 мкм),  $h_{zp} = 21$  мкм,  $A = 6,8$  мкм,  $\Delta n = 1,3$ .**

**Завдання 9.17.**

**Визначити:  $N_k$ , якщо:  $D_{ov} = 0,14$  мм (140 мкм),  $h_{zp} = 22$  мкм,  $A = 6,8$  мкм,  $\Delta n = 1,6$ .**

## **9.2. Визначити кількісні показники зиготи, пронуклеусів і гаплоїдних полоцитів у статевозрілих самиць ссавців.**

### **Морфометричні показники:**

**$D_z$  – діаметр ( $D$ ) зиготи ( $z$ ), мкм;**

**$d_{pn}$  – діаметр ( $d$ ) гаплоїдного пронуклеуса ( $pn$ ), мкм;**

**$V_z$  – об'єм ( $V$ ) зиготи ( $z$ ), мкм<sup>3</sup>;**

**$V_{pn}$  – об'єм ( $V$ ) гаплоїдного пронуклеуса ( $pn$ ) мкм<sup>3</sup>;**

**$d_p$  – діаметр ( $d$ ) гаплоїдного полоцита ( $p$ ) мкм;**



$V_p$  – об'єм ( $V$ ) гаплоїдного полоцита ( $p$ )  $\text{мкм}^3$ ;

$V_z : 3V_p$  – співвідношення об'ємів зиготи і 3-х полоцитів;

$V_z : 2V_{pn}$  – співвідношення об'ємів зиготи і двох гаплоїдних пронуклеусів.

### Приклад рішення завдань (9.18 - 9.27)

**Завдання.**

**Визначити:**  $V_z$ ,  $V_{pn}$ ,  $V_p$ , ( $V_z : 3V_p$ ), ( $V_z : 2V_{pn}$ ), якщо:  $D_z = 100$  мкм,  $d_{pn} = 20$  мкм,  $d_p = 15,4$  мкм.

**Рішення.**

1. Визначаємо значення  $V_z$  за формулою  $V_z = 0,523 \cdot D_z^3$ ;  $V_z = (0,523 \cdot (100 \text{ мкм})^3 = 523000 \text{ мкм}^3$ .

2. Визначаємо значення  $V_{pn}$  за формулою  $V_{pn} = 0,523 \cdot d_{pn}^3$ ;  $V_{pn} = (0,523 \cdot (20 \text{ мкм})^3 = 4184 \text{ мкм}^3$ .

3. Визначаємо значення  $V_p$  за формулою  $V_p = 0,523 \cdot d_p^3$ ;  $V_p = (0,523 \cdot (15,4 \text{ мкм})^3 = 1910 \text{ мкм}^3$ .

4. Визначаємо значення  $(V_z : 3V_p) = 523000 \text{ мкм}^3 : 5730 \text{ мкм}^3 = 91,3 : 1$ .

5. Визначаємо значення  $(V_z : 2V_{pn}) = 523000 \text{ мкм}^3 : 8368 \text{ мкм}^3 = 62,5 : 1$ .

**Відповідь.**  $V_z = 523000 \text{ мкм}^3$ ;  $V_{pn} = 4184 \text{ мкм}^3$ ;  $V_p = 1910 \text{ мкм}^3$ ;  $(V_z : 3V_p) = 91,3 : 1$ ;

$(V_z : 2V_{pn}) = 62,5 : 1$ .

### Практичні завдання (9.11 - 9.20)

**Завдання 9.18.**

**Визначити:**  $V_z$ ,  $V_{pn}$ ,  $V_p$ , ( $V_z : 3V_p$ ), ( $V_z : 2V_{pn}$ ), якщо:  $D_z = 100$  мкм,  $d_{pn} = 20$  мкм,  $d_p = 15,4$  мкм.

**Завдання 9.19.**

**Визначити:**  $V_z$ ,  $V_{pn}$ ,  $V_p$ , ( $V_z : 3V_p$ ), ( $V_z : 2V_{pn}$ ), якщо:  $D_z = 110$  мкм,  $d_{pn} = 22$  мкм,  $d_p = 15,6$  мкм.

**Завдання 9.20.**

**Визначити:**  $V_z$ ,  $V_{pn}$ ,  $V_p$ , ( $V_z : 3V_p$ ), ( $V_z : 2V_{pn}$ ), якщо:  $D_z = 112$  мкм,  $d_{pn} = 21$  мкм,  $d_p = 15,2$  мкм.

**Завдання 9.21.**

**Визначити:**  $V_z$ ,  $V_{pn}$ ,  $V_p$ , ( $V_z : 3V_p$ ), ( $V_z : 2V_{pn}$ ), якщо:  $D_z = 108$  мкм,  $d_{pn} = 23$  мкм,  $d_p = 15,3$  мкм.

**Завдання 9.22.**

**Визначити:**  $V_z$ ,  $V_{pn}$ ,  $V_p$ , ( $V_z : 3V_p$ ), ( $V_z : 2V_{pn}$ ), якщо:  $D_z = 106$  мкм,  $d_{pn} = 19$  мкм,  $d_p = 15,7$  мкм.

**Завдання 9.23.**

**Визначити:**  $V_z$ ,  $V_{pn}$ ,  $V_p$ ,  $(V_z : 3V_p)$ ,  $(V_z : 2V_{pn})$ , якщо:  $D_z = 104$  мкм,  $d_{pn} = 24$  мкм,  $d_p = 15,8$  мкм.

**Завдання 9.24.**

**Визначити:**  $V_z$ ,  $V_{pn}$ ,  $V_p$ ,  $(V_z : 3V_p)$ ,  $(V_z : 2V_{pn})$ , якщо:  $D_z = 111$  мкм,  $d_{pn} = 26$  мкм,  $d_p = 16,4$  мкм.

**Завдання 9.25.**

**Визначити:**  $V_z$ ,  $V_{pn}$ ,  $V_p$ ,  $(V_z : 3V_p)$ ,  $(V_z : 2V_{pn})$ , якщо:  $D_z = 115$  мкм,  $d_{pn} = 21$  мкм,  $d_p = 16,0$  мкм.

**Завдання 9.26.**

**Визначити:**  $V_z$ ,  $V_{pn}$ ,  $V_p$ ,  $(V_z : 3V_p)$ ,  $(V_z : 2V_{pn})$ , якщо:  $D_z = 109$  мкм,  $d_{pn} = 23$  мкм,  $d_p = 15,9$  мкм.

**Завдання 9.27.**

**Визначити:**  $V_z$ ,  $V_{pn}$ ,  $V_p$ ,  $(V_z : 3V_p)$ ,  $(V_z : 2V_{pn})$ , якщо:  $D_z = 102$  мкм,  $d_{pn} = 22$  мкм,  $d_p = 15,3$  мкм.

## **РОЗДІЛ 11. МАТЕМАТИЧНИЙ АНАЛІЗ ІМІТАЦІЙНОЇ МОДЕЛІ ДРОБЛЕННЯ РАНЬОГО ЕМБРІОНА У ССАВЦІВ**

**Вступ.** В останні роки в Україні велике медико-соціальне значення набула проблема зменшення чисельності населення, що обумовлено зниженням народжуваності і збільшенням загальної смертності людей. Серед причин зниження репродуктивного здоров'я нації, що впливають на показники народжуваності, необхідно відзначити високу частоту природних спонтанних абортів на стадії зачаття організму і невиношуваність вагітності. Відомо, що спонтанні аборти на стадії освіти бластоциста сприяють природної відбракує ке зародків зі спадковими аномаліями розвитку, а молекулярно-генетичні і ембріональні фактори ризику розвитку невиношування вагітності також закладаються в період зачаття дитини. Отже, умови життя зародка в до імплантаційному періоді істотно впливають на біологію розвитку ембріона в утробі материнського організму. Тому, одним з пріоритетних напрямків в реалізації концепції Державної програми «Репродуктивне здоров'я націй» є проведення комплексних наукових досліджень в галузі репродуктивної медицини. Однак, в силу ряду причин, в тому числі біоетичних, релігійних,

соціальних, дослідження процесу дроблення бластомерів приматів і людини в умовах *in vivo* вкрай утруднено або неможливо.

Вивчення різних імітаційних моделей процесу *дроблення зиготи*, а потім *бластомерів*, дозволять наблизитися до розуміння закономірностей цього унікального природного і, до певної міри, сакрального біологічного процесу. Напрацьовані теоретичні та експериментальні дані створять передумови для розробки реальних моделей кінетики дроблення зиготи і формування популяцій світлих (С) і темних (Т) бластомерів (Б) у зародку (З) ссавців і людини. Результати цих досліджень дозволять виявити «точки екстремуму» на графіках кінетики росту клітинної маси і визначити умови, що обмежують природний процес дроблення зародка, який знаходиться в оболонці запліднення (00).

Метою роботи стало теоретичне обґрунтування імітаційної моделі розвитку зародка людини від стадії *зиготи* до утворення багатоклітинного організму - *бластоциста*.

### **11.1. Початкові умови імітаційної моделі розвитку ембріона ссавців.**

**1.** Оболонка запліднення, зигота і утворені при дробленні С- і Т- бластомери мають форму **кулі**. У процесі міграції та адгезії до внутрішньої поверхні стінки 00, форма С - бластомерів ущільнюється і клітини трофобласта стають *сплощени*.

**2.** Зі стадії 2-х клітинного зародка ( $N_z \geq 2$ ), дроблення С- і Т- бластомерів повне, рівномірне і асинхронне.

**3.** Частота дроблення С- бластомерів у 4 рази більше, ніж частота дроблення Т- бластомерів, їх співвідношення дорівнює (4 С : 1 Т).

**4.** Дроблення С- бластомерів припиняється з моменту покриття цими сплосченими клітинами внутрішньої сферичної поверхні 00.

**5.** Форма і об'єм внутрішньої порожнини 00 до імплантації зародка, не змінюються (**форма-куля,  $V_{00} = \text{const}$** ).

**6.** На поверхні Т- бластомерів утворюються локальні міжклітинні контакти, які суттєво не впливають на овальну форму цих ембріональних клітин.

**7.** У процесі збільшення числа Т-бластомерів, вони формують компактні клітинні асоціації - **біологічні кришталі**, які послідовно змінюють свою просторову організацію, геометричну форму і володіють різними видами симетрії.

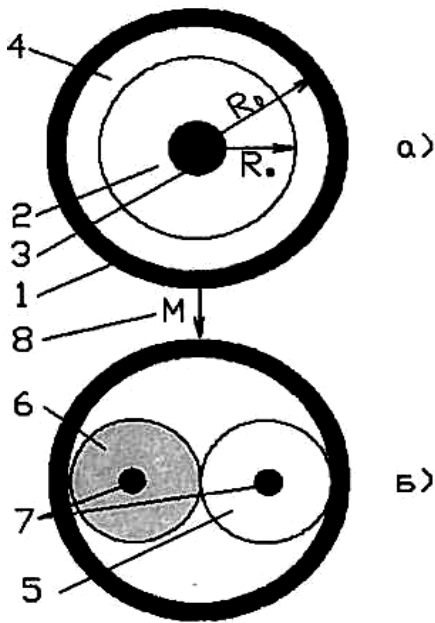
**8.** Безліч С- і Т- бластомерів утворюють в порожнині 00 автономні клітинні популяції, розвиток яких здійснюється за рахунок *ендогенних метаболітів*, локалізованих в цитоплазмі цих клітин.

Вище зазначені початкові умови свідчать про те, що розвиток зародка в умовах конкретної імітаційної моделі від стадії зиготи до морули і бластоциста, здійснюється під впливом *внутрішніх* рушійних сил: *біологічних полів*, що генеруються безліччю **С-** і **Т-** бластомерів, *інформаційних і генетичних програм*, що локалізовані в *ядрах і мітохондріях* цих клітин, а також за рахунок ендогенних цитоплазматичних ефекторних молекул. Між клітинами ембріона спостерігаються взаємодії типу: «**С** ↔ **С** бластомер» і «**Т** ↔ **Т** бластомер». До початка імплантаційного періода, зовнішні джерела *інформаційних* біологічних полів, які генеруються материнським організмом, не впливають на розвиток зародка, який знаходиться у **00**.

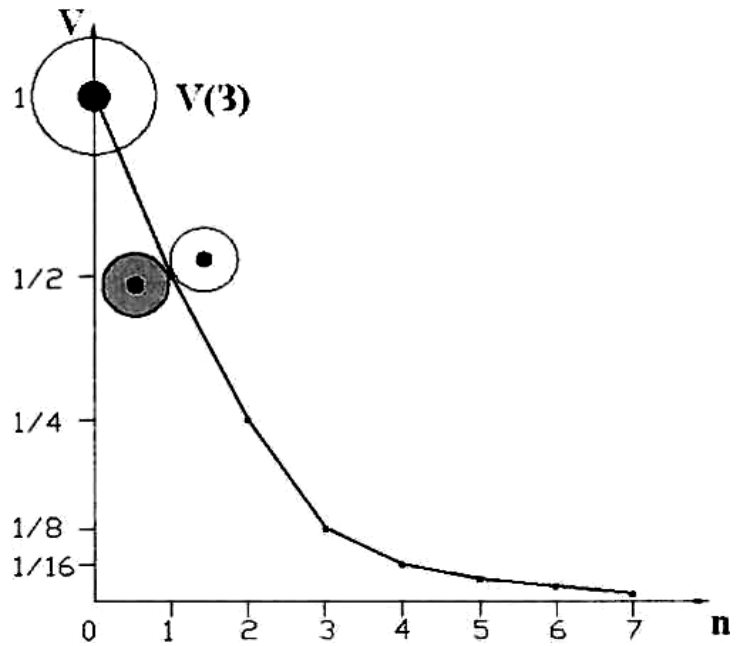
## **11.2. Імітаційна модель розвитку зародка ссавців.**

**1. Геометричні параметри зиготи, С- і Т- бластомерів.** З початкових умов (**1** і **2**) випливає, що до періода імплантації, після першого поділу дроблення зиготи (**рис. 15**) утворюються два практично однакових бластомера в формі кулі (**рис. 16**). Позначимо  $R_0$  — радіус внутрішньої сфери **00**. З початкових умов (**1** і **2**), а також **мал. 16** випливає, що радіуси **С-** і **Т-** бластомерів ( $R_c$  і  $R_m$ ) однакові і дорівнюють  $R_0/2$ . Позначимо  $V_l$  (**С**) і  $V_l$  (**Т**) — об'єми **С-** і **Т-** бластомерів, що утворилися після дроблення зиготи (**мал. 16**) і вписаних у сферичну оболонку запліднення **00**. Об'єм кулі ( $V_k$ ) дорівнює:

$$V_k = 4/3 \cdot \pi \cdot R_k^3 \text{ де } R_k - \text{радіус кулі.}$$



Малюнок 15.



Малюнок 16.

Малюнок 15. Схема будови зиготи (а) і зародка на стадії двох бластомерів (б). Т- (темний) ● и ○ С- (світлий). 1 - оболонка запліднення (00); 2- зигота; 3-ядро зиготи; 4 - перівітеліновий простір; 5 - С- бластомер; 6 - Т-бластомер; 7 - ядро С- і Т- бластомерів; 8 - мітоз.

Малюнок 16. Графік кінетики зменшення об'єму С- і Т- бластомерів в процесі дроблення зиготи.  $V(3)$  – об'єм зиготи; об'єми Т-● и ○ С- бластомерів після дроблення зиготи;  $n$  - число поділів С- і Т- бластомерів.

Підставимо в цю формулу  $R_k = R_0 / 2$  і отримаємо:

$$V_l(C) = V_l(T) = \pi/6 \cdot R_0^3 \quad (1)$$

Визначимо площу кульової поверхні С- і Т- бластомерів, відповідно  $S_l(C)$  і  $S_l(T)$ . Площа сферичної поверхні кулі дорівнює:  $S_k = 4\pi R^2$ . Підставимо в цю формулу  $R = R_k = R_0 / 2$  і отримаємо:

$$S_l(C) = S_l(T) = \pi \cdot R_0^2 \quad (2)$$

Визначимо об'єм зиготи  $V(3)$ . З мал. 15 випливає, що  $V(3) = V_1(C) + V_1(T)$ . Підставимо у це рівняння значення  $V_1(C)$  і  $V_1(T)$  з (1) і отримаємо:

$$V(3) = V_l(C) + V_l(T) = \pi/3 \cdot R_0^3 \quad (3)$$

Визначимо радіус зиготи ( $R_z$ ) у формі кулі. Об'єм зиготи дорівнює  $V(3) = 4/3 \cdot \pi \cdot R_z^3$ . Підставимо в цю формулу замість  $V(3)$  його значення з рівняння (3) і вирішуємо рівняння відносно показника  $R_z$ , отримаємо:

$$V(3) = \pi/3 \cdot R_0^3 = 4/3 \cdot \pi \cdot R_z^3 \text{ откуда}$$

$$R_3 = \sqrt[3]{2}/2 \cdot R_0 = 0,8 \cdot R_0 \quad (4)$$

Визначимо площу поверхні зиготи  $S(3)$ . За умовою  $S(3) = 4 \cdot \pi \cdot R_3^2$ . Підставимо в цю формулу значення  $R_3$  з (4), отримаємо:

$$S(3) = \pi \cdot \sqrt[3]{4} \cdot R_0^2 \approx 3,14 \cdot 1,6 \approx 5 \cdot R_0^2 \quad (5)$$

Визначимо об'єм перівітелінового простору  $V(\text{ПП})$ . Об'єм внутрішньої порожнини  $00$  дорівнює  $V(00) = 4/3 \cdot \pi \cdot R_0^3$ . Тому формула для обчислення показника  $V$  (ПП) має наступний вигляд:

$$V(\text{ПП}) = V(00) - V(3) \text{ або } 4/3 \cdot \pi \cdot R_0^3 - \pi/3 \cdot R_0^3 = \pi \cdot R_0^3 \quad (6)$$

Визначимо об'ємні співвідношення  $V(00) : V(\text{ПП}) : V(3)$ . Підставимо замість  $V(00)$ ,  $V(\text{ПП})$  і  $V(3)$  їх значення з виразів (3 і 6) і зробивши арифметичні дії, отримаємо:

$$V(00) : V(\text{ПП}) : V(3) = 4 : 3 : 1 \quad (7)$$

Отже, для дотримання початкових умов (1 і 2) необхідно, щоб об'єм зиготи був в 4 рази менше об'єму порожнини  $00$ .

### 11.3. Закономірності зменшення об'єму С - і Т - бластомерів у процесі їх дроблення

Відомо, що рівномірне, повне і симетричне дроблення зиготи, а потім Т- і С- бластомерів здійснюється у процесі мітозу [8,13]. При цьому об'єми сестринських клітин кожен раз зменшуються в два рази. З виразу (1) випливає, що після першого дроблення ( $n = 1$ ) об'єми С- і Т- бластомерів однакові:

$$V_1(C) = V_1(T) = \pi/3 \cdot R_0^3 \cdot \frac{1}{2}$$

Після другого дроблення ( $n = 2$ ) об'єми бластомерів зменшується ще в два рази:

$$V_2(C) = V_2(T) = \pi/3 \cdot R_0^3 \cdot \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2}$$

Отже, після « $n$ » актів дроблення об'єми С- і Т- бластомерів дорівнюватимуть:

$$V_n(C) = V_n(T) = \pi/3 \cdot R_0^3 \cdot \left(\frac{1}{2}\right)^n \quad (8)$$

Вираз (8) дозволяє визначити об'єм будь-якого бластомера в процесі його дроблення ( $n > 1$ ), якщо відомий початковий об'єм зиготи  $V(3)$ . На мал. 17 наведено графік поступового зменшення об'єму бластомерів  $V_n$  (Б) в залежності від числа дроблень ( $n$ ). Цей графік характеризує числову послідовність дискретних значень членів убуваючої геометричної прогресії виду (8), при основанні  $q = 1/2$ . Ліва висхідна гілка графіка обмежена «зверху» значенням  $V_{\max} = V(3)$  – об'єм зиготи. Права спадна гілка графіка

асимптотично наближається до вісі абсцис. Теоретично, при  $n \rightarrow \infty$ ,  $V_{\min} (Б) \rightarrow 0$ . У реальних (природних) умовах  $n \ll \infty$ , а  $V_{\min} (Б) > 0$ .

#### 11.4. Визначення мінімального об'єму клітин трофобласта та їх максимальну кількість у бластоцисті.

Джерелом клітин трофобласта є С- бластомер. Тому:

$$V(\text{тр}) = V_1(C) = \sum_1^n V(\text{тр})$$

де  $\sum_1^n V(\text{тр})$  - сумарний об'єм усіх «**n**» клітин трофобласта, рівний  $V(\text{тр})$ . Відповідно до початкових умов (4 і 5), «**n**» клітин трофобласта =  $N_{\max}(\text{тр})$  формують і вистилають внутрішню сферичну поверхню бластоциста - **00**. Визначимо «товщину» *моношару* трофобласта, яка дорівнює висоті (**h**), однаковою для всіх сплющених клітин.

Так як  $h < R_0$ , то  $V(\text{тр}) = S_{00} \cdot h$ , де  $S_{00}$  - площа внутрішньої поверхні **00**, яка дорівнює  $S_{00} = 4 \pi \cdot R_0^2$ . Так як  $V(\text{тр}) = V_1(C) = \pi / 6 \cdot R_0^3$  отримуємо такий вираз:  $V(\text{тр}) = 4 \pi \cdot R_0^2 \cdot h = V_1(C) = \pi / 6 \cdot R_0^3$  откуда **h = 0,042 · R<sub>0</sub>** (9)

Отже, висота клітин трофобласта дорівнює  $0,042 \cdot R_0$ . **Апроксимуємо** сплющені клітини трофобласта прямокутною **призмою**, **основаниєм** якої є квадрат зі стороною «**L**». За нашими даними у бластоцисти приматів і людини **L : h = 8 : 1**. Отже, сторона квадрата дорівнює **L = 8 · h**. Виходячи з припущення, що всі клітини трофобласта мають *однаковий об'єм*, із наведених вище даних і значення **h** з рівняння (9), обчислимо *мінімальний об'єм* однієї клітини трофобласта  $\Delta V_{\min}(\text{тр})$ , які повністю вистилають внутрішню поверхню **00**:

$$\Delta V_{\min}(\text{тр}) = L^2 \cdot h = 64 \cdot (0,042)^3 \cdot R_0^3 \quad (10)$$

Визначимо число сплющених клітин трофобласта  $N_{\max}(\text{тр})$ , достатніх для покриття *моношаром* внутрішню сферичну поверхню **00**. Значення показника  $N_{\max}(\text{тр})$  можна визначити, якщо розділити об'єм Т- бластомера -  $V_1(T)$  на *мінімальний об'єм* клітини трофобласта  $\Delta V_{\min}(\text{тр})$ :

$$N_{\max}(\text{тр}) = V_1(T) : \Delta V_{\min}(\text{тр}) = \pi/6 \cdot R_0^3 : 64 (0,042)^3 \cdot R_0^3 = \mathbf{110} \quad (11)$$

**$N_{\max}(\text{тр}) = 110$  клітин.** Наведені теоретичні розрахунки свідчать про існування нижньої межі числової послідовності (8). Однією з умов, що обмежують природний процес *дроблення* клітин трофобласта, є повне покриття ними внутрішньої сферичної поверхні **00**.

#### 11.5. Площа поверхні плазмолемі клітин трофобласта.

Визначимо  $\Delta S(\text{тр})$  - площу поверхні плазмолемі однієї клітини трофобласта, форма якої апроксимована *чотирикутною призмою* висотою **h** і стороною, яка дорівнює **L = 8 · h**. Площа поверхні плазмолемі такої клітини

при ( $h = 0.042R_0$ ) дорівнює:  $\Delta S(\text{тр}) = 2 \cdot L^2 + 4 \cdot L \cdot h = 2(8h)^2 + 4(8h^2) = 0,282 R_0^2$  (12)

Виходячи з (11) *максимальна* кількість клітин трофобласта -  $N_{\text{max}}(\text{тр}) = 110$  клітин. Отже, площа поверхні плазмолем 110 клітин трофобласта дорівнює:

$$S(\text{тр}) = \sum_{110}^1 \Delta S(\text{тр}) = 110 \cdot 0,282 R_0^2 = 31 \cdot R_0^2 \quad (13)$$

Визначимо у скільки разів  $S(\text{тр})$  більше  $S_1(\text{T})$  - площі поверхні цитолемі Т-бластомера після першого поділу зиготи:

$$S(\text{тр}) : S_1(\text{C}) = 31 \cdot R_0^2 : \pi \cdot R_0^2 = 9,89 \text{ раз} \quad (14)$$

З цифрових даних представлених в рівняннях (2, 13 і 14) випливає, що *ендогенні метаболіти* (внутрішньоклітинні метаболіти), які синтезуються в клітинах трофобласта використовуються також і для біосинтезу білкових і ліпідних компонентів *плазмолемі*. Моношар клітин трофобласта має *базальну* поверхню, яка контактує з **03** і *апикальну*, яка звернена до **III**. Отже, площа плазмолемі *базальної* поверхні трофобласта дорівнює:

$S_b(\text{тр}) = 4 \cdot \pi \cdot R_0^2$ . Площа *апикальної* поверхні -  $S_a(\text{тр}) = 4\pi \cdot (R_0 - h)^2 = 4\pi \cdot (0,958 \cdot R_0)^2$ . У сумі ці площі поверхні плазмолемі клітин трофобласта складають:

$$S_b(\text{тр}) + S_a(\text{тр}) = 24,1 \cdot R_0^2 \quad (15)$$

Визначимо сумарну площу ( $\sum S_k$ ) - *бічної* поверхні плазмолемі **110** клітин трофобласта, яка приймає участь у формуванні міжклітинних контактів (**T-T**):

$$\sum S_k = 4 \cdot L \cdot h \cdot 110 = 440 \cdot 8 \cdot (0,042 \cdot R_0)^2 = 6,21 \cdot R_0^2 \quad (16)$$

Незважаючи на невелику величину  $\sum S_k = 6,21 \cdot R_0^2$ , ця спеціалізована ділянка цитолемі бере участь в утворенні міжклітинних *інформаційних* контактів.

### 11.6. Закономірності росту числа С- і Т- бластомерів в процесі дроблення зиготи.

Позначимо  $N(c)$  і  $N(t)$  - відповідно число С- і Т- бластомерів, що утворюють багатоклітинний зародок до його імплантації. Тоді  $n_c$  і  $n_t$  - число актів дроблення С- і Т- бластомерів. Якщо  $n_c = n_t = 0$ , то зародок складається з *двох бластомерів* і  $N_1(c) = N_1(t) = 1$ . У загальному випадку, коли  $n_c \neq n_t > 0$ , формули для визначення числових значень показників  $N(c)$  і  $N(t)$  мають такий вигляд:

$$N(c) = n_c + 1 \quad \text{і} \quad N(t) = n_t + 1 \quad (17)$$

Позначимо показник  $k$  в якості коефіцієнта *асинхронності* процесу дроблення С- і Т- бластомерів. У загальному випадку  $k \geq 1$ . Якщо  $k = 1$ , спостерігається *синхронізація* у часі актів дроблення С- і Т- бластомерів. За умов (3)  $n_c > n_t$  і  $k = 4$  ( $n_c : n_t = 4 : 1$ ). Отже,  $n_t = n_c / k$ . У нашому випадку  $n_t = n_c / 4$ . Підставимо у вираз (17) замість  $n_t$ , його значення  $n_c / k$  і отримаємо:



$$N(c) = n_c + 1 \text{ і } N(t) = n_c / k + 1$$

Зробимо дію додавання  $N(c) + N(t)$  і отримаємо формулу:

$$N(c) + N(t) = 2 + n_c \cdot (k + 1) / k \quad (18)$$

У формулі (18) доданок  $n_c \cdot (k+1)/k$  - являє собою неправильну дріб. Біологічний сенс мають тільки його **цілочисельні** значення, до коми. Це пояснюється тим, що кількість бластомерів - **ціле число**. Наприклад, якщо в процесі дроблення С- і Т- бластомерів значення додатка  $n_c \cdot (k + 1)/k$  дорівнює наприклад: 12,8; 15,6 тощо, у формулу (18) підставляють числа 12 і 15.

Виходячи з рівнянь (17 і 18), визначимо загальне число С- і Т- бластомерів в імітаційній моделі розвитку зародка на стадії бластоциста. Виходячи з умови (3)  $k = 4$  і формули (11)  $N_{\max}(C) = 110$  (110 - число С- бластомерів, достатніх для повного покриття внутрішньої поверхні 00), тому число актів дроблення С-бластомерів дорівнює  $n_c = N(c) - 1 = 110 - 1 = 109$ . Отже, число дроблень С-бластомерів 109. Підставимо значення  $k = 4$  і  $n_c = 109$  в формулу (18), отримаємо:

$$N(c) + N(t) = (109 \cdot 5) : 4 = 138 \text{ клітин}$$

В об'єднану множину клітин  $N(c) + N(t)$  входить **110 С-** бластомерів і **28 Т-** бластомерів.

Таким чином, формула (18) при  $0 \leq n_c < \infty$  і  $k = \text{const}$  описує властивості числової послідовності членів зростаючої *арифметичної* прогресії  $N_n(C + T)$  де ( $n = 1, 2, \dots$ ), які приймають значення натурального числового ряду, за **винятком чисел, рівних:**

$$N' = 1 + (k + 1) \cdot n_c \quad (19)$$

Зокрема, при  $k = 4$  в арифметичній прогресії (18) відсутні такі значення  $N' = 6, 11, 16, 21, 26, \dots, 111$ . Це пояснюється тим, що через кожні послідовні  $k = 4$  дроблень, відбувається одночасне дроблення С- і Т- бластомерів, які в сумі дають на одну «одиницю» більше подальшого значення  $N_n(C + T) + 1$ , тобто замість **6** бластомерів, зародок утворений **7**, замість **11** утворений **12** бластомерами тощо.

