structures differ in slightly larger linear dimensions compared to those in the peripheral zone. The lumens of many ducts of the glands of the central zone are very narrow, slit-like, and sometimes the sections are not defined at all. This is especially true of duct lumens, which are directly connected to the end sections. Most terminal sections of the glands of the central zone generally resemble the end sections of the peripheral zone, but differ in slightly larger size and more complex organization of the luminal circuit. Often in both zones the well-marked transition of final department to an excretory channel is not defined. The results of stereological analysis allowed to identify both in the peripheral and in the central zone the following tubular glandular components: terminal excretory ducts (thay take the secret synthesized by glandocytes of terminal departments), lateral (lateral) branches of the second or third order up to the central duct (it located centrally within the individual prostate gland) and main ducts. In the area of confluence of the main ducts of the glands of the central and peripheral zone into the urethra, the epithelial lining forms pronounced folds and in many areas forms a bulge in the direction of the lumen of the excretory ducts of these glands.

Conclusion. Thus, it was found that the glandular components of the central zone of the human prostate have a similar structure to the glandular components of the peripheral zone. Herewith they differ mainly in the size of the terminal sections and excretory ducts.

Key words: terminal section, duct, prostate gland, central zone, stereomorphology.

Рецензент – проф. Білаш С. М.
Стаття надійшла 03.05.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2020-2-156-299-304
УДК 616.72-018.3-007.233:611.013:572.7

Фищенко В. А., Маммадов Л. А.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕПАРАТИВНОГО ХОНДРОГЕНЕЗА ПОД ВЛИЯНИЕМ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК В МОДЕЛИ ХРОНИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ХРЯЩЕВОЙ ТКАНИ

Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова (г. Винница)
dr.traumatologist.mammadov@gmail.com

Связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами. Работа является фрагментом научно-исследовательской работы кафедры травматологии и ортопедии Винницкого национального медицинского университета им. Н. И. Пирогова «Комплексная реабилитация больных с травмами и заболеваниями опорно-двигательного аппарата», № государственной регистрации 0115U007095.

Вступление. Хроническое повреждение суставного хряща, вследствие дегенеративно-дистрофических процессов ведет к существенному снижению функциональных способностей человека. Хрящевая ткань имеет низкий потенциал для восстановления, поэтому даже незначительные ее повреждения могут привести к полной дегенерации [1]. Разработанные экспериментальные и клинические подходы к решению проблемы биологического восстановления повреждений суставного гиалинового хряща еще далеки от совершенства. Известные способы пластики полнослойных дефектов путем «мезенхимальная стимуляция», пересадки хрящевых или костно-хрящевых ауто- или аллотрансплантатов большого и малого размеров, пересадки аутогенной надкостницы или надхрящницы в сочетании с хирургической коррекцией биомеханической оси конечности не способны привести к полному восстановлению полноценной функции сустава [2,3,4].

Образующийся регенерат обычно представляет собой грубоволокнистую соединительную ткань, волокнистый хрящ или смешанный тип – фиброзной ткани и гиалиноподобного хряща. Биомеханические свойства новообразованной ткани значительно уступают интактной хрящевой ткани. Множественные попытки восстановить поврежденную часть хряща с помощью искусственных материалов в качестве трансплантатов также были неудачными вследствие развития иммунологической толерантности, быстрого износа материала и прогрессирующего ухудшения качества жизни пациентов после проведенного лечения [5].

В настоящее время все большее внимание исследователей обращено к изучению методик клеточной инженерии, а именно к локальному введению в зону повреждения высокоспециализированных клеток хрящевой ткани – хондроцитов [1,2,6]. Клеточная терапия является наиболее перспективным направлением в современной регенераторной медицине. Для решения научных и клинических проблем в области ортопедии и травматологии большой интерес представляет использование мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток, полученных из жировой ткани. В экспериментальных и клинико-экспериментальных исследованиях последних лет доказано, что стволовые клетки, полученные из жировой ткани, наиболее безопасны, легкодоступны и обладают высоким регенераторным потенциалом для применения [3,4]. Доказана их роль в индукции процессов хондрорегенерации, путем экспрессии коллагена II типа и кислых мукополисахаридов, типичных для гиалинового хряща [4,7].

