



UDC 636.92.09:618.2:611.651.018

Histological study of ovaries in pregnant rabbits

Y. V. Skibina, S. V. Naumenko, O. Ye. Zhigalova
Kharkiv State Zooveterinary Academy, Ukraine

Article info

Received 01.04.2021
Received in revised form
05.05.2021
Accepted
25.05.2021

Kharkiv State Zooveterinary
Academy, Kharkiv, Ukraine
1, Academichna Street, Malaya
Danylivka, Kharkiv district,
Kharkiv region, 62341

E-mail:

skibinayuli@ukr.net
folka001@gmail.com
elena.zhigalova32@gmail.com

Skibina, Y. V., Naumenko, S. V., & Zhigalova, O.Ye. (2021). Histological study of ovaries in pregnant rabbits. *Veterinary Science, Technologies of Animal Husbandry and Nature Management*, 7, 126-132, DOI: 10.31890/vttp.2021.07.19.

The objective of our experiment was to study the histostructural changes in the ovaries of pregnant rabbits with previous reproductive cycles in artificial insemination without using further hormonal treatment to increase the reproductive function of rabbits. We have studied the ovaries of pregnant rabbits of the Hyla breed on the 7th day of pregnancy age, which were in the fifth reproductive cycle. The AI technique in rabbits needs an ovulation stimulator or inducer because female rabbits are induced ovulators. In our experiments, we used Surfagon for induction of ovulation by the method proposed by Lisin V. I., Sushko A.B., Institute of animal's science of the NAAS. The ovaries were fixed in 10%-neutral formalin solution. Paraffin histosections were made and coloured with hematoxylin and eosin according to the standard technique.

The macroscopic and microscopic studies of the rabbit ovary of the 5th reproductive cycles indicate a high level of their luteinization. The results of the histological study show that the histostructural picture of the ovaries of pregnant rabbits reflects the nature of the course of the phases of the previous reproductive cycles typical for this animal species. In the ovary of pregnant rabbits of the fifth reproductive cycle, all generations of follicles were found. The predominant functional elements of the ovarian parenchyma were luteal structures: the corpus luteum of pregnancy, atretic bodies and interstitial glandular tissue. There were two types of follicular atresia: obliterating, which took place in the preantral (primary and secondary) follicles and cystic and the antral tertiary follicles. The formation of hemorrhagic follicles was a type of cystic atresia. The formation of atretic bodies occurred as a result of luteinization of primary and secondary follicles. In the ovaries of pregnant rabbits of the fifth reproductive cycle, yellow bodies of various generations were found, that is the evidence of their functioning for several reproductive cycles. The number and development of corpus luteum in the right and left ovaries was asynchronous, which indicates the asynchronous nature of ovulation in the preceding and current reproductive cycles. Interstitial glandular tissue was the predominant histological element in the ovaries of rabbits of the fifth reproductive cycle. Compared with the ovaries of other mammalian species, it was found not only in the cortical, but also in the medulla of the ovaries of pregnant rabbits.

Keywords: rabbits, pregnancy, ovary, follicles, corpus luteum, interstitial glandular tissue.

Гистологическое исследование яичников сукрольных крольчих

Ю. В. Скибина, С. В. Науменко, Е. Е. Жигалова
Харьковская государственная зооветеринарная академия, Украина

Исследовали яичники крольчих породы Нула, на 7-е сутки сукрольности, которые находились в пятом репродуктивном цикле. Искусственное осеменение выполняли с индукцией овуляции по методике Лисина В. И. и Сушко О. Б. с применением препарата «Сурфагон». Яичники фиксировали в 10 % водном растворе нейтрального формалина. Делали парафиновые гистосрезы и окрашивали гематоксилином и эозином по общепринятой методике.

Макроскопическая и микроскопическая картины яичников крольчих 5-го репродуктивного цикла свидетельствуют о высоком уровне их лютеинизации. По результатам гистологического исследования установили, что гистоструктура яичников сукрольных крольчих отражает типичный для данного вида животных характер течения фаз предшествующих репродуктивных циклов. В яичнике сукрольных крольчих пятого репродуктивного цикла были обнаружены все стадии развития фолликулов. Преобладающими функциональными элементами паренхимы яичников были лютеиновые структуры: желтые тела беременности, атретические тела и интерстициальная железистая ткань. Атрезия фолликулов происходила по двум типам: облитерирующему, который имел место в преантральных (первичных и вторичных) фолликулах и кистозному – в антральных вторичных и третичных фолликулах. Разновидностью кистозной атрезии были геморрагические фолликулы. Образование атретических тел происходило в результате лютеинизации первичных и преантральных вторичных фолликулов. Желтые тела в яичниках сукрольных крольчих пятого репродуктивного цикла обнаруживались на различных стадиях развития, что является свидетельством функционирования их в течение нескольких репродуктивных циклов. Количество и степень развития желтых тел в правом и левом яичниках были асинхронными, что указывает на асинхронный характер овуляций в предшествующих и текущем репродуктивных циклах. Интерстициальная железистая ткань являлась преобладающим гистологическим элементом в яичниках крольчих пятого репродуктивного цикла. В отличие от яичников других видов млекопитающих, она была обнаружена не только в корковом, но и в мозговом веществе яичников сукрольных крольчих.

