

УДК 617.713–007:616–076.4:345.466–74.867

Влияние инстилляций коллоидного раствора наночастиц серебра на ультраструктуру переднего эпителия и стромы роговицы

В. А. Ульянов¹, профессор д-р мед. наук; М. Б. Макарова^{1,2}, аспирант, врач-иммунолог; Н. И. Молчанюк², канд. биол. наук; Н. А. Ульянова¹, профессор, д-р мед. наук; В. М. Скобеева³, канд. физ.-мат. наук; Е. А. Чернеженко², мл. науч. сотр.

¹ Одесский национальный медицинский университет;

² ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им.

В. П. Филатова НАМН Украины»;

³ Одесский национальный университет им.

И. И. Мечникова, Одесса (Украина)

E-mail makarovambdoc@mail.ru

Актуальность. Существующие методы лечения бактериального кератита не всегда обеспечивают положительный терапевтический эффект и не предотвращают возникновение рецидивов. Основной причиной этого является развитие устойчивости микроорганизмов к антибиотикам. Коллоидные растворы наночастиц серебра, обладающие противомикробными свойствами, в виде препаратов колларгол и протарагол активно используются в офтальмологии. Однако длительное воздействие наночастиц серебра размером 30 нм на ультраструктуру роговицы изучено недостаточно. **Цель работы:** исследовать влияние инстилляций коллоидного раствора наночастиц серебра размером 30 нм на ультраструктуру эпителия и стромы роговицы кролика.

Материал и методы исследования. В конъюнктивальную полость кроликов породы Шиншилла трижды в день инстиллировали коллоидный раствор наночастиц серебра размером 30 нм. На 15 и 30-е сутки эксперимента оценивали ультраструктурные изменения клеток переднего эпителия и стромы роговицы, изменения соединительнотканых пластинок и коллагеновых фибрилл стромы.

Результаты. Воздействие наночастиц серебра вызывает в поверхностных клетках переднего эпителия роговицы увеличение количества рибосом, гидропические изменения мембранных органелл; а во всех клетках базального слоя — увеличение количества рибосом, в единичных клетках деструкцию отдельных органелл. В строме наблюдается отек основного вещества, определяются участки разволокнения, гомогенизации или фрагментации пучков коллагеновых фибрилл. Выраженность дистрофических изменений нарастает по мере увеличения длительности инстилляций наночастиц серебра.

Вывод. Длительные трехразовые, ежедневные инстилляции в конъюнктивальную полость коллоидного раствора наночастиц серебра размером 30 нм курсом 15 и 30 дней вызывают дистрофические изменения всех слоев переднего эпителия роговицы. В строме роговицы выявлены дистрофические изменения кератоцитов, нарушение архитектоники соединительнотканых пластинок, разволокнение и фрагментация коллагеновых фибрилл.

Ключевые слова: роговица, ультраструктура эпителия и стромы, наночастицы серебра, эксперимент.

Актуальность. Лечение бактериальных кератитов остается актуальной проблемой современной офтальмологии. Заболевание характеризуется тяжестью клинического течения, которое приводит к значительному снижению зрения, а также развитию осложнений [1]. Использование традиционных медикаментозных средств не всегда обеспечивает положительный лечебный эффект и предупреждает возникновение рецидивов [2]. Основной причиной этого является развитие устойчивости микроорганизмов к антибиотикам, что приводит к формированию суперштаммов, возникновению дисбактериоза. Однако коллоидные растворы наночастиц серебра, обладающие противомикробными свой-

ствами, в виде препаратов под торговыми марками «Колларгол» и «Протаргол» активно используются в офтальмологии. Указанные препараты — это продукты соединения коллоидного (металлического серебра) с протеином. Патогенез бактериального кератита представляет собой сложный процесс, включающий взаимодействие множества местных и общих факторов: гормональных, паракринных, нервных, сосудистых и клеточных [3]. В связи с этим необходим дальнейший поиск терапевтиче-

ских средств, которые могли бы быть использованы для лечения кератитов.

В настоящее время значительный научно-практический интерес представляют исследования о влиянии наночастиц серебра на местный иммунитет глаза, играющий важную роль в течении воспалительного процесса [4]. Применение наночастиц серебра перспективно при бактериальных инфекциях, осложнённых образованием биопленок. Отмечено, что наночастицы серебра обладают иммуномодулирующим действием, установлено, что в зависимости от дозы и размера частиц серебро может как стимулировать, так и подавлять фагоцитарную активность нейтрофилов [5]. Наночастицы серебра обладают противомикробными и противовоспалительными свойствами [6]. Вместе с тем, учитывая столь малые размеры и высокую проникающую способность наночастиц, не все авторы разделяют мнение о полной безопасности их применения в медицине [7, 8, 9], что требует дальнейших исследований эффективности и безопасности применения наночастиц серебра [10], в том числе при лечении бактериального кератита.