Отже, дискретна зростаюча арифметична прогресія, яка задана формулою (18), періодично ритмічно переривається через кожні  $k$  значень величини  $N_n(C + T) + 1$ . «Ритміка» переривання цього періодичного процесу описується формулою (19). «Переривчата» арифметична прогресія цифрових значень  $N_n(C + T) + 1$  обмежена знизу,  $N_{\min}(C + T) + 1 = 2$  при  $n_c = 0$  і обмежена зверху  $N_{\max}(C + T) + 1 = 138$ .

Таким чином, **асинхроність дроблення С- і Т- бластомерів** є причиною відсутності таких станів багатоклітинного зародка (морули, бластоциста), в

яких сумарна кількість ембріональних С- і Т- клітин дорівнює  $N' = 1 + (k + 1) \cdot n_c$

### 11.7. Геометрія біокристалів ембріобласта і суміжність Т- бластомерів.

В процесі дроблення Т- бластомерів ембріобласта, утворюється компактна клітинна маса, що отримала назву *зародковий вузлик*. Але мало хто з дослідників - морфологів звертав увагу на закономірності *просторового розташування* (упаковки) Т- бластомерів в зародковому вузлику. Можливо це пояснюється тим, що у дослідників немає апаратури для візуалізації процесу природного зачаття *in vivo* у ссавців і людини. Не розроблена комп'ютерна технологія реконструкції форми ембріобласта савців по обмеженій кількості гістологічних зрізів морули і бластоциста.

Висловлено припущення, що в процесі дроблення і міжклітинних взаємодій (Т ↔ Т) – бластомерів, вони формують в порожнині **00** складно організовані *біокристали* зародкового вузлика. Просторові форми цих біокристалів залежать від числа ембріональних клітин і геометрії *біокристалічної* «решітки», в вузлах якої розташовані ядра контактуючих Т- бластомерів.

В якості критерія оцінки стану «компактизації» зародкового вузлика, ми використали морфометричний показник - суміжність клітин ( $\eta$ ). Цей безрозмірний показник характеризує число контактів між контактуючими Т- бластомерами і, отже, щільність їх упаковки в зародковому вузлику. Цифрова інформація про *суміжність* клітин може бути використана для комп'ютерного моделювання просторового розташування окремих Т- бластомерів в ембріобласті морули і бластоциста.


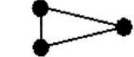

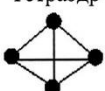

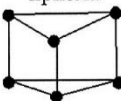
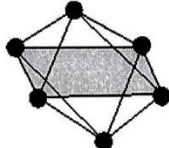
Нами проведено теоретичний аналіз взаємозв'язку *розмірності, суміжності і форми біокристалів* ембріобласта на основі початкових умов (6,7,8) і  $N(T) \in (0, 6)$ , де  $N(T)$  - число Т- бластомерів (див. **Таблиця 6**). З наведених у таблиці даних випливає, що зі збільшенням кількості Т- бластомерів від **0** до **6**, спостерігається зростання числових значень показника суміжності  $\eta \in (0, 4)$ , зростає щільність упаковки клітин і ускладнюється геометрична форма біокристалів ембріобласта. При  $N(T) \geq 1$  відбувається *зміна розмірності і форми біокристалів* від *одномірного* зародка [ $N(T) = 2$ ] до *двомірного* [ $N(T) = 3; 4$ ] і *тримірному* багатоклітинному біокристалу [ $N(T) > 4$ ] Отже, *суміжність* Т- бластомерів дозволяє визначити сумарну кількість міжклітинних контактів і оцінити ступінь складності геометричної форми біокристалів ембріобласта.

З теоретичних позицій, біологічний сенс морфометричного показника *суміжність* полягає в тому, що його цифрові значення відповідають

сумарному числу трансмембранних міжклітинних каналів *інформаційного зв'язку*.

**Таблиця 6.**

**Геометричні форми біокристалів ембріобласта і значення суміжності Т-бластомерів при  $N(T) \in (0, 6)$**

Число дроблений $n_T$	Число Т-бластомерів $N(T)$	Сакральна геометрическая модель биокристалла эмбриобласта	Смежность Т-бластомерів, $\eta$	Суммарное число межклеточных контактов в эмбриобласте
0	1	Точка ●	0	0
1	2	Линия L 	1	1
2	3	Треугольник 	2	3
3	4	Квадрат 	2	4
		Тетраэдр 	3	6
4	5	Пентаэдр 	3	9
5	6	Треугольная призма 	3	9
		Октаэдр 	4	12

**Позначення:** - ● ядро Т- бластомера; ● — ● сакральна лінія (L), що з'єднує ядра ● контактуючих Т- бластомерів.

Через трансмембранні канали відбувається безперервний процес транспорту з клітини в клітину безлічі різних ефекторних молекул, що регулюють життєдіяльність Т- бластомерів. Біокристали є носіями, і одночасно, випромінювачами біологічних енерго-інформаційних полів.

На **рис. 17** наведено зображення багатоклітинного ембріона, що складається з **4-х** бластомерів і утворює в оболонці запліднення біокристал у формі піраміди.



**Рис. 17.** Багатоклітинний ембріон, що складається з 4-х бластомерів і утворює в оболонці запліднення біокристал у формі піраміди.

З **таблиці 6** випливає, що ускладнення форми біокристалів ембріобласта призводить до істотного збільшення в ньому сумарної кількості інформаційних міжклітинних каналів (порівняй, *квадрат* - число міжклітинних контактів дорівнює **4**, а у *тетраедра* - **6**).

Збільшення значень  $N(T) > 1$ , супроводжується зменшенням об'єму  $T$ -бластомерів і між'ядерної відстані  $L$ . Це сприяє зменшенню часу і одночасно, збільшенню інтенсивності міжклітинних інформаційних взаємодій за допомогою сигнальних молекул і енергоінформаційних полів, що генеруються  $T$ -бластомерами у біокристалі ембріобласта.

### **11.8. Підсумки.**

Нами проведений теоретичний аналіз конкретної імітаційної моделі розвитку зародка від *першого* акта дроблення концептуса до *імплантації* багатоклітинного зародка. Отримані теоретичні результати дозволили встановити, що при  $[N(T) > 4]$  багатоклітинні зародки, які містять *однакове* число  $T$ -бластомерів, можуть формувати в порожнині **03** біокристали *різної* просторової геометричної форми. Такі біокристали ембріобласта, в залежності від їх геометричної форми, містять різну кількість міжклітинних інформаційних каналів зв'язку між ядрами дотичних клітин. Різноманітність

просторових геометричних форм біокристалів ембріобласта, ймовірно, сприяє зародженню організмів, неповторних за своєю біологічною сутністю, енергоінформаційною «ємністю», природною красою і призначенням.

Автори поставили перед собою досить скромну мету, змоделювати процес дроблення С- і Т-бластомерів за допомогою конкретної імітаційної моделі раннього етапу розвитку зародка людини. Незважаючи на ряд початкових обмежувальних умов (всього 8), були отримані теоретичні результати, які дозволили виявити деякі загальні закономірності росту будь-якого багатоклітинного зародка, укладеного в середину оболонки запліднення.

Виявлені деякі умови, що обмежують кількість, розміри С- бластомерів і обумовлюють сплющену форму цих клітин, які формують внутрішню захисну оболонку бластоциста – трофобласт. В середині бластоциста розвиваються і ускладнюються біокристалічні форми сакрального життя ембріобласта.

Показано, що ендогенний обмежений метаболічний ресурс, спочатку сконцентрований в цитоплазмі зиготи, в процесі дроблення і утворення багатоклітинного зародка розподіляється між С- і Т- бластомерами і у значній мірі використовується на утворення плазмолем цих клітин.

Запропонована імітаційна модель досить адекватно описує структурні перетворення людського зародка у процесі його розвитку від першого поділу зиготи до початку імплантаційного періоду, в напрямку: зигота → морула → бластоциста. Цілком ймовірно, що оточує нас велике розмаїття життя, в тому числі і її сакральні біокристалічні форми, які втілені в ембріобласт зародків савців і людини, мають єдиний внутрішній творчий Початок (Дух), який притаманний кожному представнику Тваринного і Рослинного Царств Землі.

### 11.9. Термінологія дроблення раннього зародка у ссавців.

Терміни розташовані у хронологічній послідовності процесу дроблення

- 1. Запліднення або статевий процес** - це процес злиття гаплоїдних статевих клітин (гамет) рослинних і тваринних організмів, що лежить в основі статевого розмноження. Внаслідок запліднення утворюється зигота – диплоїдна клітина, яка дає початок новому організмові. У людей запліднення відбувається у фалопієвих трубах за кілька годин після статевого акту. Лише один з приблизно 300 мільйонів сперматозоїдів може запліднити одну яйцеклітину.
- 2. Синкаріон** - (гр. *syn* - разом, *кагуон* - ядро). Ядро зиготи, яке утворюється в результаті злиття чоловічого і жіночого пронуклеусів .
- 3. Пронуклеус жіночий (♀)** – це набрякле жіноче ядро у синкаріоні, що містить гаплоїдний набір хромосом.

**4. Пронуклеус чоловічий (♂)** – це набрякле ядро сперматозоїда у синкаріоні, що містить гаплоїдний набір хромосом. Має ті ж розміри, що і жіночий пронуклеус.

**5. Зигота, концептус** – це *одноклітинний* зародок, що утворився після злиття жіночого і чоловічого пронуклеусів. Ядро концептуса містить *диплоїдний* набір соматичних і статевих хромосом. Об'єм зиготи приблизно в **200** разів більше середнього об'єму соматичної клітини. При утворенні зиготи відбувається *детермінація* статі зародка і *ініціація* його дроблення. Зигота оточена оболонкою запліднення.

**6. Обоонка запліднення (OЗ)** – це оболонка, що утворилася на місці блискучої оболонки в результаті дегідратації, ущільнення, мінералізації і полімеризації її біоорганічних мікрофібрилярних сполук під впливом дії кортикальних гранул. **OЗ** забезпечує *моноспермію*, механічний та біологічний захист зиготи. Між OЗ і зиготою утворюється *перівітеліновий простір*.

**7. Простір перівітеліновий** - це простір між синкаріоном і OЗ, заповнений рідиною, яка містить різні біоорганічні речовини, мінеральні сполуки, індуктори процесу дроблення зиготи.

**8. Васіка Піссіс** - синкаріон на стадії *контакту* жіночого (♀) і чоловічого (♂) пронуклеусів.

**9. Детермінація статі зародка** - виникнення статі у зиготи після злиття чоловічого і жіночого пронуклеусів. Спермій, який містить у ядрі **X**-хромосому, при заплідненні сприяє утворенню зиготи жіночої статі (♀), а спермій в ядрі якого містилася **Y**-хромосома - зумовлює утворення зиготи чоловічої статі (♂).

**10. Ініціація дроблення концептуса** - *перший* поділ концептуса під впливом біологічного фактора *активації мітозу*, який привноситься спермієм в яйцеклітину під час її запліднення. Перший поділ (дроблення) концептуса триває  $\approx$  **30** годин. При цьому утворюється *двоклітинний* зародок. Дочірні клітини отримали назву *бластомери*. На стадії телофази мітозу *три* напрямительні тільця формують сакральну площину поділу зиготи.

**11. Площина сакральна** - фантомна площина, в якій розташовані центри ядер трьох напрямительних тілець. Уздовж сакральної площини відбувається *перший* поділ концептуса і утворення двох *бластомерів*.

**12. Дроблення** – процес послідовних мітотичних поділів бластомерів зародка всередині **00**. В процесі дроблення збільшується число бластомерів і, одночасно, зменшуються в два рази їх об'єми. Це обумовлено відсутністю в клітинному циклі (CC) бластомерів (B) періоду росту (G<sub>1</sub>) клітин. Формула клітинного циклу бластомерів:

$$CC (B) = (M + S + G_2)_n$$

де: **M** – мітоз (поділ); **S** - стадія синтезу ДНК і збільшення плоїдності клітин; **G<sub>2</sub>** - період *аутосинтезу* білків, в тому числі *тубулінових*, необхідних для побудови веретена поділу; **n ≥ 1**- кількість поділів зиготи.

**13. Бластомери** - ембріональні клітини, що утворилися після серії дроблень (**n > 1**) зиготи тваринного організму і розташовані всередині **03**. При дробленні кожне нове покоління бластомерів в два рази менше за розміром від предидущих. Ранні бластомери характеризуються *тотипотентністю*, тобто при відділенні один від одного можуть призвести до формування цілого окремого організму. У ссавців після стадії 16 бластомерів формується *морула*, клітини якої вже не є рівнозначними. Розрізняють темні (**T**) і світлі (**C**) бластомери, що формують в процесі компактизації відповідно *ембріобласт* і *трофобласт*.

**14. Компактизація бластомерів** – це комплекс процесів: проліферації, міграції та *асоціації* (об'єднання) окремо **T**-бластомерів з утворенням внутрішньої маси - *ембріобласта* і **C**-бластомерів, що утворюють *трофобласт*.

**15. Трофобласт** – це асоціація сплосчених **C**- бластомерів, які розташовані на внутрішній поверхні **03** і формують клітинну оболонку зародка. З клітин трофобласта в подальшому, утворюються позазародкові органи.

**16. Ембріобласт** - компактна маса з **T**- бластомерів, які утворюють біокристали різних геометричних форм. З ембріобласта у подальшому, утворюються зачатки тканин тіла *ембріона* і деяких позазародкових органів: *амніона*, *алантоїса*, *жовткового мішка*.

**22. Дроблення бластомерів повне** - дробляться в певній послідовності всі утворені бластомери.

**23. Дроблення бластомерів неповне (часткове)** - дробленню схильні не всі бластомери. Решта бластомерів, протягом певного часу перебувають в стані відносного спокою.

**24. Дроблення бластомерів рівномірне** - при дробленні утворюються бластомери що мають, приблизно, *однакові* об'єми (розміри).

**25. Дроблення бластомерів нерівномірне** - при дробленні утворюються бластомери що мають *неоднакові* об'єми (розміри).

**26. Дроблення бластомерів синхронне** - бластомери діляться з однаковою швидкістю і одночасно.

**27. Дроблення бластомерів асинхронне** - дроблення бластомерів в різний час з однаковою або різною швидкістю.

**28. Дроблення бластомерів різношвидкісне** - дроблення бластомерів з

різною швидкістю.

**29. Дроблення бластомерів зародка людини:** повне, рівномірне різношвидкісне. С- бластомери (трофобласта) діляться швидше Т- бластомерів (ембріобласта). Співвідношення часу дроблення С- і Т- бластомерів становить: (4-7) : 1. В процесі дроблення утворюється багатоклітинний зародок, який всередині 00 переміщується в порожнині маткової труби в бік матки.

**30. Зародок багатоклітинний** - зародок на доімплантаційній стадії свого розвитку. Умовно виділяють наступні послідовні стадії розвитку зародка: *рання морула, пізня морула, рання і пізня бластоциста.*

**31. Стадія ранньої морули** - починається з утворення двоклітинного зародка і продовжується до формування біокристалу ембріобласта, що складається з 4-х Т- бластомерів, оточених 20 С- бластомерами. Всього ембріональних клітин в середині оболонки запліднення 24 (4Т- і 20С- бластомерів).

**32. Стадія пізньої морули** - починається з утворення 24-х клітинного зародка і завершується формуванням біокристалу ембріобласта, що налічує 8Т- бластомерів (**Яйце Життя**), оточених 40С- бластомерами. Загальна кількість ембріональних клітин в середині оболонки запліднення становить 48.

**33. Бластоциста** – це автономний, трикомпонентний *компактизований* багатоклітинний зародок, оточений 03. У бластоцисти чітко диференціюються: *ембріобласт* (Плід Життя), *трофобласт*, який формує навколо ембріобласта оболонку і *бластоцель*.

**34. Бластоцель** - внутрішня *порожнина* бластоцисти, заповнена рідиною, в якій *плаває* Плід Життя. Ця рідина утворена продуктами життєдіяльності множини Т- і С- бластомерів і рідкими компонентами слизового секрету, який просочується крізь поступово руйнуючуся оболонку запліднення. Вище наведені процеси призводять до збільшення розмірів бластоциста.

**35. Біокристал ембріобласта** – це безліч Т- бластомерів, що утворюють в порожнині 00 різної за складністю будови *біокристали*, в *фантомних* вузлах яких розташовані ядра цих клітин [8,9]. *Контакти* (Т↔Т) між Т- бластомерами сприяють активному реагуванню на зміни розташування сусідніх клітин. Народжується *колективна* їх поведінка у вигляді складних *вібрацій*, що створюють в перівітеліновій рідині *гідроакустичні хвилі*. Породжені вібраціями *енергоінформаційні гідроакустичні хвилі* впливають на стан клітини *трофобласта*, *відбиваються* від внутрішньої поверхні 00 і впливають на *випромінювачі* – біокристали ембріобласта. Ймовірно, гідроакустичні хвилі змінюють позиційну інформацію окремих Т- бластомерів, сприяють *компактизації* цих клітин і утворення біокристалів різної просторової



геометричної форми. Вивчення закономірностей утворення біокристалічних *форм життя* ембріобласта ссавців і людини, є складною, але актуальною медико-біологічною проблемою, вирішення якої потребує розробки теоретичної бази і спеціальної дослідницької апаратури.

**33. Стадія ранньої бластоцисти** - характеризується проліферацією і початком *міграції С-* бластомерів в напрямку внутрішньої поверхні **03**. Відбувається *адгезія С-* бластомерів до внутрішньої поверхні **03** та їх поступове *сплющення*. Усередині бластоцисти формується *біокристал ембріобласта*, що складається з **16 Т-** бластомерів, які утворюють *сакральну* геометричну фігуру **Квітка Життя**. Біокристал ембріобласта оточений **80** сплющеними *С-* бластомерами, які формують *трофобласт*. Загальна кількість *С-* і *Т-* клітин становить - **96**.

**34. Стадія пізньої бластоцисти** - завершується утворенням біокристалу ембріобласта, який складається з **24 Т-** бластомерів. Такий багатоклітинний зародок отримав назву **Плід Життя**. *Трофобласт* налічує **100** сплющених *С-* бластомерів, які повністю покривають внутрішню поверхню **00**. На стадії пізньої бластоцисти *трофобласт* формує оболонку навколо ембріобласта. Загальна кількість бластомерів складає **124**. **Плід Життя** - *остання* біокристалічна форма життя багатоклітинного зародка.

**17. Бластула** – це багатоклітинний зародок, що утворився в результаті дроблення зиготи.

**18. Бластоцель** – порожнина бластули.

**19. Бластодерма** – стінка бластули.

**20. Бластопор** – отвір у бластодермі, що з'єднує бластоцель з навколишнім середовищем.

### Використана література

1. Атлас ембріології людини від ооцитів до преімплантаційних ембріонів Морфологічні особливості ооцитів Зигота. Морфологічна оцінка Стадія поділу ембріона Оцінка якості бластоцисти. Київ: Медіта, 2015. – 98 с.
2. Акимов А.Е. Пятое фундаментальное взаимодействие // Терминатор. - 1994. - №2-3. - С. 21-23.
3. Боженко В.К., Иванов А.О., Мищенко А.С. и др. Геометрические модели в биологии: как и что можно моделировать. Untitled Document. – 2009. - 40 с.
4. Бороздин ЭК., Мартынова А.Ю. О свойствах живого // Сознание и физическая реальность. - 1997, - Т.2. - №4. - С. 53-63,
5. Дахно Ф.В. Біотехнологія запліднення ін вітро. Київ: Лібра. 1997. 224 с.

6. Друнвало Мелхиседек. Древняя тайна Цветка Жизни. Киев: София 2000. – Т1. 248 с, 2001. Т.2. -256 с.
7. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // Ендокринологія-2002. № 1 - С. 142-145.
8. Загоруйко Г.Е. Духовные и медико-биологические аспекты сакрального процесса зачатия человека // Вісник пробл. бол. і мед. 2007. - В. 4. - С. 36-40.
9. Каныгин Ю., Кушерец В. Библия и наука: в прошлом, настоящем и будущем. Киев: АРИЙ, 2010. - 353 с.
10. Карлсон Б.М. Основы эмбриологии по Пэттену. Пер. с англ. - Москва: Мир - 1983. Т. 1. - 260с.
11. Концепція Державної програми «Репродуктивне здоров'я нації» на 2006-2015 рр.» // Ваше здоров'я. - 2005. - № 26. - С. 7-10.
12. Микляев И.Ю. Медицина XXI века. Мазерная медицина. Хаьков: Основа, 1993. В трех томах. Т.1 – 368 с., Т. 2. – 416 с.; Т.3 . – 592 с.
13. Митрополит Кирилл. Основы социальной концепции Русской Православной Церкви. — Москва: Начало. 2000 - 65 с.
14. Михалевич С.И. Профилактика бесплодия. Диагностика, клиника, лечение. - Минск: Беларусь. - 2002. - 356 с.
15. Патриарх Алексий. Уроки духовности. // Преображение 2004. № 38. -С. 5.
16. Садлер Т.В. Медична ембріологія за Лангманом. - Львів: Наутілус. 2001. – 550 с.
17. Силин А.А. Информация как фундаментальная сущность бытия. - Москва: МНТЦВЕНТ - 1992. - Препринт № 24. – 18 с.
18. Тихоплав В.Ю., Тихоплав Т.С. Великий переход. С-Пб.: «Весь».- 2003. – 256 с.
19. Финкельштейн А.В., Птицын О.Б. Физика белка. М.: МГУ, 2002. – 316 с.
20. Fold fully forecast. Computer predicts protein's shape from sequence alone. // Nature News (23 Sep 2002), doi: 10.1038/news020923-4, News <http://www.nature.com/news/2002/020923/full/news020923-4.h>
21. Hayashi T., Martone M. E., Yu Z., Thor A., Doi M. (2009). Three-dimensional electron microscopy reveals new details of membrane systems for Ca<sup>2+</sup> signaling in the heart.// J. Cell Sci. 161, (4), 314-323.
22. Yu Z., Holst M. J., et al. (2008). Three-dimensional geometric modeling of membrane-bound organelles in ventricular myocytes: bridging the gap between microscopic imaging and mathematical simulation. // J. Struct. Biol. 164, (3), 304-313.

23. Illian J., Penttinen A., Stoyan H., Stoyan D. (2008). Statistical Analysis and Modelling of Spatial Point Patterns. Statistical Analysis and Modelling of Spatial Point Patterns. John Wiley & Sons. Chichester, UK. 1-534.
24. He W., He Y. (2014). Electron tomography for organelles, cells, and tissues. // Electron Microscopy: Methods and Protocols. 1117, (20), 445-483.
25. Hussain A., Hanssen E., Rajagopal V. (2017) A Semi-Automated Workflow for Segmenting Contents of Single Cardiac Cells from Serial-Block-Face Scanning Electron Microscopy Data. //Microsc Microanal. **23**, (S1), 240-241.
26. Van de Velde H., Cauffman G., Tournaye H., Devroey P. (2008). The four blastomeres of a 4-cell stage human embryo are able to develop individually into blastocysts with inner cell mass and trophoctoderm.// Human Reproduction **23** (8): 1742–1747. ISSN 0268-1161. doi:10.1093/humrep/den190.

### **ПРАКТИЧНА РОБОТА -10**

#### **10.1. Визначити кількісні показники Т- бластомерів, які утворюються в процесі дроблення зиготи ссавців**

##### **Морфометричні показники**

**N<sub>z</sub>** - порядковий номер поділу (**N**) зиготи (**z**), (**N** ≥ 1);

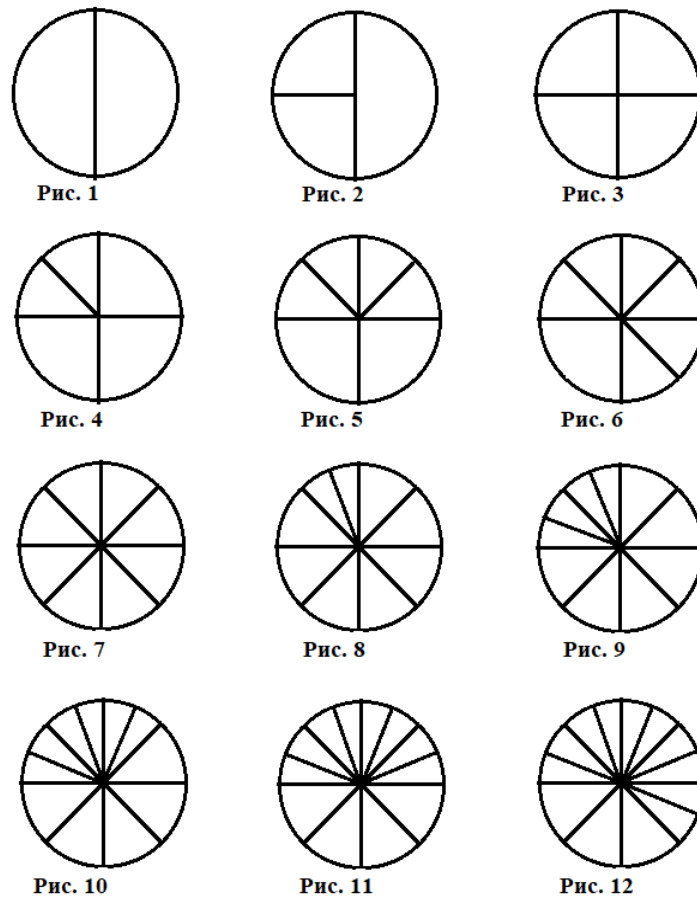
**D<sub>z</sub>** – діаметр (**D**) зиготи (**z**), *мкм*;

**V<sub>z</sub>** – об’єм (**V**) зиготи (**z**), *мкм<sup>3</sup>*;

**D<sub>b</sub>** – діаметр (**D**) Т-бластомера (**b**), *мкм*;

**V<sub>b</sub>** – об’єм (**V**) Т-бластомера (**b**), *мкм<sup>3</sup>*;

**∑t<sub>n</sub>** – сумарна кількість (∑) годин (**t**), на протязі яких відбувається (**n**) поділів зиготи, *години*.



**Рис. 18. Схема повного, рівномірного, асинхронного і різношвидкісного послідовного дроблення ембріобласта ссавців**

- Рис.1.** Кількість поділів ембріобласта - **1**;      кількість Т- бластомерів – **2**.  
**Рис.2.** Кількість поділів ембріобласта - **2**;      кількість Т- бластомерів – **3**.  
**Рис.3.** Кількість поділів ембріобласта - **3**;      кількість Т- бластомерів – **4**.  
**Рис.4.** Кількість поділів ембріобласта - **4**;      кількість Т- бластомерів – **5**.  
**Рис.5.** Кількість поділів ембріобласта - **5**;      кількість Т- бластомерів – **6**.  
**Рис.6.** Кількість поділів ембріобласта - **6**;      кількість Т- бластомерів – **7**.  
**Рис.7.** Кількість поділів ембріобласта - **7**;      кількість Т- бластомерів – **8**.  
**Рис.8.** Кількість поділів ембріобласта - **8**;      кількість Т- бластомерів – **9**.  
**Рис.9.** Кількість поділів ембріобласта - **9**;      кількість Т- бластомерів – **10**.  
**Рис.10.** Кількість поділів ембріобласта - **10**;      кількість Т- бластомерів - **11**.  
**Рис.11.** Кількість поділів ембріобласта - **11**;      кількість Т- бластомерів – **12**.  
**Рис.12.** Кількість поділів ембріобласта - **12**;      кількість Т- бластомерів - **13**.

З 4-го по 7-й поділ зиготи Т- бластомери діляться з однаковою швидкістю і мають однакові об'єми ( $Vz/8$ ).

З 8-го по 15-й поділ зиготи Т- бластомери діляться з однаковою швидкістю і мають однакові об'єми ( $Vz/16$ ).

Тривалість ділення Т бластомерів:

перший поділ  $t_1 = 30$  год, другий і третій поділ тривають по 15 годин ( $1/2t_1$ ), з четвертого по сьомий поділ тривалість кожного поділу складає -7,5 годин ( $1/4t_1$ ); з восьмого по п'ятнадцятий поділ тривалість кожного поділу складає 3,75 години ( $1/8t_1$ ).

### Приклад рішення завдань (10.1 - 10.10)

**Завдання.**

**Визначити:**  $V_b$  і  $\sum t_n$  якщо:  $D_z = 100$  мкм,  $N_z = 5$  поділів.

*Рішення.* Для рішення завдання скористуємось рисунком 5.

1. Визначаємо значення  $V_z$  за формулою  $V_z = 0,523 \cdot D_z^3$ ;  $V_z = (0,523 \cdot (100 \text{ мкм})^3 = 523000 \text{ мкм}^3$ .

2. Визначаємо  $V_b$  бластомера після 5 поділів зиготи за формулою:  $V_b = V_z/8$ .  
 $V_b = 523000 \text{ мкм}^3 : 8 = 65375 \text{ мкм}^3$ .

3. Визначаємо значення  $\sum t_n$  ( $n = 5$ ) за формулою:  $\sum t_n = (t_1 + 1/2t_1 + 1/2t_1 + 1/4t_1 + 1/4t_1)$ .  
 $\sum t_n = (30 + 15 + 15 + 7,5 + 7,5)$  годин = 75 годин = 3,12 діб.

