


ФІЗІОЛОГІЯ, ПАТОЛОГІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ І МОРФОЛОГІЯ

УДК 619:616.728.3-018.3:611.018.81:636.932.3

Цито-, фіброархітектоніка та васкуляризація зовнішньої (червоної) зони менісків нутрій

Новак В.П. , Бевз О.С. , Мельниченко А.П. ,
Присяжнюк Н.М. , Нечипорук Є.В. 

Білоцерківський національний аграрний університет

 E-mail: anatomii@ukr.net

Новак В.П., Бевз О.С., Мельниченко А.П., Присяжнюк Н.М., Нечипорук Є.В. Цито-, фіброархітектоніка та васкуляризація зовнішньої (червоної) зони менісків нутрій. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2020. № 1. С. 103–112.

Novak V.P., Bevez O.S., Mel'nychenko A.P., Prysiazhnjuk N.M., Nechiporuk Je.V. Cyto-, fibroarhitektonika ta vaskulyaryzacija zovnishn'oi' (chervonoj) zony meniskiv nutrij. Naukovyj visnyk veterynarnoi' medycyny, 2020. № 1. PP. 103–112.

Рукопис отримано: 29.04.2020р.

Прийнято: 13.05.2020р.

Затверджено до друку: 21.05.2020р.

doi: 10.33245/2310-4902-2020-154-1-103-112

Травми менісків визнані однією з причин захворюваності локомоторного апарату. Особливості гістоструктурної організації різних зон менісків є необхідною умовою розуміння патологій, пов'язаних з колінним суглобом. Це дозволить розширити та поглибити мікроморфологічні знання та практично застосувати під час обрання тактики лікування для збереження менісків, накладання швів під час реконструктивної репарації менісків, зменшити ризик судинних травмувань, надати можливість застосування тканинної інженерії для регенерації менісків. Адже на сьогодні відомо, що тільки збереження менісків або незначна ектомія внутрішньої зони, яка не підлягає відновленню за значного травмування, може зберегти здоров'я та біомеханіку колінного суглоба. Метою роботи було з'ясування цито- та фіброморфологічної характеристики, а також ступеня васкуляризації зовнішньої (червоної) зони латерального та медіального менісків колінного суглоба у стопоходячих нутрій. Використано комплекс гістологічних та нейрогістологічних методів дослідження. Запатентований нейрогістологічний спосіб імпрегнації виконаний у власному алгоритмі. Підбір тварин здійснювали за типом спеціалізації кінцівки до субстрату. В результаті гістологічного дослідження встановлено, що цито-, фіброархітектоніка зовнішньої (червоної) зони латерального та медіального менісків нутрій має загальнобіологічні ознаки, а васкуляризації характерна видоспецифічність. Зовнішня (червона) зона менісків нутрій має структуру подібну до щільної оформленої сполучної тканини. Цитоархітектоніка представлена клітинами фібробластичного ряду: фіброцитами, фібробластиками та малодиференційованими стовбуровими клітинами, які локалізуються між колагеновими волокнами поодинокі, попарно, ланцюжком або короткими рядами. Фіброархітектоніка – щільно упаковані пучки колагенових волокон з чіткою паралельною орієнтацією. Медіальний меніск має насичені зони інтраорганного судинного живлення внаслідок розширених, анастомозуючих капілярних розгалужень, утворених за рахунок перфорацій перименіскальними широкопетлистими сітками мікроциркуляцій, які займають значні ділянки та формують судинні поля, а також численні судинні клубочки. В латеральному меніску зона васкуляризації характеризується обмеженими капілярними розгалуженнями, інтервальною та малочисельною пенетрацією капілярами зовнішньої зони меніска та лімітованими, локалізованими перименіскальними сітками.

Ключові слова: фіброцити, фібробласти, колагенові волокна, васкуляризація, судинні клубочки, зовнішня зона, червона зона, меніск, колінний суглоб, нутрія.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Науковими дослідженнями останнього десятиліття встановлено анатомічні, біомеханічні та функціональні значення, які мають меніски в колінному суглобі [1].

На сьогодні загальновідомо, що меніски – це найважливіші структури, які виконують низку функцій, а їх відсутність у колінному суглобі призводить до безповоротного ураження хондралу [2].

Термін *meniscus* у перекладі з грецької мови означає «маленький місяць», оскільки має форму півмісяця [3]. Невідповідність поверхонь стегнової та великогомілкової кісток колінного суглоба «виправлені» двома півмісячними менісками (медіальним та латеральним) [4].

Меніск витримує багато різних навантажень, таких як зсув, напруження та стиснення. Він також відіграє вирішальну роль у перенесенні та передачі навантаження, поглинанні ударів, а також у зм'якненні та живленні суглобового хряща [5]. Ці складні функції вимагають спеціалізованої клиноподібної форми, яка виявляється дуже сприятливою для стабілізації вигнутого стегнового мишечку під час артикуляції з плоским великогомілковим плато [6]. Меніски колінного суглоба є фіброзно-хрящовими тканинними структурами і відіграють важливу роль у суглобі, а втрата меніска призводить до дегенеративних змін у колінному суглобі [7]. Як життєво важливі частини суглоба, меніски запобігають погіршенню та переродженню суглобового хряща, а також виникненню та розвитку остеоартрозу [1]. Травми меніска є поширеним і важливим джерелом дисфункції колінного суглобу [8]. Травма суглобів може поставити під загрозу функцію меніска, що призводить до пошкодження зчленованих поверхонь суглоба, та спричинює остеоартроз, дегенеративне захворювання, яке швидко наближається до рівня епідемії [9]. За порушення функції меніска у разі травми біомеханіка колінного суглобу збивається. Збільшується навантаження на хрящі в суглобі, що може призвести до втрати хряща, зміни кісток та прогресування ОА [10, 11]. Суглобовий хрящ і меніски виявляють низьку здатність або її відсутність до самовідновлення, і жоден з доступних способів лікування повністю не відновлює функцію органів [1, 12].

Меніск – це складна конструкція для лікування та заміни. Травмований або дегенеративний меніск сприяє остеоартритним змінам суглобів, яких слід уникати [13]. Повне загоєння меніска залишається проблемою в клініках [14]. Наразі загально визнано, що необхідно

докласти максимум зусиль, щоб відновити та зберегти якомога більше рідної тканини меніска [15]. Регенерація тканин меніска є надзвичайно важкою і виглядає набагато складніше, ніж регенерація хряща через складний фенотип та функції тканин меніска [16].

Васкуляризація в цій тканині має велике значення. З пренатального розвитку до неонатального меніск є повністю васкуляризований. Потім судинна васкуляризація знижується [1]. Меніски мають обмежений потенціал зцілення через слабкість судинності [7]. Важливо розуміти ступінь васкуляризації меніска під час розгляду цілющого потенціалу регенерації. Здебільшого вважається, що підвищення судинності корелює з кращим потенціалом зцілення [17].