Цель: исследовать влияние инстилляций коллоидного раствора наночастиц серебра размером 30 нм на ультраструктуру эпителия и стромы роговицы кролика.

Материал и методы исследования

Исследования проведены на базе вивария ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова». Все экспериментальные исследования проведены с соблюдением принципов биоэтики, изложенных в Хельсинкской декларации и Законе Украины «О защите животных от жестокого отношения» (№ 1759-VI от 15.12.2009) и учетом рекомендаций В. Д. Мишалова и соавторов (2007) относительно проведения научных морфологических исследований [11].

Схема экспериментальных исследований. Группы животных: 1) контрольная группа (6 кроликов) — интактные кролики породы Шиншилла, которым инстиллировали в конъюнктивальную полость физиологический раствор; 2) опытная группа (16 кроликов) — породы Шиншилла, которым инстиллировали в конъюнктивальную полость коллоидный раствор наночастиц серебра размером 30 нм. Инстилляции проводили три раза в день. Животных выводили из эксперимента на 15 и 30 сутки инстилляций, путем воздушной эмболии под тиопенталовым наркозом, после чего фрагменты глазного яблока забирались для морфологических исследований.

Наночастицы серебра сферической формы размера 30 нм синтезировали на базе НИИ физики ОНУ им. И. И. Мечникова цитратным методом [12]. Использовались коллоидные растворы наночастиц серебра концентрацией 0,2 мг/мл.

Для электронно-микроскопического исследования кусочки ткани роговицы фиксировались в 2,5 % растворе глутаральдегида на фосфатном буфере при значении pH — 7,4 с последующей дофиксацией 1 % раствором осмиевой кислоты при том же pH буферного раствора. Затем образцы

обезжировались в спиртах восходящей крепости. Пропитывание материала и его заключение производилось в смеси эпон-аралдит. Затем ультратонкие срезы контрастировались по методике Reynolds [13]. Срезы просматривались и фотографировались в электронном микроскопе ПЭМ-100—01. Изучали ультраструктурные изменения эпителиальных клеток наружного эпителия роговицы, клеток и волокон стромы роговицы в центральной части и в области лимба. Исследование ультраструктуры роговицы проведено на базе лаборатории электронной микроскопии в группе электронной микроскопии лаборатории патоморфологии и электронной микроскопии ГУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова».

Результаты и их обсуждение

Ультраструктура роговицы кроликов контрольной группы. Ультраструктура роговицы в центральной области и области лимба без патологических изменений. Клетки поверхностного слоя переднего эпителия роговицы имеют умеренно электронно-плотную цитоплазму, в которой располагаются цистерны зернистой эндоплазматической сети, многочисленные свободные рибосомы, единичные митохондрии, тонофиламенты, крупное палочковидной формы ядро (рис. 1). Определяются единичные узкие межклеточные щели. Крыловидные клетки среднего слоя переднего эпителия ро-

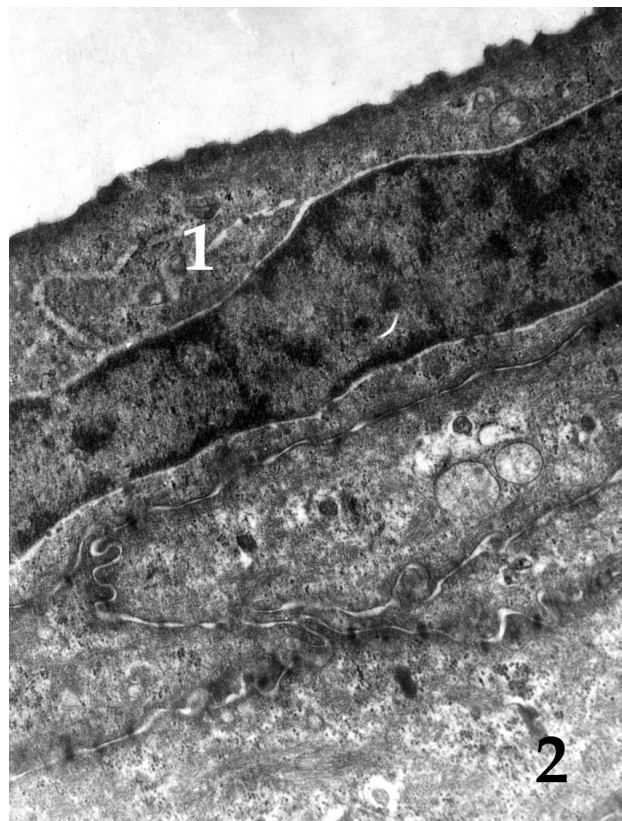


Рис. 1. Роговица интактного кролика, оптическая зона. Клетки поверхностного (1) и среднего слоя (2). Электронная микрофотография X 12 000.