Ключевые слова: крольчихи, сукрольность, яичник, фолликулы, желтое тело, интерстициальная железистая ткань.

Гістологічне дослідження яєчників сукрольних кролиць

Ю. В. Скібіна, С.В. Науменко, О. Є. Жигалова

Харківська державна зооветеринарна академія, Україна

Встановлено високий рівень лютеїнізації паренхіми в яєчнику сукрольних кролиць у п'ятому репродуктивному циклі. Лютеїновими структурами були: жовті тіла вагітності та жовті тіла попередніх циклів на різних стадіях розвитку, атретичні тіла, які утворюються в результаті лютеїнізації первинних і вторинних фолікулів, а також інтерстиційна залозиста тканина. Кількість і розвиток жовтих тіл у правому та лівому яєчниках різні, що вказує на асинхронний характер овуляцій.

Ключові слова: кролиці, сукрольність, яєчник, фолікули, жовте тіло, інтерстиційна залозиста тканина.

Вступ

Актуальність теми. Біологічні особливості статевого циклу, а саме коїтусозалежна овуляція, є передумовою застосування гормональних препаратів при штучному осіменінні кролиць. Репродуктивне здоров'я племінних кролиць є визначальним фактором, який зумовлює тривалість їх використання і прямо залежить від морфологічних змін у яєчниках протягом кожного репродуктивного циклу: від овуляції до окролу (Castellini, Dal Bosco, & Arias-Álvarez, 2010). У зв'язку з цим дослідження гістоморфології яєчників кролематок з різними термінами використання є актуальним, особливо в умовах сучасного зростання попиту на продукцію кролівництва.

Аналіз останніх досліджень і публікацій.

Штучне осіменіння в умовах фермерського кролівництва має низку переваг, зокрема забезпечення належних санітарних і протиепізоотичних умов, профілактику контактного травматизму, максимальну реалізацію репродуктивних якостей племінного поголів'я, оптимізацію використання людських ресурсів у технологічному процесі. (Dal Bosco, Rebollar, Boiti, Zerani & Castellini, 2011; García, 2018). Становлення штучного осіменіння у кролівництві має тривалу історію, що пов'язана із з'ясуванням нейрогуморальних механізмів регуляції овуляції та впровадження гормональних методів індукції овуляції у кролиць (Theau-Clement, & Lebas, 1996). Найбільш активний період фізіологічних досліджень яєчників кролиць припадає на 30-50-ті рр. минулого сторіччя (Friedman, 1929; Hilliard, & Sawyer, 1964). Сучасні дослідження фізіологічних ефектів нейрогуморальної регуляції базуються на клітинно-рецепторному рівні (Rebollar, et al., 2018). У 70-х роках відкривається ера морфологічних досліджень на мікроскопічному і ультрамікроскопічному рівнях (Mori, & Matsumoto, 1973; Guido Macchiarelli, 2000), а після 2000 року провідне місце займають імуногістохімія і методи молекулярної біології (Abd-Elkareem, Mahmoud, Abou-Elhamd & Alaa Sayed, 2019). Попри це ряд питань що до взаємодії функціональних компартментів яєчника кролиць в механізмах гальмування овуляції, лютеїнізації фолікулів, а також генезу і функції інтерстиційної залозистої тканини вимагають уточнень, особливо у зв'язку з поширенням штучного осіменіння і використання гормональної індукції овуляції. Особливістю яєчників кролиць є високий рівень лютеїнізації паренхіми (Deanesly, 1972; Bogdanova, & Khokhlova, 2018). В яєчниках гризунів, на відміну від інших ссавців, серед лютеїнових структур надзвичайно високий рівень розвитку мають інтерстиційні ендокриноцити (Deanesly, 1972; Peters Hannah, Kenneth & McNatty, 1980; Brook, & Clarke, 1989; Miyabayashi, et al., 2015; Kolosova, 2016), що зумовило застосування для їх визначення термінів: «інтерстиційна залозиста тканина», або «інтерстиційна залоза» (Mori & Matsumoto, 1973; Aoyama & Shiraishi, 2019), і стало приводом для дискусій навколо функціональної ролі цього феномену (Sakurai, et al., 2003). Наявність інтерстиційної залозистої тканини в яєчниках статевозрілих самиць (Peters Hannah, Kenneth & McNatty, 1980) дозволило припустити її роль в паракринній регуляції фолікулогенезу та гальмуванні овуляції (Wallach & Noriega, 1970; Taya, Saidapur, & Greenwald, 1980; Aoyama & Shiraishi, 2019). Висловлюється також думка, що високий вміст лютеїнових структур в період сукрольності зумовлений фізіологічними особливостями, за яких на весь період вагітності яєчник, а не плацента, є джерелом прогестерону. При цьому, за

даними літератури, ушкодження або видалення плаценти ініціює регресію лютеїнових структур яєчника (Gadsby & Keyes, 1984).

