

**ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ОЧНИХ АНТИМІКРОБНИХ КРАПЕЛЬ НА ТКАНИНИ ОКА
ТА ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (м. Вінниця)

g_paliy@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дана робота виконана в рамках НДР «Вивчення багатовекторності властивостей лікарського антимікробного препарату декаметоксину». № державної реєстрації 0115U006000.

Вступ. Важливість органу зору для забезпечення необхідного рівня життєдіяльності і унікальні анатомо-фізіологічні особливості, можливість впливу на його передній відділ забезпечують очним лікарським засобом особливу роль. Вагому частину наявних лікарських препаратів складають засоби для етіотропної терапії, профілактики інфекційних бактеріальних, вірусних захворювань очей (антибіотики, антисептики). Антимікробні очні краплі локалізують збудників у вогнищі запалення, запобігають їх розповсюдженню, проникненню в кров; знижують їх адгезію на слизовій, пригнічують патогенні властивості мікроорганізмів, посилюють дію антибіотиків і біологічних захисних факторів. Протимікробна активність очних крапель, що містять антибіотики, антисептики, фторхінолони, характеризується бактеріостатичною і бактерицидною дією. Ефективність очних крапель залежить від їх хімічного складу, фізико-хімічних властивостей, концентрації діючої речовини, тривалості використання та інших.

Антисептики та антибіотики в лікарській формі очних крапель застосовують для лікування запальних процесів кон'юнктиви, повік, рогівки, судинної оболонки, а також для профілактики перед і після операцій на органі зору. В практиці спостерігають як позитивний вплив лікарських засобів, що супроводжує клінічний ефект, так і можливі негативні прояви очних крапель. Протимікробні краплі можуть порушувати структуру слізної плівки, викликати синдром сухого ока [1]. Застосування антибіотиків з консервантом бензалконію хлориду в 24% провокували руйнування епітеліальних клітин кон'юнктиви [2].

Доведено, що декаметоксин (0,2 мг/мл) у складі очних крапель окодек, не викликав подразнюючої дії на тканини ока тварин і дистрофічних, запальних змін в тканинах паренхіматозних органів та очного яблука [3,4,5].

Дослідники довели негативний вплив на структуру рогівки фторхінолонів, які містять консервант бензалконію хлорид (БКХ). Значне зниження товщини епітелію і строми рогівки спостерігали після 7-денного застосування фторхінолонів із БКХ. Вплив моксіфлоксацина без бензалконію хлориду порівнювали з сльозозамінними препаратами [6,7]. Кератотоксичність, зниження епітелізації рогівки, дистрофічні зміни ока внаслідок впливу офлоксацина мають підтвердження в роботах інших дослідників [8].

Мета дослідження – вивчити вплив очних крапель окодек (0,2 мг/мл декаметоксину) і флоксалу (3 мг/мл офлоксацину) на морфологію тканин органу зору та паренхіматозних органів.

Об'єкт і методи дослідження. В експерименті використали 10 кролів. Тварини були поділені на 3 групи: перша група 2 кролі, яким закапували в очі фізіологічний розчин натрію хлориду 0,9%; (контроль); друга дослідна група – 4 тварини, яким застосовували окодек (0,2 мг/мл декаметоксину). Третя дослідна група з 4 кролів, яким в очі закапували флоксал (3 мг/мл офлоксацину з консервантом БКХ (бензалконію хлориду). Краплі закапували протягом 10 днів 4 рази на день: (8-00 год., 12-00 год., 16-00 год., 20-00 год.). У тварин вилучено для дослідження 20 очних яблук та внутрішні паренхіматозні органи (серце, печінка, нирки). Матеріал вивчали за загальноприйнятою методикою М. Я. Суботіна.