говицы имеют типичное строение. В клетках хорошо выражено ядро с извилистой кариолеммой, определяется небольшой электронно-прозрачный ободок вокруг ядра. Хроматин ядер находится в диспергированном состоянии. В цитоплазме диффузно рассредоточено большое число свободных рибосом, отдельные цистерны зернистой эндоплазматической сети, немногочисленные митохондрии. Клетки поверхностного и средних слоев эпителия соединены с помощью десмосом и запирающих пластин. Клетки базального слоя лежат на хорошо выраженной базальной мембране. В цитоплазме определяется крупное ядро с инвагинациями кариолеммы, содержащее ядрышко и обычный набор органелл. Лишь вокруг ядра отмечается электронно-прозрачный узкий ободок. В ряде клеток определяются просветление внутримитохондриального матрикса и очаговая деструкция крист митохондрий. Базальная мембрана эпителия, строма роговицы без патологических изменений (рис. 2).

Ультраструктура роговицы после 15-дневных инстилляций коллоидного раствора наночастиц серебра. Ультраструктура переднего эпителия центральной части роговицы практически не отличается от материала контрольных животных. Однако местами в цитоплазме клеток поверхностного слоя выявлены

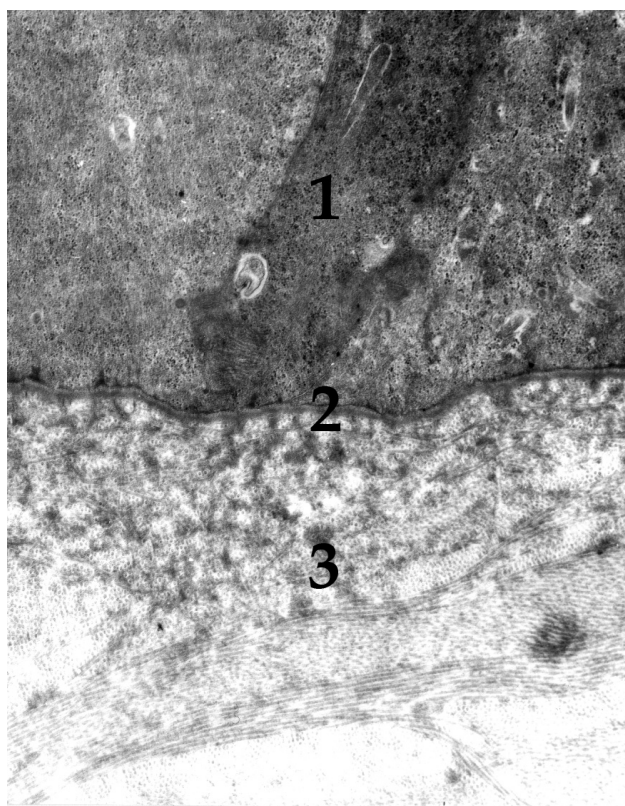


Рис. 2. Роговица интактного кролика, оптическая зона. Базальная клетка (1), базальная мембрана (2), строма роговицы (3). Клетки поверхностного и среднего слоя. Электронная микрофотография X 10000.