Таким образом, перспективным и приоритетным направлением в лечении повреждений хрящевой ткани является использование мезенхимальных стволовых клеток. А изучение их хондрогенного потенциала, поиск и обеспечение наиболее оптимальных условий для репаративного хондрогенеза нуждается в дальнейшем изучении.

Цель исследования: изучить морфологические особенности репаративного хондрогенеза под влиянием мезенхимальных стволовых клеток в экспе-

риментальной модели хронического повреждения хрящевой ткани.

Объект и методы исследования. Экспериментальное исследование произведено в условиях вивария Винницкого национального медицинского университета им. Н. И. Пирогова на 64 линейных крысах-самцах весом 300,0±35,6 г. Все этапы исследования соответствовали этическим нормам обращения с животными, с соблюдением рекомендаций и требований Европейской конвенции защиты позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986).

Хирургическое вмешательство выполняли в условиях операционной вивария с соблюдением общих принципов асептики и антисептики. Крысу фиксировали на специальном манипуляционном столике так, чтобы коленный сустав был обращен вверх. Оперативное вмешательство производили под комбинированным наркозом с использованием тиопентала натрия 0,05 % 2-3 мг/кг и кетамина 5 % 4-5 мг/кг введёнными внутрибрюшинно. После подготовки операционного поля по Филончикову выполняли медиальный парапателлярный доступ к коленному суставу. Дефект хрящевой ткани формировали в нагружаемой зоне бедренной кости с помощью иглы. Диаметр дефекта составлял приблизительно 3-4 мм, повреждение производили до появления кровотечения из субхондральной кости. После обработки антисептическим раствором операционную рану ушивали послойно без дренирования. В послеоперационном периоде всем животным был разрешен свободный динамический режим.

Среди прооперированных крыс было сформировано 2 группы. Во 1 группе (n=36) мезенхимальные стволовые клетки вводили локально спустя 7 суток от момента нанесения дефекта, моделируя хроническое повреждение хрящевой ткани подобное дегенеративно-дистрофическому поражению коленного сустава. Крысам контрольной группы (n=28) дополнительной хондрогенной стимуляции не производили. Мезенхимальные стволовые клетки были получены после обработки липоаспирата коллагеназой, центрифугирования, элиминации гемопоэтических клеток и последующей постепенной очистки культуры от слабоадгезивных клеток путем многослойного культивирования. Животных выводили из исследования на 14, 21, 28 и 35 сутки от момента нанесения дефекта путем внутрибрюшинного введения летальной дозы тиопентала натрия по 9 особей из экспериментальной группы и по 7 крыс из группы контроля. Область коленного сустава оценивали макроскопически. Материал фиксировали в 10 % нейтральном растворе формалина (pH=7,4) в течение 24 часов, производили декальцификацию в 12 % растворе азотистой кислоты, обезвоживание в спиртах восходящей концентрации, заливали в парафин. Гистологические срезы толщиной 6-8 микрон окрашивали гематоксилином и эозином, а также пикрофуксоном по Ван Гизону.

Результаты исследования и их обсуждение. На 7 сутки после введения мезенхимальных стволовых клеток и на 14 сутки от момента формирования повреждения зона дефекта представлена регенератом молодой незрелой хондроидоподной ткани, определялись остатки поврежденного неоднородного

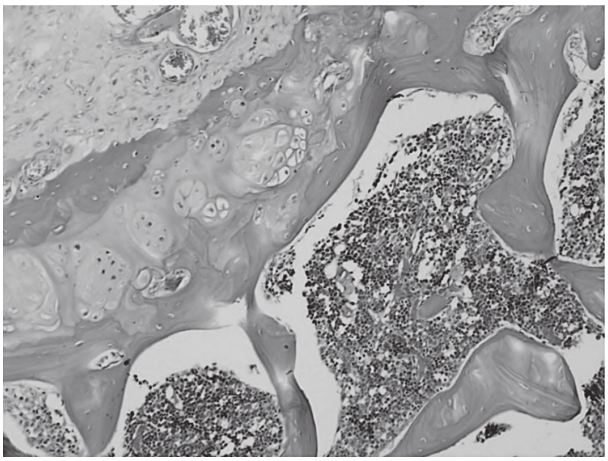


Рисунок 1 – Регенерат хряща бедренной кости крысы экспериментальной группы на 14 сутки исследования. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение х200.