**Відповідь:**  $V_b = 65375 \text{ мкм}^3$ ;  $\sum t_n = 3,12$  діб.

### Практичні завдання (10.1 - 10.10)

**Завдання 10.1.**

**Визначити:**  $V_b$  і  $\sum t_n$  якщо:  $D_z = 105$  мкм,  $N_z = 4$  поділів.

**Завдання 10.2.**

**Визначити:**  $V_b$  і  $\sum t_n$  якщо:  $D_z = 107$  мкм,  $N_z = 5$  поділів.

**Завдання 10.3.**

**Визначити:**  $V_b$  і  $\sum t_n$  якщо:  $D_z = 112$  мкм,  $N_z = 7$  поділів.

**Завдання 10.4.**

**Визначити:**  $V_b$  і  $\sum t_n$  якщо:  $D_z = 114$  мкм,  $N_z = 5$  поділів.

**Завдання 10.5.**

**Визначити:**  $V_b$  і  $\sum t_n$  якщо:  $D_z = 113$  мкм,  $N_z = 4$  поділів.

**Завдання 10.6.**

**Визначити:**  $V_b$  і  $\sum t_n$  якщо:  $D_z = 115$  мкм,  $N_z = 7$  поділів.

**Завдання 10.7.**

**Визначити:**  $V_b$  і  $\sum t_n$  якщо:  $D_z = 120$  мкм,  $N_z = 6$  поділів.

**Завдання 10.8.**

**Визначити:**  $V_b$  і  $\sum t_n$  якщо:  $D_z = 118$  мкм,  $N_z = 8$  поділів.

**Завдання 10.9.**

**Визначити:**  $V_b$  і  $\sum tn$  якщо:  $D_z = 116$  мкм,  $N_z = 5$  поділів.

**Завдання 10.10.**

**Визначити:**  $V_b$  і  $\sum tn$  якщо:  $D_z = 109$  мкм,  $N_z = 8$  поділів.

**Завдання 10.11.**

**Визначити:**  $D_b$  за формулою  $\sqrt[3]{V_b: 0,523}$  якщо:  $D_z = 100$  мкм,  $N_z = 4$  поділів.

**Завдання 10.12.**

**Визначити:**  $D_b$  за формулою  $\sqrt[3]{V_b: 0,523}$  якщо:  $D_z = 120$  мкм,  $N_z = 5$  поділів.

**Завдання 10.13.**

**Визначити:**  $D_b$  за формулою  $\sqrt[3]{V_b: 0,523}$  якщо:  $D_z = 140$  мкм,  $N_z = 7$  поділів.

**Завдання 10.14.**

**Визначити:**  $D_b$  за формулою  $\sqrt[3]{V_b: 0,523}$  якщо:  $D_z = 110$  мкм,  $N_z = 9$  поділів.

**Завдання 10.15.**

**Визначити:**  $D_b$  за формулою  $\sqrt[3]{V_b: 0,523}$  якщо:  $D_z = 150$  мкм,  $N_z = 10$  поділів.

**Завдання 10.16.**

**Визначити:**  $D_b$  за формулою  $\sqrt[3]{V_b: 0,523}$  якщо:  $D_z = 130$  мкм,  $N_z = 13$  поділів.

**Завдання 10.17.**

**Визначити:**  $D_b$  за формулою  $\sqrt[3]{V_b: 0,523}$  якщо:  $D_z = 160$  мкм,  $N_z = 8$  поділів.

**РОЗДІЛ 12. УНІВЕРСАЛЬНІСТЬ ПРОЯВУ ЗАКОНІВ «ДРОБЛЕННЯ ↔ ЗЛИТТЯ» ТА «З'ЄДНАННЯ ↔ РОЗ'ЄДНАННЯ» МАТЕРІЇ В ПРОЦЕСАХ УТВОРЕННЯ НЕОРГАНІЧНОГО І ОРГАНІЧНОГО СВІТІВ**

**12.1. «Дроблення ↔ злиття» та «з'єднання ↔ роз'єднання» матерії у процесі утворення неорганічного Всесвіту.**

Безліч різних фізико-хімічних процесів, що безперервно відбуваються у Всесвіту здійснюється в результаті «дроблення ↔ злиття» або «з'єднання ↔ роз'єднання» різних речовин, молекул і хімічних елементів, що входять до складу матеріальних об'єктів. Ці властивості матеріального світу є результатом інтегральної взаємодії чотирьох фундаментальних сил: електромагнітної, гравітаційної, сильної й слабкої. Взаємодія чотирьох фундаментальних сил, які діють у Всесвіту, визначає особливості будови і функцій фізичної матерії. *Всесвіт* - це весь матеріальний світ, різноманітний за формами, що їх набуває матерія й енергія, разом з усіма галактиками, планетами та іншими астрономічними об'єктами.

*Гравітаційна взаємодія* характерна для всіх матеріальних об'єктів незалежно від їхньої природи. Вона полягає у взаємному притяжінні тіл і обумовлена фундаментальним законом всесвітнього тяжіння.

*Електромагнітна взаємодія* матеріальних об'єктів пов'язана з електричними й магнітними полями. Електричне поле виникає за наявності електричних зарядів, а магнітне поле - за умови їхнього руху. У Природі існують як позитивні (+), так і негативні (-) електричні заряди, що й визначає характер електромагнітної взаємодії між зарядами. Одноіменно заряджені тіла відталкуються, а різноіменно заряджені тіла – взаємно притягуються.

*Сильна взаємодія* проявляється на дуже короткій відстані, яка не перевищує розміри ядра і відбувається між *кварками* - складовими частинками ядра. Сильна взаємодія обумовлює стабільність будови ядер різних елементів, проявляється в умовах ядерного синтезу у Всесвіту. Встановлено, що сильна взаємодія майже в 1037 разів сильніша за гравітаційну. Сильна взаємодія зв'язує нуклони (нейтрони і протони) і забезпечує стабільність ядер хімічних елементів.

*Слабка взаємодія* - обумовлює поступовий розпад важких елементів на більш легкі та змінює внутрішню природу утворених атомів. Слабка взаємодія характерна для деяких видів ядерних процесів зокрема, характеризує всі види бета-перетворень у нестабільних ядрах.

Універсальним *механізмом взаємодії* матеріальних тіл у Всесвіті є безперервний обмін між тілами особливими елементарними частинками — переносниками фізичних взаємодій. Кожній фундаментальній силі відповідає своя «елементарна» частинка, яка переносить цю взаємодію.

*Електромагнітна взаємодія*: переносники — *фотони*.

*Гравітаційна взаємодія*: переносники — кванти поля тяжіння — *гравітони*. Фотони, і гравітони не мають маси (маси спокою) і завжди рухаються зі швидкістю світла.

*Сильна взаємодія* - переносники *глюони* (від англ. glue — «клей») що безперервно рухаються поміж нуклонів в атомних ядрах і забезпечують їх стабільність. Маса спокою *глюонів* дорівнює нулю.

*Слабка взаємодія* переносники *векторні бозони*. Істотною відмінністю переносників слабкої взаємодії від фотона й гравітона є їх *масивність*.

В результаті взаємодії різних хімічних елементів утворюються багатоатомні молекули. *Механізм*, за допомогою якого відбувається об'єднання атомів в молекулу, оснований на утворенні між різними атомами *загальних орбіталей*, по яким рухаються два електрони: один – від одного

атома, а другий – від іншого. *Безперервний рух спарених електронів по об'єднаним орбіталям утворює хімічні зв'язки, які утримують і інтегрують різні атоми у складі молекули.* Після утворення хімічних зв'язків атоми у складі молекул втрачають свої індивідуальні властивості. Отже, процеси «об'єднання ↔ роз'єднання» атомів різних хімічних елементів у складі молекул лежать в основі хімічних перетворень одних речовин в інші, що відрізняються будовою, складом і фізико-хімічними властивостями.

За останні десятиліття досягнення фізики високих енергій, результати експериментів що отримані на колайдері (сучасний прискорювач елементарних частинок), свідчать про глибокий взаємозв'язок елементарних частинок і прихованих фізичних сил, що діють усередині матеріальних тіл. Учені висунули ідею, згідно з якою вся Природа виникла, розвивається і підпорядкована дії *СУПЕРСИЛИ*, досить потужної, щоб створити Всесвіт і наділити його світлом, енергією, матерією, часом та створити умови для розвитку і подільшої еволюції *ЖИТТЯ* на планеті Земля, а може й на інших планетах? Ця *Суперсила* породжує, поєднує в нероздільне гармонійне ціле матерію, інформацію, простір, час і утворює нескінченний Всесвіт. На початку 60-х років ХХ ст. американські фізики Стівен Вайнберг і Шелдон Глешоу та пакистанський фізик Абдус Салам запропонували теорію, яка об'єднує *слабку та електромагнітну* взаємодії. У цій теорії слабка й електромагнітна взаємодії розглядаються як два різні прояви *єдиної*, більш фундаментальної - *електрослабкої взаємодії*. За створення теорії електрослабкої взаємодії була присуджена її авторам Нобелівської премії з фізики в 1979 році.

На початку ХХ ст. у спектрах далеких галактик був виявлений червоний зсув. Хаббл пояснив це явище розбігом зоряних систем. Явище червоного зсуву спостерігається в спектрах майже всіх галактик. І чим далі від нас галактика, тим більший зсув ліній у її спектрі, тобто всі зоряні системи віддаляються від нас та одна від одної із величезними швидкостями, але, як свідчать сучасні дослідження, більш віддалені галактики рухаються з меншими швидкостями. Результати багаторічних досліджень астрономів різних країн та комп'ютерне моделювання дозволили видвинути гіпотезу, що розширення Всесвіту не продовжуватиметься вічно, тому що його зупинить всесвітнє тяжіння - *гравітація*. Поки ж наш Всесвіт розширюється протягом 18 млрд. років із того часу, як відбувся Великий Вибух. У майбутньому розширення Всесвіту сповільниться й відбудеться зупинка, а потім Всесвіт почне *стискатися*. Через деякий час відбудеться *Велике стиснення* матерії до розміру мікрочастинки, яка отримала назву *гіперандрон*. Стан Всесвіту буде



схожим на те, що було в перші моменти його зародження, поки гіперандрон під дією електрослабкої взаємодії..... вибухнув. Пульсуючий Всесвіт – це сценарій еволюції нашого Всесвіту, коли його розширення змінює стискання до точки сингулярності, після чого знову відбувається Великий Вибух і розширення Всесвіту. І так триває вічно.

Отже «дроблення» гіперандрона у процесі Великого Вибуху і утворення безлічі матеріальних об'єктів Всесвіту, потім стиснення та «злиття» під дією всевітньої гравітації матеріальних об'єктів Всесвіту і утворення «гіперандрона», процеси «з'єднання - роз'єднання» хімічних елементів і молекул у складі матеріальних об'єктів, є характерною особливістю нескінченного розвитку пульсуючого Всесвіту.

## 12.2. Теорія Великого Вибуху і біблійська історія створення Всесвіту.

Провідні космологи і фізики (наприклад, Стівен Хокінг та Поль Дірак), сходяться в тому, що Великий Вибух, який сьогодні ми приймаємо за початок всього суцього, не суперечить участі в цьому Божественного Творця. Саме існування Всесвіту є доказом існування самого Творця. Адже розум не сприймає дії без того, Хто діє. Створення Всесвіту лежить за межами відомих сьогодні законів фізики і досі не має пояснення. Натомість це пояснення в лаконічній формі наводиться в Біблії: Всесвіт створив Бог. «На початку Бог створив Небо та землю. А земля була пуста та порожня, і темрява була над безоднею, і Дух Божий ширяв над поверхнею води. І сказав Бог: Хай станеться світло! І сталося світло. І побачив Бог світло, що добре воно, і Бог відділив світло від темряви...». Отже, саме Бог (Гіперсила) ініціював Великий Вибух. «Хай станеться світло» цілком може виглядати як Вибух. Вся матерія та енергія, що зараз існують у Всесвіті, походять безпосередньо від цього «первинного світла». Потім у Біблії йдеться про те, що «Бог відділив світло від темряви». Як це розуміти? Згідно з теорією Великого Вибуху, початковий Всесвіт являв собою гарячу плазму, яка складалась з безліч фотонів, електронів та баріонів. Завдяки відштовхуванню і розсіюванню електронів ( $e^{-}$ ) та баріонів ( $b^{+1}$ ), нейтральні фотони постійно взаємодіяли з іншими частинками плазми, зокрема шляхом пружних зіткнень та обміну енергією з ними. Таким чином, енергетичний спектр первинного - реліктового фотонного випромінювання відповідав спектру абсолютно чорного тіла ( $3,5^{\circ}$  K). Із розширенням Всесвіту космологічне червоне зміщення викликало охолодження плазми і на певному етапі для електронів стало енергетично вигідніше, з'єднавшись з протонами - ядрами водню та альфа-частинками - ядрами гелію, сформувати різні атоми. Цей процес називається рекомбінацією. З того часу перше фотонне випромінювання почало вільно

пересуватися в просторі, майже не взаємодіючи з нейтральними атомами. Зараз у кожному кубічному сантиметрі космічного простору міститься близько 500 реліктових фотонів. Ці *перші фотони* утворили *найстаріше* світло у Всесвіті. Воно існує і зараз. Реліктове випромінювання має приблизно рівну інтенсивність в усіх напрямках Всесвіту, його можна зафіксувати за допомогою сучасних приладів. За створення унікального радіометра і відкриття реліктового випромінювання, Пензіас та Вільсон отримали Нобелівську премію у 1978 році. (Існують непрямі свідчення існування і *нейтринного* космологічного фону. Теоретично розрахована сучасна температура нейтринного фону, яка становить 1,95°K).

Отже, в перші секунди після Великого Вибуху, Всесвіт складався із «високотемпературної плазми». *Всесвіт не світився, тому що крізь плазму не проникали промені*. Коли плазма почала охолоджуватись, вона досить швидко перетворилася на газ, який складався переважно з водню, гелію і був прозорий для випромінювання. «...і світло - випромінювання первинного згустка енергії «відділилося» від плазми». Тож написане у Біблії можна трактувати як «відділення світла» від темної вогняно-плазмової суміші.

22 листопада 1951 Папа Римський Пій XII оголосив, що теорія Великого вибуху не суперечить католицьким уявленням про створення світу. Консервативні протестантські християнські конфесії також вітали теорію Великого Вибуху як таку, що підтримує історичну інтерпретацію вчення про творіння. Деякі мусульмани стали вказувати на те, що в Корані є згадки Великого вибуху. Згідно з індуїстським вченням, у світу немає початку та кінця, він розвивається *циклічно* (Пульсуючий Всесвіт?). В «Енциклопедії індуїзму» зазначається, що все відбулося волею Брахмана, який «менший від атома (*гіперандрон ?*), але більший від найбільшого (*Всесвіт?*)

### **12.3. Підсумки.**

Теорія Великого вибуху спирається на чотири експериментальні факти:

1. Розбігання галактик за законом Габбла, яке вимірюється на основі червоного зсуву спектральних ліній внаслідок ефекту Доплера.
2. Наявність реліктового випромінювання з високим ступенем ізотропності та спектром абсолютно чорного тіла.
3. Поширеність хімічних елементів у Всесвіті з перевагою легких елементів: гідрогену та гелію.
4. Великомасштабна структура Всесвіту та еволюційні перетворення галактик *у часі*, про що свідчать астрономічні спостереження.

Реліктове випромінювання розглядається як один з головних доказів теорії Великого вибуху. Воно збереглося з початкових часів існування Всесвіту й рівномірно його заповнює. За рахунок розширення Всесвіту, температура реліктового випромінювання знизилась і зараз становить близько 2,725 К.

Термін *реліктове випромінювання* (рос. *реликтовое излучение*) запровадив радянський вчений - астрофізик Йосип Самуїлович Шкловський.

### **Використана література з теорії Великого Вибуху**

1. Біблія /переклад Огієнко І./ – Донецьк: Схід.європейська місія, 2011. -1369 с.
2. «Великого вибуху» космологія // Філософський енциклопедичний словник / В. І. Шинкарук (гол. редкол.) та ін. — Київ : Інститут філософії імені Григорія Сковороди НАН України : Абрис, 2002. -742 с.
3. Величний космос. Спец. випуск журналу “Світ науки”, 2001. №2(8), - С.9-15.
4. Долгов А. Д., Зельдович Я. Б., Сажин М. В. Космологія ранней Вселенной. М: Наука, 1988. - 168 с.
5. Загоруйко Г.Е., Микляев И.Ю., Скидан И.Г. Хронология эволюции материального мира // Вісн. пробл. быол. і медицини, 2004.- В.1.- С. 9 – 18.
6. Зайцев Ю. (2006). Упущенные возможности (ru). МИА «Россия сегодня». Архів оригіналу за 2014-12-07
7. Зельдович Я. Б. Почему расширяется Вселенная, //Природа, 1984, №2, С. 66.
8. Линде А. Д., Вдувающаяся Вселенная, "УФН", 1984.- Т. 144 (2). - С. 177-199.
9. Насельский П.Д., Новиков Д.И., Новиков Д.И. Реликтовое излучение Вселенной. — М.: Наука, 2003.— 390 с.
10. Новосядлий Б.С. Основи і становлення сучасної космології // Педагогічна думка. — 2004.—№2.— с.3-12.
11. Новосядлий Б.С. Темна енергія - загадка століття // Світ фізики. — 2007. — №4. - С. 3-9.
12. Новосядлий Б.С. Реліктове електромагнітне випромінювання від гіпотези Гамова до космічного телескопа “Планк”. // Світогляд 2010. -№1. - С. 10 – 21.
13. Реліктове випромінювання // Астрономічний енциклопедичний словник / за заг. ред. І. А. Климишина та А. О. Корсунь. — Львів : Голов. астроном. обсерваторія НАН України : Львів. нац. ун-т ім. Івана Франка, 2003. — С. 399. — ISBN 966-613-263-X.
14. Сажин М. В. Современная космология в популярном изложении. М. : Наука, 2002. - 145 с.

15. Сажин М., Сажин О. Прискорене розширення і “темна енергія” Всесвіту // Світогляд. — 2007.— №3(5). - С. 40-49.
16. Сурдин В. Астрономія. Век ХХІ. М. : «Век 2», 2015 . – 216 с.
17. Храмов Ю.О. 50-річчя відкриття реліктового випромінювання раннього Всесвіту // Наука та наукознавство. — 2015. — № 1. — С. 142-145с
18. Шкловский И. С. Вселенная, жизнь, разум.. М.: Наука. 1987. – 230 с.
19. Яцків Я.С., Александров О.М., Вавілова І.Б., та ін. Загальна теорія відносності: випробування часом. — Київ: ГАО НАН України, 2005. — 288 с.
20. Durrer R. The cosmic microwave background. — Cambridge: Cambridge University Press, 2008. — 401 p.
21. Pope Pius XII (1951-11-02). Ai soci della Pontificia Accademia delle Scienze, 22 novembre 1951 - Pio XII, Discorsi (Italian). Tipografia Poliglotta Vaticana. Процитовано 2012-02-23.
22. Sunyaev RA, Zel'dovich YB (1969). The interaction of matter and radiation in a hot-model universe. *Astrophys. Space Sci.* 4 (3): 301–16.
23. Sunyaev RA, Zel'dovich YB (1970). Small-scale fluctuations of relic radiation. *Astrophys. Space Sci.* 7 (1): 3–19.
24. Sunyaev RA, Zel'dovich YB (1972). The observations of relic radiation as a test of the nature of X-ray radiation from the clusters of galaxies. *Comm. Astrophys. Space Phys.* 4: 173.
25. Sunyaev RA, Zel'dovich YB (1980). Microwave background radiation as a probe of the contemporary structure and history of the universe. *Ann. Rev. Astron. Astrophys.* 18: 537–60.
26. Steven Weinberg (2008). *Cosmology*. Oxford University Press. с. 151. ISBN 978-0-19-852682-7.
27. Russell, R.J. (2008). *Cosmology: From Alpha to Omega*. Fortress Press. ISBN 9780800662738.

#### **12.4. «Дроблення - злиття» та «поділ - з'єднання» матерії у процесах розвитку органічного світу.**

Зародження і еволюція життя на Землі підпорядковані загальним закономірностям розвитку матеріального світу, але мають і свої специфічні особливості. Однією із фундаментальних властивостей живої матерії є *метаболізм*, який проявляється в процесах обміну речовин, біологічної енергії та *інформації* між різними компартментами, органами, структурно-функціональними елементами клітин, між живими організмами і зовнішнім середовищем. *Метаболізм* відбувається на основі універсальних законів, опис

яких можна представити у краткій формі: «**дроблення - злиття**» та «**поділ - з'єднання**» матерії, інформації. Метаболізм проявляється у ферментативних процесах, що отримали назву «*анаболічні*» і «*катаболічні*».

Для більшості **анаболічних** ферментативних процесів характерно *поглинання* (використання) універсальної біологічної енергії молекул **АТФ** для активізації і підтримання ферментативних процесів **біосинтезу** - утворення найскладніших органічних сполук з відносно простих хімічних речовин. Отже, в *анаболічних* процесах відбуваються: *злиття, з'єднання, об'єднання, асоціація, інтеграція* більш простих хімічних речовин і утворення складно організованих біологічних структур. Це, як правило, процеси **творіння**.

Для більшості **катаболічних** ферментативних процесів характерні: *поділ, роз'єднання, від'єднання, дисоціація, дезінтеграція* найскладніших органічних біомакромолекул на безліч простих хімічних сполук. Це, як правило, процеси **розпаду і руйнування**. В процесі катаболічних реакцій відбувається *виділення теплової енергії*, яка використовується для підтримання температурного гомеостазу в організмі вищих тварин і людини. У клітинах вищих рослин і тварин *завершення* катаболічних процесів відбувається в *мітохондріях* с утворенням і накопиченням потенційної біологічної енергії в макроергічних хімічних зв'язках молекул АТФ.

Незчисленне різноманіття проявів законів «**поділ - з'єднання**» та «**дроблення - злиття**» матерії і інформації становить основу незбагненої таємниці вічного буття живих істот: вірусів, мікроорганізмів, грибів, представників рослинного і тваринного Царств та людства на планеті Земля. Вище приведені біологічні закони проявляються на всіх рівнях організації і функціонування тваринних і рослинних організмів.

**1. Молекулярний рівень. Синтез біомакромолекул.** В структурних елементах *гранулярної* і *гладкої* ендоплазматичної сітки клітин відбуваються процеси *біосинтезу - злиття, з'єднання* відносно простих хімічних сполук (амінокислот, вуглеводів тощо) і утворення складних біомакромолекул: білків, жирів, ДНК, РНК та інших речовин. Загальну схему *анаболічних* біохімічних реакцій *синтезу* складних біомакромолекул, можна записати в наступному вигляді:



де: **A, B, C, D...** - прості хімічні сполуки,  $\sum E(1)$  - сумарна кількість різних ферментів **E (1)** за допомогою яких відбуваються і прискорюються процеси *біосинтезу*,  $\sum \text{АТФ}$  - сумарна кількість молекул АТФ, що забезпечують енергією процеси *біосинтезу* складної біомакромолекули **(A-B-C-D...)**.

*Ферменти* - це біологічні каталізатори, що суттєво прискорюють *метаболічні* реакції в клітинах. Значна кількість різних ферментів прискорюють біохімічні реакції в середньому в  $10^6$ - $10^{12}$  раз!

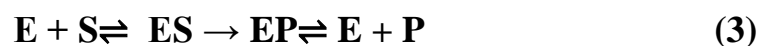
**Розпад і руйнування біомакромолекул.** У *лізосомах* (мембранні органели клітин) за допомогою ферментів *гідролаз*, відбувається *розщеплення, дроблення, роз'єднання* складних біомакромолекул на різні за хімічним складом *мономери*, які можуть використовуватися клітинами для біосинтезу власних макромолекул за схемою (1), або вони потрапляють у *мітохондрі*, де відбуваються процеси їх *окиснення, розпад* у метаболічному циклі Кребса до простих хімічних сполук  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{NH}_3$  з утворенням *теплової енергії* та у формі потенційної енергії у хімічних зв'язках молекул **АТФ**. Загальну схему *катаболічних* біохімічних реакцій *розщеплення, дроблення, роз'єднання* складних біомакромолекул на відносно прості речовини, можна записати в наступному вигляді:



де:  $(A-B-C-D..)$  - складна біомакромолекула,  $\sum E(2)$  – сумарна кількість різних *гідролітичних* ферментів  $E(2)$ , за допомогою яких відбувається *розщеплення (дроблення)* біомакромолекули на *мономери*  $A+B+C+D..$ ,  $\sum E(3)$  – сумарна кількість різних *мітохондріальних* ферментів  $E(3)$ , за допомогою яких відбувається *окиснення (+ O<sub>2</sub>)* органічних молекул до простих хімічних сполук  $(\text{CO}_2, \text{H}_2\text{O}, \text{NH}_3)$  і утворення потенційної енергії в макроергах (~) молекул **АТФ**.

**«З'єднання ↔ роз'єднання» комплексів ES і EP у ферментативних процесах.**

Загальна схема ферментативного процесу має такий вигляд:



де: **E** – фермент (ензим), **S** – субстрат (початковий продукт). Субстрат приєднується до активного центру фермента в декількох точках, утворюючи хелатні (клевшевидні) комплекси ферменту і субстрату - **ES**. Приєднання здійснюється зв'язками різного характеру, в основному *слабкими* (водневі, електростатичні, гідрофобні, координаційні). **EP** – комплекс ферменту і продукту ферментативної реакції, **P** – кінцевий продукт ферментативної реакції. У загальному рівнянні (3) стрілки ( $\rightleftharpoons$ ) вказують на те, що ферментативні реакції супроводжуються процесами «з'єднання ↔ роз'єднання» молекул субстрату (**S**) і ферменту (**E**) та «з'єднання ↔ роз'єднання» молекул ферменту (**E**) і продукту ферментативної реакції (**P**).

## **2. Рівень органел клітин. Утворення мітохондрій.**

Найбільш наглядно біологічний закон «злиття ↔ поділ» проявляється в процесах функціонування *мітохондріального апарату* в клітинах тваринних і рослинних організмів. *Поділ* мітохондрій (МХ) і утворення *бруньок*, які потім відокремлюються від материнської органели, сприяють збільшенню чисельності мітохондрій і сумарної *кількості* мітохондріальної ДНК (мх-ДНК) в *цитоплазмі* соматичних клітин. *Злиття* мітохондрій супроводжується збільшенням об'єму цих органел і, одночасно, зменшенням їх кількості в клітині. Однак, в процесі *злиття* мітохондрій відбувається *подвоєння* числа копій мх-ДНК в *кожній окремій мітохондрії*. Отже, онтогенетична регуляція структурно-функціональної організації енергетичного (мітохондріального) апарату в клітинах здійснюється за допомогою двох механізмів: **1- поділом** мітохондрій (1МХ→2МХ) і збільшенням їх кількості; **2- злиттям** мітохондрій (2 МХ →1 МХ) і збільшенням в цих органелах кількості копій мх-ДНК. Регуляція послідовності і інтенсивності процесів «злиття ↔ поділ» мітохондрій здійснюється за допомогою молекул інформаційних РНК (і-РНК) які потрапляють із ядра в цитоплазму клітин на кожному етапі онтогенетичного розвитку організмів.

**3. Рівень клітин. Ендо-, екзо- і фагоцитоз.** Одним з *механізмів* проникнення в *цитоплазму* клітин різних біоорганічних сполук є *ендоцитоз*, який характерний для *харчування: одноклітинних* мікроорганізмів (амеба, евглена, інфузорія); *багатоклітинних* макроорганізмів (губки, кишковопорожнинні, медузи, корали, круглі і плоскі черв'яки). На початку процесу ендоцитозу відбувається *контакт і при'єднання* екзогенного продукту до локальної ділянки цитолемі *фагоцитуючої* клітини. *Фагоцитоз* – це активне *захоплення* із зонішнього середовища, *поглинання і перетравлення* клітинами макро-мікроорганізма екзогенного продукту. Ізольований плазмолемий екзогенний продукт потрапляє у цитоплазму і перетворюється в *мікрофагосому*, яка *мігрує, контактує і зливається* з лізосоною. Утворюється структура, що отримала назву *мікрофаголізосома*. Під дією *літичних ферментів* лізосоми відбуваються *катаболічні* процеси: *поділ, розщеплення, роз'єднання* макромолекул екзогенного продукту на відносно прості хімічні сполуки, які потім використовуються клітиною в *анаболічних* процесах *біосинтезу* (*злиття, з'єднання, об'єднання*) власних біоорганічних макромолекул. *Екзоцитоз* – це виведення з цитоплазми клітини кінцевих продуктів *катаболізму*, які накопичуються в *екскреторних* везикулах. Екзоцитоз відбувається у протилежному напрямку ендоцитозу. При екзоцитозу вміст екскреторних везикул виділяється назовні, а їх мембрана *зливається* з клітинною мембраною. *Злиття* мембрани везикули з мембраною

клітини призводить до вивільнення та викиду кінцевого продукту катаболізму в позаклітинний простір.

**4. Рівень тканин. Утворення тканин. Тканина** - це безліч однотипних клітин і елементів міжклітинної речовини (продукти секреції клітин), що формують інтегральну єдність, яка і визначає будову і функції конкретного типу тканини.

«**Поділ → з'єднання**» клітин відбувається в процесі утворення *епітеліальних* тканин, посмугованої *серцевої* м'язової і *гладкої* м'язової тканин, *нервової* тканини. Після завершення мітотичного поділу між сестринськими клітинами утворюються міжклітинні контакти.

У *нервовій* тканині спеціалізованим міжклітинним контактом є *синапс*. Він забезпечує односторонню передачу нервового імпульса від одного нейрона до іншого за допомогою біологічно активних речовин – *нейромедіаторів*.

У посмугованій *серцевій* м'язовій тканині спеціалізованим міжклітинним контактом між кардіоміоцитами є *вставной диск*, який забезпечує міцність і цілістність міокарда при серцевих скороченнях.

У *гладкої* м'язовій тканині спеціалізованим міжклітинним контактом між гладенькими міоцитами є *нексус*, який забезпечує проведення електричних імпульсів.

У *епітеліальних* тканинах між епітеліоцитами виявляються різні за будовою і функціями міжклітинні контакти.

«**Поділ → роз'єднання**» клітин відбувається в процесі утворення тканин внутрішнього середовища (кров, лімфа, сполучні тканини).

«**Поділ → злиття**» клітин відбувається в процесі утворення *симпластів*.

*Симпласти* – це багатоядерні біологічні об'єкти, що утворилися у процесі *злиття* однотипних клітин. Симпласти найбільш характерні для ембріонального розвитку *скелетних м'язових волокон*. Ембріональний міогенез відбувається по схемі: клітини *міотомів* мітотично *поділяються* → *диференціюються* і утворюють *пром'іобласти*, які мітотично *поділяються* → *диференціюються* і утворюють → *міобласти*. *Міобласти* мітотично *поділяються*, → *шикуються* в ланцюжки і потім *зливаються*, формуючи м'язові трубочки (*міотуби*), в яких ядра лежать уздовж середньої вісі, посередині *міосимпласта* – ембріонального багатоядерного м'язового волокна, яке вкрито сакролемою. В м'язових волокнах кількість ядер може коливатися від декількох сотень до декількох тисяч.