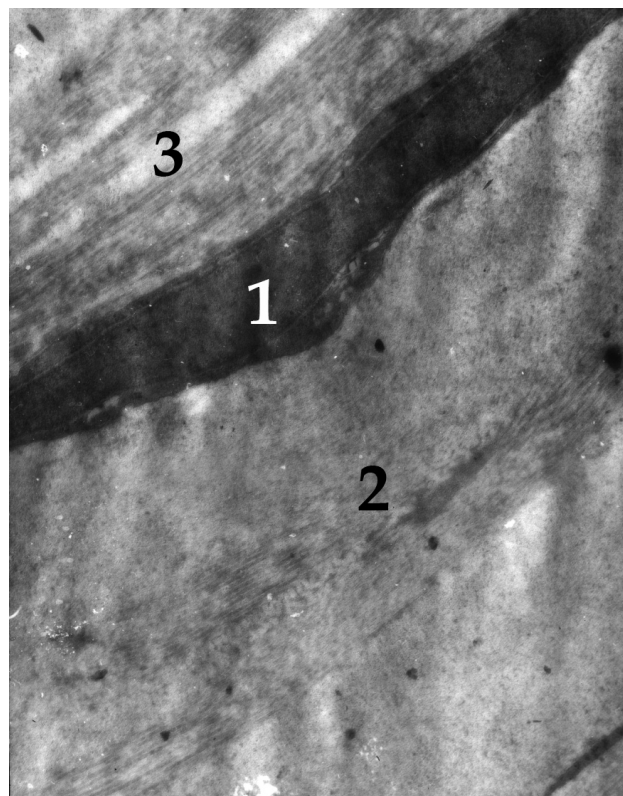


Рис. 3. Роговица кролика после 15-дневных инстилляций коллоидного раствора наночастиц серебра размером 30 нм, оптическая зона. Кератоцит (1). Дистрофические изменения стромы роговицы: фрагментация, дезорганизация коллагеновых волокон, нарушение расположения соединительнотканых пластинок стромы (2) и очаговый распад коллагеновых волокон (3). Электронная микрофотография X 12000.

признаки гидропических изменений внутриклеточных мембранных структур, особенно митохондрий, в ней определяются также бесструктурные электронно-прозрачные очаги (рис. 3). Микроворсинки в этих клетках местами сглажены (рис. 4). В базальном слое ядра многих клеток имеют большие глубокие складки и инвагинации кариолеммы, что увеличивает площадь поверхности ядра и характеризует усиление обменных процессов между ядром и цитоплазмой. В цитоплазме ряда клеток увеличено количество свободных рибосом, что свидетельствует об усилении синтеза белка, направленного на внутриклеточные ее потребности. В то же время часть клеток базального слоя имеют признаки деструкции цитоплазматических органелл. Выявлены участки нарушения структуры базальной мембраны (рис. 5).

В субэпителиальных слоях структура стромы дезорганизована, нарушена ее ламеллярность. Коллагеновые фибриллы находятся в состоянии различной стадии их деструкции. Выявляются большие участки с их гомогенизацией, местами отмечено разъединение коллагеновых фибрилл. Кератоциты,

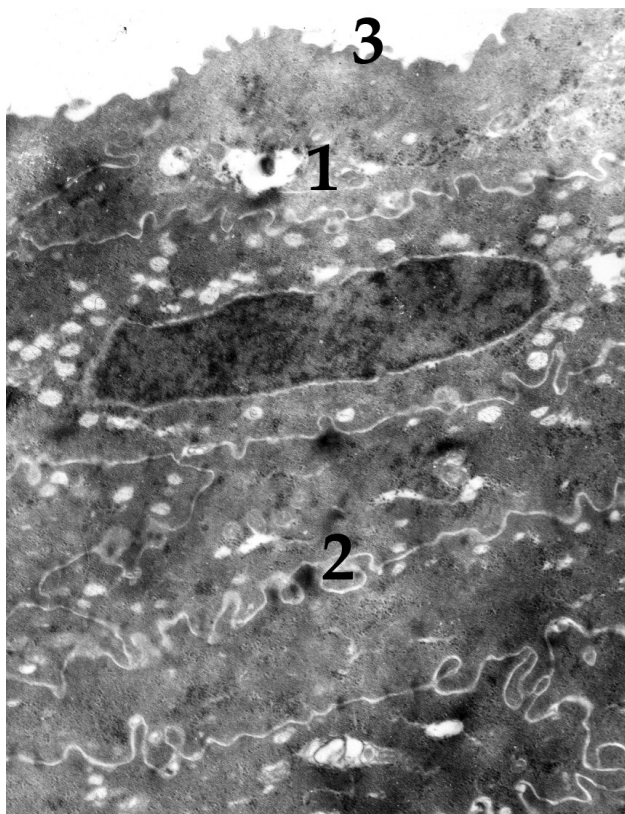


Рис. 4. Роговица кролика после 15-дневных инстилляций коллоидного раствора наночастиц серебра размером 30 нм. Клетки поверхностного слоя переднего эпителия оптической зоны (1). Гидропические изменения мембранных оргanelл (2), на поверхности клеток уменьшено количество микроворсинок (3). Электронная микрофотография X 10 000.