хряща с неровной поверхностью **(рис. 1).** Разделения структуры новообразованного хряща на зоны и полюса не соблюдалось. Обнаружено небольшое количество хондроцитов в составе изогенных групп, преимущественно хондроциты располагались хаотично. Плотность расположения хондроцитов значительно снижена. В исследуемых препаратах обнаружено участи хрящевой ткани волокнистого типа. Наблюдались участки формирования грануляционной ткани, состоящей из множественной сети капилляров и элементов мезенхимальной природы. В непосредственной близости от зоны повреждения сохранялись признаки очагового некроза хондроцитов и дегенеративно-дистрофического изменения неповрежденных участков гиалинового хряща. Субхондральная кость представлена незрелыми костными балочками неоднородной формы и размеров, которые располагались хаотично. Наблюдалось небольшое количество участков остеохондрального соединения. Соединения костной и хрящевой тканей прослеживался четко на всем протяжении. Основу костного регенерата составляли элементы губчатого костного вещества, костные пластинки которого преимущественно ориентированы вдоль костных трабекул. Таким образом, установлены признаки активного восстановления дефекта, преимущественно путем формирования хондроидной ткани.

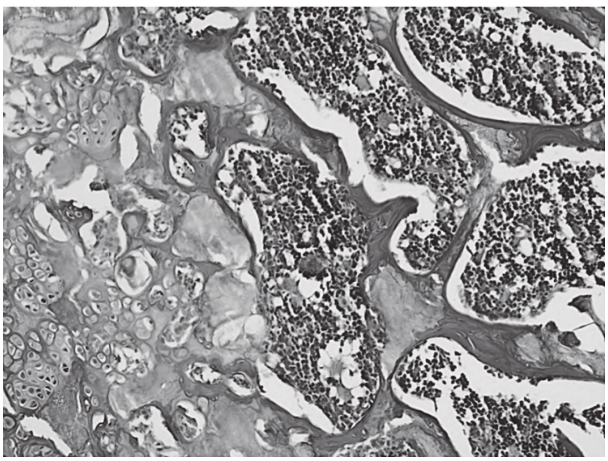


Рисунок 2 – Регенерат хряща бедренной кости крысы контрольной группы на 14 сутки исследования. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение х200.

При микроскопии регенерата крыс контрольной группы к указанному периоду основу регенерата составляли преимущественно элементы грануляционной и соединительной ткани, также в небольшом количестве наблюдались участки молодой незрелой хондроидной ткани **(рис. 2).** Вокруг зоны повреждения обнаружено множественные очаги некроза хондроцитов, их вакуольной дистрофии. Также установлено выраженные дегенеративно-дистрофические изменения остатков суставного хряща, проявляющиеся в нарушении его целостности, фрагментации с образованием вертикальных трещин, неравномерности и истончении поверхности, нарушении зонального строения. Коллагеновые волокна располагались хаотично, расстояние между ними было увеличенным, отмечалось и расширение лакунарных пространств. Костные балочки субхондральной кости представлены преимущественно губчастым костным веществом, обнаружены участки фиброзной ткани. В небольшом количестве визуализировались участки энхондрального окостенения.

К 14 суткам после введения мезенхимальных стволовых клеток и на 21 сутки от момента формирования повреждения у животных экспериментальной группы преобладали процессы активного формирования регенерата **(рис. 3).** Основа регенерата представлена элементами молодой незрелой хрящевой ткани. Полярность и зональность хряща не прослеживались четко, однако зона пролиферации преобладала. Хондроциты преимущественно имели уплощенную и клиновидною форму, также в небольшом количестве наблюдались гипертрофированные хондроциты, участвующие в секреции матрикса. В большинстве хондроциты располагались параллельно продольной оси метаэпифизарной пластинки, часть клеток оставалась хаотично расположенной. Хрящевая ткань слабо кальцифицирована. Кровеносные сосуды в толще хряща отсутствовали. Контакт кости и хряща прослеживался четко, наблюдались участки непосредственного перехода матрикса некальцифицированного хряща в матрикс костной ткани – остеохондральное соединение. Субхондральная зона представлена элементами губчатой костной ткани с небольшим количеством зрелых минерализованных костных балок компактной структуры. Наблюдались участки активного формирования костной ткани путем энхондрального остеогенеза. Костные пластинки губчатой кости ориентированы параллельно трабекулам. В межбалковых пространствах обнаружены незначительные участки грануляционной ткани с множественными сосудистыми элементами и ретикулярными волокнами. Таким образом, к этому периоду преобладали процессы образования молодого хряща, энхондрального окостенения и организации хрящевых элементов.