Мета роботи. Дослідити гістоанатомічні особливості яєчників сукрольних кролиць у п'ятому репродуктивному циклі за умови штучного осіменіння, як провідного технологічного прийому при розведенні кролів у фермерських господарствах.

Завдання дослідження: встановити гістоморфологічні особливості функціональних компартментів яєчника сукрольних кролиць, які знаходились у п'ятому репродуктивному циклі, з урахуванням впливу попередніх вагітностей. Робота є фрагментом дослідження ефективності застосування гонадотропних препаратів для стимуляції фолікулогенезу в яєчниках кролиць протягом п'яти репродуктивних циклів.

Матеріал і методи досліджень

Досліджували яєчники кролиць породи Нула у п'ятому репродуктивному циклі (з 4 попередніми окролами) на 7-добу сукрольності. Штучне осіменіння виконували за методикою Лісіна В.І. та Сушко О.Б. з індукцією овуляції препаратом гонадотропін-релізінгового ряду «Сурфагон» (Мосагроген) (Lisin & Sushko, 2013). Яєчники відбирали на 7 добу сукрольності після евтаназії кролиць з попередньою премедикацією. При організації і проведенні дослідження спиралась на положення «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей» (Страсбург, 1986), 1-го Національного конгресу з біоетики (Київ, 2001) та закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (ВВР, 2006). Після препарування і макроскопічного огляду яєчники фіксували у 10 % водному розчині нейтрального формаліну. Гістологічні зрізи виготовляли за загально прийнятою методикою із заливкою в парафін і наступним фарбуванням гематоксиліном та еозином.

Результати та їх обговорення

У кролиць на 7 добу сукрольності яєчники макроскопічно мали жовтуватий колір і горбкувату поверхню, на якій визначались жовті тіла, пухирчасті фолікули та 1-3 темно забарвлені пухирці діаметром 1-1,5 мм – фолікули з геморагічним вмістом (рис.1).

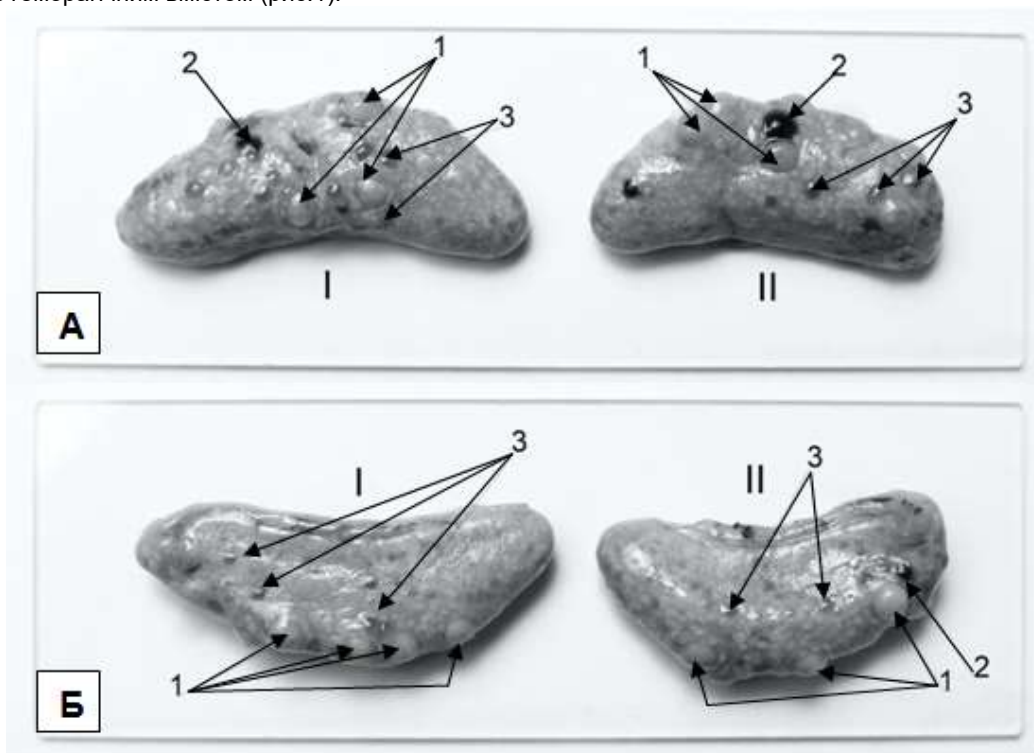


Рис. 1. Макрофото яєчників кролиць 5-го репродуктивного циклу.
А – вентральна, Б – дорсальна поверхні, I – правий, II – лівий яєчники.
1 – жовті тіла вагітності; 2 – геморагічний фолікул; 3 –антральні фолікули.