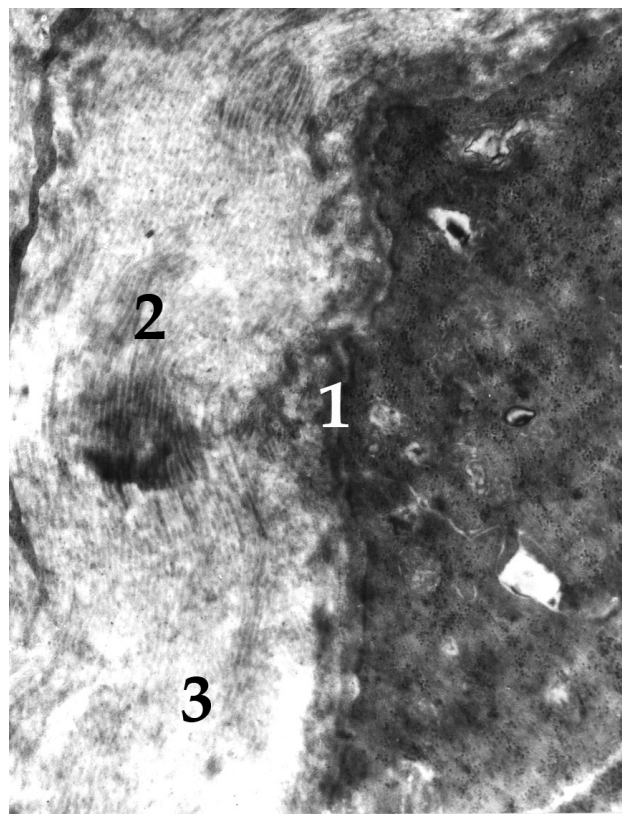


Рис. 5. Роговица кролика после 15-дневных инстилляций коллоидного раствора наночастиц серебра размером 30 нм, область лимба. Участки разрушения базальной мембраны (1), участки соединительных пластинок стромы роговицы (2) и элементы деструкции и распада коллагеновых волокон стромы (3). Электронная микрофотография X 10 000.

выявленные в этой области, имеют цитоплазму повышенной электронной плотности и ядро с электронно-плотной кариоплазмой и плохо определяемым хроматином. В клетках видны единичные набухшие митохондрии и расширенные цистерны гранулярной эндоплазматической сети. Другие оргanelлы не различимы.

В свою очередь, в области лимба поверхностные клетки имеют хорошо выраженные микроворсинки, цитоплазматические структуры этих клеток без видимых патологических изменений, за исключением содержания в их цитоплазме повышенного числа свободных рибосом. Следует отметить, что повышенное число свободных рибосом в клетках отмечается во всех слоях роговицы этой зоны. В то же время в клетках базального слоя, по сравнению с контрольным материалом, отмечено повышенное число миелоноподобных намоток, которые образуются в результате разрушения мембранных структур. В субэпителиальной области отмечаются признаки отека основного вещества стромы, бесструктурные электронно-прозрачные очаги. Наряду с участками с нормальной структурой коллагеновых фибрилл, определяются участки

разволокнения, гомогенизации или фрагментации пучков коллагеновых фибрилл, отмечается неоднородность их электронной плотности. В более глубоких слоях стромы коллагеновые фибриллы сохранены в большей степени.

Ультраструктура роговицы после 30-дневных инстилляций коллоидного раствора наночастиц серебра. Архитектоника переднего эпителия центральной части роговицы сохранена и соответствует таковой у интактных животных. Ультраструктура большинства клеток поверхностного слоя переднего эпителия роговицы без патологических изменений. Встречаются клетки с электронно-плотной цитоплазмой. Межклеточные контакты сохранены. Ультраструктура клеток других слоёв переднего эпителия роговицы без видимых структурных изменений, за исключением содержания в их цитоплазме миелоноподобных намоток. В субэпителиальных слоях стромы роговицы выявлены участки нарушения расположения соединительнотканых пластинок и их выраженного отека. Кератоциты стромы роговицы имеют ядро и цитоплазму повышенной электронной плотности, набухший внутримитохондриальный матрикс с деструкцией