К 21 суткам от момента формирования повреждения в группе контроля основа регенерата представлена хондроидоподобной тканью с множественными соединительнотканными элементами **(рис. 4).** В участках, окружающих зону повреждения, сохранялись признаки дегенеративно-дистрофического поражения суставного хряща. Остатки гиалинового хряща имели неровные контуры с локальным истончением в зоне дефекта, в его структуре обнаружены множественные трещины, щели и фибрилляции матрикса. Сохранялись признаки полярной и структурной дезорганизации. Клеточный состав представлен хондроцитами на разных этапах дифференцирования, визуализировались признаки их очагового некроза и вакуольной дистрофии. Хондроциты преимущественно имели уплощенную и клиновидною форму, гипертрофированные хондроциты наблюдались в небольшом количестве. Коллагеновые волокна сохраняли преимущественно хаотическое расположение, незначительная часть которых ориентирована к суставной поверхности. Обнаружены фокусы бесклеточных полей и расширенных лакунарных пространств. В перилакунарном матриксе наблюдалось увеличения расстояния между коллагеновыми волокнами. Наблюдались множественные участки энхондрального окостенения и незрелые балки субхондральной кости, множественные фокусы соединительной ткани.

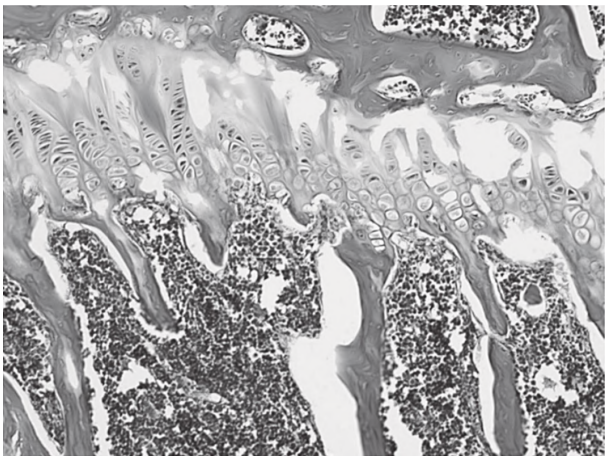


Рисунок 3 – Регенерат хряща бедренной кости крысы экспериментальной группы на 21 сутки исследования. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение х200.

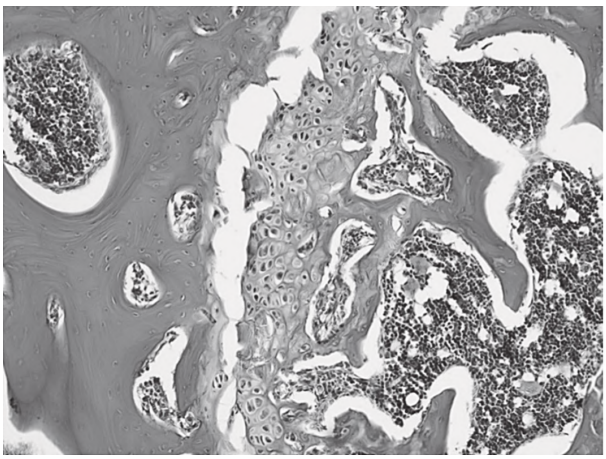


Рисунок 4 – Регенерат хряща бедренной кости крысы контрольной группы на 21 сутки исследования. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение х200.

При микроскопическом исследовании препаратов экспериментальной группы на 28 сутки исследования зона дефекта была выполнена хрящевыми элементами, как волокнистого хряща, так и гиалинового типа **(рис. 5).** Участки гиалиноподобного хряща имели слабо базофильный матрикс, наблюдалась частичная зональность и полярность положением хондроцитов. В зоне пролиферации, которая преобладала в структуре новообразованного хряща боль-

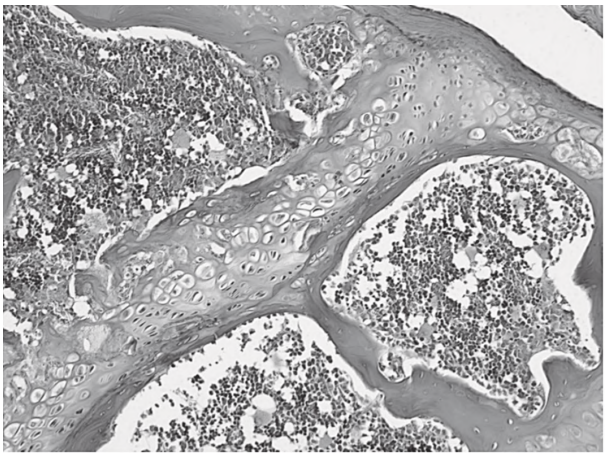


Рисунок 5 – Регенерат хряща бедренной кости крысы экспериментальной группы на 28 сутки исследования. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение х200.