Тварин виводили з експерименту на 10-ту добу шляхом передозування ефіру для наркозу. Внутрішні органи, очні яблука фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну рН (7,2; 7,4) протягом 24-48 годин. Потім їх проводили через батарею спиртів зростаючої концентрації та заливали в парафін. З отриманих парафінових блоків готували серійні зрізи товщиною 5-7 мкм, які фарбували гематоксиліном-еозином. Вивчення мікроскопічної структури вище вказаних об'єктів проводили за допомогою світлового мікроскопа OLIMPUS BX41 при збільшеннях у 100, 200 та 400 разів. Визначення морфометричних параметрів структурних змін здійснювали за допомогою окулярної сітки, що містить 49 квадратів, площа кожного квадрата дорівнює $3,45 \times 10_4$ мм² та програми Image Tools 3,6. Оцінку статистичної вірогідності різниці кількісних показників виконували за допомогою програми Microsoft Excel. Для обробки даних використовували такі статистичні методи як отримання середніх значень та середньоквадратичних відхилень, t-критерій Стьюдента. В процесі гістометричних досліджень отримували серії зображень, на яких проводили лінійні виміри кожного шару стінки очного яблука. Також оцінювали морфологічні зміни внутрішніх органів під впливом застосування ДКМ[®], офлоксацину, БКХ.

Експерименти на тваринах виконано згідно основних біоетичних норм, Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 13.12.10 № 3447-15, постанови «Лікарські засоби. Належна лабораторна практика», затвердженої наказом Міністерства охорони здоров'я України від 16.02.2009 № 95 з урахуванням норм, що застосовуються в міжнародній практиці.

Статистичний аналіз отриманих даних проводили на персональному комп'ютері з використанням стандартного пакета Microsoft Office Excel 2007.

Результати дослідження та їх обговорення. Більшість антимікробних крапель, які реалізують на ринку України містять в якості консерванта бензалконію хлорид (табл.).

Порівняльна характеристика складу очних антимікробних крапель

Назва препарату	Діюча речовина	Допоміжні речовини
1	2	3
Ципрофлоксацин	1 мл розчину містить ципрофлоксацину 3 мг	бензалконію хлорид; динатрію едетат (трилон Б); натрію хлорид
Флоксимед	1 мл розчину містить ципрофлоксацину (у формі гідрохлориду) 3 мг	бензалконію хлорид, динатрію едетат, маніт (Е 421), кислота оцтова льодяна, натрію ацетат
Ципронекс	1 мл розчину містить 3 мг ципрофлоксацину	маніт (Е 421); натрію ацетат, тригідрат; кислота оцтова льодяна; динатрію едетат; бензалконію хлорид, розчин
Цілоксан	3 мг ципрофлоксацину	бензалконію хлорид, натрію ацетат, тригідрат, кислота оцтова, маніт (Е 421), динатрію едетат, натрію гідроксид та/або кислота хлористоводнева концентрована (для регулювання рН)
Нормакс	1 мл розчину містить норфлоксацину 3 мг	бензалконію хлориду розчин, динатрію едетат, натрію хлорид
Уніфлокс	1 мл розчину містить офлоксацину 3 мг	натрію гідрофосфат додекагідрат, натрію дигідрофосфат дигідрат, бензалконію хлорид
Флоксал	1 мл розчину містить офлоксацину 3 мг	бензалконію хлорид, кислота хлористоводнева, натрію гідроксид, натрію хлорид
Сігніцеф	1 мл препарату містить левофлоксацин 5 мг	бензалконію хлорид 0,1 мг/мл, гіпромелоза, натрію хлорид, натрію гідроксид, кислота хлористоводнева
Офтаквікс	1 мл містить 5 мг левофлоксацину	бензалконію хлорид 0,05 мг/мл, натрію хлорид, кислота хлористоводнева концентрована, натрію гідроксид
Левовоксімед	1 мл розчину містить левофлоксацину 5 мг	натрію хлорид, бензалконію хлорид, розчин натрію гідроксиду або кислоти хлористоводневої
Окацин	1 мл розчину містить ломефлоксацину 3,0 мг	бензалконію хлорид, гліцерол, ЕДТА динатрієва сіль, натрію гідроксид 1N
Тобрекс	1 мл розчину містить тобраміцину 3 мг	бензалконію хлорид, кислота борна, натрію сульфат безводний, натрію хлорид, тилоксапол, кислота сірчана та/або натрію гідроксид
Тобрімед	1 мл розчину містить тобраміцину 3 мг	бензалконію хлорид; динатрію едетат; натрію дигідрофосфат, моногідрат; динатрію гідрофосфат безводний; натрію хлорид; кислота ортофосфорна 10 %
Футарон	1 г препарату містить кислоту фузидову мікронізовану 10 мг	динатрію едетат, маніт (Е 421), карбомер 940 трометамол, бензалконію хлорид
Гентаміцин	1 мл розчину містить гентаміцину 3 мг	бензалконію хлорид, динатрію гідрофосфат, натрію фосфат, натрію хлорид
Циделон	1 мл розчину містить цинку сульфату 2,5 мг; декаметоксину 0,2 мг/мл	натрію хлорид, метилцелюлоза
Окодек	5 мл розчину містять декаметоксину 0,2 мг/мл	натрію хлорид
Офтальмодек	5 мл розчину містять декаметоксину 0,2 мг/мл	натрію хлорид