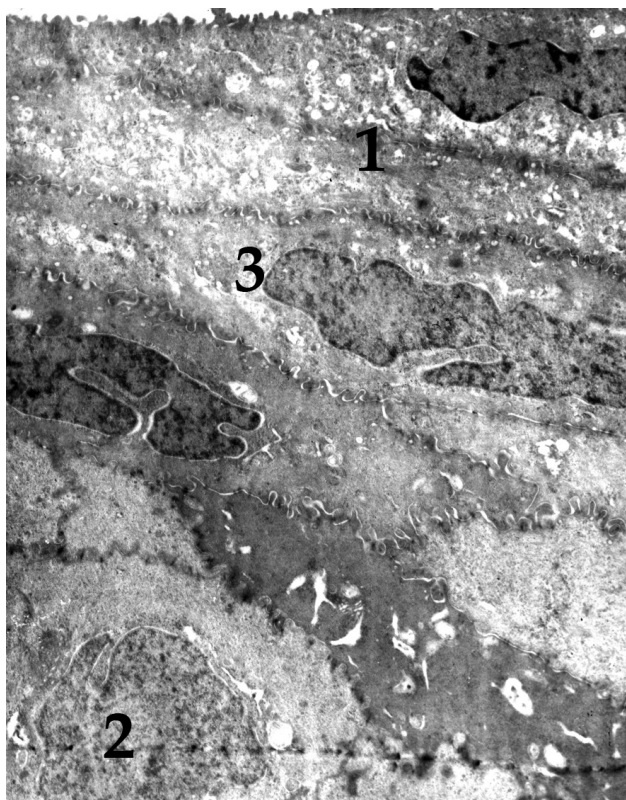


Рис. 6. Роговица кролика после 30-дневных инстилляций коллоидного раствора наночастиц серебра размером 30 нм. Клетки поверхностного (1) и среднего (2) слоя переднего эпителия оптической зоны роговицы с признаками дистрофических изменений (3). Электронная микрофотография X 4000.

крист, единичные элементы зернистой эндоплазматической сети с расширенными профилями. В ней также наблюдаются участки разрыхления, фрагментации и гомогенизации коллагеновых фибрилл. При этом кератоциты в данной области имеют пикнотичное ядро, признаки гелизации цитоплазмы и деструкции цитоплазматических органелл, что в конечном итоге приводит к их некрозу (рис. 6).

В области лимба ультраструктура слоя базальных клеток переднего эпителия роговицы характеризуется присутствием участков чередования клеток с различной электронной плотностью цитоплазмы. Выявлены участки с отсутствием полудесмосом, соединяющих базальные клетки с базальной мембраной, или уменьшением их электронной плотности. Структуры крыловидных клеток не отличаются от аналогичных образований у контрольных животных. В поверхностном слое часть клеток имеет структуру, наблюдающуюся в материале контрольных животных, другая — имеет признаки гидропических изменений внутриклеточных органелл или очаговую их деструкцию. Строма роговицы в основном не изменена. Выявлены единичные очаги отека основного вещества стромы роговицы. Опре-

деляются коллагеновые фибриллы в различном состоянии — с нормальной и с рыхлой структурой, а также с признаками деструкции.

При ультрамикроскопическом исследовании было выявлено увеличение количества свободных рибосом и повышение числа миелиноподобных наномоток в исследуемом материале после 30-дневных инстилляций по сравнению с материалом после 15-дневных инстилляций наночастиц серебра. Патологические изменения в исследуемом материале, по всей видимости, носят компенсаторно-восстановительный характер. В рамках данного эксперимента наночастицы серебра при электронной микроскопии не визуализировались.

Выявленные в результате проведенных исследований повреждения мембранных органелл, в первую очередь митохондрий, в клетках переднего эпителия роговицы могут быть связаны с цитотоксическим воздействием наночастиц серебра. Указанные результаты согласуются с существующими данными о способности наночастиц серебра повреждать митохондрии [14].

Одним из механизмов цитотоксичности наносеребра является инициированная наночастицами активация свободнорадикального окисления в цитоплазме и повреждение мембранных структур [15, 16]. В нашей работе мы наблюдали гидропические изменения органелл эпителиоцитов поверхностных и средних слоев переднего эпителия роговицы, признаки отека цитоплазмы, что подтверждает цитотоксичность наночастиц серебра. Вместе с тем, увеличение количества свободных и связанных рибосом в эпителиоцитах и кератоцитах свидетельствует о процессах репарации поврежденного структур роговицы, вызванных наночастицами серебра.

В строме роговицы наблюдали дисконплексаию соединительнотканых пластинок, разволокнение и фрагментацию коллагеновых фибрилл. Обращает внимание уменьшение выраженности альтерации фибрилл по мере удаления от переднего эпителия вглубь роговицы. В наших предыдущих исследованиях мы наблюдали схожие признаки влияния наночастиц серебра на коллагеновые фибриллы в дерме кожи при внутридермальном введении коллоидного раствора наночастиц серебра [17, 18].