При гістологічному дослідженні встановлено, що яєчник кролиць зовні оточений білковою оболонкою, що побудована із щільної волокнистої сполучної тканини, яка вкрита одношаровим кубічним епітелієм. На серединному поздовжньому розрізі яєчників ми визначали кіркову і мозкову речовину. Кіркова значно переважала мозкову речовину. Основу кіркової речовини утворювала волокниста сполучна тканина. В ній містились фолікули на різних стадіях розвитку, атретичні тіла, жовті тіла та інтерстиційні ендокриноцити. Функціональний резерв яєчників формують примордіальні і первинні фолікули, які розмішувались під білковою оболонкою кількома рядами. У глибших ділянках кіркової речовини були розташовані вторинні, третинні фолікули і атретичні тіла (рис. 2). Кількісний склад фолікулів на площі серединного поздовжнього зрізу яєчників досліджуваних кролиць наведено в табл. 1.

Кількісний склад фолікулів яєчників кролиць у п'ятому репродуктивному циклі, (n=5)

	Фолікули:	Кількість
1.	примордіальні	314,4±1,72
2.	первинні не лютеїнізовані	13±1
3.	первинні лютеїнізовані (атретичні тіла)	23,2±1,82
4.	вторинні не лютеїнізовані	3,6±0,51
5.	вторинні лютеїнізовані	6,4±0,51
6.	третинні,	3,2±0,49
7.	геморагічні	2,8±0,58
8.	жовті тіла вагітності	4,2±0,37
9.	жовті тіла попередніх циклів	2,0±0,41

Гістологічне дослідження і аналіз стадій фолікулогенезу – процесу формування, розвитку і дозрівання фолікулів, стикається із складнощами, що зумовлені відсутністю загальноприйнятої класифікації оваріальних фолікулів. Найбільш детальна класифікація фолікулів у яєчниках гризунів була запропонована Pedersen, & Peters (1968), яка на базі підрахунку кількості клітин фолікула виділяла 8 стадій їх розвитку. Практичного застосування вона не знайшла у зв'язку трудомісткістю процесу, а також в ній не враховані зміни форми клітин фолікулярного епітелію. Більшого поширення набула класифікація фолікулів яєчника, запропонована Edson et al. (2009), яка враховує морфологію фолікулів, а також їх сприйнятливість до гіпофізарних гонадотропінів.

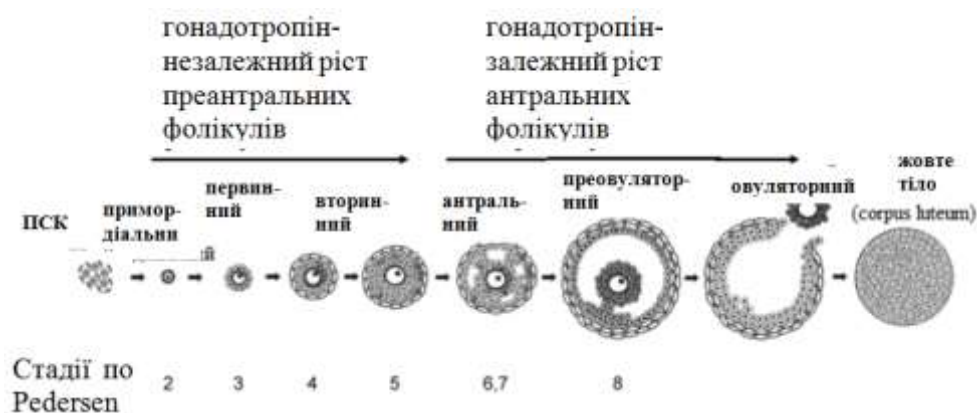


Рис. 2. Співвідношення класифікацій по Edson et al. (2009) та Pedersen., & Peters (1968)

В репродуктивній біології усталеною є думка, що формування примордіальних фолікулів відбувається ще в період внутрішньоутробного розвитку самки після завершення періоду мітотичного поділу оогоній і перехід їх до першого поділу мейозу. Усі фолікули яєчника містять ооцити першого порядку. Біологічним феноменом є зупинка овоцитів у диплотені профазі I мейоза, що отримало назву «мейотичний арешт», який триває до настання статевої зрілості самки і контролюється певними паракриними факторами яєчника (Pan, & Li, 2019; Emori, & Sugiura, 2014).