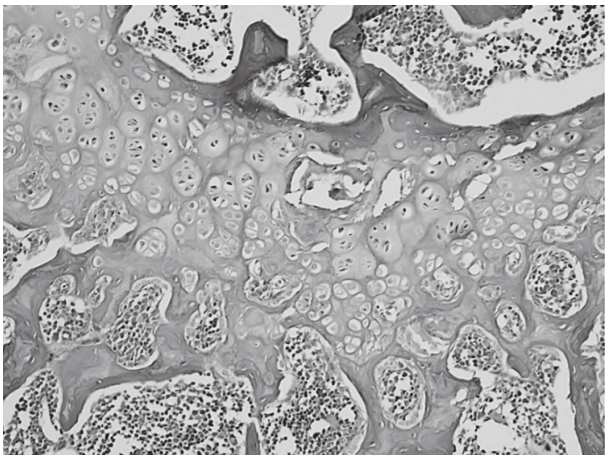


Рисунок 6 – Регенерат хряща бедренной кости крысы контрольной группы на 28 сутки исследования. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение х200.

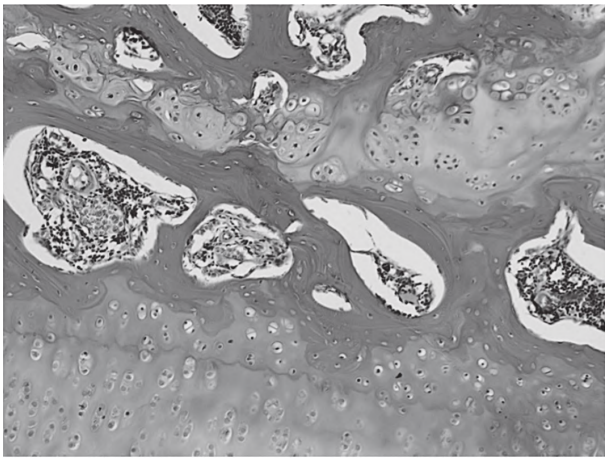


Рисунок 7 – Регенерат хряща бедренной кости крысы экспериментальной группы на 35 сутки исследования. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение х200.

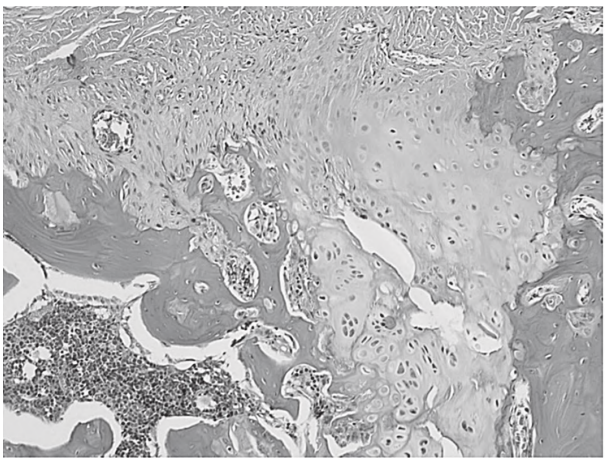


Рисунок 8 – Регенерат хряща бедренной кости крысы контрольной группы на 35 сутки исследования. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение х200.

шинство хондроцитов находились в виде изогенных групп и располагались в виде столбиков. В значительном количестве наблюдались гетерогенные формы хондроцитов – двуядерные клетки, тесные клеточные пары. Определялись участки волокнистого хряща, представленные фиброзными волокнами и клетками фибропластического ряда. Кровеносные сосуды отсутствовали. Определялись участки мезенхимоподобной ткани. Пучки коллагеновых волокон, располагались вдоль длинной оси кости. Субхондральная кость не была восстановлена до конца. В непосредственной близости к зоне кальцификации хряща кость имела сформированные зрелые балки. Таким образом, к 21 суткам после введения мезенхимальных стволовых клеток и 28 суткам исследования дефект выполнен незрелым гиалиново-фиброзным хондроидным регенератом. Восстановление субхондральной кости происходило путем энхондральной оссификации.