Вместе с тем, предыдущими исследованиями показано, что интрадермальное введение наночастиц серебра вызывает изменения функциональной активности фибробластов, митотической активности эпителиоцитов базального слоя эпидермиса, индекса дегрануляции тучных клеток, количества макрофагов в дерме. Причем способность наночастиц повышать функциональную активность фибробластов увеличивается в ряду 20 → 70 → 30 нм [17, 18]. При моделировании бактериального кера-

тата было выявлено повышение фагоцитарной активности нейтрофилов и ускорение эпителизации травмированной роговицы [19].

Таким образом, инстилляцией наночастиц серебра в конъюнктивальную полость вызывают дистрофические изменения в отдельных клетках переднего эпителия роговицы, альтерацию коллагеновых фибрилл стромы. При этом наблюдается повышение количества рибосом в эпителиоцитах, что может объяснять ускорение регенерации роговицы при бактериальном кератите на фоне инстилляций наночастиц серебра, выявленное в предыдущей работе [19]. Следовательно, при оценке возможности использования наночастиц серебра и препаратов на их основе для терапии заболеваний роговицы, необходимо учитывать как их антимикробные, противовоспалительные свойства, так и их цитотоксичность.

Литература

1. Дрожжина Г. И. Эффективность инстилляций аутоыворотки в комплексном лечении нарушений регенерации роговицы после кератопластики / Г. И. Дрожжина, Л. Ф. Тройченко // Офтальмол. журн. — 2012. — № 6. — С. 6–10.
2. Дрожжина Г. И. Определение тяжести поражения роговицы у больных с персистирующими эпителиальными дефектами, торпидными язвами и при нарушении регенерации роговицы после кератопластики / Г. И. Дрожжина, Л. Ф. Тройченко, Е. И. Драгомирецкая // Офтальмол. журн. — 2013. — № 2. — С. 5–10.
3. Мішалов В. Д. Про правові, законодавчі та етичні норми і вимоги при виконанні наукових досліджень / В. Д. Мішалов, Ю. Б. Чайковський, І. В. Твердохліб // Морфологія. — 2007. — Том 1. — № 2. — С. 108–115.
4. Мовчан Б. А. Нанотехнологии на службе офтальмологии / Б. А. Мовчан // Глаз. — 2007. — № 5. — С. 7–13.
5. Смынтына В. А. Влияние внешних факторов на стабильность оптических свойств наночастиц серебра / В. А. Смынтына, В. М. Скобеева, Н. К. Воробьев [и др.] // Сенсорна електроніка і мікросистемні технології. — № 3(9). — 2012. — С. 134–140.
6. Сырма Е. И. Размерозависимые морфофункциональные изменения кожи крыс при введении наночастиц серебра / Е. И. Сырма, В. М. Скобеева, В. А. Ульянов // Вісник проблем біології і медицини. — 2014. — № 3. — С. 284–287.
7. Сырма Е. И. Сравнительная характеристика морфофункциональных изменений кожи крыс при введении наночастиц серебра разных размеров / Е. И. Сырма, В. А. Ульянов, Н. Е. Думброва, Н. И. Молчанюк, В. М. Скобеева // Світ медицини та біології. — 2015. — № 2. — С. 137–141.
8. Ульянов В. А. Влияние наночастиц серебра на местный иммунитет глаза при моделировании бактериального кератита / В. А. Ульянов, М. Б. Макарова, Л. Н. Величко [и др.] // Одеський медичний журнал. — 2016. — № 6. — С. 32–38.
9. Ульянов В. А. Влияние курсовых инстилляций наночастиц серебра размером 30 нм на местный иммунитет здорового глаза и на модели бактериального кератита у кроликов / В. А. Ульянов, М. Б. Макарова, Л. Н. Величко, А. В. Богданова, Т. Б. Гайдамака, В. М. Скобеева / Філатовські читання — 2016 : наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 80-річчю з дня заснування Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України; XIV конгрес офтальмологічного товариства країн Причорномор'я, Одеса, 19–20 травня 2016 р.: матеріали. — Одеса: ТЕС, 2016. — С. 33–34.
10. Ahamed M. Silver nanoparticle applications and human health / M. Ahamed, M. Alsalhi, M. Siddiqui // Clinica chimica acta. — 2011. — № 411. — P. 1841–1848.
11. Antony J. J. Toxicological effects of silver nanoparticles / J. J. Antony, P. Sivalingam, D. Chen // Environ. Toxicol. Pharmacol. — 2015. — V. 40. — № 3. — P. 729–732.
12. Ge L. Nanosilver particles in medical applications: synthesis, performance, and toxicity / L. Ge, Q. Li, M. Wang [at al.] // Int. J. Nanomedicine. — 2014. — № 9. — P. 2399–2407.
13. Heydarnejad M. S. Histopathological effects of nanosilver (Ag-NPs) in liver after dermal exposure during wound healing / M. S. Heydarnejad, P. Yarmohammadi-Samani, M. M. Dehkordi, M. Shadhkhat, S. Rahnama // Nanomedicine Journal. — 2014. — V. 1. — Issue 3. — P. 191–197.
14. Reynoldes E. S. The use of lead citrate at high pH as an electron-opaque stain in electron microscopy / E. S. Reynoldes // J. Cell Biol. — 1963. — V. 17. — P. 208–212.
15. Solanki S. Recent trends: Medical management of infectious keratitis / S. Solanki, M. Rathi, S. Khanduja [at al.] // Oman J. Ophthalmol. — 2015. — V. 8. — № 2. — P. 83–85.
16. Tang J. Status of biological evaluation on silver nanoparticles / J. Tang, T. Xi // Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi. — 2008. — V. 25. — № 4. — P. 958–961.