*Міосателіти* – це *одноядерні* клітини, що прилеглі до поверхні *міосимпласту* (м'язового волокна). Ці клітини відрізняються низьким диференціюванням і служать *стовбуровими* клітинами скелетної м'язової



тканини після народження макроорганізму. У разі пошкодження м'язового волокна або тривалому збільшенні фізичного (функціонального) навантаження на скелетний м'яз, *міосателіти* починають ділитися, а потім зливаються з м'язовими волокнами, забезпечуючи зростання маси і розміру скелетного м'яза. Ядра міосателітних клітин складають 30% у новонароджених, 4% у дорослих і 2% у літніх людей від сумарної кількості ядер скелетного м'язового волокна. Таким чином, *міосателіти* - камбіальний резерв м'язової тканини скелетного типу. Вони зберігають здатність до міогенного диференціювання (клітини-сателіти → міобласти → міотуби → м'язові волокна) протягом усього життя, що забезпечує зростання м'язових волокон у довжину в постнатальному періоді. Клітини-сателіти також беруть участь в репаративній регенерації скелетної м'язової тканини, в ході якої спостерігається повторення подій ембріонального міогенеза.

### **12.5. «Поділ → роз'єднання» і «поділ → з'єднання у процесі гаметогенезу та утворення ембріобласта і трофобласта.**

«Поділ → роз'єднання» і «поділ → з'єднання → роз'єднання» статевих клітин відбуваються у процесі гаметогенезу у ссавців і людини. Гаметогенез – це послідовні стадії ембріонального розвитку, постнатального дозрівання і формування зрілих чоловічих і жіночих статевих клітин. На ранніх стадіях ембріогенезу відбуваються процеси: *проліферації* - розмноження мітотичним *поділом* і *роз'єднання гаметогоній* після мітозу; *міграція* і *локалізація* гаметогоній в ембріональних статевих органах і утворення *гоноцитів*. В процесі постнатального дозрівання чоловічих гамет відбувається *поділ* і *з'єднання* гоноцитів, сперматоцитів 1-го і 2-го порядку і сперматид за допомогою *цитоплазматичних містків* і утворення *ланцюжків – синцитіїв*. У процесі формування *сперматозоїдів* відбувається *роз'єднання* сперматид у синцитії статевих клітин. *Проліферація* – біологічний процес розмноження клітин шляхом їх мітотичного *поділу*. Мітотичний *поділ* сприяє збільшенню чисельності первинних статевих клітин - *гоноцитів*. *Мітоз* супроводжується утворенням з *однієї* материнської диплоїдної статевої клітини – *двох* однотипних диплоїдних сестринських статевих клітин. *Мейоз* - це *поділ*, що притаманний тільки *статевим* клітинам. На відміну від мітозу, у процесі мейозу з *однієї* диплоїдної статевої клітини утворюється *чотири гаплоїдних* статевих клітин. В ядрах статевих клітин у процесі *мейозу* відбуваються процеси (*з'єднання ↔ роз'єднання*) *гомологічних хромосом*, що призводить до *зменшення у два рази* числа хромосом у зрілих статевих клітинах і утворення в ядрах *гаплоїдного* набору хромосом, який є найбільш важливою передумовою статевого розмноження. Мейоз створює можливість

для виникнення *нових комбінацій генів* в результаті *кон'югації і кросинговера*. Розподіл хромосом в ядрах дочірніх статевих клітин після поділу в обох метафазах мейоза носить *випадковий характер* і приводить до генерування *генетичних відмінностей* між цими дочірніми клітинами. Тому при подальшому заплідненні овоциту, народжені потомки ніколи не виглядають точно так, як їх батьки, на відміну від мітотичного поділу клітин, ядра яких мають *ідентичні копії* генетичної інформації.

### **«Дроблення→злиття» і «дроблення→з'єднання» клітин у процесі розвитку ембріона до його імплантації.**

Закономірна послідовність процесів *«дроблення → злиття»* і *«дроблення → з'єднання»* лежить в основі зародження та подальшого розвитку організму ссавців і людини. *Злиття* жіночої і чоловічої гамет приводить до утворення одноклітинного зародка - зиготи. При *дробленні* (поділу) зиготи утворюються *бластомери*, які формують багатоклітинний зародок - *морулу*. Розрізняють *темні (Т)* і *світлі (С)* бластомери, що формують в процесі міграції і компактизації відповідно *ембріобласт* і *трофобласт*. **Ембріобласт** утворюється в процесі *дроблення* зиготи і наступного *з'єднання Т-* бластомерів, які формують біокристали ембріобласта різних геометричних форм. З ембріобласта у подальшому, утворюються зачатки тканин тіла *ембріона* і деяких позазародкових органів: *амніона, алантоїса, жовткового мішка*. **Трофобласт** утворюється в процесі *дроблення* зиготи і наступного *злиття* сплосчених *С-* бластомерів, які мігрують і формують внутрішню *симпластичну* оболонку зародка. З клітин трофобласта в подальшому, утворюються позазародкові органи. Багатоядерний симпласт трофобласта забезпечує трофіку (харчування) і біологічний захист ембріона.

### **12.6 . Підсумки.**

Приведений короткий перелік біологічних перетворень, що *закономірно* виявляються в процесі ембріогенезу живих істот свідчить про те, що ембріогенез відбувається на основі дії *біологічних законів*, які об'єктивно існують у живій Природі. *Біологічні закони* – це експериментально отриманий об'єм *інформації* про явища, що об'єктивно існують, закономірно повторюються і притаманні об'єктам живої Природи. К таким природним явищам відносяться *особливості контактної* взаємодії матеріальних об'єктів на різних рівнях організації органічного світу. «З'єднання – роз'єднання», «поділ - злиття», «дроблення – з'єднання» - ці явища лежать в основі утворення, розвитку, функціонування, поступового

старіння і смерті живих істот. *Концепція* про те, що в основі життєдіяльності живих істот лежать різні види *контактних взаємодій* елементів органічного світу, має об'єктивні підтвердження. Отже, застосування цієї концепції при дослідженні природних явищ дасть можливість з нових позицій досліджувати і систематизувати нескінченну різноманітність проявів живої матерії, досягти більшої глибини пізнання в різних областях біології і медицини.

### Використана література

1. Афанасьев Ю. И., Юрина Н. А. Гистология, цитология и эмбриология / под ред. Ю. И. Афанасьева, Н. А. Юриной. - 5-е изд., перераб. и доп.. - Москва: Медицина, 2002. - 737 с.
2. Жегунов Г.Ф. Законы биологии. Природа жизни: Учебное пособие. Харьков : Консум, 2006. - 304 с.
3. Загоруйко Г.Е. Концептуальный принцип биологии развития «деление - слияние» и его применение в преподавании гистологии, цитологии, эмбриологии. /Міжрегіон. наук. практ. конф. Харків: НФУ, 2005 . - С. 16 -18.
4. Загоруйко Г.Е., Марциновский В.П., Загоруйко Ю.В. Биологический закон «деление ↔слияние» и его реализация в раннем постнатальном морфогенезе митохондриального аппарата кардиомиоцитов. Мат.111 Всеукраїнської наук. прктичн. конф. «Теоретичні та прикладні аспекти розвитку біологічних наук». Рівне, 2019. С.186-191.
5. Золотова Т. Е., Аносов И.П. Гистология. - 2-е изд., испр. и доп. - Москва: Юрайт, 2020. - 278 с. - ISBN 978-5-534-07283-9.
6. Зоров Д.Б., Исаев Н.К., Плотников Е.Ю и др. Перспективы митохондриальной медицины // Биохимия, 2013, Т.78.- Вып.9.- С. 1251 – 1264.
7. Патрушев М.В., Мазунин И.О., и др. Слияние и деление митохондрий. Обзор. // Биохимия, 2015.- Т. 80. - Вып. 11. - С. 1745 – 1754.
8. Самсонова А.В. Гипертрофия скелетных мышц человека: монография Национальный гос. ун-т физ. культуры, спорта и здоровья им. П.Ф. Лесгафта. - СПб.: [б.и.], 2011. - 203 с. ISBN 978-5-905064-25-8.
9. Самсонова А.В. Гипертрофия скелетных мышц человека: Учебное пособие.- 3-е изд. — СПб.: Политехника, 2015.- 159 с. ISBN 978-5-7325-1063-8.
10. Dowling JJ, Vreede AP, Kim S, Golden J, Feldman EL (2008). "Kindlin-2 is required for myocyte elongation and is essential for myogenesis". BMC Cell Biol. 9: 36. doi:10.1186/1471-2121-9-36. PMC 2478659. PMID 18611274.

11. Saladin. "The Unity of Form and Function". Retrieved K (2012). Anatomy & Physiology: The Unity of Form and Function (6th ed.). New York: McGraw-Hill. pp. 403–405. ISBN 978-0-07-337825-1.

12. Scott, W; Stevens, J; Binder-Macleod, SA (2001). "Human skeletal muscle fiber type classifications.". Physical Therapy 81 (11): 1810–1816. PMID 11694174.

### **РОЗДІЛ 13. СУЧАСНИЙ СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ РЕПРОДУКТИВНОЇ МЕДИЦИНИ В УКРАЇНІ**

#### **13.1. Актуальні проблеми репродуктивної медицини.**

Основними системними напрямками діяльності сучасної репродуктивної медицини в Україні є освіта, наука, медична практика та міжнародна співпраця. Що до освітньої діяльності у медичних закладах поступово запроваджуються новітні навчальні технології безперервного професійного розвитку медичних працівників у різних галузях сучасної репродуктивної медицини, а саме – мережеві технології, дистанційне навчання і телемедицина, телемості, майстер-класи, кафедральні веб-портали, реалізуються програми трансдисциплінарного і трансляційного навчання. Вимоги біоетики та ризик-менеджменту втілюються шляхом розвитку симуляційних методів навчання.

Сучасні можливості трансляційної медицини дозволяють впровадити у репродуктивну медицину здобутки фундаментальних природничих наук таких як: кріомедицина, ультразвукова діагностика, молекулярна генетика, лазерна медицина, мікрохірургія, нанотехнології, тощо. Серед актуальних проблем репродуктивної медицини є подолання безпліддя серед жінок фертильного віку. Кожна п'ята сімейна пара у світі стикається з цією проблемою. Причинами відсутності настання вагітності у сімейних пар є порушення функцій репродуктивних органів у жінок і чоловіків.

До сучасних досягнень молекулярної біології та генетики необхідно віднести

високопродуктивне генотипування, технології глобальної генної експресії, нові покоління секвенування, метаболоміка, біоінформатика, які суттєво розширили діагностичний, терапевтичний та мікрохірургічний арсенал репродуктивної медицини. Але водночас зріс розрив між високотехнологічною діагностикою та обізнаністю лікарів щодо можливостей їх застосування. Тому завдяки освіті, настала необхідність у підготовці лікарів-генетиків, лікарів лаборантів-генетиків у підвищенні рівня їх знань о ролі спадкової патології та спадкової схильності у пароділь розвитку гінекологічних захворювань. Генетична спеціалізована освіта має

допомогти лікарю - репродуктологу уточнити етіологію та патогенез безпліддя завдяки з'ясуванню молекулярно-генетичного базису, на якому розгортаються гінекологічні захворювання різної етіології. Фармакогенетична складова освіти лікарів – генетиків дозволить підвищити ефективність лікування безплідності у жінок фертильного віку і допоможе запобігти виникненню побічних реакцій, розробити технологію індивідуального лікування і досягнути високого рівня ефективності застосування технологій екстра-корпорального запліднення (ЕКЗ).

На основі застосування новітніх генетичних і молекулярних технологій удосконалюються репродуктивні технології, тривають експерименти стосовно заміни геному людини в соматичних та ембріональних клітинах, заміни всієї цитоплазми майбутнього ембріона, успішно здійснені перші спроби клонування приматів, розробляється методика вирощування ембріона у штучних умовах (штучна матка).

### **13.2. Негативні наслідки сучасної «медичної реформи»**

Незважаючи на суттєві досягнення репродуктивних технологій, в Україні за останні роки продовжує зменшуватись кількість новонароджених дітей і підвищуються показники мертвонародження, спонтанних абортів, перинатальної і ранньої постнатальної смертності. Це, на жаль, негативні наслідки так званої «медичної реформи», яка на протязі декількох років впроваджується в державних медичних закладах України. «Реформування» системи акушерства та гінекології в Україні привело до суттєвого зниження доступності та ефективності медичної допомоги вагітним, породіллям та новонародженим, немовлятам віком до одного року. Суттєво збільшилася кількість новонароджених з вродженими аномаліями розвитку. Здоров'я дитини починає формуватися ще до її народження і на нього впливають різні чинники в тому числі: стан репродуктивного здоров'я матері, генетика, своєчасна пренатальна діагностика стану плоду, професійне ведення вагітності та пологів, ефективна медична допомога дитині при народженні тощо. В Україні стабільно високою залишається частота онкологічних захворювань серед жінок фертильного віку. Рак репродуктивних органів все частіше вражає жінок молодого віку, набуває більш агресивного перебігу і має гірший прогноз. Виникає питання, чи може репродуктивна медицина на державному рівні бути безкоштовною? Варто зазначити, що тема державного грошового забезпечення ринку медичних послуг є не тільки актуальною, но і водночас ментально складною для України. Адже десятиліттями сформоване надмірне сподівання пересічних громадян України на державу як гаранта збереження та зміцнення їх здоров'я, сьогодні залишається марним. За

нинішнього «благополуччя населення» годі очікувати належної уваги громадян до свого здоров'я. Медицина не може бути безкоштовною на тлі неефективності державної політики в галузі охорони здоров'я. МОЗ України невзможі задовольнити потреби населення в доступній та якісній медичній допомозі в подоланні безпліддя серед жінок фертильного віку.

### **13.3. Приватна репродуктивна медицина в Україні.**

Стрімкий розвиток приватної репродуктивної медицини в Україні розпочався в 2000-х роках. На сьогоднішній день одним з найбільш затребуваних і тих, що швидко розвиваються сегментів медицини в Україні є *репродуктивна медицина*. В клініках лікування безпліддя пацієнти можуть скористатися повним спектром послуг в області репродуктивної медицини, в тому числі допоміжними репродуктивними технологіями (ДРТ). Українські приватні клініки лікування безпліддя обладнані новітнім устаткуванням (**рис. 19**), репродуктологи застосовують сучасні протоколи лікування, які використовують фахівці в США та Європі.

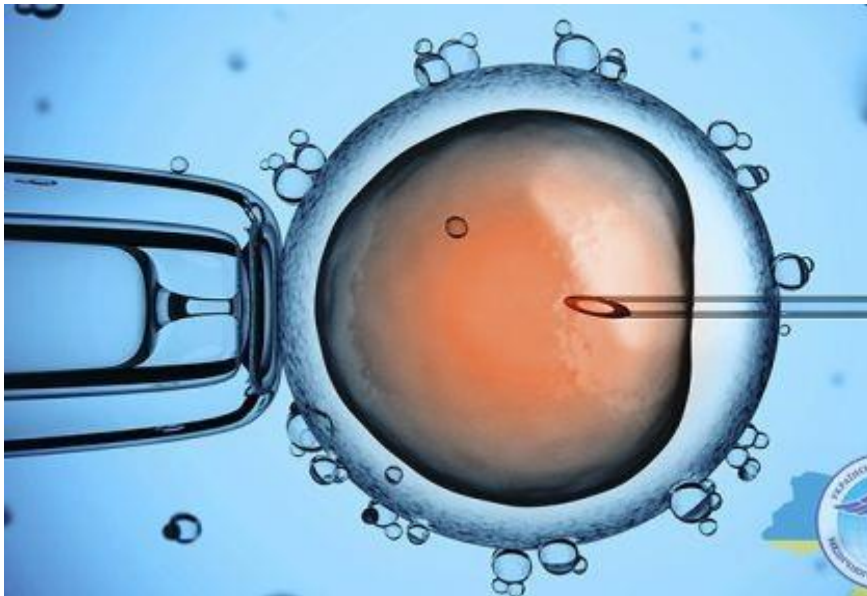


**Рис.19. Новітнє устаткування для проведення і контролю процесу ЕКЗ жіночої яйцеклітини.**

Перевагами репродуктивної медицини в Україні користуються іноземці. Вони вибирають нашу країну через ідеальне поєднання вартості медичних послуг та їх високий рівень якості. Найчастіше медичні туристи приїжджають з Італії, Ізраїлю, Німеччини, Великобританії, Грузії. Згідно з даними Української асоціації репродуктивної медицини, в нашій країні результативність застосування ДРТ висока. Ефективність ДРТ досягає 35 %

(на 100 циклів). Показник успішної народжуваності становить 27 % (на 100 циклів). У той час, як за статистикою Європейського товариства репродукції людини і ембріології, в Європі цей показник становить 25 %. Неважаючи на конкретні досягнення, проблема репродуктивної медицини в Україні полягає у тому, що лише половина безплідних пар звертаються за допомогою до спеціалістів і лише чверть із них розпочинає лікування. Основною причиною недовантаження клінік пацієнтами і відносно невеликої кількості циклів ДРТ є *низький рівень доходів населення*. В нашій країні можливо провести преімплантаційну генетичну діагностику ембріона, щоб переконатися у відсутності у нього генетичних патологій. На сьогоднішній день українські клініки лікування безпліддя надають пацієнтам різноманітні медичні послуги: проводять діагностику усіх типів безпліддя; генетичну діагностику ембріону та плоду; пренатальну діагностику. Проводять лікування безпліддя методами допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), лікування жіночого і чоловічого безпліддя методами ДРТ і стовбуровими клітинами. Пацієнти можуть скористатися такими послугами, як донація овоцитів, сперми та ембріонів, кріобанком донорських статевих клітин; програмами донації ембріонів, програмами сурогатного материнства тощо. Сьогодні в Україні працює близько 55 приватних репродуктивних клінік. На 1 млн населення щороку проводиться більше 500 циклів екстракорпорального запліднення (ЕКЗ). Вважається, що на 1 млн населення потрібно проводити 1-1,5 тис. циклів ЕКЗ в рік.

В Українських клініках лікування безпліддя впроваджено нову репродуктивну технологію «пронуклеарного перенесення», або народження «дитини від трьох батьків». На початку 2017 року репродуктологи клініки «Надія» виступили з заявою про народження в Україні дитини після пронуклеарного переносу. Суть методу полягає в тому, що пацієнтці було проведено перенос її та чоловіка ядер в донорську яйцеклітину, що у свою чергу, була позбавлена ядра (**рис. 20**). В результаті цієї маніпуляції була отримана «реконструйована» яйцеклітина, що мала генетичний набір ядерної ДНК від матері і батька (приблизно 25.000 генів) і цитоплазматичне (мітохондріальне) ДНК від донора (37 генів), тобто дитина має «трьох батьків».



**Рис. 20. Схема переносу спермія чоловіка у донорську яйцеклітину.**

Наявність ДНК від трьох осіб (в тому числі мх-ДНК від донорської яйцеклітини) було підтверджено при обстеженні дитини під час вагітності в лабораторіях України та Німеччини. Так, за допомогою інноваційного методу – *пронуклеарного переносу* (PGS) – батьки отримали здорову генетично «свою рідну» дитину. Слід зазначити, що висока собівартість, значні затрати праці, необхідність суттєвих інвестицій в лабораторне обладнання і т.п. виступають не на користь рутинного застосування PGS з метою підвищення частоти настання вагітності в циклах ДРТ.

Наявність екстрагенітальної патології у вагітних вимагає комплексного лікування за участю гематологів, кардіологів, ревматологів, ангіохірургів, ендокринологів та інших спеціалістів із тривалим застосуванням антиагрегантів, препаратів, що покращують реологічні властивості крові та ін.

Експертами Української асоціації репродуктивної медицини (УАРМ) розроблений і подається кожний раз до Верховної Ради України вже протягом трьох скликань проєкт Закону про допоміжні репродуктивні технології, але, на жаль, завжди знаходяться нагальніші питання. Попри те, що законопроект пройшов всі погодження і експертизи, зокрема і експертну комісію ВР, справа не рухається. До слова, УАРМ вже підготувала і доповнення до Наказу МОЗ № 787 «Про затвердження Порядку застосування допоміжних репродуктивних технологій в Україні». Адже з того часу, як він оновлювався у 2014 році, відбулося чимало змін в сфері допоміжних репродуктивних технологій.



Протягом останніх 20 - 30 років, у світі спостерігається інтенсивний розвиток такої галузі медичної ембріології, як допоміжні репродуктивні технології - ДРТ. Це обумовлено тим, що починаючи з середини ХХ століття, в промислово розвинених країнах спостерігається безперервне зростання числа безплідних молодих подружніх пар. В даний час цей показник у ряді країн і регіонів становить від 20 до 30%. Ці демографічні прояви обумовлені зниженням духовного і психосоматичного здоров'я людей ХХІ століття. Природне почуття материнства, спонукає безплідні подружні пари скористатися нетрадиційними - штучними методами зачаття бажаного дитини. Асексуальні методи зачаття засновані на різних біотехнологіях екстракорпорального запліднення овоциту подружжя або донорської яйцеклітини статевими гаметами чоловіка. Вище викладене свідчить про актуальність отримання студентами медичних і біологічних факультетів інформаційних знань в області сучасних репродуктивних технологій, динамічної ембріоморфології і термінології природного і штучного зачаття організму людини і тварин.

#### **Використана література**

1. Дахно Ф.В. Біотехнологія запліднення ін вітро - Київ: Лібра. – 1997. -224 с.
2. Досягнення та перспективи репродуктивних технологій в лікуванні безпліддя. Мат. 11 Всеукраїнської наук.-практ. Конф. – Київ, 2007. - 280 с.
3. Жеунов Г.Ф. и др. Основы криобиологии и криомедицины. – Харьков: ФЛП Бровин А.В. 2019.- 616 с.
4. Borini A., Tarozzi N. Sperm DNA fragmentation: paternal effect on early post-implantation embryo development in ART / Human Reproduction. – 2006. – Vol. 21, № 11. – R. 2876–2881.
5. Dakhno F. V. Suchasni reproduktyvni tekhnolohiyi: dosyahnennya ta perspektyvy rozvytku v likuvanni bezplidnya/ F. V. Dakhno, A. V. Musiyenko // Zdorov"ya Ukrainy.– 201507. – № 148.
6. Khmil' S. V. Hinekolohiya / S. V. Khmil', Z. M. Kuchma, L. I. Romanchuk. – Ternopil' : Pidruchnyky i posibnyky, 2006. – 528 s.
7. VazquezLevin M. H., Verón G. L. Myoinositol in health and disease: its impact on semen parameters and male fertility. Andrology and Urology, Issue 2, Vol. 1, Feb. 2021

## **РОЗДІЛ 14. ДОПОМІЖНІ РЕПРОДУКТИВНІ ТЕХНОЛОГІЇ І РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ**

Сталий розвиток суспільства будь-якої країни значною мірою залежить від демографічного стану та репродуктивного здоров'я населення. В Україні протягом останніх десятиліть відбувається суттєве зниження народжуваності та високий рівень загальної смертності населення. Тому збереження репродуктивного здоров'я населення є не тільки медичною, але й загальнодержавною проблемою для України у ХХІ столітті. За визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я, репродуктивне здоров'я – це стан повного фізичного, розумового і соціального благополуччя, що означає можливість задовільної та безпечної здатності до відтворення. Тому основним завданням політики Уряду України щодо сім'ї, жінок, дітей та молоді є подолання тенденції скорочення населення і підтримка народжуваності. З цього приводу в Україні була розроблена концепція Державної програми «Репродуктивне здоров'я нації на 2006 – 2015 рр.». Після її завершення були проведені підсумки і розроблена Національна програма «Європейська стратегія здоров'я 2020 – шлях до збереження громадського здоров'я». Незадовільний стан репродуктивного здоров'я приводить до репродуктивних втрат за рахунок невиношування, безплідності, материнської та малюкової смертності. Зменшення материнської та малюкової смертності є актуальною проблемою неонатологів і акушерів-гінекологів. Безплідність - важливий показник стану репродуктивного здоров'я і є патологією не тільки жінок, а й чоловіків. На сьогодні небажана безплідність стосується 10 – 15% українських семей. Тому вирішення безплідності є сучасною актуальною проблемою неонатологів і акушерів-гінекологів України.

### **14.1. Історія становлення репродуктивних технологій.**

В Україні серед безплідних пар багато таких семей, де обоє здорові. І причина безпліддя залишається НЕВІДОМОЮ. Важливим етапом в рішенні проблеми безпліддя є розвиток прикладних напрямків досліджень.

Перший відомий науці досвід штучного запліднення був проведений на собаках в кінці ХVІІІ століття. Систематичні експерименти з позаматкового зачаття були розпочаті у 1955 году спочатку на мишах. Це дозволило вивчити механізм запліднення, визначити оптимальний час для запліднення яйцеклітин в лабораторних умовах. З'явилася можливість виявляти спадкові аномалії в ембріонах до імплантації у матку. Отримані результати дозволили застосувати методику з позаматкового запліднення до людини. Цьому сприяв прогрес розвитку медицини, розробка технології штучного (позаматкова) зачаття і винахід сучасного медичного обладнання.

Екстракорпоральне запліднення – ЕКЗ, англ. *in vitro fertilisation - IVF*, лат. *extra* — зовні, *corpus* — тіло, запліднення «*in vitro*», «в пробірці», «штучне запліднення») — процес, в ході якого яйцеклітини запліднюються спермою поза межами жіночого організму.

Роберт Едвардс, працюючий в Кембріджському університеті, почав дослідження в сфері штучного запліднення у 1960 році. Вивчення оптимальних умов вилучення, штучного запліднення та подальшого перенесення ембріонів у матку зайняли 8 років. Він домогся запліднення людської яйцеклітини в лабораторних умовах у 1968 році.

У 1973 р. Л. Шеттлз дістав передовуляторну яйцеклітину з яєчника безплідної жінки і запліднив її сперматозоїдами чоловіка. Першу спробу застосування ЕКЗ до лікування безпліддя було зроблено 1975 року, але вона завершилася невдачею: вагітність виявилася позаматковою. Екстракорпоральне запліднення вперше в історії людства було проведено 1978 року в невеликому місті Оулдгомі в Англії.

В одній з англійських клінік вдалося імплантувати в порожнину матки жінки, що страждала безпліддям ембріон на стадії 8 бластомерів після 2,5-добового культивування. Через 9 місяців в сім'ї Леслі та Джона Браунів народилася перша у світі дитина «з пробірки» вагою 2700 г - *Луїза Браун*. До цього Леслі протягом 9 років безуспішно лікувалася від безпліддя, викликаного непрохідністю маткових труб.

Зараз завдяки розробкам Роберта Едвардса у світі народилося більше мільйона «дітей з пробірки». 2001 року Роберта Едвардса, який створив технологію штучного запліднення, було удостоєно найпрестижнішої американської премії у сфері медицини - Ласкерівської премії. У 2010 році Роберт Едвардс отримав Нобелівську премію з медицини. Несподівано для вченого світу із різкою критикою присудження премії з медицини Едвардсу виступив Ватикан. Керівник Папської академії Інасіу Карраско де Паула заявив, що вручення премії піонеру штучного запліднення – це негоже. Якби не цей дослідник, то "не було б і ринку, на якому нині продають мільйони яйцеклітин", та "холодильників, наповнених ембріонами", обурюється діяч католицької церкви.

А от Нобелівський комітет обґрунтував своє рішення, в тому числі, й гуманними мотивами - дослідни Едвардса зробили можливим лікувати безпліддя. Тепер щорічно з'являються на світ 200 тисяч дітлахів, зачатих в такий спосіб.

В СРСР першою «дитиною з пробірки» стала мешканка міста Красний Луч Луганської області Олена Донцова, яка народилася у 1986 році в клініці

Наукового центру акушерства, гінекології та перинатології РАМН в лабораторії професора Б. Леонова.

В Україні, в інституті репродуктивної медицини (м. Київ) під керівництвом проф. Ф.В. Дахно була успішно проведена процедура ЕКЗ і 19 березня 1991 року народилася Катя Кульова.

Динаміка народження «пробірочних» дітей в світі така: в 1982 році - 74 дитини; в 1990 р.- народилося близько 20 тисяч дітей, зачатих в «пробірці»; до 2010 року кількість «пробірочний» дітей в світі становила 1 мільйон, а до 2020 року кількість «пробірочний» дітей в світі зросли до 2,5 мільйонів.

Пересадка в матку жінок зародків, зачатих в пробірці, становить основу сучасного лікування безпліддя за технологією ЕКЗ.

#### **14.2. Жіноча і чоловіча безплідність, методика проведення ЕКЗ.**

Народження малюка - одне з найбільших чудес на землі. У народі кажуть: «Тричі людина дивною буває - коли народжується, одружується, вмирає». Багато бездітних сімей покладають великі надії на сучасні методи штучного запліднення (екстракорпоральне запліднення - ЕКЗ), які дозволяють родині знайти щастя народження бажаної дитини. Відповідно до класифікації ВООЗ виявлено 24 причини у жінок і 27 причин у чоловіків, які призводять до безпліддя в сім'ї. Серед цих причин найбільш поширеними є такі.

##### **Жіноча поширена безплідність:**

- абсолютна трубна безплідність (відсутність маткових труб або порушена їхня функціональна здатність);
- безплідність, обумовлена ендометріозом (за відсутності ефекту від медикаментозної терапії);
- ендокринна безплідність при відсутності ефекту від інших методів лікування;
- безплідність нез'ясованого генезу за відсутності ефекту від інсемінації спермою чоловіка (протягом 6 циклів);
- безплідність, обумовлена анатомічною будовою;
- безплідність, обумовлена відсутністю або функціональною неповноцінністю яєчників або матки (у цих випадках програма запліднення in-vitro буде включати використання донорських яйцеклітин, ембріонів або програму сурогатного материнства).

##### **Чоловіча поширена безплідність:**

- порушення якісних і кількісних показників сперми;
- аспермія (відсутність сперми);
- азооспермія (відсутність сперматозоїдів);

- безплідність, яка обумовлена аномальною анатомічною будовою статевих органів.