У животных группы контроля сохранялись признаки зональной дезорганизации, восстановления структуры хряща к данному периоду не установлено **(рис. 6).** Визуализировались признаки фрагментации хряща с формированием трещин и щелей. Поверхность хряща была неравномерной с множественными участками истончения в зоне повреждения. Регенерат представлен преимущественно тканью гиалиново-фиброзного характера с участками хондрогенной. В близи новообразованного регенерата обнаружено дегенеративно изменённую волокнистую хрящевой тканью с отсутствием полярной организации и множественными хондроцитами. Отмечалась участки пустых лакун и бесклеточных полей в незначительном количестве. В зоне некальцифицированного хряща отмечались единичные фокусы инвазии сосудов. В отдаленных от зоны повреждения тканях специфика структурной организации гиалинового хряща сохранялась. Субхондральная кость представлена грубоволокнистой тканью, незрелые балки которой сформированы путем энхондрального окостенения. Костные пластики ориентированы вдоль трабекул, которые имели хаотическое расположение. Наблюдались участки активного ангиогенеза.

На 28 сутки после введения мезенхимальных стволовых клеток и на 35 сутки эксперимента дефект был выполнен преимущественно хрящом гиалиноподобного типа. Зональность и полярность метаэпифизарного хряща определялись четко, зона пролиферирующего хряща преобладала **(рис. 7).** Преимущественный объём регенерата занимал межклеточный матрикс, хондроциты располагались изогенными группами в виде колон. В зоне созревающего хряща в большом количестве наблюдались кубический клетки, а ближе к базальной зоне – об-

наружены гипертрофированные хондроциты. Пучки коллагеновых волокон располагались вдоль длинной оси кости, а в зоне покоящегося хряща – параллельно балкам субхондральной кости. Контакт кости и новообразованного хряща не прослеживался на всем протяжении. В участки энхондрального окостенения, вследствие проникновения гемокапилляров, визуализировались участи повышенной минерализации хряща. В центральных участках хрящ был слабо минерализованным, сосудистые элементы отсутствовали. Субхондральная кость представлена пластинчатой костной тканью. Среди костных пластинок наблюдались многочисленные участки минерализованного межклеточного вещества. Костные пластинки ориентированы преимущество вдоль трабекул. Пластинчатая кость представлена преимущественно компактной костным веществом.

При микроскопии препаратов крыс контрольной группы к указанному периоду наблюдалась неравномерность толщины хрящевой поверхности, ее локальное истончение в зоне поврежденного участка. В небольшом количестве наблюдались единичные щели и фибрилляции матрикса. Дефект выполнен преимущественно хрящевой тканью гиалиново-фиброзного характера **(рис. 8).** Визуализировались участки хондрогенной ткани с малоразвитым матриксом и большим количеством клеток, находящихся на разных этапах дифференциации. В участках, окружающих зону повреждения, сохранялись признаки нарушения полярной и зональной дифференциации хряща, в небольшом количестве наблюдались фокусы его обызвествления. В отдалённых от дефекта зонах хрящевое покрытие соответствовало структурной специфике гиалинового хряща. Костная ткань имела преимущественно пластинчатую структуру и состояла из элементов губчатого костного вещества. Обнаружены незрелые балки субхондральной кости сформированы путем энхондрального окостенения.

Выводы. Таким образом, у крыс экспериментальной группы в модели хронического повреждения хрящевой ткани установлено достоверное улучшение качественных показателей репаративного хондрогенеза. Также сравнительно с группой контроля, у животных экспериментальной группы под влиянием мезенхимальных стволовых клеток наблюдали лучшие характеристики динамики формирования новообразованного хряща.

Перспективы дальнейших исследований. Актуальным для изучения остается вопрос применения мезенхимальных стволовых клеток в клинических условиях. В дальнейшем необходимо исследовать влияние мезенхимальных стволовых клеток в терапии дегенеративно-дистрофических заболеваний опорно-двигательного аппарата, с учетом стадии процесса, локализации повреждения и индивидуальных факторов пациента.