Метою дослідження було з'ясування цитота фіброморфологічної характеристики, а також ступеня васкуляризації зовнішньої (червоної) зони латерального та медіального менісків колінного суглоба у стопоходячих нутрій.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проведені в науково-дослідній лабораторії мікроскопічного аналізу кафедри анатомії та гістології ім. П.О. Ковальського БНАУ відповідно до загальнокафедральної тематики «Експериментально-морфологічне дослідження реактивних та репаративних властивостей сполучнотканинних елементів локомоторного апарату ссавців і птахів, їх сегментальна-, екстра- та інтраорганна іннервація та васкуляризація», номер державної реєстрації 0118U004127. У роботі використано комплекс морфологічних методів досліджень: анатомічні, гістологічні, нейрогістологічні. Матеріалом для досліджень слугували латеральний та медіальний меніски обох колінних суглобів 8 статевозрілих нутрій (*Myocastorcoypus*). Підбір тварин здійснювали за типом спеціалізації кінцівки до субстрату.

Матеріал для досліджень відбирали від колінних суглобів нутрій, які утримувалися на приватній фермі та були забиті власником для продажу. Меніски відпрепарувували разом із прилеглою суглобовою капсулою, фіксували у 10–12 % розчині нейтрального формаліну. Заморожені зрізи виготовляли на заморожувальному мікротомі товщиною 10–15 мкм. Цито-, фібро- та ангіоархітектоніку вивчали комплексом гістологічних та нейрогістологічних методів: забарвлення гематоксиліном та еозином з диференціюванням, імпрегнація азотнокислим сріблом за методами Більшовського-Грос в модифікації Лаврентьєва, Кампосата об'єднаним методом у власній модифікації [18]. Для вивчення гістологічних препаратів використовували мікроскоп Axiolarplus (Carl Zeiss). Мікрофотографії були зроблені за допомогою

відеокамери Sigeta MDC-200 (окуляр x10, об'єктиви x25/0,50, x40/0,65, 100/0,25), інтегрованою з персональним комп'ютером Axiolar plus (Carl Zeiss). Морфологічні дослідження проводили із суворим дотриманням біоетичних норм, відповідно до Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 28.03.2006 р. [19].

Результати дослідження. Спираючись на літературні дані, виділяли у менісках нутрій три зони: зовнішню (червону – red), середню (червоно-білу – red-white) та внутрішню (білу – white) [1, 20–22]. Зовнішня зона латерального та медіального (рис. 1, 2) менісків контактує із синовіальною оболонкою суглобової капсули. Синовіальна оболонка латерального меніска має на своїй поверхні синовіальні ворсини різної конфігурації та розміру. Гілки низхідної колінної та підколінної артерій формують мікроциркулярні розгалуження в синовіальній оболонці.

Судинні елементи синовіальної оболонки представлені артеріолами та венулами різних калібрів, а також капілярами. Капіляри синовіальної оболонки здебільшого локалізуються в пухкій сполучній тканині підсиновіального шару. Вони розташовані як поодинокі, так і

у вигляді перименіскальних капілярних сіток різного напрямку, складності та потужності. Напрямок капілярів змінюється з паралельного довгій осі меніска на перпендикулярний, в місці penetрації зовнішньої зони менісків. Після проникнення у зовнішню зону менісків напрямок ходу капілярів змінюється на паралельний, щодо локалізації колагенових волокон (рис. 1, А). Спостерігалися також косо-поперечні розгалуження дрібніших капілярів для забезпечення та збільшення області васкуляризації сусідніх ділянок зовнішньої зони менісків (рис. 1, В). Перименіскальні судинні розгалуження латерального меніска характеризуються обмеженою і локалізованою топографією, а також інтервальною перфорацією тканини меніска. У випадку контакту зовнішньої зони латерального меніска і синовіального шару, капіляри безпосередньо пенетрують тканину меніска (рис. 1, С).

В медіальному меніску нутрій спостерігалися численні, потужні, широкопетлисті та арборизуючі перименіскальні судинні сітки, які формували судинні поля (рис. 2, А, В). Вони займали обширні території підсиновіального шару синовіальної оболонки суглобової

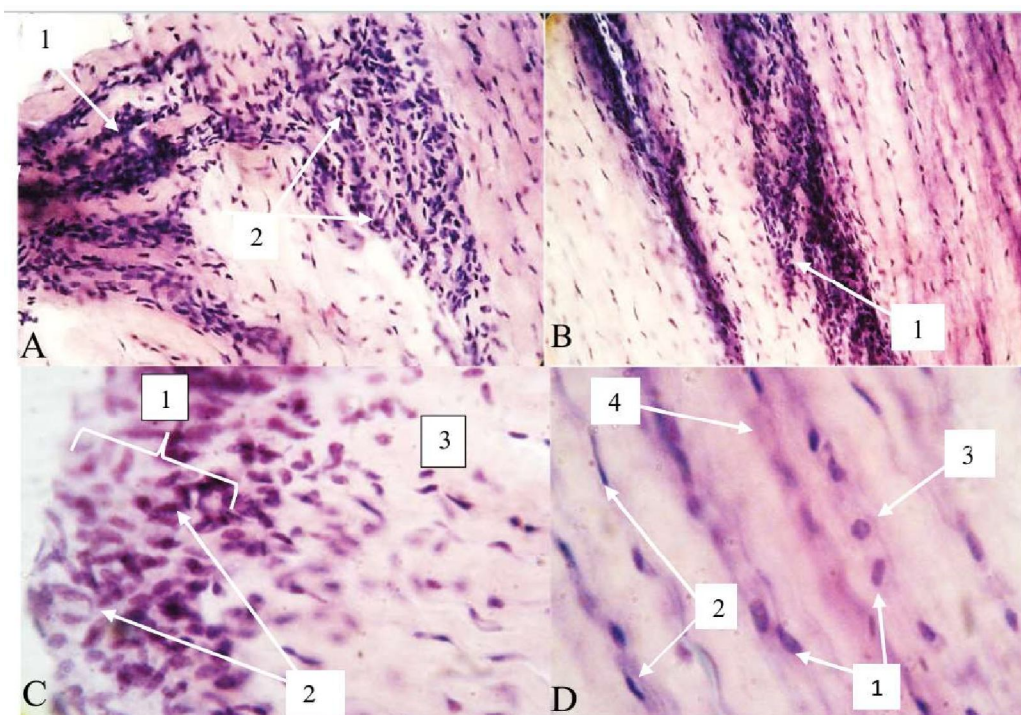


Рис. 1. Зовнішня (червона) зона латерального меніска нутрій:

А – penetрація капілярів підсиновіального шару та їх топографія: 1 – перименіскальна капілярна сітка; 2 – капілярна сітка меніска x250. В – 1 – косо-поперечна локалізація капілярів меніска x250. С – проникнення капілярів з синовіального шару: 1 – синовіальний шар; 2 – капіляри; 3 – меніск x1000. Д – цитофіброархітектоніка: 1 – ядра фібробластів; 2 – ядра фіброцитів; 3 – клітини з округлими ядрами; 4 – колагенові волокна

Гематоксилін та еозин. 36.x1000.