В Україні серед безплідних пар багато таких сімей, де обоє здорові. І причина безпліддя залишається НЕВІДОМОЮ. Важливим етапом в рішенні проблеми безпліддя є розвиток прикладних напрямків досліджень.

Пересадка в матку жінок зародків, зачатих в пробірці, становить основу сучасного лікування безпліддя за технологією ЕКЗ.

**Методика ЕКЗ складається з п'ятьох етапів:**

1. *Стимулювання дозрівання яйцеклітин* забезпечується різними гормональними препаратами. У міру зростання яйцеклітин проводиться аналіз крові для визначення гормональної реакції фолікула, що розвивається, та ультразвуковий контроль за ростом фолікулів у яєчниках.
2. *Вилучення овоцитів (яйцеклітин)*. Ця операція здійснюється або за допомогою лапароскопічного методу, або за допомогою аспіраційної голки під ультразвуковим контролем. Лапароскопія проводиться з наркозом, шляхом розрізу нижче пупка. Введення аспіраційної голки (через звід піхви) здійснюється під місцевою анестезією.
3. *Підготовка сперматозоїдів до запліднення*. Чоловік здає сперму. Її спеціальним чином готують: сперматозоїди відмивають від насінневої плазми, тому що саме в ній міститься чинник, який робить сперматозоїди не здатними до запліднення. Потім суспензію сперматозоїдів з'єднують з яйцеклітинами,
4. *Запліднення яйцеклітин в культуральному середовищі*. Вилучені яйцеклітини поміщають в спеціальне рідинне середовище, куди потім додають *сперматозоїди*. Відбувається запліднення, після чого утворені *зиготи* починають ділитися — розвивається зародок. Час першого мікроскопічного обстеження стану утворених зародків проводять через 18 годин після введення сперматозоїдів.
5. *Введення зародків в матку*. Через 2-3 доби багатоклітинні зародки вилучають з культурального середовища, проводять мікроскопічне дослідження і доставляють в порожнину матки 2 – 3 ембріона, де відбувається їх розвиток і імплантація. Невдала спроба відтворюється через 3-4 місяці до чотирьох разів.

### 14.3. Мікроскопічна оцінка якості утворених ембріонів при ЕКЗ.

#### День перший.

Через 18 годин після запліднення овоциту лікар-ембріолог за допомогою мікроскопа перевіряє ознаки того, що процедура ЕКЗ пройшла успішно (рис.21).



**Рис. 21. Зигота людини на стадії двох пронуклеусів.**

Для цього лікар-ембріолог візуально визначає загальний стан і морфологію *пронуклеусів* у зиготі і оцінює їх за такими показниками:

- наявність пронуклеусів;
- кількість пронуклеусів;
- внутрішню структуру ядер;
- симетричність розташування пронуклеусів в овоциті;
- зовнішній вигляд заплідненої яйцеклітини.

*Пронуклеуси* - це ядра статевих клітин (чоловічих і жіночих), які ще не злилися. Вивчаючи їх зовнішній вигляд, можна оцінювати перспективи, якість і життєдіяльність майбутніх ембріонів.

*Критерії норми:*

- пронуклеусов має бути два;
- вони повинні розташовуватися поруч;
- їх розміри повинні бути однаковими;
- всередині повинні візуалізуватися «ядерця» (пронуклеолі);
- «ядерця» повинні мати правильне розташування і кількість.

#### День другий.

На другий день культивування запліднений овоцит симетрично ділиться на дві сестринські клітини, які отримують назву *бластомери*. Через деякий

час кожен бластомер поступово ділиться на дві нові дочірні клітини, які також отримують назву бластомерів (рис 22).



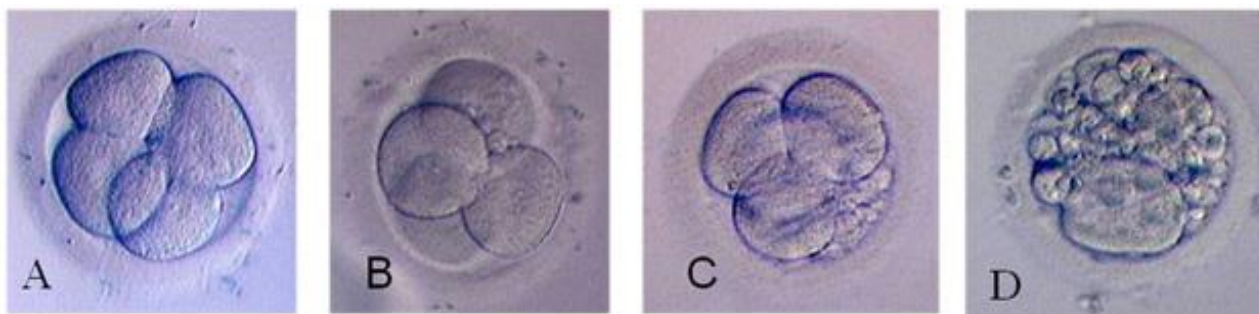
**Рис. 22. Ембріон людини на стадії 4-х бластомерів, який знаходиться усередині оболонки запліднення.**

*Критеріями якості зародка на даному етапі його розвитку наступні:*

- розміри бластомерів;
- форма бластомерів;
- ступінь фрагментації бластомерів (об'єм, який всередині ембріона займають без'ядерні елементи фрагментованого бластомера);
- Чим більше всередині зародкаа бластомерів і чим менше ступінь їх фрагментації, тим якіснішим він вважається. Такий зародок має великий потенціал до подальшого нормального розвитку.

Багато ембріологи використовують класифікацію, яка відображатиме якість ембріонів за допомогою чотирьох букв латинського алфавіту. Ось ця класифікація:

- **А** - без'ядерних фрагментів немає, високоякісний ембріон;
- **В** - фрагментація до 20%, ембріон середньої якості;
- **С** - зміст без'ядерних елементів цитоплазми більше 20%, але не досягає 50%, ембріон задовільної якості;
- **Д** - кількість ануклеарних (без'ядерних) фрагментів цитоплазми перевищує 50%, такий ембріон вважається неякісним (рис. 24).



**Рис. 23. Ембріони людини різної якості на третю добу розвитку.**

В цій класифікації використовуються цифри, які відображають кількість бластомерів. Чим їх більше, тим продукт злиття чоловічої і жіночої статевих клітин вважається краще. Зародок **4А** усередині **ОЗ** оцінюється як найкращий (рис. 23). Зародок **4В** оцінюється більш високо, ніж **3С** і **1D**. Адже в ньому більше нормальних бластомерів і менше фрагментацій.

#### **День третій.**

Нормальний ембріон на третій день розвитку має від **6** до **9** бластомерів. На даному етапі багато ембріонів в природних та штучних умовах припиняють свій розвиток. Це відбувається через наявність дефектів генетичного матеріалу. «Блок розвитку» - так називають ембріологи явище, яке забезпечує природний відбір якісних ембріонів. Процес поділу бластомерів досить складний. У ДНК часто трапляються поломки. Унаслідок цього ембріони зупиняються в розвитку і гинуть. Для оцінка їх якості використовується аналогічна класифікація. Тільки бластомерів стає більше. Наприклад, зародок на рис. 24 оцінюється як **8А**.



**Рис. 24. Багатоклітинний високоякісний ембріон за класифікацією 8А (8 бластомерів). Ембріон оточений тонкою блискучою оболонкою і товстою оболонкою запліднення.**



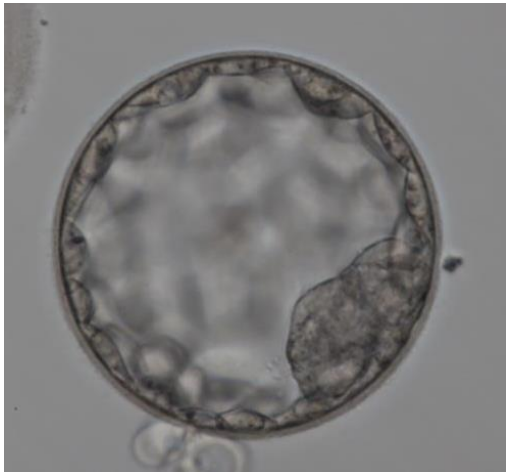
### **День четвертий.**

Якби розвиток ембріона відбувався в природних умовах, він потрапив би в порожнину матки на четвертий день після запліднення. До цього часу він знаходиться в матковій трубці. На четвертий день зародок складається з 10-16 бластомерів. Він стає більш компактним, клітини мають невеликі розміри і щільно прилягають одна до одної. Відбувається розшарування клітин, утворюється порожнина всередині зародка.

**Морула** - так називається стадія розвитку ембріона на даному етапі. У перекладі це означає «шовковична ягода». Так ембріологи назвали його саме за зовнішню схожість з цією ягодою.

### **П'ятий - шостий день.**

На п'ятий - шостий день розвитку зародок досягає стадії, яка називається *бластоциста* (рис. 25).



**Рис. 25. Багатоклітний ембріон людини на шостий день розвитку у штучних умовах за класифікацією 4ВС. Усередині велика порожнина.**

Одношарове скупчення С-бластомерів утворює трофобласт - внутрішню оболонку зародка. Компактне скупчення Т-бластомерів утворює ембріобласт. Бластоцель – порожнина всередині зародка, досягає  $\approx 70\%$  його об'єму. Загальна характеристика ембріона відображається цифрою і двома буквами. Запис 4ВС означає, що ембріон знаходиться на стадії розширеної бластоцисти, всередині міститься компактний ембріобласт, а зовні його утворена трофктодерма. Порожнина всередині ембріона вже більше **50%** від його загального об'єму. На відміну від попередніх стадій розвитку, бластоциста складається з оптично світлих (С) і темних (Т) бластомерів, які утворюють в середині оболонки запліднення компактні клітинні скупчення і отримують назви трофобласт і ембріобласт:

- **Трофобласт.** Знаходиться зовні. Ця частина ембріона відповідає за його імплантацію в слизову оболонку матки. З нього буде розвиватися плацента і інші позазародкові оболонки.

- **Ембріобласт.** Знаходиться всередині. З цих клітин в подальшому сформуються органи і тканини плоду.

*На даному етапі розвитку критеріями якості зародка є:*

- розмір внутрішньої порожнини;
- ступінь проникнення зародка за оболонку запліднення;
- кількість і щільність клітин у ембріобласті.

Виходячи з розмірів бластоцелю, виділяють чотири ступенів зрілості бластоцисти:

**1** - порожнина всередині зародка менше 50% від його об'єму (рання бластоциста);

**2** - порожнину всередині ембріона більше 50% від його об'єму;

**3** - порожнина займає  $\approx$  70- 80% об'єму зародка;

**4** - порожнина збільшується, а оболонка зародка стає тоншою (розширена бластоциста).

Ступінь проникнення ембріона за оболонку запліднення, кількість і щільність клітин у ембріобласті оцінюють буквами:

**A** - бластоциста «вилуплюється» і залишає оболонку запліднення.

**B**- трофектодерма (внутрішній шар бластоцисти - трофобласт) сплюснена, щільно прилягає до тонкої оболонки запліднення;

**C** - велика кількість і щільність клітин ембріобласта.

**D** - мала кількість і пухкість клітин ембріобласта.

#### **14.4. Деякі особливості проведення технологій ЕКЗ**

Зародок на 4 – 6 добу розвитку у штучних умовах оточений тонкою оболонкою запліднення. Саме на стадії *бластоциста* в більшості випадків лікарі пересаджують зародок в матку жінки. Також такі зародки можна заморожувати (- 196°C). Це роблять, щоб зберегти «зайві» ембріони на наступний цикл. Процедура ЕКЗ вважається вдало проведеною, якщо хоча б 40% зародків на п'ятий день розвитку досягли стадії бластоцисти хорошої якості. Після перенесення зародка у матку оболонка запліднення розривається. Бластоциста виходить назовні і вбудовується (імплантується) в стінку матки. Цей процес називається *hatching*, що означає «вилуплення».

Деяким подружнім парам проводять передімплантаційну генетичну діагностику (ПГД) клітин зародків для раннього виявлення хромосомних і генетичних мутацій. В такому випадку ПГД роблять саме на етапі, коли

частина бластомерів починає виступати за зовнішню оболонку запліднення. Зазвичай, для страховки у матку переносять одночасно 3-4 зародки. «Приживається» один-два, інші гинуть. Якщо життєздатними виявляються всі перенесені до матки зародки, розвивається багатоплідна вагітність. Те, що запліднення відбулося, підтверджують ультразвуковим дослідженням. При зачатті «в пробірці» можливо впливати на здоров'я майбутньої дитини, контролювати стать плоду і виключати деякі генетичні (спадкові) захворювання. Лікарі - репродуктологи обстежують зародки до того, як перенести їх до матки. Зародки, що несуть ген спадкового захворювання, наприклад, *хвороби Дауна*, та інші слабші зародки вбивають (селекція). Після того, як зародок (ки) прижився і почав розвиватися, жінка повинна спостерігатися у звичайній районній жіночій консультації. Якщо розвивається багатоплідна вагітність і жінка не хоче мати багато дітей, деякі ембріони піддаються екстирпації (ранній аборт). Пологи при штучному заплідненні, лактація та розвиток дитини нічим не відрізняються від цих же процесів за традиційного зачаття.

За останні роки бурхливий розвиток медичних технологій доповнив первісну методику ЕКЗ новими, безпечнішими й ефективнішими методами вилучення, консервації, запліднення яйцеклітин та імплантації ембріонів. Зараз техніка ЕКЗ дозволяє розв'язувати проблему безпліддя не лише в жінок, а й у чоловіків: для штучного запліднення методом інтродукції сперматозоїда (ІКСІ) достатньо *одного повноцінного сперматозоїда*. Заморожені яйцеклітини можуть безпечно зберігатися протягом десятків років, що дає можливість жінці обирати оптимальний час для вагітності. Після *розморожування* ембріонів для подальшого «підсаджування», частина з них гине, вони стають непридатними і знищуються. Кріоконсервація яйцеклітин дає надію на материнство пацієнткам, які пережили онкологічні захворювання.

#### **14.5. Сприйняття окремими суспільними групами технологій ЕКЗ.**

Оскільки в процесі екстракорпорального запліднення гине значна частина ембріонів, ця процедура є непринятною для противників абортів. Зокрема, селекція (вибраковування дефектних і слабших) і редукція (вбивство «зайвих» ембріонів з тих, що імплантувалися в матці) з їхньої точки зору є умисними вбивствами. Для того, щоби не застосовувати редукції, «підсаджують» мало ембріонів (2 — 3). Оскільки в процесі розморожування ембріонів частина з них гине, морально прийнятною є відмова від кріоконсервації, а, відповідно, від стимуляції яєчників для створення великої кількості ембріонів.

Удосконалення технічних засобів і розширення показань для застосування лопоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) ставить на порядок денний питання про *моральний і духовний* аспекти зачаття людини *in vitro*. У *православних християн* викликає тривогу факт широкомасштабного антропогенного втручання в «Божий акт творіння». Вже зараз спостерігаються певні маніпуляції з «природою людини»: вибір подружніми парами статі, генотипу і фенотипічних ознак зачатої *in vitro* дитини. З'явилися породіллі і матері *старечого віку*. За допомогою ДРТ майбутні «бабусі» виношують і народжують внучат. Кріоконсервовані гамети загиблих людей використовують для «продовження роду людського». *Актуальним стає питання про духовне і моральне обличчя дорослих людей, зачатих in vitro*. Виникають проблеми (що робити?) з накопиченими в кріобанках світу «незатребуваними» ембріонами. В останні роки на стику медичної ембріології, репродуктивної медицини, психології та релігії виникла і успішно розвивається нова галузь науки про людину - **біоетика**, яка вивчає моральні, юридичні та духовні аспекти планування сім'ї бездітними подружніми парами.

*Католицька Церква* засуджує ЕКЗ не лише з причини абортативності технологій та маніпуляції з людським життям, а й тому, що через цей спосіб запліднення *дітонародження відділено від подружнього акту*. Зокрема, в Енцикліці *Evangelium Vitae* (25 березня 1995 року) Папа Іван Павло II навчає:

«Різні техніки штучного запліднення, які, здається, мають служити життю і часто застосовуються з тим наміром, насправді також уможлиблюють нові замаху на життя. Вони неприйнятні з погляду *моралі*, оскільки відділяють дітонародження від істинно людського контексту подружнього акту, а надто стосується це до техніки, що донині нараховує високий відсоток невдач: ідеться тут не стільки про самий момент запліднення, скільки про наступну фазу розвитку ембріона, нараженого на ризик скорої смерті. В багатьох випадках наявна більша кількість ембріонів, ніж це необхідно для перенесення одного з них до лона матері; потім ці так звані „понаднормові ембріони“ вбивають чи використовують у *наукових досліджах*, які мають начебто служити для поступового розвитку науки і медицини, а насправді зводять людське життя тільки до ролі „біологічного матеріалу“, що ним можна вільно орудувати».

*Православною Церквою* допускаються методи штучного запліднення, якщо овоцити жінки у штучних умовах запліднюються сперміями її чоловіка. Але більшість православних богословів, що спеціалізуються на даному питанні, говорять про повну неприпустимість методів ЕКЗ.

#### **14.6. Основні методи допоміжних репродуктивних технологій.**

«Допоміжні репродуктивні технології (ДРТ), інсемінація, запліднення ін вітро, перенос гамет і зигот у труби і матку, сурогатне материнство, запліднення ін вітро за допомогою мікроманіпуляцій (наприклад, ін'єкції сперміїв у яйцеклітину) та інші з'явилися як способи виправити становище, виникнене здавна існуючою і завжди гострою проблемою –безплідністю в шлюбі» (*Ф.Дахно, 1997 р.*)

**1. Методика IVF - зачаття in vitro.** Запліднення і ранній розвиток ембріона до стадії утворення 4 - 8 бластомерів відбувається поза материнським організмом. Надалі зародок поміщають в порожнину маткової труби або імплантують в слизову оболонку матки реципієнта.

**2. Методика АІН - інсемінація спермою чоловіка зрілих овоцитів дружини in vitro і подальша трансплантація 4 - 8 клітинних ембріонів в слизову оболонку матки подружжя (реципієнта).** Методика АІН застосовується при безплідності дружини внаслідок непрохідності маткових труб.

**3. Методика АІD - інсемінація спермою донора овоцитів дружини in vitro і трансплантація 4 - 8 клітинних ембріонів в слизову оболонку матки подружжя.** Методика АІD застосовується при олигозооспермії (в еякуляті мало рухливих сперміїв) і азооспермії (еякулят містить нерухомі спермін), а також при патології репродуктивних органів чоловіка.

**4. Методика АІMS - інсемінація змішаною спермою (донор + чоловік) овоцитів дружини in vitro і трансплантація 4 - 8 клітинних ембріонів в слизову оболонку матки подружжя.** Методика АІMS застосовується при олигозооспермії (в еякуляті мало рухливих сперміїв) і азооспермії (еякулят містить нерухомі спермін), а також при патології репродуктивних органів чоловіка.

**5. Методика GIFT - внутрішньоутробна пересадка (трансфер) чоловічих та жіночих гамет, шляхом їх введення в ампулярну частина маткових труб, де і відбувається запліднення.** Далі розвиток ембріона відбувається нормальним шляхом. GIFT - методика застосовується при деяких видах безплідності обох подружжя. При нормальному розвитку ембріона і плода, дружина стає сурогатною матір'ю новонародженої дитини.

**6. Методика PROST - внутрішньоутробна пересадка (трансфер) кількох синкаріонів, що утворилися при заплідненні in vitro сперміями чоловіка овоцитів донора.** Синкаріони поміщають в ампулярну частина маткової труби подружжя. Далі розвиток ембріона відбувається природним шляхом. Методика PROST застосовується при деяких видах безпліддя подружжя, але при наявності прохідності маткових труб.

**7. Методика ZIFT** - внутрішньоутробна пересадка (трансфер) кількох зигот. Здійснюється аналогічно методиці PROST. Показання до застосування - безпліддя подружжя при наявності прохідності маткових труб.

**8. Методика TET** - внутрішньоутробний трансфер 4 - 8 клітинних ембріонів. Після інсемінації спермою чоловіка донорських овоцитів, зиготу культивують *in vitro* до стадії 4 - 8 клітинних ембріонів. Їх транспортують в порожнину маткових труб або імплантують в слизову оболонку матки подружжя. Методика застосовується для повторного зачаття подружжя кріоконсервованими ембріонами, отриманими раніше *in vitro*.

**9. Методика SMART** - витяг сперматозоїдів з епідідімуса шляхом мікроаспірації. Ці чоловічі гамети використовують для інсемінації овоцитів подружжя, донорських яйцеклітин, а також для їх кріоконсервації.

**10. Методика ICSI** - внутрішньоцитоплазматична ін'єкція одного сперматозоїда в зрілий овоцит подружжя або яйцеклітину донора. Одиначний сперматозоїд витягують з будь-якого сегменту репродуктивного тракту чоловіка.

**11. Методика ZPS** - заснована на перфорації блискучої оболонки овоцита. З поверхні ЖСКК видаляють шар фолікулярних клітин, а потім за допомогою мікроманіпулятора роблять «свердління» блискучої оболонки і інсеминацію спермою чоловіка або донора підготовлених до запліднення овоцитів.

**12. Методика SET** - абортований плід на ранній стадії його розвитку імплантують в матку майбутньої сурогатної матері. Дана методика може бути запропонована подружній парі, у якій дружина страждає на невиношуваність вагітності (ранні викидні).

#### **14.7. Термінологія зачаття природного і штучного.**

Розрізняють зачаття природне, сексуальне і штучне, асексуальне.

**1. Абортус** - екстірпований (удалений) з стінки матки вагітної жінки життєздатний плід в ранні терміни його розвитку під час хірургічної операції по перериванню вагітності.

**2. Вагітність багатоплідна** - в утробі матері зачаті природним шляхом або імплантовані в слизову оболонку матки кілька життєздатних зародків які в подальшому нормально розвиваються.

**3. Вібраційне гідроакустичне поле** - стан біологічних рідин і слизових секретів, який виникає в результаті ритмічних, з різною частотою вібрацій біологічних об'єктів - *біотрансляторів*. В процесі *вібрацій сперміїв* і ЖСКК відбувається виникнення і поширення в слизовому секреті біоакустичних хвиль - носіїв польової позиційної інформації.

**4. Воронкоподібна частина маткової труби** - розширена кінцева ділянка маткової труби, що прилегла до поверхні яєчника. Ця частина маткової труби в області контакту з яєчником закінчується численними рухливими бахромками - подовженими виростами, фімбріями. Після овуляції фімбрії захоплюють ЖСКК і переміщують його з воронкоподібній в ампулярну частину маткової труби.

**5. Виношування абортіваного плода** - спосіб порятунку життя абортусу шляхом його імплантації в матку майбутньої сурогатної матері. Це хірургічний ембріотрансфер.

**6. Детермінація статі ембріона** - виникнення статі відбувається у зиготи після злиття чоловічого і жіночого пронуклеусів. Спермій, який містив в ядрі Х-хромосому, при заплідненні овоциту сприяє утворенню зиготи жіночої статі, а спермій в ядрі якого містилася У-хромосома - зумовлює утворення зиготи чоловічої статі.

**7. Допоміжні репродуктивні технології (ДРТ)** - технології штучної інтра - і екстракорпоральної інсемінації (запліднення) зрілого овоциту чоловічими гаметами з утворенням життєздатного багатоклітинного ембріона. ДРТ є високоефективним способом лікування різних форм безпліддя подружніх пар.

**8. Донорство, донація** - добровільна здача здоровими чоловіком і жінкою своїх статевих гамет для їх тривалого зберігання в криобанку і використання у ДРТ для отримання життєздатного потомства у пар, які страждають на безпліддя.

**9. Донор ЖСКК, зрілих овоцитів** - здорова жінка, з яєчника якої при лапароскопічному хірургічному втручанні або за допоиогою гормональної стимуляції овуляції отримують ЖСКК, який використовують для трансферу в маткові труби реципієнта. З ЖСКК отримують зрілі овоцити, що використовують при екстра-та інтракорпоральному заплідненні.

**10. Донори статевих гамет** - чоловік і жінка у віці 20-40 років, які мають добру спадковість і здорове потомство та не перебувають на обліку в психоневрологічному диспансері, що проживають в сприятливих екологічних умовах зовнішнього середовища. Донор сперми має високі показники якості еякуляту, що відповідають стандартам ВООЗ (відсутність патогенної і умовно патогенної мікрофлори, мінімальна кількість аномальних і нерухомих сперміїв). Для оцінки якості сперми донора проводять її всебічний аналіз - спермограму.

**11. Жіночий статевий клітинний комплекс (ЖСКК)** - складно організований овоїдної або кулястої форми комплекс клітин, в центрі якого розташований овоцит 2-го порядку і перше спрямоване тільце, які оточені

блискучою оболонкою і радіальною короною, яка утворена багатьма фолікулярними клітинами яйценосного горбка.

**12. Зачаття природне, непорочне, сексуальне:** утворення і ранній розвиток зародка після коїтусу, яке відбувається в результаті злиття жіночої і чоловічої гамет в ампулярній частині маткової труби. Початковим етапом зачаття є запліднення зрілого овоцита сперматозоїдом і утворення концептуса - одноклітинного зародка, зиготи. Кінцевим етапом зачаття є утворення багатоклітинного зародка - *бластоциста*. Тривалість зачаття у людини ставить 5-6 діб. Природному зачаттю передують такі біологічні процеси, як: овуляція, коїтус, оргазм, еякуляція, міграція сперматозоїдів, дистантне, а потім контактна взаємодія чоловічих гамет з жіночим статевим клітинним комплексом (ЖСКК).

**13. Зачаття штучне, асексуальне:** штучне запліднення овоциту і ранній розвиток багатоклітинного ембріона поза материнського організму, що здійснене за допомогою методів ДРТ.

**14. Зигота, концептус** - одноклітинний зародок, що утворився після злиття жіночого і чоловічого пронуклеусів. Ядро концептуса містить тетраплоїдний набір хромосом, в якому відбулося об'єднання чоловічих і жіночих хромосом. Об'єм зиготи приблизно в 200 разів більше середнього об'єму соматичної клітини. При утворенні зиготи відбувається детермінація статі зародка і ініціація його дроблення.

**15. Імплантація зародка природня** - проникнення багатоклітинного зародка зачатого *in vivo* або *in vitro* на стадії *бластоциста* самостійно у слизову оболонку матки.

**16. Імплантація зародка штучна** - запліднені *in vitro* овоцити вирощують до стадії 8-ми клітинного ембріона (сакральне Яйце Життя), а потім хірургічним шляхом імплантують в стінку матки, де триває подальший розвиток ембріона до його народження.

**17. Коїтус** - природний статевий акт між статевозрілими жінкою і чоловіком. На заключній стадії коїтусу у чоловіка розвивається оргазм і еякуляція.

**18. Кріобанк статевих гамет** - запас чоловічих і жіночих статевих клітин, які отримують від донорів і зберігають в герметичних контейнерах, поміщених в рідкий азот. Тимчасових обмежень по тривалому зберіганню статевих гамет немає. Встановлено, що тривале зберігання при  $-196^{\circ}\text{C}$  покращує якість чоловічих статевих клітин. В процесі «заморожування – розморожування» мляві і малорухливі сперматозоїди гинуть.

**19. Мати сурогатна** - здорова жінка, в матку якої імплантований зародок з



метою його подальшого розвитку і народження повноцінної дитини. Між сурогатною матір'ю і плодом встановлюється *духовний, психологічний та біологічний* зв'язки. Як правило, сурогатна мати виношує «чужую» дитину для бездітної подружньої пари.

**20. Мати сурогатна абортіваного плода** - жінка, в матку якої імплантований абортус для виношування, а після народження дитина передається для усиновлення безплідній подружній парі.

**21. Запліднення інтракорпоральне** - інсемінація зрілого овоциту або ЖСКК трансферними чоловічими гаметами в ампулярній частині маткової труби за умови її прохідності для зачаття зародка, який потім пасивно переміщується в напрямку маткової труби, а потім в матку.

**22. Запліднення екстракорпоральне** - інсемінація зрілого овоциту *in vitro*, донорськими чоловічими гаметами. Після запліднення проводять трансфер зиготи, синкариона в порожнину маткової труби, або штучно утворений багатоклітинний зародок імплантують в слизову оболонку матки.

**23. Пронуклеус жіночий** - набрякле жіноче ядро синкариона, що містить *гаплоїдний* набір хромосом.

**24. Пронуклеус чоловічий** - набрякле чоловіче ядро синкариона, яке утворилося в результаті пенетрації оволеми і проникнення головки спермія у овоплазму. Чоловіче ядро синкариона має ті ж розміри, що і жіноче і містить *гаплоїдний*, набір хромосом.

**25. Прохідність маткових труб** - *відсутність* біологічних факторів і патологічних структурних утворень в стінці маткових труб, що можуть перешкоджати активному руху чоловічих гамет в зону локалізації ЖСКК або донорського овоциту і подальшого пасивного переміщення багатоклітинного зародка до місця його імплантації в оболонку матки.

**26. Дитина лесбійської подружньої пари** - дитина, зачата *in vitro* і народилася у «подружньої» лесбійської пари. «Перша жінка - чоловік» є *донором* овоциту. Жіноча гамета запліднюється *донорськими* сперміями, а зародок, що утворився, на стадії 4 - 8 бластомерів імплантують в слизову оболонку матки «другої жінки», де відбувається внутрішньоутробний розвиток і народження дитини. «Друга жінка» є *реципієнтом* зародка і сурогатною матір'ю новонародженої дитини.

**27. Реципієнт** - жінка, якій за допомогою медичного інструментарію шляхом трансферу, вводять в ампулярну частину маткової труби: еякулят, спермії, овоцити, зародок, ЖСКК що отримані від донорів.

**28. Батьки біологічні** - подружня пара, у якої сперма *чоловіка* використана для запліднення *in vitro* донорських зрілих овоцитів, а зародок на стадії 4-8

бластомерів імплантований в матку *дружини*.