При визначенні фолікулів в яєчниках кролиць ми спиралась на класифікацію за Edson et al. (2009). *Примордіальні* фолікули були найменшими, утворені ооцитами та одним шаром плоских клітин фолікулярного епітелію. *Первинні* фолікули містять ооцити на початкових стадіях вітелогенезу – синтезу і накопичення жовтка, що у подальшому забезпечить збільшення їх розміру. В яєчниках кролиць ми визначали у складі стінки первинних фолікулів від 1-2 шарів фолікулярних клітин. При наявності 2 шарів епітелію ми виявляли початкову стадію формування сполучнотканинної оболонки фолікула – теки, що утворена концентрично нашарованими фіброцитами і колагеновими волокнами. У таких фолікулах ооцити були оточені блискучою зоною у вигляді оксифільної смужки. До *вторинних фолікулів* ми відносили фолікули з багат шаровим епітелієм і текою, диференційованою на: *theca interna*, яка містила текальні ендокриноцити і кровеносні судини, та *theca externa*, утворену волокнистою сполучною тканиною (рис.3). *Третинні* (антральні) фолікули, які ми виявляли в яєчнику сукрольних кролиць серед фолікулярних клітин містили або кілька невеликих порожнин, або мали одну велику порожнину. Фолікулярний епітелій формував три клітинні типи: клітини гранульози – вистеляють внутрішню поверхню стінки фолікула, клітини кумулюса (яйценосного горбка) – прикріплюють яйцеклітину до стінки фолікула, клітини променистого вінця – оточують ооцит. Тека таких фолікулів була диференційована.

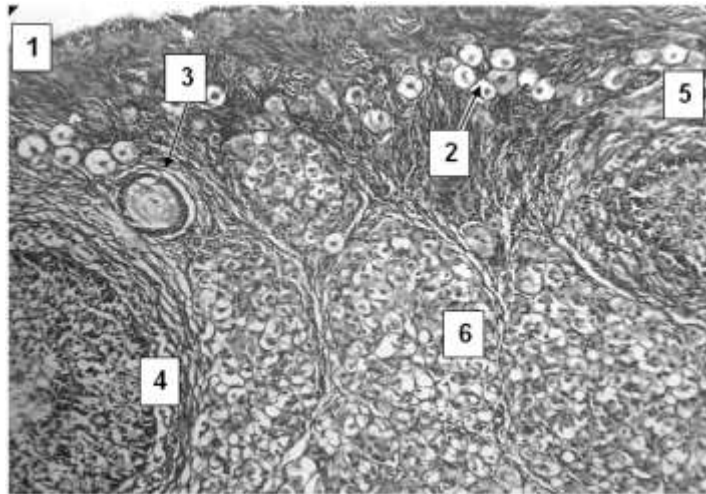


Рис. 3. Гістопрепарат яєчника кролиці. Забарвлення гематоксилином і еозином, $\times 200$. 1 – білкова оболонка; 2 – примордіальні фолікули; 3 – первинний фолікул; 4 – вторинний атретичний фолікул без лютеїнізації з некрозом гранульози; 5 – вторинний атретичний фолікул з лютеїнізацією текоцитів; 6 – атретичні тіла.

У 3-х кролиць ми виявляли від 2 до 4 фолікулів з геморагічним вмістом, або фолікулярною рідиною з домішками формених елементів крові, переважно еритроцитів. Для цих фолікулів характерними були повна відсутність гранульози, потовщення теки та відсутність ознак лютеїнізації текальних ендокриноцитів. Ми розглядаємо такі фолікули як різновид кістозної атрезії третинних фолікулів, що не досягли овуляції.

В яєчниках сукрольних кролиць п'ятого репродуктивного циклу атрезія охоплювала всі генерації фолікулів, крім примордіальних. У первинних і вторинних фолікулах атрезія відбувалась за облітераційним типом, супроводжувалась проліферацією та лютеїнізацією переважно текальних ендокриноцитів theca interna. Клітини гранульози лютеїнізувались значно рідше, переважно у фолікулах, з невеликими порожнинами. Частіше ми спостерігали їх апоптоз. Лютеїнізовані первинні і вторинні фолікули (атретичні тіла) округлої форми, були утворені великими клітинами, з незабарвленою вакуолізованою цитоплазмою. В центральній частині атретичні тіла інколи містили залишки блискучої оболонки та були зовні оточені тонким сполучнотканинним шаром theca externa. Такі атретичні тіла щільно розміщені у кірковій речовині і формують світлу зону, яка відмежовує примордіальні та первинні фолікули від інтерстиційної залозистої тканини (рис.4).

Інтерстиційна залозиста тканина у досліджених кролиць виявлялась у кірковій і мозковій речовині яєчника. Інтерстиційні ендокриноцити мали оксифільну цитоплазму і формували у кірковій речовині клітинні масиви неправильної форми, розділені тонкими прошарками сполучної тканини, а у мозковій речовині – клітинні тяжі між широко петельчастим судинним руслом. Жовті тіла вагітності великого розміру, округлої форми, мали добре розвинені капсулу і васкуляризацію. В період сукрольності переважно жовті тіла формують горбкуватий рельєф поверхні яєчника. В деяких жовтих тілах містились залишки кров'яних згустків, в масі яких визначались макрофаги.