Литература

1. Yang X, Zhu TY, Wen LC, Cao YP, Liu C, Cui YP, et al. Intraarticular Injection of Allogenic Mesenchymal Stem Cells has a Protective Role for the Osteoarthritis. Chin Med J [Internet]. 2015 [cited 2020 Feb 16];128(18):2516-23. DOI: 10.4103/0366-6999.164981
2. Katagiri H, Mendes LF, Luyten FP. Definition of a Critical Size Osteochondral Knee Defect and its Negative Effect on the Surrounding Articular Cartilage in the Rat. Osteoarthritis Cartilage [Internet]. 2017 [cited 2020 Feb 16];25(9):1531-40. DOI: 10.1016/j.joca.2017.05.006
3. Mak J, Jablonski CL, Leonard CA, Dunn JF, Raharjo E, Matyas JR, et al. Intra-articular injection of synovial mesenchymal stem cells improves cartilage repair in a mouse injury model. Sci Rep [Internet]. 2016 [cited 2020 Feb 16];6:23076. DOI: 10.1038/srep23076
4. Yamasaki S, Hashimoto Y, Takigami J, Terai S, Mera H, Nakamura H. Effect of the direct injection of bone marrow mesenchymal stem cells in hyaluronic acid and bone marrow stimulation to treat chondral defects in the canine model. Regenerative Therapy [Internet]. 2015 [cited 2020 Feb 16];2:42-8.
5. Lo Monaco M, Merckx G, Ratajczak J, Gervois P, Hilkens P, Clegg P, et al. Stem Cells for Cartilage Repair: Preclinical Studies and Insights in Translational Animal Models and Outcome Measures. Stem Cells Int [Internet]. 2018 [cited 2020 Feb 16];2018:9079538. DOI: 10.1155/2018/9079538
6. Fishchenko VO, Kylymniuk LO, Kovalchuk VM, Matsipura MM, Renkas OP. Experimental study the effects of shockwave therapy on fracture healing based on X-ray data. Bulletin of problems biology and medicine Internet]. 2018 [cited 2020 Apr 10];1(142):204-8. DOI: 10.29254/2077-4214-2018-1-1-142-204-208
7. Fisher MB, Belkin NS, Milby AH, Henning EA, Söegaard N, Kim M, et al. Effects of Mesenchymal Stem Cell and Growth Factor Delivery on Cartilage Repair in a Mini-Pig Model. Cartilage [Internet]. 2016 [cited 2020 Feb 16];7(2):174-84. DOI: 10.1177/1947603515623030

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РЕПАРАТИВНОГО ХОНДРОГЕНЕЗУ ПІД ВПЛИВОМ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН В МОДЕЛІ ХРОНІЧНОГО ПОШКОДЖЕННЯ ХРЯЩОВОЇ ТКАНИНИ

Фіщенко В. О., Маммадов Л. А.

Резюме. Проаналізовано морфологічні особливості відновлення хрящової тканини під впливом мезенхімальних стовбурових клітин в експериментальній моделі хронічного пошкодження. Дослідження виконано в умовах віварія на 64 лінійних щурах-самцях, яким під комбінованим наркозом виконали дефект метаепіфізарної хрящової тканини дистального відділу стегнової кістки. Щурам експериментальної групи через 7 діб від моменту нанесення дефекту локально вводили мезенхімальні стовбурові клітини, щурам контрольної групи хондрогенної стимуляції не виконували. Тварин виводили з дослідження на 7, 14, 21 и 28 добу. У щурів експериментальної групи під впливом мезенхімальних стовбурових клітин встановлено достовірне покращення динаміки формування новоутвореного хряща і якісних показників репаративного хондрогенеза.

Ключові слова: репаративний хондрогенез, мезенхімальні стовбурові клітини, морфологія хряща, пошкодження хрящової тканини, хондрорепарація.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕПАРАТИВНОГО ХОНДРОГЕНЕЗА ПОД ВЛИЯНИЕМ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК В МОДЕЛИ ХРОНИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ХРЯЩЕВОЙ ТКАНИ

Фищенко В. А., Маммадов Л. А.