**29. Батьки генетичні** - подружня пара, що зачала дитину природним шляхом, а також чоловік і жінка, чії статеві гамети були використані у ДРТ для зачаття дитини. Такий зачатий зародок виношує сурогатна матір.

**30. Снкаріон** - запліднений овоцит в овоплазме якого розташовані жіночий і чоловічий пронуклеуси.

**31. Сперматограма** - сукупність результатів морфологічного, імунологічного, мікробіологічного, біохімічного аналізів еякуляту донора. При морфологічному дослідженні визначають кількість рухомих і нерухомих сперміїв, нормальних і аномальних гамет.

**32. Подружня пара безплідна** - подружжя, у яких з різних причин не здійснюється природним сексуальним шляхом запліднення зрілого овоциту і зачаття багатоклітинного зародка, подальша імплантація, розвиток, виношування плоду і народження здорової дитини. Безплідним подружнім парам призначаються ДРТ з використанням трансферу і донорства статевих гамет або ембріональних клітин.

**33. Подружня пара лесбійська** - особи жіночої статі, між якими встановлюється стійка довгострокові психологічні і фізичні взаємозв'язки. Лесбійські нахили обумовлені *духовно - психосоматичними відхиленнями* від нормального розвитку жіночого організму. У статевій хромосомі (X) жіночого організму є *ген*, який відповідає за розвиток лесбійських нахилів. У чоловіків, ген гомосексуалізму може бути розташований в Y - або X - хромосомі. Якщо в процесі зачаття, в геномі концептуса об'єднуються статеві хромосоми, що містять гени гомосексуалізму або лесбійські в домінантній формі, то в період статевого дозрівання дитини, ці спадкові психосоматичні ознаки будуть домінувати і «спотворювати» змінену статеву орієнтацію людини.

**34. Трансфер статевих і ембріональних клітин** - перенесення (транспортування) за допомогою спеціальних медичних інструментів донорських: овоцитів, сперміїв еякуляту, зародка, ембріональних клітин в порожнину внутрішніх органів статевозрілого жіночого організму - реципієнта.

**35. Труби маткові** - парний внутрішній жіночий статевий орган, в якому спермії з еякуляту переміщуються до місця локалізації ЖСКК. Після запліднення овоциту, зародок пасивно, під впливом перистальтичних скорочень м'язової оболонки стінки маткової труби, просувається в бік матки.

## Використана література

1. Абакаров М.Х., Ковешніков В.Г., Чайковський Ю.Б. Учебно-тематичний ілюстрований українсько-російсько-латинсько-англійсько-французько-іспанський словник з гістол., цитол. та ембріол.,- Луганськ. - 1996 – 326 с.
2. Брусиловский А.И. Жизнь до рождения - Москва: Знамя - 1991 – 224 с.
3. Дахно Ф.В. Біотехнологія запліднення ін вітро - Київ: Лібра. – 1997. -224 с.
4. Друнвало Мелхиседек. Древняя тайна Цветка Жизни.- Киев: София. -2000-Т.1.-248 с.; 2001.-Т.2.-256 с.
5. Загоруйко Г.Е., Ардашева С.В., Кривега Л.Г., Загоруйко Ю.В. Краткий толковый словарь терминов, понятий и определений. Цитология и генетика, эмбриология, общая гистология. - Полтава: Полимет.-2002-76 с.
6. Зуева А. Грядет ли эра «Искусственных людей?» // Спасите наши души. - 1999. - № 5(8) - С. 24-25.
7. Иванова. А. Й, Чайковський Ю.Б., Луцик О.Д. Міжнародна гістологічна та ембріологічна номенклатура. - Львів: ЛМУ-1993. -176 с.
8. Митрополит Кирилл. Основы социальной концепции развития Русской Православной церкви - Москва: Начало - 2000 - 65с.
9. Михалевич С.Н. Профилактика бесплодия. Диагностика, клиника, лечение - Минск: Беларусь -2002. – 356 с.
10. Оніпко О. Не вилікувавши душу, не можна вилікувати тіло. Найпоширеніша патологія у дитячому віці починається з психологічного чинника / Ваше здоров'я. - 2004 - №25. - С.5.
11. Патриарх Алексий. Уроки духовности // Преображеніе. – 2004. - № 38.- С. 5.
12. Садлер Т.В. Медична ембріологія за Лангманом. - Львів: 2001- 550с.
13. Семенов И.В. Теоретические вопросы этиологии, патофизиологии, патоморфологии и культурологии духовно - психосоматических болезней. - Барнаул: Алтай - 2004 - 240 с.
14. Силуянова И. Современная медицина и Православие.-М: 2002- 156 с.
15. Станек И. Эмбриология человека. -Братислава: 1977. 440 с.
16. Тихоплав В.Ю., Тихоплав Т.С. Кардинальный поворот. - Санкт Петербург: Весь. - 2004. – 320 с.
17. Ярцев Б.В. Эфирное тело человека - Омск: Сталкер. 1997. -176 с.
18. Keith L. M. Essentials of Human Embryology: Philadelphia-1988- 194 p.

## ***ПРАКТИЧНА РОБОТА - 11***

**Визначити кількісні показники ембріона і його оболонки запліднення.**

**Морфометричні показники**

**de** – діаметр (**d**) ембріона (**e**), *мкм*;

**Ve** – об'єм (**V**) ембріона (**e**) *мкм<sup>3</sup>*;

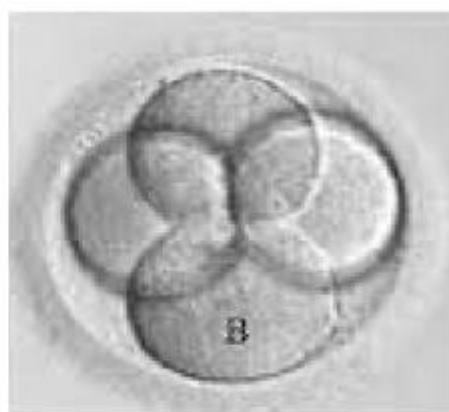
**hf** – товщина (**h**) оболонки запліднення (**f**), *мкм*;

**Vf** – об'єм (**V**) оболонки запліднення (**f**), *мкм<sup>3</sup>*;

**(Ve : Vf)** – співвідношення об'ємів ембріона (**Ve**) і оболонки запліднення (**Vf**).



**A**



**B**



**C**



**D**

ii

**Рис. 26. Морфологія синкаріону і багатоклітинних ембріонів, які утворилися в процесі дроблення зиготи: А - синкаріон у формі «кулі»; В- 4-х клітинний ембріон у формі «мальтійського хреста»; С - 4-х клітинний ембріон у формі «піраміди»; D - 8 –ми клітинний ембріон у формі «зіркового тетраедра». Синкаріон і ембріони оточені оболонкою запліднення.**

**Приклад рішення завдань (11.1 - 11.10)**

### **Завдання.**

**Визначити:**  $V_e$ ,  $hf$ ,  $V_f$ , і  $(V_e : V_f)$  якщо  $d_e = 154$  мкм (рис. 27 А, В, С, D).

### **Рішення.**

1. *Визначаємо* за допомогою лінійки діаметр ембріона в (мм) на рис. 27В. Наприклад,  $d_e = 43$  мм.

2. *Визначаємо* співвідношення : 43 мм – 154 мкм, а 1 мм - х. Рішення: 1 мм = 154 мкм/ 43 мм = 3,6 мкм. Отже 1 мм на рис. 27В відповідає 3,6 мкм.

3. *Визначаємо*  $hf$ . На рис. 27В  $hf = 4$  мм. Отже  $hf = 4 \cdot 3,6$  мкм = 14,4 мкм.

4. *Визначаємо* зовнішній діаметр оболонки запліднення.  $D = d_e + hf = 168,4$  мкм.

5. *Визначаємо* об'єм кулі ( $V_1$ ) діаметром 168,4 мкм.  $V_1 = 0,523 \cdot (168,4 \text{ мкм})^3 = 9,13 \cdot 10^6$  мкм<sup>3</sup>.

6. *Визначаємо* об'єм ембріона ( $V_e$ ) діаметром  $d_e = 154$  мкм.  $V_e = 0,523 \cdot (154 \text{ мкм})^3 \approx 7 \cdot 10^6$  мкм<sup>3</sup>.

7. *Визначаємо* об'єм оболонки запліднення.  $V_f = V_1 - V_e$ .  $V_f = 2,13 \cdot 10^6$  мкм<sup>3</sup>.

8. *Визначаємо*  $(V_e : V_f) = 7 \cdot 10^6$  мкм<sup>3</sup> :  $2,13 \cdot 10^6$  мкм<sup>3</sup>  $\approx 3,3 : 1$ .

**Відповідь:**  $V_e = 7 \cdot 10^6$  мкм<sup>3</sup>;  $hf = 14,4$  мкм;  $V_f = 2,13 \cdot 10^6$  мкм<sup>3</sup>;  $(V_e : V_f) = 3,3 : 1$ .

## **Практичні завдання (11.1-11.10)**

### **Завдання. 11.1.**

**Визначити:**  $V_e$ ,  $hf$ ,  $V_f$ , і  $(V_e : V_f)$  якщо  $d_e = 154$  мкм (рис. 27 А, В, С, D).

### **Завдання. 11.2.**

**Визначити:**  $V_e$ ,  $hf$ ,  $V_f$ , і  $(V_e : V_f)$  якщо  $d_e = 164$  мкм (рис. 27 А, В, С, D).

### **Завдання. 11.3.**

**Визначити:**  $V_e$ ,  $hf$ ,  $V_f$ , і  $(V_e : V_f)$  якщо  $d_e = 134$  мкм (рис. 27 А, В, С, D).

### **Завдання. 11.4.**

**Визначити:**  $V_e$ ,  $hf$ ,  $V_f$ , і  $(V_e : V_f)$  якщо  $d_e = 158$  мкм (рис. 27 А, В, С, D).

### **Завдання. 11.5.**

**Визначити:**  $V_e$ ,  $hf$ ,  $V_f$ , і  $(V_e : V_f)$  якщо  $d_e = 162$  мкм (рис. 27 А, В, С, D).

### **Завдання. 11.6.**

**Визначити:**  $V_e$ ,  $hf$ ,  $V_f$ , і  $(V_e : V_f)$  якщо  $d_e = 144$  мкм (рис. 27 А, В, С, D).

### **Завдання. 11.7.**

**Визначити:**  $V_e$ ,  $hf$ ,  $V_f$ , і  $(V_e : V_f)$  якщо  $d_e = 137$  мкм (рис. 27 А, В, С, D).

### **Завдання. 11.8.**

**Визначити:**  $V_e$ ,  $hf$ ,  $V_f$ , і  $(V_e : V_f)$  якщо  $d_e = 139$  мкм (рис. 27 А, В, С, D).

**Завдання. 11.9.**

**Визначити:**  $V_e, hf, V_f, i (V_e : V_f)$  якщо  $d_e = 136$  мкм (рис. 27 А, В, С, D).

**Завдання. 11.10.**

**Визначити:**  $V_e, hf, V_f, i (V_e : V_f)$  якщо  $d_e = 141$  мкм (рис. 27 А, В, С, D).

**ПРАКТИЧНА РОБОТА -12**

**Визначити кількісні показники синкаріону, пронуклеусів, бластомерів що утворилися в процесі дроблення зиготи людини**

**Морфометричні показники**

**D** зовнішній діаметр оболонки запліднення, *мкм*;

**d<sub>e</sub>** –діаметр (**d**) ембріона (**e**), *мкм*;

**d<sub>pn</sub>** –діаметр (**d**) гаплоїдного пронуклеуса (**pn**), *мкм*;

**V<sub>pn</sub>** – об'єм (**V**) гаплоїдного пронуклеуса (**pn**) *мкм<sup>3</sup>*;

**V<sub>z</sub>** – об'єм (**V**) зиготи (**z**), *мкм<sup>3</sup>*;

**D<sub>z</sub>** – діаметр (**D**) зиготи (**z**), *мкм*;

**D<sub>b</sub>** – діаметр (**D**) бластомера (**b**), *мкм*;

**V<sub>b</sub>** – об'єм (**V**) бластомера (**b**), *мкм<sup>3</sup>*;

$\sum V_b$  – сумарний об'єм бластомерів, *мкм<sup>3</sup>* .

**Приклад рішення завдань (12.1 - 12.10)**

**Завдання.**

**Визначити:**  $D_b, V_b, \sum V_b$  якщо **D** = 170 мкм (рис. 27 А, В, С, D).

**Рішення.**

1. *Визначаємо* за допомогою лінійки зовнішній діаметр оболонки запліднення в (мм) на рис. 27С. Наприклад, **D** = 52 мм.

2. *Визначаємо* співвідношення : 52 мм – 170 мкм, а 1 мм - x. Рішення: 1 мм = 170 мкм/ 52 мм = 3,27 мкм. Отже 1 мм на рис. 27С відповідає 3,27 мкм.

3. *Визначаємо середній* діаметр бластомера на рис.27С у мм. **D<sub>b</sub>** = 22мм, далі визначаємо скільки це буде у мкм. **D<sub>b</sub>** = (22мм • 3,27 мкм)/1 мм = 72 мкм.

4. *Визначаємо середній* об'єм одного бластомера. **V<sub>b</sub>** = 0,523 • (72 мкм)<sup>3</sup> = 7,1 • 10<sup>5</sup> мкм<sup>3</sup>.

5. *Визначаємо*  $\sum V_b = 4 \cdot V_b = 4 \cdot 7,1 \cdot 10^5$  мкм<sup>3</sup> = 28,4 • 10<sup>5</sup> мкм<sup>3</sup>.

**Відповідь:** **D<sub>b</sub>** = 72 мкм; **V<sub>b</sub>** = 7,1 • 10<sup>5</sup> мкм<sup>3</sup>;  $\sum V_b$  = 28,4 • 10<sup>5</sup> мкм<sup>3</sup>.

**Практичні завдання (12.1-12.10)**

**Завдання 12.1.**

**Визначити:  $D_b$ ,  $V_b$ ,  $\sum V_b$  якщо  $D = 170$  мкм (рис. 27 А, В, С, D).**

**Завдання 12.2.**

**Визначити:  $D_b$ ,  $V_b$ ,  $\sum V_b$  якщо  $D = 165$  мкм (рис. 27 А, В, С, D).**

**Завдання 12.3.**

**Визначити:  $D_b$ ,  $V_b$ ,  $\sum V_b$  якщо  $D = 171$  мкм (рис. 27 А, В, С, D).**

**Завдання 12.4.**

**Визначити:  $D_b$ ,  $V_b$ ,  $\sum V_b$  якщо  $D = 168$  мкм (рис. 27 А, В, С, D).**

**Завдання 12.5.**

**Визначити:  $D_b$ ,  $V_b$ ,  $\sum V_b$  якщо  $D = 174$  мкм (рис. 27 А, В, С, D).**

**Завдання 12.6.**

**Визначити:  $D_b$ ,  $V_b$ ,  $\sum V_b$  якщо  $D = 159$  мкм (рис. 27 А, В, С, D).**

**Завдання 12.7.**

**Визначити:  $D_b$ ,  $V_b$ ,  $\sum V_b$  якщо  $D = 162$  мкм (рис. 27 А, В, С, D).**

**Завдання 12.8.**

**Визначити:  $D_b$ ,  $V_b$ ,  $\sum V_b$  якщо  $D = 166$  мкм (рис. 27 А, В, С, D).**

**Завдання 12.9.**

**Визначити:  $D_b$ ,  $V_b$ ,  $\sum V_b$  якщо  $D = 158$  мкм (рис. 27 А, В, С, D).**

**Завдання 12.10.**

**Визначити:  $D_b$ ,  $V_b$ ,  $\sum V_b$  якщо  $D = 149$  мкм (рис. 27 А, В, С, D).**

**Завдання 12.11.**

**Визначити:  $D_b$ ,  $V_b$ ,  $\sum V_b$  якщо  $D = 155$  мкм (рис. 27 А, В, С, D).**

**Завдання 12.12.**

**Визначити:  $D_b$ ,  $V_b$ ,  $\sum V_b$  якщо  $D = 172$  мкм (рис. 27 А, В, С, D).**

**Завдання 12.13.**

**Визначити:  $D_b$ ,  $V_b$ ,  $\sum V_b$  якщо  $D = 166$  мкм (рис. 27 А, В, С, D).**

## **РОЗДІЛ 15. РЕЛІГІЙНІ, МЕДИКО-БІОЛОГІЧНІ І ЕТИЧНІ АСПЕКТИ САКРАЛЬНОГО ПРОЦЕСА ЗАЧАТТЯ ЛЮДИНИ**

**«Все живе - з яйця!» В. Гарвей**

«Книга Природи розкрита перед нами, але вона написана не тими буквами, з яких складається наш алфавіт; її літери - це точки, відрізки, трикутники, чотирикутники, кола, призми, сфери ... » **Г. Галілей.**

«Польове біоенергоінформаційне (ефірне) тіло, пов'язує клітини організму енергією і інформацією в єдиний злагоджений організм. Крім того, ефірне тіло є середовищем, яка пов'язує фізичне тіло людини з його духовною складовою». **В. Ярцев.**

Як відомо, життя людини починається з моменту злиття ядер жіночої (яйцеклітина) і чоловічий (сперматозоїд) статевих клітин і утворення одноклітинного зародка. В ядрі цієї зиготи міститься вся повнота неповторної генетичної інформації, яка визначає стать, генотип і фенотип організму зароджуємої людини. Дослідженню закономірностей природного зачаття і подальшого розвитку клітин, тканин, органів і систем організму людини, приділяється пильна увага фахівців різних галузей знань, в тому числі генетиків, ембріологів, медичних працівників. В останні роки ХХ століття фундаментальні проблеми природного та штучного (асексуального) зачаття активно досліджуються, розробляються в *трьох основних напрямках*: релігійному, сакральному геометричному і медико-біологічному.

### **15.1. Релігійний напрям.**

Природне (сексуальне) зачаття людини розглядається як справжнє сакральне диво, Божественне таїнство, Дар Божий, дарований на втіху і радість прабатькам Людства - Адаму і Єві - першої подружній парі на Землі, плодом любові яких з'явилися діти та їх нащадки. Зачаті природним сексуальним шляхом протягом тисячоліть, численні покоління людей сприяли зародженню і розвитку на Землі п'ятої - арійської раси людства і її духовному розвитку. У християнському світі природному зачаттю дитини передуює, як правило, «Таїнство шлюбного вінчання», яке виражає цнотливу любов і повну спільність «душ і тілес» подружжя, що може здійснитися лише в довічній подружньої вірності. Всі релігії світу стверджують, що зачаття людської істоти і подальший розвиток плоду в материнському організмі, є творчим актом Бога.

В Біблії сказано: «зародок твій бачили очі Мої». Пророку Єремії Господь сказав: «Я створив тебе в утробі ... і перш, ніж ти вийшов з лона, освятив тебе» [тобто вселив Душу. Таїнство зачаття полягає в тому, що в момент запліднення яйцеклітини сперматозоїдом, відбувається *з'єднання - злиття Души* (елемент Тонкого Миру) з *зиготою* - одноклітинним організмом (елемент Матеріального Світу) *в єдине ціле*. Отже, зигота вже має Ефірне, Астральне і Ментальне Тонкі тіла і тому являє собою інтегральну єдність, в тому числі:

- енергоінформаційну голограму;
- тривимірне просторове фантомне зображення фізичного тіла майбутньої людини.

У численних експериментах, проведених на тваринах, вчені встановили, що об'єднаний набір молекул ДНК матері і батька, локалізованих в ядрі і мітохондріях зиготи не містить всієї повноти інформації для розвитку повноцінного багатоклітинного організму і



людини. Як виявилось, саме Ефірне тіло має торсіонні польові структури (солітони), в яких закодована інформація про просторово-часовий план розвитку зародка, плода і зростаючого організму.

Релігійний аспект природного зачаття взаємопов'язаний з духовним розвитком подружньої пари і скрупульозним виконанням ними Заповідей Божих, даних нашим прабатькам на зорі розвитку людства. З вище наведеного випливає, що з моменту зачаття, посягання на життя майбутньої людської особистості шляхом переривання вагітності, є тяжким гріхом, а «продовження людського роду» природним зачаттям дитини – є основною метою богоустановленого шлюбного союзу. На здоров'я нащадків подружньої пари величезний вплив справляє дівоча чистота майбутньої матері. Давно відомо, що «вирішальний вплив на потомство жінки має перший у її житті чоловік». Саме він, в процесі коїтусу привносить в Душу жінки свою біоенергетичну субстанцію (елемент Тонкого світу), яка буде постійно впливати на матеріальний носій (субстрат) - *геном потомства* незалежно від того, коли і від кого в майбутньому жінка буде народжувати своїх дітей. Це маловідоме і маловивчене природне явище впливу Душі на Тіло отримало назву *Телегонія*. Воно проявляється в тому, що на *якість потомства* жінки впливають всі її попередні статеві партнери. Природне явище *телегонії* відкидає будь-якого роду *сексуальні революції*, які нав'язують нам «вороги роду людського». Однак, встає питання, чи все втрачено для жінки, яка позбулася невинності до укладення шлюбного союзу, але бажає мати повноцінну сім'ю і здорове потомство, Душа і Тіло яких будуть відповідати біологічному батькові? У Православній Церкві - в обряді Хрещення і Таїнства істинного Покаяння можна придбати духовну чистоту і знайти друге народження. Девство зберегти не просто, а повернути - великий духовний покаянний труд. Зате і нагорода велика: діти, які народжуються від цнотливих батьків - це благословення Боже, вони на радість в житті, а не на ганьбу і страждання. У контексті «продовження роду людського»,

Православна Церква неоднозначно ставиться до проблеми зачаття дитини *ін вітро*. Сучасні біомедичні технології активно вторгаються в «Божий промисел» і не враховують можливі наслідки штучного зачаття для духовної цілісності і фізичного здоров'я майбутньої особистості, а також віддалені (десятиліття) духовні, моральні і соціальні наслідки проведених репродуктивною медициною широко масштабних (глобальних) «експериментів». З позицій сучасного Православ'я, до допустимих засобів медичної допомоги безплідним подружнім парам може бути віднесено *тільки інтракорпоральне штучне запліднення овоциту подружжя статевими*

клітинами чоловіка, оскільки ця репродуктивна технологія не порушує цілісності шлюбного союзу.

## 15.2. Сакральний (прихований) геометричний напрям.

Накопичені за багато сотень років знання про навколишній матеріальний світ, переконливо свідчать, що багато структурних елементів видимої частини Всесвіту мають просторову геометричну форму в образі сфери всіляких розмірів. Елементарні частинки і атоми, з яких складається матерія, космічні об'єкти - планети Сонячної системи, Сонце, Зірки - суть сфери [див. «Книга Природи ... Г. Галілей»]. Зі сферичних ультрамікроскопічних елементів - атомів, молекул утворюються складно організовані просторові об'єкти, переважно кристалічної структури. Встановлено, що в кристалах *неживої природи*, атоми (сфери) і молекули формують такі геометричні фігури, як *тетраедри, куби, призми, піраміди, октаедри і косаедри, додекаедри*, а також можливі їх комбінації (*поєднання*). Але найдивніше полягає в тому, що кожна відома на Землі форма Рослинного і Тваринного життя, заснована на фундаментальній тріаді інформаційних молекул **ДНК** → **РНК** → **Білок** і починається з одноклітинного організму в формі *сфери, еліпсоїда, овалу*.

У тварин і людини таку форму мають *фолікули, овоцит, синкаріон, зигота, морула, бластоциста*, які оточені оболонкою запліднення також у формі *сфери* (див. **Рис. 27 фігура А**). При дробленні зиготи утворюються ембріональні клітини – *бластомери*, які формують багатоклітинний ембріон, розташований всередині оболонки запліднення. Після *двох* дроблень зиготи утворюється *триклітинний* зародок. Якщо з'єднати центри ядер цих бластомерів прямими відрізками - вийде «третя буква природного алфавіту» - *сакральний трикутник*. Після *третього* акту дроблення, ембріон представлений *чотирма*, приблизно однаковими за розмірами бластомерами, які в тривимірному просторі утворюють біокристал - *сакральний тетраедр* (див. **Рис. 27 фігура С**). Центри ядер цих ембріональних клітин розташовані в вершинах тетраедра (трикутна піраміда), а межі цієї геометричної фігури - суть сакральні рівносторонні трикутники. Чотири бластомера можуть сформувати просторову фігуру, проекція якої на площину утворює «мальтійський хрест» (див. **Рис. 27 фігура В**). Багатоклітинний ембріон з 8-ми бластомерів має геометричну форму *Зіркового тетраедра* і отримав назву *Яйце Життя*. Ці автори припускають, що в геометричному центрі Ефірної тіла людини і розташоване *Яйце Життя*, яке ймовірно і визначає початок системи сакральних координат векторів позиційної інформації кожної клітини ембріона, плода і зростаючого організму. Отже, зигота в системі сакральних координат Ефірного тіла являє собою матеріальну *точку* (перша буква

природного алфавіту), яка після *першого* акту дроблення трансформується в сакральний прямий *відрізок* (друга буква природного алфавіту), що з'єднує ядра двох бластомерів. Після *другого* дроблення утворюються три бластомера, ядра яких розташовані в сакральній *площині*, а з'єднуючи їх прямі відрізки формують *трикутник* (третья буква природного алфавіта). У процесі подальших актів дроблення, ядра бластомерів формують просторову фігуру - біокристал сакрального тетраедра, потім, *Зоряний тетраедр - Яйце Життя*. Наступні дроблення бластомерів приводять до утворення сакральної геометричної фігури, яка отримала назву *Квітка Життя*. Після руйнування у бластоциста оболонки запліднення, клітини *ембріобласта* формують просторову сакральну геометричну фігуру - *Плід Життя*. Якщо з'єднати прямими відрізками центри ядер темних бластомерів вийде *Куб МЕТАТРОН*. Ця найважливіша біоінформаційна зародкова система містить «тимчасові позиційні плани» розвитку всіх наступних клітин ембріонального організму людини. Ймовірно, Куб МЕТАТРОН крім позиційної інформації містить закодовані дані про біологічні процеси: *проліферації, апоптозу, міграції, диференціації та спеціалізації клітин* трофобласта, ембріобласта і постнатальних клітин організму, що росте.

### **15.3. Медико-біологічний напрям.**

Незважаючи на фундаментальні досягнення молекулярної біології розвитку, доказової і теоретичної медицини, багато хвороб людини залишаються невилікованими і стають причинами душевних, фізичних страждань і смерті. Протягом останніх десятиліть ХХ і початку ХХІ століття, в світі спостерігається тенденція зростання числа захворювань, що передаються у спадок, зростає кількість плодів і новонароджених дітей з генетично зумовленими аномаліями розвитку тканин, органів, включаючи слабоумство. Ці демографічні явища ведуть до деформації структури суспільства і ставлять на порядок денний розробку науково-дослідних, *соціальних, соціологічних і біоетичних програм* по захисту материнства і дитинства, плода та новонародженого.

У громадськості викликає тривогу факт неухильного зростання безплідності серед молодих подружніх пар. В даний час цей показник становить від 20 до 30%. Встановлено, що до 50% всіх зачатъ закінчуються *спонтанними абортами*. У половині цих випадків виявляються різні *генетичні* і структурні дефекти у ембріонів і плодів, що обумовлено аномаліями зародка, що виникли ще на стадії зачаття. Безплідність у шлюбі стає спонуканням до *штучного зачаття* дитини шляхом застосування різних біотехнологій екстра-, та інтракорпорального запліднення яйцеклітини. За даними ВООЗ в ХХІ столітті

до 5% всіх новонароджених в економічно розвинених країнах, становитимуть діти, зачаті *in vitro*! Великий розвиток отримає *генна інженерія і технології клонування ембріональних і стовбурових клітин* з метою їх використання в терапії різних захворювань, в тому числі і патології органів центральної нервової системи.

#### **15.4. Моральні і етичні аспекти статусу ембріона людини зачатого *in vitro***

Проблема статусу ембріона людини має фундаментальне значення для всіх етичних суперечок і розбіжностей з приводу його законодавчого захисту. Різні припущення про статус ембріона приводять до відмінностей у висновках про належний захист ембріона *in vitro*, про те, з якого моменту повинен забезпечуватися такий захист, так і про його рівні. Можна виділити *три основні моральні позиції*.

##### **Перша позиція.**

У першому випадку запліднену яйцеклітину розглядають як людська істота. Відповідно, *запліднена яйцеклітина, і ембріон* володіють принципово безумовною цінністю (як будь-яка людина), і мають право на життя. Тому не можна здійснювати нічого, що могло б запобігти, утруднити чи зробити неможливим його подальший розвиток. Якщо ж такому розвитку загрожують природні процеси, то виникає обов'язок протидіяти їм, точно так, як виникає обов'язок протидіяти небезпечним для життя хворобам індивідуумів.

Оскільки кожна запліднена яйцеклітина або ембріон мають цінність, то ніяка форма вибору між окремими заплідненими яйцеклітинами або ембріонами неприпустима. Ті, хто розділяє цю позицію, вважають, що переривання вагітності і будь-яка форма дослідження отриманого ембріона, взагалі неприпустимі в принципі. Єдине можливе виключення для проведення переривання вагітності, коли продовження вагітності представлятиме очевидну загрозу для життя матері.

##### **Друга позиція.**

В рамках другої позиції ембріону надають невелику моральну цінність або взагалі не надають ніякої цінності. Відповідно, *за ембріоном не визнають право на життя* і не вбачають необхідність надавати йому спеціальний захист. Як наслідок, прихильники цієї позиції вважають, в принципі, допустимим таке дослідження, яке може спричинити за собою руйнування ембріона людини. Якщо з яких то причин необхідно зробити вибір з кількох ембріонів або запліднених яйцеклітин, то слід виходити з тих інтересів, які зачіпаються цим вибором. Самі запліднені яйцеклітини не є суб'єктами інтересів: до уваги беруть лише інтереси інших зацікавлених сторін. Таким

чином, в рамках даної позиції ембріон людини залишається абсолютно незахищеним.