капсули прилеглої до меніска. У складі перименіскальних судинних сіток локалізуються дрібні артерії, артеріоли, венули, капіляри, а також численні та складно побудовані судинні клубочки (рис. 2, С). Гістоархітектоніка структур мікроциркуляції різноманітна: поздовжня, поперечна, косо-поперечна, дугоподібна до зовнішньої зони меніска. Але перфоруючі капілярні розгалуження завжди перпендикулярні до тканини меніска. Після чого капіляри знову змінюють свій напрямок на паралельний, що збігається з ходом колагенових волокон зовнішньої зони медіального меніска. Безпосередньо між колагеновими волокнами локалізуються розширені та складні капілярні розгалуження, які розповсюджуються на значні відстані, анастомозуючи між собою.

Структура зовнішньої зони латерального і медіального менісків нутрій подібна із будовою щільної оформленої сполучної тканини капсульно-зв'язкового апарату. Клітинний диферон зовнішньої зони латерального і медіального менісків представлений клітинами фібробластичного ряду. Клітини, які мають світлі овальні ядра, що оточені незначною слабобазофільною зоною ендоплазми, подібні до фібробластів.

Другий тип клітин з темними паличкоподібними або паличковими та хвилясто вигнутими ядрами є фіброцитами. Також спостерігався і третій тип клітин, з округлими слабобазофільними ядрами, можливо, це мало диференційовані клітини фібробластичного ряду (рис. 1, 2, D). Цитоархітектоніка клітинного диферону тісно пов'язана з топографією колагенових волокон. Усі клітини локалізовані повздовжніми рядами поміж пучків колагенових волокон, причому їх довга вісь є паралельною відносно волокон. У випадку хвилястої локалізації пучків колагенового волокнистого комплексу ядра фіброцитів мають відповідну паличкоподібну хвилясту форму. Клітини розміщені поодинокі, одна за одною, на рівній відстані, формуючи ланцюжок, по дві та три клітини підряд або формують короткі ряди. Причому у ланцюжку спостерігалися або лише фіброцити, або фіброцити, фібробласти та малодиференційовані клітини.

Фіброархітектоніка зовнішньої зони обох менісків має як чіткі, паралельно та щільно упаковані, рівні пучки колагенових волокон, так і дещо хвилясті паралельні пучки волокон, які чергуються між собою.

Обговорення. Меніски – це волокнисто-хрящові утворення, які були описані як

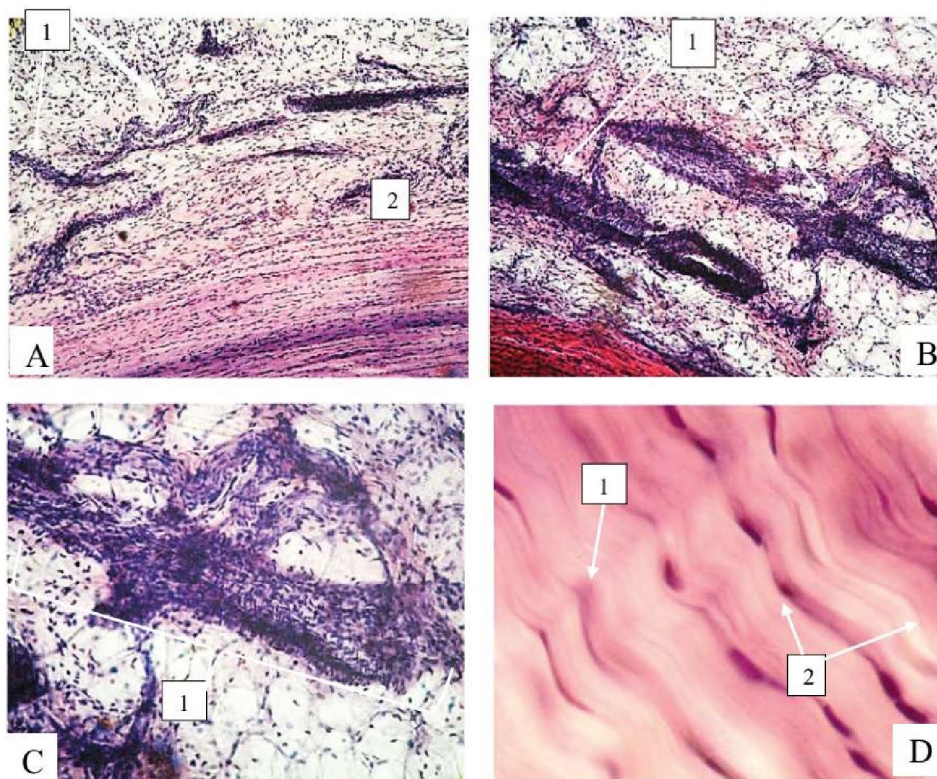


Рис. 2. Зовнішня (червона) зона медіального меніска нутрій:
 А, В – 1 – перименіскальні судинні сітки; 2 – зовнішня зона меніска. х250.
 С – 1 – судинний клубочок. х400. D – 1 – ядра фіброцитів; 2 – ядра фібробластів х1000.
 Гематоксилін та еозин.