Резюме. Проанализировано морфологические особенности восстановления хрящевой ткани под влиянием мезенхимальных стволовых клеток в экспериментальной модели хронического повреждения. Исследование произведено в условиях вивария на 64 линейных крысах-самцах, которым под комбинированным нар-

козом выполняли дефект метаэпифизарной хрящевой ткани дистального отдела бедренной кости. Крысам экспериментально группы через 7 суток от момента нанесения дефекта локально вводили мезенхимальные стволовые клетки, крысам контрольной группы хондрогенной стимуляции не производили. Животных выводили из исследования на 7, 14, 21 и 28 сутки. У крыс экспериментальной группы под влиянием мезенхимальных стволовых клеток установлено достоверное улучшение динамики формирования ново-образованного хряща и качественных показателей репаративного хондрогенеза.

Ключевые слова: репаративный хондрогенез, мезенхимальные стволовые клетки, морфология хряща, повреждение хрящевой ткани, хондрорепарация.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF REPARATIVE CHONDROGENESIS UNDER THE INFLUENCE OF MESENCHYMAL STEM CELLS IN A MODEL OF CHRONIC DAMAGE OF CARTILAGE

Fischenko V. A., Mammadov L. A.

Abstract. *Aim:* to study the morphological features of reparative chondrogenesis under the influence of mesenchymal stem cells (MSC) in an experimental model of chronic damage of cartilage.

Object and methods. The experiment was performed on 64 linear rats weighing 300.0 ± 35.6 g. Under combined anesthesia, a cartilage defect was produced in the loaded area of the distal femur by using a needle. Among the operated rats, 2 groups were formed. In group 1 (n = 36), MSC were injected locally on 7 days after the defect was applied, simulating chronic damage to cartilage. Rats in the control group (n = 28) additional chondrogenic stimulation was not performed. MSC were obtained after treatment of the lipoaspirate with collagenase, centrifugation, elimination of hematopoietic cells and subsequent gradual purification of the culture from weakly adhesive cells by multilayer cultivation. Animals were removed from the study on days 7, 14, 21 and 28 by intraperitoneal administration of a lethal dose of sodium thiopental.

Results. On the 7th day after the introduction of MSC, the defect zone is represented by the regenerate of young immature chondroid-like tissue. Separation of the structure of the newly formed cartilage into zones and poles was not observed. Plots of granulation tissue formation were observed, consisting of a multiple network of capillaries and elements of a mesenchymal nature. Microscopy of the regenerate of rats from the control group by the indicated period mainly consisted of the elements of granulation and connective tissue, and a small amount of young immature chondroid tissue was also observed.

On 14 days after the introduction of MSC in animals of the experimental group, the processes of active regenerate formation prevailed. The basis of the regenerate is represented by elements of young immature cartilage tissue. Chondrocytes mainly had a flattened and wedge-shaped and hypertrophied shape. By this period, in the control group, the basis of the regenerate is represented by a chondroid-like tissue with multiple connective tissue elements. In the areas surrounding the damage zone, signs of degenerative-dystrophic damage to the articular cartilage persisted. Signs of polar and structural disorganization persisted.

In a microscopy of the preparations on the 21st day of the study, the defect zone was made by cartilage elements, both fibrous cartilage and hyaline type. The areas of hyaline-like cartilage had a weakly basophilic matrix, partial zonation and polarity were observed. In the proliferation zone, the majority of chondrocytes were in the form of isogenic groups and were arranged in the form of columns. In animals of the control group the signs of cartilage fragmentation with the formation of cracks and crevices were visualized. The cartilage surface was uneven with multiple thinning sites in the lesion area. The regenerate is represented mainly by tissue of a hyaline-fibrous nature with chondrogenic sites.

On the 28th day after the introduction of MSC, the defect was performed mainly by hyaline-like cartilage. The zonality and polarity of the metaepiphyseal cartilage were clearly defined, the proliferating cartilage zone prevailed. The predominant volume of the regenerate was occupied by the intercellular matrix, chondrocytes were located in isogenic groups in the form of columns. Microscopy of preparations of the control group rats by the indicated period showed uneven thickness of the cartilage surface, its local thinning in the area of the damaged area. The defect is made mainly of cartilaginous tissue of a hyaline-fibrous nature.

Conclusions. Thus, in rats of the experimental group, a significant improvement in the qualitative indicators of reparative chondrogenesis was established. Also, under the influence of MSC, the best characteristics of the dynamics of the formation of newly formed cartilage were observed.

Key words: reparative chondrogenesis, mesenchymal stem cells, cartilage morphology, damage of cartilage, chondroreparation.

Рецензент – проф. Проніна О. М.
Стаття надійшла 14.04.2020 року