### **Третя позиція - градуалістка.**

Прихильники градуалістської позиції ставлять на перше місце поетапність розвитку ембріона і підкреслюють, що запліднена яйцеклітина розвивається в людини *поступово*. Тому цінність ембріона значна, але не абсолютна. Що ж стосується його права на життя, - тут думки варіюють у відомому діапазоні: хтось може вважати, що ембріон людини *має право на життя*, інші віддадуть перевагу говорити *про право на розвиток*. Прихильники градуалістської позицій вважають, що права ембріона *посилюються* і розширюються в міру його *розвитку*. Відповідно, права ембріона можуть переважуватися іншими правами або інтересами, такими, як міркування здоров'я матері, в тих випадках, коли ці останні сильніше. Прихильники градуалістської позицій вважають, що оскільки розвиток - процес безперервний, то і визнані за ембріоном / плодом обсяг прав і захист *послідовно зростають* протягом усього періоду розвитку, доходючи до *максимуму* після досягнення стану життєздатності плода поза організмом матері.

Отже, можна бачити, що більшість позицій щодо статусу ембріона людини гарантують йому, принаймні, деякий *рівень захисту*.

Для всіх вихідних припущень щодо статусу ембріона *фундаментальним* є одне питання: коли починається індивідуальне життя і коли воно набуває моральне значення?

Нове, *унікальне буття* зародка людини, бере свій початок з моменту *запліднення*, з точки зору *генетичної* конституції. Деякі біологи і медики вважають, що саме з цього моменту запліднення і можна говорити про унікальність людської істоти. Однак, в природі безліч запліднених яйцеклітин людини не вдається успішно імплантуватися у матку (*природний відбір*). З огляду на частоту таких природних втрат, можна говорити про некоректність припущення, ніби все запліднені яйцеклітини потенційно є людьми. Але, подібне припущення не бере до уваги фактичну вірогідність такого результату. Однак сам факт того, що природа може надавати заплідненої яйцеклітині або ембріону на ранніх стадіях його розвитку лише *обмежений захист*, не означає, що і ми, лікарі –репродуктологи, повинні дотримуватися такого ж підходу. *Людина - моральний суб'єкт* для людства, в той час як для природи – людина – *матеріальний об'єкт*.

### **15.5. Духовні аспекти статусу ембріона людини зачатого in vitro**

Згідно релігійним традиціям, на протязі свого розвитку *ембріон / плід* послідовно проходить через серії *сакральних* процесів, що підвищують

(наділяють) його духовні характеристики. Відповідно до іншої інтерпретації, «послідовне одухотворення» ембріону не можна прирівнювати до його хронологічного розвитку. Згідно з деякими традиціями, відмінність заходить ще далі. Наприклад, в одній з них вважають, що *розумна душа* з'являється у хлопчиків через 40 днів, а у дівчаток - через 90 днів *після народження*. Було висунуто припущення про те, що дана відмінність може мати культурне коріння: у відповідних культурах жінка повинна проходити ритуал очищення протягом 40 днів після народження хлопчика і 90 днів після народження дівчинки.

У зв'язку з клонуванням ембріонів *in vitro*, покликаним забезпечити можливість розвитку органів і тканин зі стовбурових клітин, були сформульовані - незалежно від якої б то не було позиції з приводу *моральної* допустимості даного процесу - аргументи, які виходять із використовуваного методу, які спростовують заперечення проти ідеї, що в ході клонування дійсно створюються ембріони. Стверджують, що *ембріон, клонований* за допомогою методу, яким була створена *вівця Доллі* (перенесення ядра соматичної клітини в яйцеклітину з віддаленим ядром), не можна вважати *тотожним ембріону*, що утворився в результаті *злиття* сперматозоїда і яйцеклітини. *Клонований ембріон* – це результат введення ядра соматичної клітини в яйцеклітину, з якої попередньо видаляють ядро, і утворення *клонованого ембріону* не включає процесу *запліднення* з об'єднанням гамет. Висловлено думку про те, що різне походження «природних» і «клонованих» ембріонів означає, що до них потрібно підходити по-різному незалежно від їх потенціалу розвитку. У такому поданні *клонований ембріон*, який не є результатом природного репродуктивного процесу (або імітації цього процесу, як в разі екстракорпорального запліднення), - не є «природним» ембріоном, який наділений правами, що впливають з його статусу наведеного вище. Чи є ембріоном результат перенесення ядра клітини - це ключове питання, особливо для тих, хто жорстко заперечує проти будь-якого втручання в ембріони *in vitro*. Якщо статус ембріона обумовлений одним лише його потенціалом розвитку, то «клонований» ембріон матиме той же статус, що і ембріон «природний».

На сьогоднішній день багато філософських і моральних питань, що виникають у зв'язку з клонуванням, залишаються без відповіді. Крім того, розвиток науки і освоєння технологій роботи з ембріональними стовбуровими клітинами, отриманими від «природно зачатих» ембріонів, там, де це дозволено, може вплинути і на відповіді, що стосуються питань про стовбурові клітини, отримані від клонованих ембріонів.

### **Доля ембріона.**

Найглибше етичні питання долі ембріону зачіпають тих, чії гамети використовували для створення ембріона в рамках батьківського проекту. Це означає, що до тих пір, поки відповідний проект не припинено, в будь-яких рішеннях про використання того чи іншого ембріона інтереси даної пари матимуть переважне значення по відношенню до будь-якої зацікавленості інших осіб в тому ж ембріоні. Однак держава може вважати за необхідне встановити певні межі для їх контролю, наприклад, ввівши максимальний *граничний термін кріоконсервації ембріона*. Підставою для встановлення таких часових меж міг би, наприклад, слугувати той факт, що сучасні уявлення з біології розвитку не дозволяють судити про безпеку для ембріона більш тривалого зберігання або про наслідки тривалого зберігання для майбутньої дитини.

### **«Репродуктивна свобода» жінки.**

Один з підходів до тлумачення «репродуктивної свободи» - це право жінки на втручання в репродуктивний вибір. Аргументи на користь морального права жінок на *репродуктивну свободу* наочно показують, як відбивається на самореалізацію жінки і на її соціальне становище *наявність дитини* вже на ранніх стадіях його життя або наявність дитини з проблемами здоров'я.

Вплив на жінку різних соціальних чинників і питання соціальних реформ, здатних поліпшити якість життя жінки, в тому числі економічні та інші проблеми, впливають на вибір часу дітонародження. Обговорення свободи вибору жінкою дітонародження природним шляхом або за допомогою допоміжних репродуктивних технологій і соціальних наслідків прогресу в даній галузі медицини, пов'язано з більш широкими питаннями, що стосуються самореалізації жінок. Але особливості сучасного способу життя, такі як пошук балансу між материнством і роботою, як видається, ведуть до того, що у жінок в Європі діти, в середньому, з'являються в більш пізньому віці, ніж з'являлися в попередніх поколіннях. Аналогічно збільшується середній вік жінок, які вдаються до методів ЕКЗ.

Стурбованість із приводу можливих обмежень свободи вибору для жінок змусила звернути більше уваги на той факт, що використання допоміжних репродуктивних технологій пов'язане для жінки з певними ризиками і обмеженнями, які завжди слід співставляти з ймовірністю успішного результату при використанні подібних технологій. Доступ до належних процедур, що гарантують успішне запліднення, допомагає враховувати подібну стурбованість.

Міжнародні правові документи, такі як Європейська Конвенція про права людини, вважають за краще говорити не про репродуктивні права, а про «право створювати сім'ю». Однак питання репродуктивної свободи можна розглядати в зв'язку з нормою поваги до приватного і сімейного життя. Сучасний спосіб життя спонукає багато жінок відкладати материнство. Оскільки ризик безпліддя з віком наростає, а частота успішних результатів ЕКЗ знижується (особливо для жінок старше 40 років), то жінки можуть втратити можливість досягнення своїх репродуктивних цілей. Якщо можливість для молодої жінки продовжити освіту можна розглядати як благо, то інші економічні та соціальні обставини, зокрема, умови роботи і житлові умови, критично обмежують для жінки можливість самій вибрати, коли заводити дитину. Відповідно, стверджують вони, направляти зусилля потрібно саме на покращення цих умов.

### **Підсумки.**

Таким чином, таїнство природного и штучного (ДРТ) зачаття стає предметом досліджень вчених різних спеціальностей, а також філософів і богословів. В даний час спостерігається тенденція зближення релігійних, філософських, етичних і наукових поглядів на проблеми зародження життя як Божественного акту *злиття* одноклітинного зародка з Душею (Тонкий світ), а фізичної смерті - як акту *роз'єднання* Фізичного створеного тіла і Душі.

### **Використана література.**

1. Валентинов А. Катастрофа в камере из пермалоя // На грани невозможного. - 2001.- №15.- С.9-10.
2. В'юн В.В., Давиденко В.Б. Поєднання аномалій розвитку сечовидільної системи з природженими вадами інших органів і систем // Праці VII наук - практ. конф. дитячих урологів України.- Київ.- 2003.- С.27- 28.
3. Головин Н. (протоиерей) Наука о девственности Телегония // Почаевский листок. – 2000. - 4 с.
4. Гойда Н.Г. Здоров'я жінки й дитини в аспекті санаторно-курортного лікування і реабілітації // Наше здоров'я. - 2005.- №11.- С. 13.
5. Дахно Ф.В. Біотехнологія запліднення ін вітро. - Київ: Лібра. - 1997. - 224 с.
6. Друнвало Мелхиседек. Древняя тайна Цветка Жизни. - Киев: София. – 2000. - Т. 1. - 248 с. 2001. Т. 2. - 256 с.
7. Жегунов Г.Ф. Природа жизни и бессмертия: теория, гипотезы, философия. – Харьков: Эспада, 2011 . – 368 с.



8. Загоруйко Г.Е., Микляев И.Ю., Скидан И.Г. Хронология эволюции материального мира // Віст. пробл. біол. і мед. – 2004. - В.1 - С. 9-18.
9. Загоруйко Г.Е., Ардашева С.В., Скидан И.Г. Микроморфология гаметогенеза: термины, понятия и определения // Віст. пробл. біол. і мед., 2005. - В.2. - С. 11-20.
10. Запорожан В., Бажора Ю. Стволовые клетки. - Одесса: ОГМУ. -227 с.
11. Зуева А. Грядет ли «Эра искусственных людей?» // Спасите наши души,- 1999.- №5 (8).- С. 24-25.
12. Казначеев В.П. Живые лучи и живое поле // Чудеса и приключения. - 1996. - №5. - С. 6-9.
13. Колчурицкий Н. Какое же мировоззрение научно? // Преображеніє. – 2005. - №11. - С. 8-9; №12. - С. 8-9.
14. Каныгин Ю.М., Кушерец В.И. Библия и наука: в прошлом, настоящем и будущем. Киев: Арий, 2010 .- 352 с.
15. Латышева Л.А. Тайны мироздания. -Донецк: Сталкер. – 1998. - 320 с.
16. Латышева Л.А. Философия чуда. -Донецк: Сталкер. – 1998. - 336 с.
17. Мизун Ю.Г., Мизун Ю.В. Бог, Душа, Бессмертие. - Мурманск: Север. - 1992. - 331 с.
18. Микляев И.Ю. Медицина XXI века. Мазерная медицина. Харьков:Основа, 1993. – 592 с.
19. Митрополит Кирилл. Основы социальной концепции Русской Православной Церкви. - Москва: Начало. – 2000. - 79 с.
20. Московко П. Сучасна клінічна структура синдрому Паркінсонізму: результати когортного епідеміологічного дослідження // Віст. пробл. біол. і мед. - 2005.- В.1. - С. 81-85.
21. Мулдашев Э. От кого мы произошли? - Москва:Аиф - Принт. -2000. - 445 с.
18. Нерожденные хотят жить // Куда идешь?. – 2004. - №2. - С. 4-7.
22. Оніпко О. Невилікувавши душу, не можна вилікувати тіло. Найпошириніша патологія у дитячому віці починається з психологічного чинника // Ваше здоров'я.- 2004,- №25.- С.5.
23. Отец Иоанн. Православная жена в современной семье // Спасите наши души. - 1999. - №3 (6). - С. 18- 19.
24. Садлер Т.В. Медична ембріологія за Лангманом.- Львів: Наутілус. - 2001. - 550 с.
25. Силуянова И. Современная медицина и Православие. - Москва: МГУ. - 2002. - 156 с.

26. Тихоплав В.Ю., Тихоплав Т.С. Физика веры. - Санкт-Петербург: Весь. - 2003. - 270 с.
27. Тихоплав В.Ю., Тихоплав Т.С. Кардинальный поворот. - Санкт-Петербург: Весь. - 2004. -320 с.
28. Ткаченко П. Сучасні аспекти організації комплексного лікування дітей з незрощенням верхньої губи та піднебіння // Наше здоров'я. - 2005. -№13. - С.11.
29. Фомин А.В. Тайны мироздания, или о том, как устроен наш мир . – Москва: Новая мысль, 2011 . – 512 с.
30. Швыдченко В.Н. Тайна смерти.- Харьков: Оригинал, 1996. – 606 с.
31. Юзвизин И.И. Основы информациологии. - Москва: Информациология. - 2000. - 517 с.
32. Яницкий И.Н. Физика и религия. - Москва: Физ.общ. – 1995. - 65 с.
33. Ярцев В.В. Эфирное тело человека. - Омск: Сталкер. – 1997. - 176 с.
34. Beltran Armada J.R., Serrano Durba A., Coronel Sanchez B. Pyelouretaral duplicity and intrathoracic Kidney // Actas Urol. Esp.- 2004. - V. 28. №3. - P. 249-251.
35. Thorogood P. (ed.) Embryos, Genes and Birth Defects. - New York: Wiley. – 1997. - 960 p.

## **РОЗДІЛ 16. ОСОБЛИВОСТІ ЗАПЛІДНЕННЯ І РОЗВИТКУ ЕМБРІОНІВ ССАВЦІВ В УМОВАХ НЕВАГОМОСТІ КОСМІЧНОГО ПОЛЬОТУ**

### **16.1. Вступ.**

Дослідження з тваринами на біосупутниках "Космос" були розпочаті в СРСР в середині 20 століття в інституті медико-біологічних проблем (м.Москва). Отримані результати дозволили встановити, що лабораторні тварини і людина можуть певний час жити в умовах невагомості. Протягом декількох десятиліть був накопичений великий експериментальний матеріал про вплив факторів космічного польоту на різні сторони життєдіяльності тварин і космонавтів. Відкритим залишалося питання про те, чи можливо в умовах невагомості здійснювати запліднення і подальший розвиток ембріонів ссавців і людини. Відповісти на це питання можна було тільки на основі експериментів з тваринами, перш за все з ссавцями, експонованими на борту космічних літальних апаратів в польотах різної тривалості. Тільки такі експерименти могли дозволити детально вивчити особливості ультраструктури і метаболізму репродуктивних органів ссавців в умовах дії різних факторів тривалого космічного польоту, а також впливу космічної і

сонячної радіації на розвиток ембріонів. Для проведення комплексних досліджень були обрані білі лабораторні пацюки – найбільш поширена і адекватна модель розвитку ссавців, які зазвичай використовуються для проведення різних медико-біологічних експериментів. Дослідженням на біосупутниках серії "Космос" передувала розробка загальних принципів і методів проведення автоматизованих експериментів з ссавцями в умовах космічного польоту (Ільїн та ін., 1976; Адамович та ін., 1979; Серова та ін., 1979). Була розроблена єдина схема проведення контрольних експериментів, яка передбачала використання інтактної контрольної групи, що містилася в віварії, і контролю в наземному макеті біосупутники, в умовах синхронізації цих експериментів. У всіх експериментах на біосупутниках "Космос" робота з тваринами проводилася одним і тим же колективом. Це дозволило створити єдину схему робіт і удосконалити її від польоту до польоту протягом десятиліть.

## **16.2. Ембріологічні експерименти з білими щурами.**

У 1983 році на біосупутнику "Космос-1514" в умовах космічного польоту був проведений ембріологічний експеримент з ссавцями, який вперше вирішив принципове питання про можливість розвитку плода при дії невагомості на материнський організм. Було встановлено, що в умовах космічного польоту можливо не тільки підтримання фізіологічних функцій у дорослих тварин, а й нормальне формування функцій у плоду, що розвивається (Serova et al., 1984; Серова, 1988, 1996). Вагітні щури знаходилися в космічному польоті з *13-го по 18-й день вагітності. Це час активного росту плода, формування його нервової і ендокринної систем, скелета, м'язів, внутрішніх органів.* З усіма цими завданнями організм вагітних щурів експонованих в невагомості, успішно впорався. Під час космічного польоту плоди щурів, що почали свій розвиток на Землі до польоту, продовжували рости і розвиватися, лише трохи відстаючи від контролю; вони завершили розвиток після повернення на Землю - в період реадаптації материнського організму до земної сили тяжіння, досягли статевої зрілості і, в свою чергу, дали потомство. Однак, благополуччя плодів, які розвивалися в умовах космічного польоту, досягалося ціною серйозних змін в організмі матері. Про високу ефективність підтримки гомеостазу плода під час космічного польоту свідчить відсутність серйозних відмінностей між опитом і контролями в розвитку центральної нервової системи і аналізаторів, яка оцінювалася протягом трьох місяців постнатального онтогенезу з використанням відеозйомки і тестів, що відповідають кожній віковій групі тварин: від простих проб для новонароджених, до складних завдань для

статевозрілих щурів в лабіринтах різних конструкцій (Апанасенко і ін., 1988; Серова та ін., 1988; Alberts et al., 1985). Отже, експозиція вагітних самок в умовах невагомості не вплинуло на *розвиток ембріонів* в плодовому періоді - на етапі формування у плодів внутрішніх органів і механізмів, що регулюють їх діяльність, та не вплинула на темпи зростання органів і рівень метаболізму в них і на різних етапах постнатального життя аж до досягнення тваринами статевої зрілості. Сукупність отриманих результатів дозволила досить високо оцінити пристосувальні можливості системи мати-плід при експозиції в невагомості. Однак, умови космічного польоту виявилися далеко не байдужими для вагітних самок і зажадали значного напруження у них компенсаторно-пристосувальних механізмів. Наступний ембріологічний експеримент зі щурами, був проведений на космічному кораблі "Шаттл" в 1994 р. Було встановлено, що при збільшенні експозиції вагітних тварин в невагомості вдвічі - з 5 до 11 діб (половина всього терміну вагітності) - зміни в системі мати-плід не тільки не заглиблюються, але по ряду істотних показників (водно-сольовий гомеостаз плодів, розвиток скелета) наближаються до норми (Серова та ін., 1996; Alberts et al., 1995; Serova et al., 1995). Таким чином, матеріали ембріологічних експериментів на біосупутнику "Космос-1514" в 1983 році і на космічному кораблі "Шаттл" в 1994 році і що супроводжували їх наземні модельні дослідження, демонстрували можливість нормального розвитку плода ссавців при дії невагомості на материнський організм. При цьому у деяких вагітних самок після космічного польоту виявлені досить серйозні морфо-функціональні зміни. Сукупність отриманих результатів проведених експериментів дозволила досить високо оцінити пристосувальні можливості системи мати-плід при експозиції беремених самок білих щурів в стані невагомості в процесі космічних польотів.

### **16.3. Вплив невагомості і $\gamma$ - опромінення на репродуктивну і кровотворну функції щурів-самців.**

Дослідження впливу невагомості на *репродуктивну функцію щурів-самців* була розпочата в експерименті на біосупутнику "Космос-605" і потім входила в програми досліджень на дев'яти наступних біосупутниках серії "Космос". Вона включала кількісну оцінку клітинних елементів *сперматогенезу* на різних стадіях розвитку (Денисова та ін., 1989; Серова, 1989), вивчення статевої поведінки та репродуктивної функції самців польотної групи при схрещуванні з інтактними самками в різні терміни після космічних польотів (Серова та ін., 1982; Серова, 1989). В експерименті на біосупутнику "Космос-605" через 2,5 місяці після приземлення тварин, проведено схрещування самців польотної групи з інтактними самками. Отримане потомство не

відрізнялося від потомства контролю за загальною кількістю новонароджених, масі тіла при народженні, динаміці маси в перший місяць життя, масі органів, картині крові, стійкості до гіпоксії (Серова та ін., 1979). Аналогічні результати були отримані при схрещуванні самців польотної групи з інтактними самками через 2,5-3 місяці після експерименту на біосупутнику "Космос-1129". При схрещуванні, проведеному в ранні терміни (через 5 діб після польоту) також не спостерігали збільшення доімплантаційної і постімплантаційної загибелі потомства (Серова та ін., 1982). Кількісний цитологічний аналіз мазків, приготовлених з гомогенату тканини насінники, не виявив відмінностей між опиумом (через 5 діб після польоту) і контролем у кількості клітинних елементів сперматогенезу і співвідношенні гермінативних, трофічних і гормон-продукуючих клітин. Не знайдено достовірних відмінностей між опитом і контролем в загальній кількості сперматозоїдів в епідімісі і відсотком сперматозоїдів з морфологічними відхиленнями від норми. Схожа картина стану сім'яників самців польотної групи спостерігалася і після польоту на біосупутнику "Космос-2044" (Серова, 1989; Serova et al., 1989). Таким чином, у самців польотної групи, які перебували в умовах невагомості до двох тижнів, не знайдено змін у масі репродуктивних органів і кількості клітинних елементів сперматогенезу всіх генерацій. Спеціальні цитогенетичні дослідження, не виявили мутагенної дії невагомості на сім'яники дорослих самців польотної групи і плодів, які розвинулися після дії невагомості на материнський організм вагітних самок.

На біосупутнику "Космос-690" *щурів-самців* були опромінені *γ-променем* в дозах близько 2 і 8 Гр під час експозиції в умовах невагомості: на 10-у добу 20-добового космічного польоту. *Невагомість не вплинула* істотно на розвиток *променевої хвороби*. Коефіцієнт (k) модифікуючого впливу невагомості на чутливість тварин до *іонізуючого випромінення* для більшості органів і систем практично дорівнював ( $k \approx 1$ ) і тільки для деяких параметрів, що відносяться до системи крові, він збільшувався до  $k \approx 1,2$  (Каландарова и др., 1981; Yu.Grigoriev et al., 1976). Однак, при гістологічному та цитологічному аналізі кісткового мозку після космічних польотів тривалістю до трьох тижнів було виявлено значне зменшення загальної кількості клітин у кістковому мозку і відсоткового вмісту елементів еритроцидного ряду. (Каландарова и др., 1981; Серова и др., 1983; Shvetz et al., 1976). У щурів, опромінені в невагомості в дозі 2,2 Гр відразу після повернення на Землю (на 12-ту добу після опромінення) вміст клітин червоного ряду в стегнових кістках піддослідних і контрольних щурів був однаковим, але на 26-ту добу реадаптаційного періоду (на 36-ту добу після опромінення) в контролі цей показник збільшувався до 61,7 млн. при 34 млн. в піддослідній групі ( $p < 0,05$ ). Зміни в інших клітинних популяціях кровотворної системи були менш вираженими.

#### 16.4. Перспективи подальших ембріологічних експериментів на навколосемних космічних станціях.

Немає даних про вплив невагомості в реальному космічному польоті на *ранні стадії пренатального розвитку ссавців*. Американськими дослідниками (Wolgemuth et al., 1985) виконана оригінальна робота, в якій вивчено вплив кліностатування на запліднення та перебіг ранніх стадій розвитку у ссавців при *культивуванні зародкових клітин in vitro*. Автори не знайшли відмінностей між піддослідними і контрольними культурами в частоті випадків запліднення, характеру протікання запліднення і ранніх стадій дроблення. Данних про вплив невагомості в реальному космічному польоті на ранні стадії пренатального розвитку ссавців.

Р.Майнс і Дж.Ольбертс (1985) приступили до проектування системи життєзабезпечення тварин для перспективних ембріологічних експериментів в умовах космічного польоту. Автори виходять з уявлень, що спаровування тварин і запліднення в невагомості будуть утруднені, тому їх проект передбачає створення для цих цілей центрифуг або інших спеціальних пристроїв. Але даних про ці розробки, в доступній літературі відсутні.

У квітні 2016 року китайські вчені відправили в космос понад тисячу *мишачих ембріонів* на стадії двох клітин, щоб простежити за їх розвитком. Камера мікроскопа фотографувала їх раз в 4 години, а через 64 години їх зафіксували, щоб зупинити розвиток і проаналізувати експресію генів вже після повернення на Землю. Виявилось, що *на орбіті* клітини ембріонів *гірше діляться і диференціюються*, ніж на Землі. Після приземлення виділеного відсіку з біооб'єктами, вчені зібрали з інкубатора **1184** зафіксованих зародків. З них **856** розвинулися до стадії *морули* або *бластоцисти* (кулі з порожниною всередині). Однак кількість бластоцист в умовах космосу утворилося майже в *два рази менше*, ніж в тому ж інкубаторі на Землі (**34,3 5%** проти **60,2%**). Отже, перехід від *морули* до *бластоцисти* в умовах космосу був порушений. Проблеми розвитку зародків в умовах невагомості почалися на стадії *поділу та диференціювання* клітин. Отримані результати свідчать про те, що для утворення із заплідненої клітини (зиготи) шляхом дроблення *морули*, яка у подальшому імплантується в стінку матки, *потрібен вектор гравітації*. Це відбувається тому, що перші поділи зиготи ( $n > 2$ ) повинні відбуватися в строго певних площинах. Таким чином, перехід з *морули* в *бластоцисту* в космосі *опинився порушений*. Якщо *вектор гравітації відсутній*, поділ відбувається неправильно, що викликає передчасну смерть ембріонів. В іншому дослідженні було показано, що *вектор гравітації необхідний і для імплантації морули в стінку матки*. Подальші дослідження в космосі на *плодах приматів* у другій половині вагітності показали, що навіть *низьких доз іонізуючого*

випромінювання досить для того, щоб вбити більшу частину незрілих ооцитів у складі ембріональних статевих органів плодів. Результати таких досліджень дозволили припустити, що зачаті в космосі примати після повернення на землю цілком можуть народитися, але будуть стерильними через пошкодження ембріональних попередників статевих клітин.

Таким чином, результати проведених багаторічних досліджень на орбітальних станціях Росії і США свідчать про негативні наслідки впливу «нульової гравітації» і космічного випромінювання на живі організми. Саме тому офіційна політика NASA забороняє проведення серед астронавтів експериментів по заплідненню і подальшу вагітність в космосі. Американські жінки-астронавти регулярно проходять тестування за десять днів до польоту, щоб виключити ймовірність вагітності.

### **16.5. Вплив невагомості на стан людського організму.**

Людина дуже добре адаптується до різних фізичних умов на Землі, але після тривалого часу перебування у стані невагомості фізіологічні системи людини починаються змінюватись. У стані невагомості людина зазнає симптомів синдрому космічної адаптації (космічна хвороба), що проявляється нудотою, запамороченням, млявістю, сильним головним болем. Сильні головні болі в стані невагомості викликає явище *мікроскопічної гравітації*, оскільки порушується протікання крові в судинах мозку голови та зменшується доступ кисню. Кров під надмірним тиском надходить у голову і тим самим викликає приступи головного болю. *Невагомість* – пригнічує імунну систему. Зазвичай організм людини при появі певного типу вірусу, активує 99 генів, які в свою чергу, активують захисні т-клітини – білі клітини крові, щоб знищити вірус. Однак в умовах невагомості активується тільки 8 генів з 99 і захисні функції організму ослаблюються.

#### **Основні негативні впливи невагомості на стан людського організму:**

- атрофія м'язів, зниження м'язової та кісткової маси;
- перерозподіл рідини в тілі ;
- уповільнення серцево-судинної системи;
- зменшення виробництва еритроцитів;
- порушення рівноваги та ослаблення імунної системи;
- виявлені деформації очного яблука, зорового нерва і гіпофіза.

Отже, тривале перебування в стані невагомості має серйозні наслідки для живих істот. Найбільше відмічено порушення у роботі генів, які відповідають за клітинні процеси – метаболізм, імунну реакцію, захист від мікроорганізмів, реакцію на тепло.

### Використана література

1. Вакаяма S, Kawahara Y, Li C, Yamagata K, Yuge L, et al. (2009) Вредное влияние микрогравитации на развитие предимплантации у мышей *in vitro*. *PLOS ONE* 4 (8): e6753. DOI: 10.1371 / journal.pone.0006753.
2. Серова Л.В., Денисова Л.А. Влияние невесомости на репродуктивную функцию млекопитающих // Физиология. -1982.- Т. 25.- С. 9–12.
3. Schenker E, Forkheim K (1998). Раннее развитие эмбрионов мышей млекопитающих в условиях невесомости в космическом полете STS 80. Отчет Института аэрокосмической медицины Израиля.
4. сайт Globe Newswire.
5. сайт SpaceLife Origin.
6. сайт конференции Space Frontier Foundation's NewSpace.
7. сайт конференции по исследованию космического пространства GLEX-2021.

## РОЗДІЛ 17. ТЕЛЕГОНІЯ: МІФИ І РЕАЛЬНІСТЬ

**ТЕЛЕГОНІЯ** (від грец. Τηλέ - «далеко» і γονε, γονος - «народження, породження») відноситься до галузі репродуктивної біології і полягає в тому, що *спадкові ознаки попередніх (особливо першого) статевих партнерів самки можуть передаватися в тій чи іншій мірі всім її подальшим нащадкам*. Згідно з цим уявленням про телегонію, якщо у жінки, до зачаття дитини, вже були статеві стосунки з одним або декількома партнерами, крім батька цієї дитини, навіть якщо при цьому використовувалися *презервативи* або інші *протизаплідні засоби*, то все одно в підсумку у народженої від такої жінки дитини, крім батька, є ще кілька батьків-носіїв матеріальної і / або хвильової інформації в результаті телегонії, від яких він може успадкувати їх *фенотипічні ознаки*.