такі, що мають проміжні структурні та функціональні властивості між щільною, волокнистою сполучною тканиною (тобто зв'язкою, сухожиллям) та гіаліновим хрящем [23]. Саме таку структуру – подібну до щільної оформленої сполучної тканини має зовнішня зона менісків нутрій. Оскільки біохімічно різні області існують у внутрішній і зовнішній частинах меніска, механічні властивості клітин меніска також можуть варіюватися залежно від регіону [24]. Розміщення підтипів клітин меніска, а також їх морфологія та архітектура підтверджують припущення, що їх специфічні характеристики лежать в основі здатності меніска реагувати на різні типи механічних навантажень навколишнього середовища [4]. Сьогодні характеристика клітин меніска висвітлена дещо суперечливо у літературі, з використанням низки різних термінів (фіброцити, фібробласти, клітини меніска, фіброхондроцити та хондроцити) [25]. Зони меніска відрізняються морфологією клітин та складом міжклітинного матриксу [1]. Незалежно від використовуваної термінології, очевидно, що наші дослідження збігаються з іншими роботами, що клітини зовнішньої зони мають овальну, веретеноподібну форми і подібні за зовнішнім виглядом на фібробласти. Таким чином, їх можна описати як клітини, подібні до фібробластів. Ці клітини також відображають довгі розширення клітин, що полегшує зв'язок з іншими клітинами та позаклітинним матриксом [1, 26]. В зовнішній зоні менісків стопоходячих нутрій також локалізуються різні клітини фібробластичного ряду: фіброцити, із паличко- та веретеноподібними ядрами, фібробласти – із світлим овальними ядрами та слабобазофільною ектоплазмою та третій вид клітин, з округлими слабобазофільними ядрами. Ми схилиємося до думки, що саме третій тип малодиференційованих клітин фібробластичного ряду може бути специфічними клітинами-попередниками – стовбуровими, що мають терапевтичні та регенеративні можливості, що підтверджує дані [27]. Цитоархітектоніка клітин фібробластичного ряду зовнішньої зони меніска нутрій дещо подібна до веретеноподібних клітин меніска кроля [4], вздовж поверхневого краю виявляються поодинокі, парами або короткими рядами, і є хаотично розташовані або розміщені в поздовжніх рядах між пучками щільних колагенових волокон. Порівняння характеристик стиснення клітин показало подібність між клітинами зовнішнього меніска і клітинами зв'язки. Ці результати показують, що клітинна біомеханіка регіонально варіюється в меніску колінного суглоба і що клітини меніска біоме-

ханічно подібні з клітинами зв'язки. Механічні властивості скелетно-м'язових клітин можуть бути корисні для розробки математичних моделей або планування експериментів з вивчення механотрансдукції в різних м'яких тканинах [28]. Клітини меніска неоднорідні і можуть бути замінені з використанням різних клітинних джерел [1]. Клітинність – один з найважливіших біологічних параметрів, який необхідно враховувати під час регенеративних стратегій [29]. Розуміння механотрансдукції в меніску колінного суглоба може допомогти з'ясувати механізми, за допомогою яких клітини меніска підтримують здорові тканини, або викликають загоюючу відповідь після травми [30].

Ультраструктура поверхневого шару, який контактує з шарнірними суглобовими поверхнями меніска людини складається з випадково орієнтованих волокон, що забезпечують гладку мастильну поверхню, а також має чіткі радіально вирівняні волокна на периферії [31]. За даними [32] типи архітектурної організації колагенових фібрил у меніску зберігаються у різних видів ссавців і не залежать від віку та статі. Але в поверхневій зоні менісків нутрій фіброархітектоніка колагенових волокон представлена лише чітко, щільно упакованими пучками з суворою паралельною орієнтацією. Це збігається з даними [33], які вивчали за допомогою оптичної проекційної томографії (ОПТ), що була здатна візуалізувати орієнтації колагенових пучків в 3D в межах зразків, отриманих із зовнішньої половини бичачого меніска та показали сильно вирівняну структуру пучка, а також ідентифіковані кровоносні судини у всіх зразках. Радіальні гілки від сплетення потрапляють в меніск з інтервалом, з більш багатим постачанням переднього та заднього рогів.

Судини обмежені периферією меніска зі змінним проникненням 10–30 % для медіального меніска та 10–25 % для бічного. Це має важливе значення для зцілення меніска [34]. Периферична, судинна зона кожного меніска людини товста, опукла і прикріплена до суглобової капсули [34] що, ймовірно, має загальнобіологічний характер, так як і у нутрій. Медіальний і бічний меніски не є дзеркальними зображеннями один одного [17]. Ці дані також чітко відображаються в особливостях васкуляризації зовнішньої (червоної) зони латерального і медіального менісків нутрій. Перименіскальні судинні сітки медіального меніска нутрій мають судини різного калібру, які анастомозують між собою та утворюють широкопетлисті арборизації, що займають значні території з численними ділянками перфорації зовнішньої зони меніска та наявністю судинних

клубочків. Латеральний меніск має обмежено локалізовані перименіскальні та субсиновіальні розгалуження, а також інтервальну капілярну перфорацію поверхневої зони тканини меніска. Ці дані збігаються з дослідженнями [17], що гілки медіальної та бічної генікулярних артерій перфоруєть меніски людини на капсульних прикріпленнях. Гілки цих судин породжують перименіскальне капілярне сплетіння в межах синовіальної та капсульної тканини, яке постачає периферичну межу меніска під час його прикріплення до капсули суглоба. У латеральному меніску не вистачає периферичного кровопостачання і по суті є аваскулярним в підколінній області. Оскільки значна сітка арборизуючих судин у периферичних капсульних та синовіальних прикріпленнях забезпечує васкуляризацію менісків, то відновлення менісків зазвичай розглядається для його зовнішньої третини [35]. Точний механізм, за допомогою якого відбувається регенерація меніска, залишається невідомим, проте, як вважається, він може відбуватися як зовнішнім, так і внутрішнім шляхом [13]. Однак спонтанне загоєння може спостерігатися в судинній області навіть у клінічних ситуаціях (хоча відносно рідко) та в дослідженнях на тваринах [7, 36, 37]. Один з можливих механізмів може бути віднесений до існування мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) у синовіальній рідині. Відомо, що після травми меніска кількість МСК в синовіальній рідині збільшується, забезпечуючи необхідні для лікування ендогенні клітини [38]. Сучасні методи відновлення ефективні лише для лікування пошкоджень, розташованих в периферичній васкуляризованій ділянці меніска [1]. Самолікування травм менісків безпосередньо залежить від васкуляризації, тому що аваскулярна зона не проявляє регенеративних властивостей [35]. Тому, дані про характеристику цито- фібро- та ангіоархітектоніки зовнішньої (червоної) зони менісків нутрій можуть бути використані для оцінки ступеня важкості травмування та вибору тактики заходів, спрямованих на можливість самовідновлення, збереження кровопостачання, накладання швів або незначної ектомії.