17. **Wei L.** Silver nanoparticles: synthesis, properties, and therapeutic applications / L. Wei, J. Lu, H. Xu [at al.] // Drug Discov Today. — 2015. — V. — 20. — № 5. — P. 595–601.
18. **Zhang T.** Cytotoxic Potential of Silver Nanoparticles / T. Zhang, L. Wang, Q. Chen, C. Chen // Yonsei Med. J. — 2014. — V. 55. — № 2. — P. 283–291.
19. **Zhang X. F.** Silver Nanoparticles: Synthesis, Characterization, Properties, Applications, and Therapeutic Approaches / X. F. Zhang, Z. G. Liu, W. Shen, S. Gurunathan // Int. J. Mol. Sci. — 2016. — V. 17. — № 9. — P. 1534. doi: 10.3390/ijms17091534.

Вплив інстиляцій колоїдного розчину наночастинок срібла на ультраструктуру переднього епітелію та строми рогівки

В. А. Ульянов, М. Б. Макарова, Н. І. Молчанюк, Н. А. Ульянова, В. М. Скобеєва, Є. А. Чернеженко

Одеський національний медичний університет; ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова»; Одеський національний університет ім. І. І. Мечнікова; Одеса (Україна)

Актуальність. Існуючі методи лікування бактеріального кератиту не завжди забезпечують позитивний терапевтичний ефект і не попереджають виникнення рецидивів. Основною причиною цього є розвиток стійкості мікроорганізмів до антибіотиків. Колоїдні розчини наночастинок срібла, що володіють протимікробними властивостями, у вигляді препаратів колларгол та протаргол активно використовуються у офтальмології. Однак тривалий вплив наночастинок срібла на ультраструктуру структури рогівки вивчено недостатньо.

Мета: дослідити вплив інстиляцій колоїдного розчину наночастинок срібла розміром 30 нм на ультраструктуру епітелію і строми рогівки кролика.

Матеріал та методи досліджень. У кон'юнктивальну порожнину кроликів породи Шиншила тричі на день інстилювали колоїдний розчин наночастинок срібла розміром 30 нм. На 15- і 30-ту добу експерименту оцінювали ультраструктурні зміни клітин переднього епітелію і строми рогівки, зміни

сполучнотканинних пластинок і колагенових фібрил строми.

Результати. Вплив наночастинок срібла викликає в поверхневих клітинах переднього епітелію рогівки збільшення кількості рибосом, гідролічні зміни мембранних органел, а у всіх клітинах базального шару – збільшення кількості рибосом, в поодиноких клітинах деструкцію окремих органел. У стромі спостерігається набряк основної речовини, визначаються ділянки розшарування, гомогенізації або фрагментації пучків колагенових фібрил. Виразність дистрофічних змін наростає зі збільшенням тривалості інстиляцій наночастинок срібла.

Висновок. Тривалі триразові, щоденні інстиляції в кон'юнктивальну порожнину колоїдного розчину наночастинок срібла розміром 30 нм курсом 15 і 30 днів викликають дистрофічні зміни всіх шарів переднього епітелію рогівки. У строми рогівки виявлені дистрофічні зміни кератоцитів, порушення архітекτονіки сполучнотканинних пластинок, розшарування і фрагментація колагенових фібрил.

Ключові слова: рогівка, ультраструктура епітелію та строми, наночастинки срібла, експеримент.

Поступила 20.03.2017