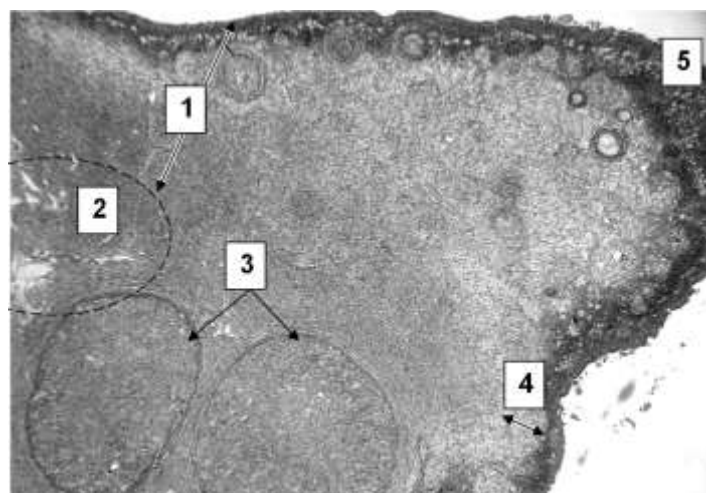


Рис. 4. Гістопрепарат лівого яєчника кролиці. Забарвлення гематоксилином і еозином, $\times 32$. 1 – кіркова речовина; 2 – мозкова речовина з інтерстиційними ендокриноцитами між судинами; 3 – жовті тіла вагітності; 4 – зона атретичних тіл; 5 – зона примордіальних та первинних фолікулів.

Таким чином у кролиць п'ятого репродуктивного циклу мікроскопічна структура яєчників мала характерні для більшості гризунів особливості, пов'язані із високим рівнем лютеїнізації паренхіми (Brook, & Clarke, 1989; Griffin, Benjamin, Huang, Peterson, & Douglas, 2006; Kolosova, 2016; Breed, Peirce, & Leigh, 2019).

В яєчниках кролиць ми виявляли лютеїнові структури (жовті тіла вагітності, атретичні тіла та інтерстиційні ендокриноцити) різного рівня диференціації: молоді, на стадії розквіту стероїд продукуючої функції, на стадії регресії, а також білуваті тіла. Така гістологічна картина відповідає профілю функціональних змін і гормонального статусу кролиць у певні фази репродуктивних циклів (рис. 5).

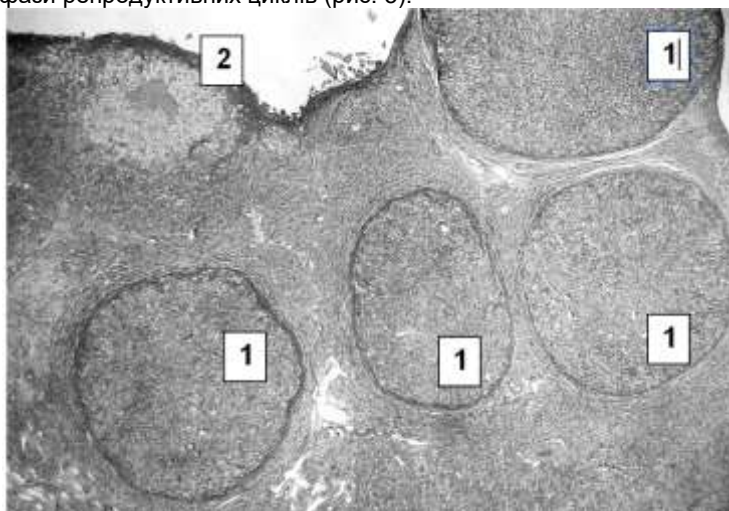


Рис. 5. Гістопрепарат правого яєчника кролиці. Забарвлення гематоксилином і еозином, $\times 32$. 1 – жовті тіла вагітності; 2 – жовте тіло минулих циклів – на стадії регресу.

При порівнянні лівого і правого яєчників ми спостерігали асинхронний характер рівня диференціації жовтих тіл. Так, якщо в одному з яєчників переважали молоді жовті тіла вагітності, то в другому – на стадіях активного стероїдного синтезу. Жовті тіла на стадії регресу та їх залишки ми виявляли в обох яєчниках. Лютеоцити, відповідно до стадій диференціації, відрізнялись розміром, тинкторіальними властивостями цитоплазми і морфологією ядра. Молоді лютеоцити мали оксифільно забарвлену, оптично щільну з незначною базофілією цитоплазму. Клітини, що активно продукують стероїдні гормони мали більший розмір і містили на периферії цитоплазми великі незабарвлені вакуолі.