Висновки та перспективи подальших досліджень. 1. Загальнобіологічні ознаки мають цито- та фіброархітектоніка зовнішньої (червоної) зони латерального та медіального менісків нутрій. Зовнішня зона менісків нутрій має подібну структуру до щільної оформленої сполучної тканини. 2. Цитоархітектоніка зовнішньої зони менісків стопоходячих нутрій утворена клітинами фібробластичного ряду: фіброцитами, фібробластиками та малодиферен-

ційованими стовбуровими клітинами. Вони локалізуються між колагеновими волокнами поодинокі, попарно, ланцюжком або короткими рядами. 3. Фіброархітектоніка колагенових волокон представлена лише чітко, щільно упакованими пучками з суворою паралельною орієнтацією. 4. Видоспецифічні властивості пов'язані із зональними особливостями васкуляризації латерального та медіального менісків. Медіальний меніск має насичені зони інтраорганного судинного живлення внаслідок розширених, анастомозуючих капілярних розгалужень, утворених за рахунок перфорацій перименіскальними широкопетлистими сітками мікроциркуляції в прилеглій синовіальній оболонці, які займають значні ділянки, формують судинні поля та численні судинні клубочки. В латеральному меніску зона васкуляризації має обмежені капілярні розгалуження, інтервальну та малочисельну penetрацію капілярами зовнішньої зони та лімітовані, локалізовані перименіскальні сітки. Оскільки клітинний диференс фібробластичного ряду зовнішньої зони менісків нутрій різномірний, то він може бути підтриманий стовбуровими клітинами різних джерел (мезенхімальні стовбурові клітини, отримані з кісткового мозку, синовії, синовіальної оболонки, окістя, інтрапателлярної жирової тканини) за використання методів тканинної інженерії, на що доцільно звернути увагу під час реконструктивного відновлення менісків.

Перспективою подальших досліджень є вивчення та порівняння морфологічних особливостей і морфометричних показників центральної (червоно-білої) та внутрішньої (білої) зон менісків нутрій.

Відомості про дотримання біоетичних норм. Усі дослідження були проведені на трупному матеріалі.

Відомості про конфлікт інтересів. Конфлікт інтересів відсутній.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. The knee meniscus: Structure function, pathophysiology, current repair techniques, and prospects for regeneration / E.A. Makris et al. *Biomaterials*. 32. 2011. P. 7411–7431. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2011.06.037>
2. Pukaluk A., Ryniewicz A.M. Regeneration of knee joint menisci – methods review. *Bio-Algorithms and Med-Systems*. 2016. Vol. 12. Issue 2. Doi: <https://doi.org/10.1515/bams-2016-0002>
3. Bernstein J. *Clin Orthop Relat Res*. 2010. 468 (4). P. 1190–1192. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11999-010-1253-4>
4. The cells of the rabbit meniscus: their arrangement, interrelationship, morphological variations and cytoarchitecture/ M.P. Hellio Le Graverand et al. *J Anat*. 2001. Vol. 198. P. 525–535. Doi: <https://doi.org/10.1046/j.1469-7580.2000.19850525.x>

5. Newman A.P., Anderson D.R., Daniels A.U., Dales M.C. Mechanics of the healed meniscus in a canine model. *Am J Sports Med.* 1989. Vol. 17. P. 164–175. Doi: <https://doi.org/10.1177/036354658901700205>
6. Radin E.L., de Lamotte F., Maquet P. Role of the menisci in the distribution of stress in the knee. *Clin Orthop Relat Res.* 1984. Vol. 185. P. 290–294. PMID: 6546709
7. Repair of menisci allusions using scaffold-freetissue-engineered construct derived from allogenic synovial MSC sinamini atures wine model / Y. Moriguchi et al. *Biomaterials.* 2013. Vol. 34. P. 2185–2193. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2012.11.039>
8. Increase in outpatient knee arthroscopy in the United States: a comparison of National Surveys of Ambulatory Surgery, 1996 and 2006/ S. Kim et al. *J Bone Joint Surg Am.* 2011. Vol. 93. P. 994–1000. Doi: <https://doi.org/10.2106/JBJS.I.01618>
9. Ratzlaff C.R., Liang M.H. New developments in osteoarthritis. Prevention of injury-related knee osteoarthritis: opportunities for the primary and secondary prevention of knee osteoarthritis. *Arthritis Res Ther.* 2010. Vol. 12(4). 215 p. Doi: <https://doi.org/10.1186/ar3113>
10. Trabecular morphometry by fractal signature analysis is a novel marker of osteoarthritis progression/ V.B. Kraus et al. *Arthritis Rheum.* 2009. Vol. 60. P. 3711–3722. Doi: <https://doi.org/10.1002/art.37970>
11. Differences in trabecular bone texture between knees with and without radiographic osteoarthritis detected by directional fractal signature method/ M. Wolski et al. *Osteoarthr. Cartil.* 2010. Vol. 18. P. 684–690. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2010.01.002>
12. Adipose, bone marrow and synovial joint-derived mesenchymal stem cells for cartilage repair, Front/ C.R. Fellows et al. *Genet.* 7. 2016. 213 p. Doi: <https://doi.org/10.3389/fgene.2016.00213>