### 17.1. Телегонія: міфи стародавньої Греції.

Теорія телегонії бере свої витоки у Аристотеля, який писав, що дитина може крім рис батька мати схожість з партнерами, що були матері. Таким чином, батьківство стає привілеєм декількох чоловіків. Сама концепція телегонії була відома людству з ранніх століть. *Грецькі міфи*, наповнені історіями про життя величних богів, несподівано стали для людей джерелом знань про телегонію. Слово «телегонія» складається з двох основ, які позначають *далеко* і *порождаю*, походить від грецького словосполучення «народжений далеко від батька» і відноситься до легенди про міфічного сина



Одіссея - *телегонія*. Герой Тесей, син Ефри і Егея, також був прикладом телегонії. Ефра, що мала двох партнерів в одну і ту ж ніч, наділила сина як *людськими*, так і *божественними* рисами. Павсаній вважав, що результатом телегонії могло служити народження *близнюків*. Прикладом для цього є Кастор і Полідевк. Батьком першого була проста людина, другого - бог Зевс. Тому Кастор був смертний, а Полідевк володів даром вічного життя. Саме явище телегонії стало однією з причин, за якими в давнину були заборонені шлюби царів з розведеними жінками. Справедливо передбачалося, що організм жінки передає дітям інформацію про колишнього чоловіка і спадкоємці царя стають «не чисто крові».

Греки не були єдиними, хто вірив в існування телегонії. Ще у **Святому Писанні** сказано, що Бог створив із земного пилу людину (Адама), а Єву зробив з ребра Адама, і поселив їх в саду Едем. Спочатку Адам і Єва були *безгрішними*. Однак Змій – людино-ненависник, спокусив Єву (вона з'їла заборонений плід з дерева добра і зла). *Яблуко виявилось речовим носієм негативної інформації* від занепаłego аггела Деница (Змія) скинутого на землю за спробу здійснити повстання проти свого творця - Бога Всюдиущого. Адам пізнав Єву і вона народила *первістка* - *Каїна*, який став *носієм спадкової генетичної інформації «зла»*, що дісталася йому від Змія – людино-ненависника. Каїн убив свого брата Авеля і став першою людиною - вбивцею на Землі. *Так, ще на зорі зародження людської раси, телегонія проявилася у першій народженій людині на планеті Земля*. Концепція телегонії мала великий вплив на *раннє християнство*. У Євангеліє від Філіпа стверджувалося, що на зовнішність дитини впливають не тільки попередні статеві партнери, а й *думки жінки про інших чоловіків*.

## **17.2. Історичні передумови відродження телегонії у 19 столітті**

Інтерес до явища телегонії знову проявився після публікації на початку 19 століття відомого випадку телегонії, який був продемонстрований лордом Мортонем і записаний з його слів *Чарльзом Дарвіном*. У 19 столітті селекціонери-заводчики англійці активно працювали над поліпшенням робочих якостей кінських порід. Лордом Мортонем була зроблена спроба схрестити домашнього коня з витривалою дикою квага, підвидом зебри. Як матері майбутніх зеброконеї, підбрали кращу породисту кобилу арабської породи, а батька - самця квага. Кобила завагітніла і дала приплід із середніми *фенотипическими ознаками*, успадкованими від батька і матері. Виявилось, що приплід мав чітко виражені *смуги на ногах*. Через декілька років кобила була спарена на іншій фермі з чорним арабським скакуном і народила двох лошат, які мали на ногах більш чіткі смуги, ніж власне гібрид квага і коня. Цей

випадок описав творець еволюційної теорії Чарльз Дарвін. На думку самого Чарльза Дарвіна, причиною смуг стало прояв ознаку, який був властивий *загальному предку* цих тварин.

### **17.3. Експерименти, які не підтверджують явище телегонії.**

У 1889 році селекціонер Джеймс Кассаар Юарт провів експеримент. У ньому він схрещував чистопородних *самку коня* і *самця зебри*. Підсумком стало народження *13 гібридів-зеброїдів*. Після чого Кассаар Юарт спаровував цих же самок з самцями тієї ж породи. З *18 лошат*, народжених від даного схрещування, ні в жодному не було зеброїдних ознак. Цей експеримент не підтвердив явище телегонії у даного виду ссавців.

Радянський біолог Ілля Іванович Іванов в заповіднику Асканія-Нова в 20-х роках 20 століття схрещував самок коней з зебрами. Його результат також не зміг довести існування телегонії.

Нові експерименти у 1959 році по спаровуванню собак, птахів, мишей і плодових мушок також не змогли підтвердити існування телегонії.

Ще одним доказом відсутності явища телегонії служив експеримент над вівцями, мишами і кроликами. Наочним прикладом відсутності впливу материнського організму на генетично детерміноване забарвлення потомства були численні експерименти з трансплантації чистопорідних зародків від самок однієї породи в іншу. Такі експерименти були проведені на кроликах, мишах, вівцях. Було встановлено, що генетично чорний зародок, який розвивався в організмі білої матері, завжди зростав в чорну особину, а генетично білий зародок, що зростав в організмі чорної матері, завжди білого забарвлення. Однак, уявлення про явище телегонії живе в певних колах серед деяких американських і англійських селекціонерів, які розводять собак, коней і голубів. Селекціонери, які як і раніше вірять в існування телегонії, проти схрещування *нечистокровних* і *чистокровних* порід тварин між собою. На їхню думку, в разі такого схрещування самка може народити нечистокровне потомство, навіть якщо самець був чистокровної породи.

### **17.4. Експерименти, що підтверджують явище телегонії.**

У XIX столітті Джордж Дуглас провів експеримент. У ньому вчений схрестив арабську каракову кобилу і жеребця кваги. Після цього він провів схрещування тієї ж самки з білим самцем коня. Результатом схрещування послужив *лошак* зі смугами, характерними для підвиду квага. Свого часу досвід Джорджа Дугласа здавався незаперечним доказом існування телегонії.

Данило Гілс (XIX століття) описав досвід схрещування чорно-білої самки свині з бурим диким кнуром. Колір шерсті кабана був помітний у народених поросят.

Існують відомості про телегонію у мух. У 2014 році були опубліковані дані, в яких говорилося про телегонію у одного з видів мух. Під час експерименту вчені розділили самців на дві групи. Експеримент ґрунтувався на наступних діях: самці були відсортовані на дві групи, при цьому одна група вживала в якості їжі тільки їжу багату на поживні речовини і мікроелементи, а раціон другої групи відрізнявся мізерної харчовою цінністю. Після цього самців з обох груп спарювали з самками. Після того, як самка досягла зрілості, партнерів міняли. Незважаючи на те, що самка давала потомство від спарювання з другим самцем, розмір її личинок прямо залежав від розміру першого партнера. Біологи вважають, що причиною цього явища виявилось *вбирання незрілою яйцеклітиною насінної рідини самця*.

В одному з експериментів з молодими кобилами схрещувалися коні різних розмірів. Як тільки кобили доходили до повної зрілості, то їх партнера міняли. В кінцевому підсумку на світ з'являлося потомство, яке залежало від дієти (розмірів) першого самця. Біологи вважають, що проведений експеримент не може на 100% підтвердити ефект телегонії, так як на результат можуть вплинути й інші фактори, наприклад, *вбирання насіння першого самця незрілими яйцеклітинами кобили*.

У можливість існування явища телегонії вірять багато селекціонерів собак і коней. Вони категорично проти схрещування чистопородних самок з нечистопородними самцями, так як впевнені, що всі наступні потомства чистопорідної самки матимуть в собі *негативні гени і фенотипічні ознаки* нечистопородного самця. Голуб'ятники і собаководи знають: якщо непородистий самець «попсував» самку і у самки не з'явилося потомство на світло, при схрещуванні з породистим самцем у цій самки вже не вийде «елітного потомства».

Селекціонерам іноді вдавалося отримати нові породи тварин, що вони пояснювали телегонією. Хоча, швидше за все причиною *служили мутації*, що з'являлися через змішання порід тварин.

Професор Рассел Бондуріанскі (Russell Bonduriansky) з Університету Нового Південного Уельсу в Австралії, який досліджував механізми генетичного успадкування у дрозофіл, заявив: «Традиційна наука припускає, що передача ДНК батька при спарюванні здійснюється тільки в разі зачаття плоду, проте ми вважаємо, що процес набагато складніше».

Дослідження мух, проведений ним у 2014 році, дозволило встановити, що самка *інформаційно безперервно* пов'язана з попередніми партнерами. Більш того, якщо потомство було зачате з другим «чоловіком», то розмір личинок залежав зовсім не від батька, а від попереднього «коханця». Професор вважає,

що це прояв ефекту «довгограючих хімічних елементів» насіння, що передаються самці від особини чоловічої статі, який *виробився в процесі еволюції*. Організм самки мухи зберігає ДНК всіх попередніх партнерів і «вибирає» кращі, «вставляючи» їх в нащадків. Крім того, за словами професора, те ж саме простежувалося при вивченні гібонів і яструбів. Їх самки передавали нащадкам від останнього «чоловіка» «бонуси» від найбільш сильних чоловічих представників виду, з якими вступали до цього часу у короткочасні шлюби без народження потомства.

«Батьківська ДНК є дуже складною системою, яка ще мало вивчена», - повідомив проф. Бондуріанські, зазначивши, що теорія телегонії прекрасно працює на хімічному рівні і передбачає обмін спадкової інформації за допомогою біополя. Він також припустив, що телегонія може статися і серед людей: інформація про всіх попередніх партнерок, можливо, здатна закріпитися і в організмі *самця* і передатися потомству через *матір*.

Представники релігій и релігійних сект використовують термін «телегонія» для підтримки здорового розуму у своїх соратників.

Негативний прояв теорії телегонії здійснився за часів нацистської Німеччини, породивши в країні хвилю антисемітизму. Нацисти стверджували, що жінка, яка одного разу народила дитину від чоловіка не *арійського* походження, вже ніколи не зможе стати матір'ю «чистокрової» арійської дитини.

**Езотерика** також підтверджувала можливість телегонії. В якості основного джерела телегонії у них виступали *біологічні поля* двох партнерів і взаємодія їх *аур* під час статевого життя, які зберігалися в них до кінця життя.

Одним з доводів прихильників телегонії є той факт, що далекі наші предки дотримувалися «чистоти» *крові*. Вони суворо стежили за непорочністю і жіночою цнотливістю. У давні часи релігійні люди вважали, що перший сексуальний партнер у дівчини залишає в ній *свій образ духу*, а також частинку *своєї крові* - своєрідний *слід в її генотипі* - так говорять вчені в даний час. Слов'яни з давнини цінували і вірили *закону Ріта*, тому вони зберігали моральний спосіб життя і не вступали в статеві зв'язки до укладення шлюбу, адже це вважалося запорукою народження міцних і сильних дітей. Телегонія, або по-іншому вплив першого самця, детально описана в творі А. Дюма «Граф Монте-Крісто», де улюблена Едмонда, Мерседес, після декількох років одружується з Фернаром і народжує йому сина, який має риси Едмонда.

### **17.5. Телегонія серед людей.**

У Радянському Союзі про явище телегонії згадали після проведення Всесвітнього молодіжного фестивалю, який проходив в Москві у 1957 році. В

результаті статевих контактів білих дівчат з темношкірими чоловіками народилося чимало чорних немовлят. Цьому мало хто здивувався, і основна частина новонароджених тут же поповнила місцеві дитячі будинки. Але через кілька років в деяких московських сім'ях несподівано стали народжуватися негрєнята. При цьому нещасні матусі признавалися, що перший статевий контакт вони мали кілька років тому під час фестивалю з гостем з Африки, а дітей народили від свого білого чоловіка.

В результаті численних досліджень було встановлено, що ефект телегонії поширюється на людей так само, як і на всі високоорганізовані біологічні види. Якщо зачаттю дитини передували статеві стосунки його матері з іншими партнерами окрім батька по плоті цієї дитини, то у народженого зустрічалися і елементи хромосомного набору колишніх коханців матері. При цьому на результат *не впливало використання протизаплідних препаратів*. За свідченням директора Шведського інституту молекулярної біології Артура Мінгрейм, аналіз ДНК одних людей в різні періоди їхнього життя дозволив встановити, що у жінки після пологів в ДНК відбуваються помітні зміни - у неї *з'являються гени батька її дитини*. Вчені з'ясували, що гіалуронова кислота, що знаходиться в якулєтї несе в собі ланцюжки ДНК, які під час близькості через деякий час потрапляють в яєчники, де зберігаються незрілі яйцеклітини, і впроваджується в них. Отже жінка, навіть не завагітнівши, буде нести в собі яйцеклітини, в які вбудовані ланцюжка ДНК всіх її попередніх статевих партнерів.

**17.6. Глобалізм і телегонія.** В середині 20-го століття, коли всесвітні глобалістські сили зміцнили свою владу, куплені ними за гранти генетики дискредитували і висміяли теорію телегонії, назвавши її "помилкою". В результаті, офіційна наука визнала цю скандальну теорію "міфом". При цьому суспільству, в рамках "культурного марксизму" і "лібералізму" які є відображенням концепції "таємного сїонізму" хасидського ідеолога *Ашєра Гїнсбурга / Ахада Хама* - при тому, що самі "євреї" всіляко наполягали і наполягають на "збереженні" чистоти "своєї крові", - всіма способами нав'язувалися "вільні статеві стосунки" іншим представникам сучасного суспільства. Природно, що в період торжества "юдо-лібералізму" у теорії телегонії незліченна безліч супротивників, особливо тих, хто проводить послідовну політику дегенерації переважно *арійських* - або як вони називають «гойських» народів. Це відбилося в проведенні політики "плавильного котла" - розпочатої ще *Ізраєль Зангвіллом*, а нині проводиться в рамках "мультикультуралізму" такими ідеологами сїоністського впливу, як *Барбара Спектр*. Однак, все частіше вчені-генетики заявляють про

виявлення генетичних мутацій у хромосомному ланцюжку дитини, які можна пояснити тільки проявом телегонії. Телегонія у людини не доведена офіційною наукою, але деякі генетики відзначають, що таке явище може бути в людському організмі. Більшість дослідників попереджають, що *від суспільства приховано багато подробиць про результати експериментів з телегонією*. Явище телегонії серед людей проявляється так же, як і у представників тваринного світу. Дитина успадковує ознаки і генотип не тільки від батьківської пари, а й тих партнерів, які були у обох статей до цієї вагітності.

### 17.7. Наукові точки зору на феномен телегонії.

Сьогодні біологи пояснюють феномен «кобили лорда Мортон» особливої структурно-функціональної організацією генів і їх взаємодією. В даному випадку обидві особини мали рецесивні гени. Лоша, який успадкував алельних набори разом з ними придбав і ознаки, що не були зовні помітні у його батьків. Вчені сходяться на думці, що існує три причини появи смуг (від дикої кваги, підвиду зебри) на кінцівках у коней:

1. Атавізм.
2. Фенотипическая реверсія.
3. Приховані ознаки.

За сучасними уявленнями, більшість фактів, які «демонструють явище телегонії» - це поява у потомства ознак, відсутніх у безпосередніх батьків, але які могли існувати у далеких предків. Хрестоматійний приклад - виявлення прихованих (рецесивних) ознак в результаті розщеплення при певних поєднаннях батьківських генотипів, а також атавізми, спонтанні вторинні мутації, що оновлюють генетичну інформацію, змінену первинною мутацією (такі, як поява хвоста у людського дитини).

У людей може народитися несхожа на батьків дитина. Але причиною цього є не телегонія, а **гени**. Гени діляться на домінуючі і рецесивні. Крім цього, гени можуть бути в гомозиготному або гетерозиготному стані. До *домінуючих* ознак відносяться темні очі і волосся, до *рецесивних* - світлі очі і волосся.

Можливо, явище «телегонії» проявляється в результаті процесу *фетального мікрохімеризма* (<https://en.wikipedia.org/wiki/Microchimerism>). Якщо коротко: ембріон через плаценту обмінюється своїми клітинами з матір'ю (частина цих клітин - стовбурові). Навіщо це потрібно - незрозуміло. Є роботи, які передбачають, що це потрібно для регуляції роботи ендокринної системи матері, а також її підготовці до лактації? Такі клітини можуть

остаться в організмі матері, чому їх не гасять Т-клітини невідомо. Фізіологи часто говорять: "Є три статі - чоловіча, жіноча і вагітна". Це обумовлено зміною гормонального статусу вагітної жінки. Її імунітет модулюється таким чином, щоб не знищувати ці ембріональні клітини. Якщо ембріон дитини чоловічої статі, то у жінок потім можуть знайти чоловічі маркери, наприклад з Y-хромосоми. У той же час є і зворотний потік материнських клітин (наприклад, лімфоцити і інші) через плаценту у ембріон - це називається материнським *мікрохімеризмом*.

В роботі <http://www.nature.com/labinvest/journal/v86/n11/full/3700471a.html> встановлено наявність у 39 відсотків народжених дітей хоча б однієї клональної лінії клітин від матері. Це явище має велике значення при трансплантації органів (так само як і хімеризм). Дуже рідко трапляється так, що *фетальні клітини крові* залишилися в організмі матері (і які несуть в собі генетичні маркери батька, в тому числі і HLA). При подальшій вагітності жінки *фетальні клітини крові* потрапляють в організм нового ембріона і гніздяться там. Якщо батько один і той же - то таке і не помітили б, але якщо батьки різні - то у другій дитині будуть знаходитися деякі клони клітин крові з генетичними маркерами батька першої дитини. Такі випадки описані, коли була потрібна трансплантація і проводився скринінг, або при тесті на батьківство.

Отже, *будь-які об'єкти, які хоча б один раз взаємодіяли, залишають один на одному інформаційний слід*. Що ж тоді казати про перший статево контакт, який супроводжується бурхливими емоціями та інтенсивним *інформаційним обміном міжстатевими партнерами*. Найвірогідніше, що тут треба шукати причини мало дослідженого феномена телегонії.

**А.Г. Блізнюченко:** .... «встановлена генетична сутність телегонії. Телегонія - природна трансформація яйцеклітин генами самця з його сперматозоїдів, які не брали участі в заплідненні. Це один з методів *горизонтальної еволюції*, що *приводить до зміни генотипу нащадків генами самця, без попереднього запліднення*. В результаті виявляється вплив попереднього самця на спадкові ознаки потомства наступних самців. Явище відрізняється низькою частотою події і полягає в трансформації клітин зародкового епітелію генами сперматозоїдів попереднього самця. Явище властиве всім організмам, у яких існує внутрішнє запліднення».

**А.Г.Близнюченко** в своїх дослідках показав, що телегонія, заснована на проникненні окремих фрагментів ДНК, що утворилися після розпаду *сперматозоїдів*, безпосередньо в яйцеклітину, тому телегонія існує, хоча і маловірогідна. Однак описаний механізм телегонії не єдиний. Такої думки

дотримуються *Артур Мінгрейм*, директор Шведського інституту молекулярної біології і генетики, а також фахівці медико-генетичного наукового центру РАМН.

У багатьох тканинах організму міститься так звана *гіалуронова кислота*. Чоловіча сперма не є винятком - уміст гіалуронової кислоти в ній становить 1,3 міліграм на 100 мл. За своєю формою її молекула є «сіткою», здатною захоплювати ланцюжки ДНК. Оскільки ця кислота дуже активна, то вона здатна легко розчиняти клітинні оболонки, а отже *вводити в жіночу ДНК чужі гени*. Поширюючись з кров'ю по всьому організму, гіалуронова кислота здатна досягати і яєчників, викликаючи телегонію. Важливо відмітити, що в разі вагітності вірогідність роботи цього механізму в багато разів збільшується, оскільки *обмін гіалуроновою кислотою відбувається вже з плодом*.

«Телегонія у тварин зустрічається рідко. Вчені відзначають, що у людей ймовірність явища телегонії набагато вище, ніж у тварин і проявляється воно яскравіше. Хоча феноменологія, поширення і механізми цього явища досі мало вивчені, серйозні вчені займаються цією проблемою недостатньо. Дослідженням телегонії вони не займаються по тій же причині, по якій вони не займаються вивченням НЛО. Справа в тому, що наука займається тільки повторюваними явищами. Тут же потрібно застосовувати *евристику* (метод пізнання), який описує неповторні явища, до яких, безумовно, і відноситься телегонія. Евристика неповторних явищ не розроблена. Коли її розроблять і впровадять в наукові лабораторії, вивчення телегонії різко прискориться, так як телегонія має велике практичне і теоретичне значення. Головна причина віднесення телегонії до легенд і міфів - нерозуміння того факту, що це складна, комплексна проблема, яка об'єднує зовні схожі феномени, названі телегонією» [Бердишев Г.Д., Радченко А. Н. 2009].

### Використана література

1. Асланян М.М., Спирин А. С. Полосатая дочь кобылы лорда Мортон // Друг, 1997.- N 3. –С. 22 – 24.
2. Бердышев Г. Д., Радченко А. Н. Телегония как комплекс загадочных генетических явлений, их механизмы// Физика сознания и жизни, космология и астрофизика. – 2009.-№ 2.- С.10 – 24.
3. Близиюченко А. Г. Телегония — мифы и реальность.// Русский дом.- 1970.
4. Букалов А. В. Телегония, волновая генетика и квантовые левионные структуры. Физическое отделение Международного института соционики.
5. Гаряев П. П. Волновой геном. — М.: Наука, 1992. — 360 с.



6. Гладка Н. І., Близнюченко О. Г. Телегонія, як метод доказу існування горизонтальної еволюції // Біорізноманіття тваринного світу Полтавщини. Проблеми охорони і відтворення. Матеріали Регіонального студентського науково-практичного семінару. — Полтава: Астроя, 2010. — С. 9 – 11.
7. Гордієнко О. Телегонія на сайті Свята традиція УКГЦ.
8. Курило Л. Ф. Откуда берутся негритята, или что такое телегония. // Огонек. — 1995. — №29 (4408). — С. 42–44.
9. Масти лошадей архивных. 20 декабря 2011 в Wayback Machine на сайте Российского Республиканского центра олимпийской подготовки конного спорта и конерозведения.
10. Почему теория П. П. Горяева не может быть одобрена Академией наук?
11. Протоиерей Николай (Головин). Наука о наследственности — телегония. // Наука и жизнь. — 2009. — №1 (9). — С. 20-21.
12. Энциклопедический словарь Ф. Брокгауза и И. Эфрона. Том 64. - СПб, 1901.
13. Alexander J. Moore Science as a way of knowing: the foundations of modern biology. Harvard University Press, 1993 – 530 p.
14. Angela J. Crean, Anna M. Kopps, Russell Bonduriansky. Revisiting telegony: offspring inherit an acquired characteristic of their mother's previous mate // Ecology Letters. — 2014. — doi:10.1111/ele.12373.
15. Bondeson J, A Cabinet of Medical Curiosities, 1999. -159 p.
16. Bynum, Bill. Telegony // The Lancet : journal. — Elsevier, 2002. — April (vol. 359, no. 9313). — P. 1256. — doi:10.1016/S0140-6736(02)08200-4.
17. Bulmer, Michael. Xenia and Telegony // Francis Galton: Pioneer of Heredity and Biometry. — Baltimore: Johns Hopkins University Press (англ.)русск., 2003. — 376 p. — ISBN 978-0801874031.
18. Burkhardt RW (1979). Closing the door on Lord Morton's mare: the rise and fall of telegony. Studies in History of Biology 3 : 1-21. PMID 11610983.
20. Crean A. J., Kopps A. M., Bonduriansky R. Like father like son? Nongenetic paternal effects reinvigorate the possibility of telegony (Abstracts) // XIV Congress of The European Society for Evolutionary Biology (англ.)русск. 19 to 24 August 2013 Lisbon. Portugal.
19. Daniel J.C. Telegony retested // Journal of Heredity. – 2000.- V.50. - P. 274-298.
20. Darwin Ch., Variation of Animals and Plants Under Domestication (1868).
21. Falz-Fein, Fridrich , et Ivanov II A propos du problème de la télégonie [Observations sur des juments fécondées d'abord par des zèbres plus tard par des

étalons . Pas de télégonie.] // Comptes rendus de la Société de Biologie. - Paris, 1913. - Vol. 74. - P. 1029-1031.

22. James Cossar Ewart The Penycuik experiments. A. and C. Black, 1899.- 177 p.

23. «Heredity» Encyclopædia Britannica, 2011.

24. Rabaud, Étienne (1914). Telegony . Journal of Heredity 5 (9) : 389-399.

25. Yongsheng Liu. Telegony, the Sire Effect and non-Mendelian Inheritance Mediated by Spermatozoa: A Historical Overview and Modern Mechanistic Speculations // Reproduction in Domestic Animals. — M.: Blackwell Publishing Ltd, 2011.

### **Методика виконання практичних завдань.**

Більшість теоретичних розділів посібника закінчуються практичними завданнями. Під час підготовки до рішення конкретного практичного завдання, спочатку студент повинен ретельно оволодіти теоретичною інформацією відповідного розділу посібника. Оволодіння теоретичною інформацією створює надійний фундамент для правильного застосування отриманих знань при розв'язанні практичного завдання. Кожна практична робота містить: морфометричні показники конкретного біологічного об'єкта; приклад послідовності рішення завдання. В кінці посібника наведені варіанти позааудиторних практичних робіт і основні математичні формули, які потрібно застосовувати при рішенні практичних завдань. Особливу увагу треба звернути на правильність послідовності математичних розрахунків; правильність вибору методів статистичної обробки отриманої метричної інформації; *розмірність* морфометричних показників тощо.

### **Варіанти позааудиторних практичних робіт**

**Варіант 1. Завдання:** 1.1; 2.1; 3.1; 4.1; 5.1; 6.1; 7.1; 8.1; 9.1; 10.1; 11.1; 12.1.

**Варіант 2. Завдання:** 1.2; 2.2; 3.2; 4.2; 5.2; 6.2; 7.2; 8.2; 9.2; 10.2; 11.2; 12.2.

**Варіант 3. Завдання:** 1.3; 2.3; 3.3; 4.3; 5.3; 6.3; 7.3; 8.3; 9.3; 10.3; 11.3; 12.3.

**Варіант 4. Завдання:** 1.4; 2.4; 3.4; 4.4; 5.4; 6.4; 7.4; 8.4; 9.4; 10.4; 11.4; 12.4.

**Варіант 5. Завдання:** 1.5; 2.5; 3.5; 4.5; 5.5; 6.5; 7.5; 8.5; 9.5; 10.5; 11.5; 12.5.

**Варіант 6. Завдання:** 1.6; 2.6; 3.6; 4.6; 5.6; 6.6; 7.6; 8.6; 9.6; 10.6; 11.6; 12.6.

**Варіант 7. Завдання:** 1.7; 2.7; 3.7; 4.7; 5.7; 6.7; 7.7; 8.7; 9.7; 10.7; 11.7; 12.7.

**Варіант 8. Завдання:** 1.8; 2.8; 3.8; 4.8; 5.8; 6.8; 7.8; 8.8; 9.8; 10.8; 11.8; 12.8.

**Варіант 9. Завдання:** 1.9; 2.9; 3.9; 4.9; 5.9; 6.9; 7.9; 8.9; 9.9; 10.9; 11.9; 12.9.

**Варіант 10. Завдання:** 1.0; 2.10; 3.10; 4.10; 5.10; 6.10; 7.10; 8.10; 9.10;  
10.10; 11.10; 12.10.

### Основні математичні формули

**D** – діаметр кола.  $D = L / \pi$ ;  $D = 2 \sqrt{S / \pi}$

**Do** – діаметр кулі.  $Do = \sqrt[3]{6Vo / \pi}$ ;  $Do = \sqrt[3]{\frac{Vo}{0,523}}$

**L** – довжина кола.  $L = 2\pi R = \pi D$

**R** – радіус кола.  $R = L / 2\pi$ ;  $R = \sqrt{S / \pi}$ ;  $R = \sqrt{S / \pi}$

**Ro** – радіус кулі.  $Ro = \sqrt[3]{3Vo / 4 \pi}$ ;  $Ro = \sqrt[3]{\frac{Vo}{0,239}}$

**S** – площа кола.  $S = \pi R^2$ ;  $S = \pi D^2 / 4$ ;  $S = L^2 / \pi$

**So** – площа поверхні кулі.  $So = 4 \pi R^2$ ;  $So = \pi D^2$

**Vo** – об'єм кулі.  $Vo = 4/3 \cdot \pi R^3$ ;  $Vo = \pi/6 \cdot D^3$ ;  $Vo = 0,523 \cdot D^3$

### Основні одиниці довжини

Метр (м)

Сантиметр (см) –  $0,01 \text{ м} = 1 \times 10^{-2} \text{ м}$

Міліметр (мм) –  $0,001 \text{ м} = 1 \times 10^{-3} \text{ м}$

Мікрон (мкм) –  $0,001 \text{ мм} = 1 \times 10^{-3} \text{ мм}$

### Основні одиниці площі

Квадратний метр ( $\text{м}^2$ )

Квадратний сантиметр ( $\text{см}^2$ ) =  $0,0001 \text{ м}^2 = 1 \times 10^{-4} \text{ м}^2$

Квадратний міліметр ( $\text{мм}^2$ ) =  $0,000001 \text{ м}^2 = 1 \times 10^{-6} \text{ м}^2$

Квадратний мікрон ( $\text{мкм}^2$ ) =  $0,000001 \text{ мм}^2 = 1 \times 10^{-6} \text{ мм}^2$

### Основні одиниці об'єму твердих тіл

Кубічний метр –  $\text{м}^3$

Кубічний сантиметр ( $\text{см}^3$ ) =  $0,000001 \text{ м}^3$

Кубічний міліметр ( $\text{мм}^3$ ) =  $0,001 \text{ см}^3 = 1 \times 10^{-3} \text{ см}^3$

Кубічний мікрон ( $\text{мкм}^3$ ) =  $0,000000001 \text{ см}^3 = 1 \times 10^{-9} \text{ см}^3$

**Наукове видання**

Загоруйко Генадій Євгенович, Марциновський Віталій Петрович, Касянчук Віктор  
Миколайович

**ТЕОРЕТИЧНА ЕМБРІОЛОГІЯ І ПРАКТИЧНА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ**

**(ГЕНЕТИЧНИЙ, СОМАТИЧНИЙ, ЕКОЛОГІЧНИЙ, ТЕРМІНОЛОГІЧНИЙ І ДУХОВНИЙ  
АСПЕКТИ)**

Науково-навчальний посібник буде корисним для студентів біологічних і медичних вузів, а також  
реабілітологам при вивченні дисциплін біологічного циклу.

Макет та комп'ютерна верстка

Обкладинка :Ірина Мельник

Коректор