Ядра молодих і зрілих лютеоцитів містили 1-2 ядрця і дрібнодисперсний гетерохроматин. Лютеїнові структури на стадії регресії являли собою масиви клітин, що відрізнялись слабооксифільною «пінистою» цитоплазмою, в якій зменшувалась кількість або зникали периферично розміщені прозорі вакуолі. Ядра таких клітин були переважно гіперхромні і пікнотизовані. Особливістю регресуючих лютеїнових структур були широкі безкровні судини мікроциркуляторного русла. Елімінація лютеоцитів на стадії регресії відбувається переважно апоптозом з заміщенням їх волокнистою сполучною, але не фіброзною тканиною.

Висновки

1. У яєчнику сукрольних кролиць п'ятого репродуктивного циклу переважаючими є лютеїнові структури: жовті тіла вагітності, атретичні тіла та інтерстиційна залозиста тканина.
2. Атрезія фолікулів відбувається за двома типами: облітеруючим, характерним для первинних і вторинних фолікулів і кістозним – в третинних фолікулах. Різновидом кістозної атрезії є утворення фолікулів з геморагічним вмістом.
3. В яєчниках сукрольних кролиць п'ятого репродуктивного циклу знаходяться жовті тіла різних генерацій, що є свідченням функціонування їх протягом кількох репродуктивних циклів.
4. Кількість і ступінь розвитку жовтих тіл у правому і лівому яєчниках різняться, що вказує на асинхронний характер овуляцій у попередніх циклах.

Перспективи подальших досліджень. В попередніх повідомленнях було показано ефективність застосування гонадотропних препаратів для стимуляції фертильності кролематок (Skibina, Y.V., Naumenko, S.V., 2019), але при цьому кількісні показники приплоду були нижчими у порівнянні з контролем. Подальша робота буде спрямована на з'ясування гістоструктурних змін в яєчниках і матці кролиць за дії препаратів сироватки жеребих кобил і хор іонічного гонадотропіну людини.

References

- Abd-Elkareem, M., & Abou-Elhamd, A. S. (2019). Immunohistochemical localization of progesterone receptors alpha (PRA) in ovary of the pseudopregnant rabbit. *Animal reproduction*, 16(2), 302–310. <https://doi.org/10.21451/1984-3143-AR2018-0128>
- Aoyama, M., Shiraishi, A., Matsubara, S., Horie, K., Osugi, T., Kawada, T., Yasuda, K., & Satake, H. (2019). Identification of a New Theca/Interstitial Cell-Specific Gene and Its Biological Role in Growth of Mouse Ovarian Follicles at the Gonadotropin-Independent Stage. *Frontiers in endocrinology*, 10, 553. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00553>
- Breed, W. G., Peirce, E. J., & Leigh, C. M. (2019). Ovary of the southern hairy-nosed wombat (*Lasiornhinus latifrons*): its divergent structural organisation. *Reproduction, fertility, and development*, 31(9), 1457–1462. <https://doi.org/10.1071/RD19034>
- Brook, F. A., & Clarke, J. R. (1989). Ovarian interstitial tissue of the wood mouse, *Apodemus sylvaticus*. *Journal of reproduction and*