13. De Albornoz P.M., Forriol F. The meniscal healing process. *Muscles Ligaments Tendons J.* 2012. Vol. 2. P. 10–18. PMID: 237382
14. Segmental and regional quantification of 3D cellular density of human meniscus from osteoarthritic knee/ I.F. Cengiz et al. *J Tissue Eng Regen Med.* 2015. Vol. 11(6). P. 1844–1852. Doi: <https://doi.org/10.1002/term.2082>
15. Seil R., Becker R. Time for a paradigm change in meniscal repair: Save the meniscus! *Knee Surgery, Sport. Traumatol. Arthrosc.* 2016. Vol. 24. P. 1421–1423. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00167-016-4127-9>
16. Jacob G., Shimomura K., Krych A. J., Nakamura N. The Meniscus Tear: A Review of Stem Cell Therapies. *Cells.* 2020. Vol. 9(1). 92 p. Doi: <https://doi.org/10.3390/cells9010092>
17. Kurzweil P.R. Inside-Out and Outside-in Meniscus Repair. URL: <https://musculoskeletalkey.com/inside-out-and-outside-in-meniscus-repair/>
18. Спосіб імпрегнації нітратом срібла заморожених гістозрізів для виявлення структур периферичної нервової системи: пат. № 135108 Україна: G01N 33/15 (2006.01) №u201901025 2019; заявл. 31.01.2019; опубл. 10.06.2019.
19. Про захист тварин від жорстокого поводження: Закон України. Відомості Верховної Ради України. 2006. № 27. 230 с.
20. Poulsen M., Johnson D. Meniscal injuries in the young, athletically active patient. *The Physician and sport-medicine.* 2011. Vol. 39(1). P. 123–130. Doi: <https://doi.org/10.3810/psm.2011.02.1870>
21. Arnoczky S.P., Warren R.F. Microvasculature of the human meniscus. *Am. J. Sports Med.* 1982. Vol. 10. P. 90–95. Doi: <https://doi.org/10.1177/036354658201000205>
22. Forriol F. Growth factors in cartilage and meniscus repair. *Injury.* 2009. Vol. 40. P. 12–16. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0020-1383\(09\)70005-1](https://doi.org/10.1016/S0020-1383(09)70005-1)
23. Benjamin M., Evans E.J. Fibrocartilage. *Anat.* 1990. Aug; Vol. 71. P. 1–15. PMID: PMC1257123
24. Relation ship between ultra structure and biomechanical properties of the kneeme niscus / A. Gabrion et al. *Surg Radiol Anat.* 2005. Dec. Vol. 27(6). P. 507–510. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00276-005-0031-6>
25. Human meniscus cell: characterization of the primary culture and use for tissue engineering/ K. Nakata et al. *Clin Orthop Relat Res.* 2001. Vol. 391. P. 208–218. PMID: 11603705
26. Characterisation of human knee meniscus cell phenotype/ P.C. Verdonk et al. *Osteoarthritis Cartilage.* 2005. Vol. 13. P. 548–560. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2005.01.010>
27. Cell based meniscus tissue engineering / H. Vander Bracht et al. *Topics in tissue engineering.* Vol. 3. 2007.
28. Sanchez-Adams J., Athanasiou K.A. Biomechanics of meniscus cells: regional variation and comparison to articular chondrocytes and ligament cells. *Biomech Model Mech-anobiol.* 2012. Vol. 11(7). P. 1047–1056. Doi: <https://doi.org/10.1007/s10237-012-0372-0>
29. Segmental and regional quantification of 3D cellular density of human meniscus from osteoarthritic knee/ I.F. Cengiz et al. *J Tissue Eng Regen Med.* 2015. Vol. 11(6). P. 1844–1852. Doi: <https://doi.org/10.1002/term.2082>
30. Johannah S.A., Kyriacos A.A. Biomechanics of Meniscus Cells: Regional Variation and Comparison to Articular Chondrocytes and Ligament Cells. *Biomech Model Mech-anobiol.* 2012. Vol. 11(7). P. 1047–1056. Doi: <https://doi.org/10.1007/s10237-012-0372-0>
31. New understanding of the complex structure of knee menisci: implications for injury risk and repair potential for athletes/ J.B. Rattner et al. *Scand J Med Sci Sports.* 2011. Vol. 21(4). P. 543–553. Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2009.01073.x>
32. An evaluation of meniscal collagenous structure using optical projection tomography/ S.H. Andrews et al. *BMC Med Imaging.* 2013. Vol. 23. P. 13–21. Doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2342-13-21>
33. Biomechanical analysis of a double-bundle posterior cruciate ligament reconstruction/ C.D. Harner et al. *Am J Sports Med.* 2000. Vol. 28(2). P. 144–151. Doi: <https://doi.org/10.1177/03635465000280020201>
34. Foad A. Self-limited healing of aradialtear of the latera meniscus. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2012. Vol. 20. P. 933–936. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00167-011-1660-4>
35. Yu H., Adesida A.B., Jomha N.M. Meniscus repair using mesenchymal stem cells - a comprehensive review- *Stem Cell Res. Ther.* 2015. Vol. 6. 86 p. Doi: <https://doi.org/10.1186/s13287-015-0077-2>
36. Marrow stimulation improves meniscal healing at early endpoints in a rabbit meniscal injury model/ M.D. Driscoll et al. *Arthroscopy.* 2013. Vol. 29. P. 113–121. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2012.06.023>
37. Enhancement of meniscal repair in the avascular zone using mesenchymal stem cells in a porcine model/