- fertility, 85(1), 251–260.
<https://doi.org/10.1530/jrf.0.0850251>
- Castellini, C., Dal Bosco, A., Arias-Álvarez, M., Lorenzo, P. L., Cardinali, R., & Rebollar, P. G. (2010). The main factors affecting the reproductive performance of rabbit does: a review. *Animal reproduction science*, 122(3-4), 174–182.
<https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2010.10.003>
- Dal Bosco, A., Rebollar, P. G., Boiti, C., Zerani, M., & Castellini, C. (2011). Ovulation induction in rabbit does: current knowledge and perspectives. *Animal reproduction science*, 129(3-4), 106–117.
<https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2011.11.007>
- Deanesly R. (1972). Origins and development of interstitial tissue in ovaries of rabbit and guinea-pig. *Journal of anatomy*, 113(Pt 2), 251–260. Retrieved from
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1271685/>
- Edson, M. A., Nagaraja, A. K., & Matzuk, M. M. (2009). The mammalian ovary from genesis to revelation. *Endocrine reviews*, 30(6), 624–712.
<https://doi.org/10.1210/er.2009-0012>
- Emori, C., & Sugiura, K. (2014). Role of oocyte-derived paracrine factors in follicular development. *Animal science journal = Nihon chikusan Gakkaiho*, 85(6), 627–633.
<https://doi.org/10.1111/asj.12200>
- Friedman, M. H. (1929). The mechanism of ovulation in the rabbit. *American Journal of Physiology*, 89, 438-442.
<https://doi.org/10.1152/ajplegacy.1929.89.2.438>
- Gadsby, J. E., & Keyes, P. L. (1984). Control of corpus luteum function in the pregnant rabbit: role of the placenta ("placental luteotropin") in regulating responsiveness of corpora lutea to estrogen. *Biology of reproduction*, 31(1), 16–24.
<https://doi.org/10.1095/biolreprod31.1.16>
- García, M. L. (2018). *New Insights into Theriogenology*. (1st ed.) Intech Open; London, UK.
<http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.81089>
- García-García, R. M., Arias-Álvarez, M., Rebollar, P. G., Revuelta, L., & Lorenzo, P. L. (2009). Influence of different reproductive rhythms on serum estradiol and testosterone levels, features of follicular population and atresia rate, and oocyte maturation in controlled suckling rabbits. *Animal reproduction science*, 114(4), 423–433.
<https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2008.10.007>
- Griffin, J., Emery, B. R., Huang, I., Peterson, C. M., & Carrell, D. T. (2006). Comparative analysis of follicle morphology and oocyte diameter in four mammalian species (mouse, hamster, pig, and human). *Journal of experimental & clinical assisted reproduction*, 3, 2.
<https://doi.org/10.1186/1743-1050-3-2>
- Guido Macchiarelli. (2000). The Microvasculature of the Ovary: A Review by SEM of Vascular Corrosion Casts. *Journal of Reproduction and Development*, 46, 207-225.
<https://doi.org/10.1262/jrd.46.207>
- Hutt, K. J., McLaughlin, E. A., & Holland, M. K. (2006). Primordial follicle activation and follicular development in the juvenile rabbit ovary. *Cell and Tissue Research*, 326(3), 809-822.
<https://doi.org/10.1007/s00441-006-0223-3>
- Kolosova, I. I. (2016). Morfolohichna kharakterystyka yaiechnykh shchuriv na ryznykh terminakh vahitnosti v normi ta za umov svyntsevoi intoksykatsii. *Visnyk problem biolohii i medytsyny*. 1(1), 281-287. Rezhym dostupu: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2016_1\(1\)_58](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2016_1(1)_58). [in Ukrainian].
- Lisin, V. I., & Sushko, O. B., (2013). Rezultaty primeneniya surfagona v praktike iskusstvennogo osemneniya krolikov. *Naukovo-tehnichnyi byulleten*, 109(1), 174-181. [in Ukrainian].
- Miyabayashi, K., Tokunaga, K., Otake, H., Baba, T., Shima, Y., & Morohashi, K. (2015). Heterogeneity of ovarian theca and interstitial gland cells in mice. *PloS one*, 10(6), e0128352.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0128352>
- Mori, H., & Matsumoto, K. (1973). Development of the secondary interstitial gland in the rabbit ovary. *Journal of anatomy*, 116 (3), 417-430.
- Oakberg, E. F. (1979). Follicular growth and atresia in the mouse. *In vitro*, 15(1), 41–49.
<https://doi.org/10.1007/BF02627078>
- Pan, B., & Li, J. (2019). The art of oocyte meiotic arrest regulation. *Reprod Biol Endocrinol*, 17(8).
<https://doi.org/10.1186/s12958-018-0445-8>
- Pedersen, T., & Peters, H. (1968). Proposal for a classification of oocytes and follicles in the mouse ovary. *Reproduction*. 17(3), 555-557.
<https://doi.org/10.1530/jrf.0.0170555>
- Rebollar, P. G., Millán, P., Cocci, P., Vullo, C., Parillo, F., Moura, A., Mariscal, G. G., Boiti, C., & Zerani, M. (2018). New insights on a NGF-mediated pathway to induce ovulation in rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *Biology of reproduction*, 98 (5), 634-643.
<https://doi.org/10.1093/biolre/iy041>
- Sakurai, T., Tamura, K., Okamoto, S., Hara, T., & Kogo, H. (2003). Possible Role of Cyclooxygenase II in the Acquisition of Ovarian Luteal Function in Rodents. *Biology of Reproduction*, 69, 835-842,
<https://doi.org/10.1095/biolreprod.102.010710>
- Skibina, Y., & Naumenko, S. (2019). Analysis of the efficacy of use hormone «Follimag» to stimulate reproductive capacity of female rabbit. *Veterinary Science, Technologies of Animal Husbandry and Nature Management*, (3), 11-15. <https://doi.org/10.31890/vtpp.2019.03.02>
- Taya, K., Saidapur, S. K., & Greenwald, G. S. (1980). Interstitium: site of steroid synthesis in the ovary of the long term hypophysectomized hamster. *Biology of reproduction*, 22(2), 307-318.
<https://doi.org/10.1095/biolreprod22.2.307>
- Wallach, E. E., & Noriega, C. (1970). Effects of local steroids on follicular development and atresia in the rabbit. *Fertility and sterility*, 21(3), 253–267.
[https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)37393-9](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)37393-9)
- Yun, Y. W., Yu, F. H., Yuen, B. H., & Moon, Y. S. (1989). Effects of a superovulatory dose of pregnant mare serum gonadotropin on follicular steroid contents and oocyte maturation in rats. *Gamete research*, 23(3), 289–298.
<https://doi.org/10.1002/mrd.1120230306>