A.Q. Dutton et al. *J Bone Joint Surg Br.* 2010. Vol. 92. P. 169–175. Doi:<https://doi.org/10.1302/0301-620X.92B1.22629>

38. Mesenchymal stem cells in synovial fluid increase after meniscus injury/ Y. Matsukura et al. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2014. Vol. 472. P. 1357–1364. Doi:<https://doi.org/10.1007/s11999-013-3418-4>

REFERENCES

- Makris, E.A. (2011). The knee meniscus: Structure function, pathophysiology, current repair techniques, and prospects for regeneration. *Biomaterials.* 32, pp. 7411–7431. Available at:<https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2011.06.037>
- Pukaluk, A., Ryniewicz, A.M. (2016). Regeneration of knee joint menisci – methods review. *Bio-Algorithms and Med-Systems.* Vol. 12, Issue 2. Available at: <https://doi.org/10.1515/bams-2016-0002>
- Bernstein, J. (2010). *Clin OrthopRelat Res.* Vol. 468 (4), pp. 1190–1192. Available at:<https://doi.org/10.1007/s11999-010-1253-4>
- Hellio, Le Graverand M.P., Ou, Y., Schield-Yee, T., Barclay, L., Hart, D., Natsume, T. (2001). The cells of the rabbit meniscus: their arrangement, interrelationship, morphological variations and cytoarchitecture. *J Anat.* Vol. 198, pp. 525–535. Available at:<https://doi.org/10.1046/j.1469-7580.2000.19850525.x>
- Newman, A.P., Anderson, D.R., Daniels, A.U., Dales, M.C. (1989). Mechanics of the healed meniscus in a canine model. *Am J Sports Med.* Vol. 17, pp. 164–175. Available at:<https://doi.org/10.1177/036354658901700205>
- Radin, E.L., de Lamotte, F., Maquet, P. (1984). Role of the menisci in the distribution of stress in the knee. *Clin Orthop Relat Res.* Vol. 185, pp. 290–294. PMID: 6546709
- Moriguchi, Y., Tateishi, K., Ando, W., Shimomura, K., Yonetani, Y., Tanaka, Y., Kita, K., Hart, D.A., Gobbi, A., Shino, K., Yoshikawa, H., Nakamura, N. (2013). Repair of meniscal lesions using a scaffold-free tissue-engineered construct derived from allogenic synovial MSCs in a miniature swine model. *Biomaterials.* Vol. 34, pp. 2185–2193. Available at:<https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2012.11.039>
- Kim, S., Bosque, J., Meehan, J.P., Jamali, A., Marder, R. (2011). Increase in outpatient knee arthroscopy in the United States: a comparison of National Surveys of Ambulatory Surgery, 1996 and 2006. *J Bone Joint Surg Am.* Vol. 93, pp. 994–1000. Available at:<https://doi.org/10.2106/JBJS.I.01618>
- Ratzlaff, C.R., Liang, M.H. (2010). New developments in osteoarthritis. Prevention of injury-related knee osteoarthritis: opportunities for the primary and secondary prevention of knee osteoarthritis. *Arthritis Res Ther.* Vol. 12(4), 215 p. Available at:<https://doi.org/10.1186/ar3113>
- Kraus, V.B., Feng, S., Wang, S.C., White, S., Ainslie, M., Brett, A., Holmes, A., Charles, H.C. (2009). Trabecular morphometry by fractal signature analysis is a novel marker of osteoarthritis progression. *Arthritis Rheum.* Vol. 60, pp. 3711–3722. Available at: <https://doi.org/10.1002/art.37970>
- Wolski, M., Podsiadlo, P., Stachowiak, G.W., Lohmander, L.S., Englund, M. (2010). Differences in trabecular bone texture between knees with and without radiographic osteoarthritis detected by directional fractal signature method. *Osteoarthr. Cartil.* Vol. 18, pp. 684–690. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2010.01.002>
- Fellows, C.R., Matta, C., Zakany, R., Khan, I.M., Mobasher, A. (2016). Adipose, bone marrow and synovial joint-derived mesenchymal stem cells for cartilage repair. *Front. Genet.* Vol. 7, 213 p. Available at: <https://doi.org/10.3389/fgene.2016.00213>.
- De Albornoz, P.M., Forriol, F. (2012). The meniscal healing process. *Muscles Ligaments Tendons J.* Vol. 2, pp. 10–18. PMID: 23738268
- Cengiz, I.F., Pereira, H., Pego, J.M., Sousa, N., Espregueira-Mendes, J., Oliveira, J.M., Reis, R.L. (2015). Segmental and regional quantification of 3D cellular density of human meniscus from osteoarthritic knee. *J Tissue Eng Regen Med.* Vol. 11(6), pp. 1844–1852. Available at: <https://doi.org/10.1002/term.2082>
- Seil, R., Becker, R. (2016). Time for a paradigm change in meniscal repair: Save the meniscus! *Knee Surgery, Sport. Traumatol. Arthrosc.* Vol. 24, pp. 1421–1423. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00167-016-4127-9>
- Jacob, G., Shimomura, K., Krych, A.J., Nakamura, N. (2020). The Meniscus Tear: A Review of Stem Cell Therapies / Cells. Vol. 9(1). 92 p. Available at: <https://doi.org/10.3390/cells9010092>
- Kurzweil, P.R. Inside-Out and Outside-in Meniscus Repair. Available at: <https://musculoskeletalkey.com/inside-out-and-outside-in-meniscus-repair/>
- Sposib impregnatsiyi nitratom sribla zamorozhenykh istoriziriv dlya vyhotovlennya peryferiynoyi nervovoyi systemy: pat. № 135108 Ukrayina: G01N 33/15 (2006.01) № u 2019 01025 2019; zayavl. 31.01.2019; opubl. 10.06.2019. [Method of silver nitrate impregnation of frozen histosections to detect structures of peripheral nervous system: US Pat. № 135108 Ukraine: G01N 33/15 (2006.01) 201u201901025 2019; declared 31/01/2019; publ. 06/10/2019].
- Pro zakhyst tvaryn vid zhorstokoho povodzhennya: Zakon Ukrayiny Vidomosti Verkhovnoyi Rady Ukrayiny [On protection of animals from cruel treatment: Law of Ukraine Information of the Verkhovna Rada of Ukraine]. 2006. № 27, 230 p.
- Poulsen, M., Johnson, D. (2011). Meniscal injuries in the young, athletically active patient. *The Physician and sportmedicine.* Vol. 39(1), pp. 123–130. Available at:<https://doi.org/10.3810/psm.2011.02.1870>
- Arnoczky, S.P., Warren, R.F. (1982). Microvasculature of the human meniscus. *Am. J. Sports Med.* Vol. 10, pp. 90–95. Available at:<https://doi.org/10.1177/036354658201000205>
- Forriol, F. (2009). Growth factors in cartilage and meniscus repair. *Injury.* Vol. 40, pp. 12–16. Available at:[https://doi.org/10.1016/S0020-1383\(09\)70005-1](https://doi.org/10.1016/S0020-1383(09)70005-1)
- Benjamin, M., Evans, E.J. (1990). Fibrocartilage. *Anat.* Vol. 171, pp. 1–15. PMID: PMC1257123
- Gabrion, A., Aimeieu, P., Laya, Z., Havet, E., Mertl, P., Grebe, R., Laude, M. (2005). Relationship between ultrastructure and biomechanical properties of the knee meniscus. *Surg Radiol Anat.* Vol. 27(6), pp. 507–510. Available at:<https://doi.org/10.1007/s00276-005-0031-6>
- Nakata, K., Shino, K., Hamada, M., Mae, T., Miyama, T., Shinjo, H. (2001). Human meniscus cell: characterization of the primary culture and use for tissue engineering. *Clin OrthopRelat Res.* Vol. 391, pp. 208–218. PMID: 11603705
- Verdon, P.C., Forsyth, R.G., Wang, J. (2005). Characterisation of human knee meniscus cell phenotype. *Osteoarthritis Cartilage.* Vol. 13, pp. 548–560. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2005.01.010>

27. Van der Bracht, H., Verdonk, R., Verbruggen, G., Elewaut, D., Verdonk, P. (2007). Cell based meniscus tissue engineering. In: Ashammakhi N, Reis R, Chiellini E, editors. Topics in tissue engineering. Vol. 3.

28. Sanchez-Adam, J., Athanasiou, K.A. 2012. Biomechanics of meniscus cells: regional variation and comparison to articular chondrocytes and ligament cells. *Biomech Model Mechanobiol.* Vol. 11(7), pp. 1047–1056. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10237-012-0372-0>.

29. Cengiz, I.F., Pereira, H., Pego, J.M., Sousa, N., Espregueira-Mende, J., Oliveira, J.M., Reis, R.L. Segmental and regional quantification of 3D cellular density of human meniscus from osteoarthritic knee. *J Tissue Eng Regen Med.* Vol. 11(6), pp. 1844–1852. Available at: <https://doi.org/10.1002/term.2082>

30. Johannah, S.A., Kyriacos, A.A. (2012). Biomechanics of Meniscus Cells: Regional Variation and Comparison to Articular Chondrocytes and Ligament Cells. *Biomech Model Mechanobiol.* Vol. 11(7), pp. 1047–1056. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10237-012-0372-0>

31. Rattner, J.B., Matyas, J.R., Barclay, L., Holowaychuk, S., Sciore, P., Lo, I.K., Shrive, N.G., Frank, C.B., Achari, Y., Hart, D.A. (2011). New understanding of the complex structure of knee menisci: implications for injury risk and repair potential for athletes. *Scand J Med Sci Sports.* Vol. 21(4), pp. 543–553. Available at: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2009.01073.x>

32. Andrews, S.H., Ronsky, J.L., Rattner, J.B., Shrive, N.G., Jamniczky, H.A. (2013). An evaluation of meniscal collagenous structure using optical projection tomography. *BMC Med Imaging.* Vol. 23, pp. 13–21. Available at: <https://doi.org/10.1186/1471-2342-13-21>.

33. Harner, C.D., Janaushek, M.A., Kanamori, A., Yagi, M., Vogrin, T.M., Woo, S.L. (2000). Biomechanical analysis of a double-bundle posterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med.* Vol. 28(2), pp. 144–151. Available at: <https://doi.org/10.1177/03635465000280020201>

34. Foad, A. (2012). Self-limited healing of a radial tear of the lateral meniscus. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* Vol. 20, pp. 933–936. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00167-011-1660-4>.

35. Yu, H., Adesida, A.B., Jomha, N.M. (2015). Meniscus repair using mesenchymal stem cells - a comprehensive review *Stem Cell Res. Ther.* Vol. 6, 86 p. Available at: <https://doi.org/10.1186/s13287-015-0077-2>

36. Driscoll, M.D., Robin, B.N., Horie, M., Hubert, Z.T., Sampson, H.W., Jupiter, D.C., Tharakan, B., Reeve, R.E. (2013). Marrow stimulation improves meniscal healing at early endpoints in a rabbit meniscal injury model. *Arthroscopy.* Vol. 29, pp. 113–121. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2012.06.023>

37. Dutton, A.Q., Choong, P.F., Goh, J.C., Lee, E.H., Hui, J.H. (2010). Enhancement of meniscal repair in the avascular zone using mesenchymal stem cells in a porcine model. *J Bone Joint Surg Br.* Vol. 92, pp.169–175. Available at: <https://doi.org/10.1302/0301-620X.92B1.22629>

38. Matsukura, Y., Muneta, T., Tsuji, K., Koga, H., Sekiya, I. (2014). Mesenchymal stem cells in synovial fluid increase after meniscus injury. *Clin. Orthop. Relat. Res.* Vol. 472, pp. 1357–1364. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11999-013-3418-4>

Цито-, фиброархитектоника и васкуляризация внешней (красной) зоны менисков нутрий

Новак В.П., Бевз О.С., Мельниченко А.П., Присяжнюк Н.М., Нечипорук Е.В.

Травмы менисков признаны причиной значительной заболеваемости опорно-двигательного аппарата. Особенности структурной организации различных зон менисков являются необходимым условием для понимания патологий, связанных с коленным суставом. Это позволит расширить и углубить микроморфологические знания и практически применить во время выбора тактики лечения для сохранения менисков, наложения швов при реконструктивной репарации менисков, уменьшит риск сосудистых травм, даст возможность применения тканевой инженерии для регенерации менисков. Ведь на сегодня известно, что только сохранение менисков или незначительная эктомия внутренней зоны, которая не подлежит восстановлению при значительном травмировании, может сохранить здоровье и биомеханику коленного сустава. Целью работы было определение особенностей цито- и фиброморфологической характеристики, а также степени васкуляризации внешней (красной) зоны латерального и медиального менисков коленного сустава у стопоходящих нутрий. Использован комплекс гистологических и нейрогистологических методов исследования. Запатентованный нейрогистологический способ импрегнации выполнен в собственном алгоритме. Подбор животных осуществляли по типу специализации конечности к субстрату. В результате гистологического исследования установлено, что цито-, фиброархитектоника внешней (красной) зоны латерального и медиального менисков нутрий имеет общебиологические признаки, а васкуляризации характерна видоспецифичность. Внешняя (красная) зона менисков нутрий схожа по структуре с плотной оформленной соединительной тканью. Цитоархитектоника представлена клетками фибробластического ряда: фиброцитами, фибробластами и малодифференцированными стволовыми клетками, которые локализируются между коллагеновыми волокнами одиночно, попарно, цепочкой или короткими рядами. Фиброархитектоника – плотно упакованные пучки коллагеновых волокон с четко выраженной параллельной ориентацией. Медиальный мениск имеет насыщенные зоны интраоргана сосудистого питания вследствие расширенных, анастомозирующих капиллярных разветвлений, образованных за счет перфораций перименискальными широкопетлистыми сетками микроциркуляции, которые занимают значительные территории и формируют сосудистые поля, а также многочисленные сосудистые клубочки. В латеральном мениске зона васкуляризации характеризуется ограниченными капиллярными разветвлениями, интервальной и малочисленной пенетрацией капиллярами внешней зоны мениска и лимитированными, локализованными перименискальными сетками.

Ключевые слова: фиброциты, фибробласты, коллагеновые волокна, васкуляризация, сосудистые клубочки, внешняя зона, красная зона, мениск, коленный сустав, нутрия.

Cyto-, fibroarchitectonics and vascularization of the external (red) zone of the coypu's meniscus

Novak V., Bevz O., Melnychenko A., Prysiazhniuk N., Nechiporuk Ye.

Meniscus injuries are recognized as the cause of significant morbidity of the musculoskeletal system. Features of

the structural organization of the various meniscus zones are a necessary for understanding pathologies associated with the knee joint. This will expand and deepen micromorphological knowledge and practically apply during the choice of treatment tactics for meniscus preservation, suturing during reconstructive meniscus repair, reduce the risk of vascular injuries, and make it possible to use tissue engineering for meniscus regeneration. Indeed, today it is known that only the preservation of menisci or a slight ectomy of the inner zone, which cannot be restored with significant injury, can preserve the health and biomechanics of the knee joint. The aim of our work was to determine the characteristics of the cyto- and fibromorphological characteristics, as well as the degree of vascularization of the external (red) zone of the lateral and medial menisci of the knee joint in foot-moving coypus. A complex of histological and neurohistological research methods was used in the work. The patented neurohistological method of impregnation is performed in its own algorithm. The selection of animals was carried out according to the type of specialization of the limb to the substrate. As a result of histological examination, it was found that cyto-fibroarchitectonics of the external (red)

zone of the lateral and medial menisci of the coypus has general biological signs, and species-specificity is characteristic of vascularization. The external (red) zone of the coypu's meniscus is similar in structure to the dense, formed connective tissue. Cytoarchitectonics is represented by of the fibroblastic type cells: fibrocytes, fibroblasts and undifferentiated stem cells, which are localized between collagen fibers individually, in pairs, in a chain or in short rows. Fibroarchitectonics – tightly packed bundles of collagen fibers with a pronounced parallel orientation. The medial meniscus has saturated zones of intraorgan vascular nutrition due to dilated, anastomosing capillary branches formed by perforations with perimeniscal broad-loop microcirculation nets that occupy large areas and form vascular fields, as well as numerous vascular glomeruli. In the lateral meniscus, the vascularization zone is characterized by limited capillary branches, interval and small penetration by capillaries of the meniscus red zone, and limited, localized perimeniscal nets.

Key words: fibrocytes, fibroblasts, collagen fibers, vascularization, vascular glomeruli, external zone, red zone, meniscus, knee joint, coypu.



Copyright: © Новак В.П. та ін. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.



Новак В.П.	ID https://orcid.org/0000-0002-4741-648X
Бевз О.С.	ID https://orcid.org/0000-0003-0218-1784
Мельниченко А.П.	ID https://orcid.org/0000-0002-1157-1672
Присяжнюк Н.М.	ID https://orcid.org/0000-0002-4737-0143
Нечипорук Є.В.	ID https://orcid.org/0000-0001-8256-4288