В першій контрольній групі на 10 добу експерименту поверхня рогівки ока тварин була гладенька, волога, блискуча (рис. 1).

При гістологічному дослідженні епітелій рогівки передньої камери ока був представлений багат шаровим плоским нероговіючим. Товщина його в середньому складала 49 мкм ($\pm 0,09$). Кількість шарів клітин складала 5-6. Епітелій рогівки в її крайовій зоні поступово переходив у кон'юнктивальний епітелій. Тут визначали поодинокі клітини макрофагів. У власній речовині рогівки визначали поодинокі блукаючі лімфоцити. Під епітелієм рогівки була добре розвинута базальна мембрана, яка мала фібрилярну будову. Товщина її була близько 7-8 мкм.

Під базальною мембраною знаходився тонкий товщиною $\pm 0,01$ мм безклітинний гомогенний передній шар рогівкової строми (боуменова мембрана). Основна маса строми містила шари сплосчених фібробластів, які розташовувались між сполучнотканними пластинками, що були представлені в порядкуваними паралельними до поверхні рогівки, колагеновими волокнами. Щільність фібробластів у ній складала 819 клітин/мм². За власною речови-

ною визначали гомогенну амфотільну десцеметову мембрану завтовшки 0,03 мм.

Задній шар рогівки був представлений одним шаром ендотеліальних клітин десцеметового ендотелію, який розташовувався на всьому протязі збереженої мембрани. Склера являла собою щільну сполучнотканинну оболонку, товщиною в задній час-

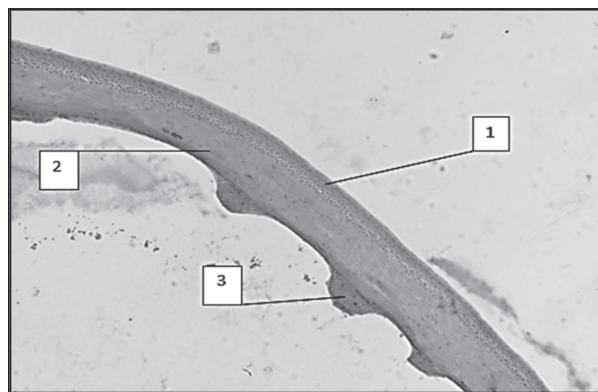


Рис. 1. Око кроля першої контрольної групи. Забарвлення гематоксилін-еозин. X 100. 1 – передній епітелій рогівки, 2 – основна речовина строми, 3 – десцеметова мембрана.



Рис. 2. Око кроля другої дослідної групи. Забарвлення гематоксилін-еозин. X 100. Незначний набряк, розшарування основної речовини строми (1), проліферація епітеліального шару (2).

тині ока 0,2-0,3 мм, а біля лімбу рогівки – 0,5 мм, яка складалась з паралельно розташованих колагенових волокон. Між ними знаходили сплюснені фібробласти. Поряд з колагеновими волокнами була невелика кількість еластичних волокон. У склері біля місця виходу зорового нерва мала місце значна кількість меланоцитів.

В другій дослідній групі на 10-ту добу після введення очних крапель окодеку на гістологічному препараті виявили деяке потовщення епітеліального шару за рахунок активно проліферуючої базальної структури, наявність незначного набряку епітелію у вигляді вакуолізації. Волокна власної речовини, пухкі, набрякли, з утворенням складок рогівки (рис. 2).

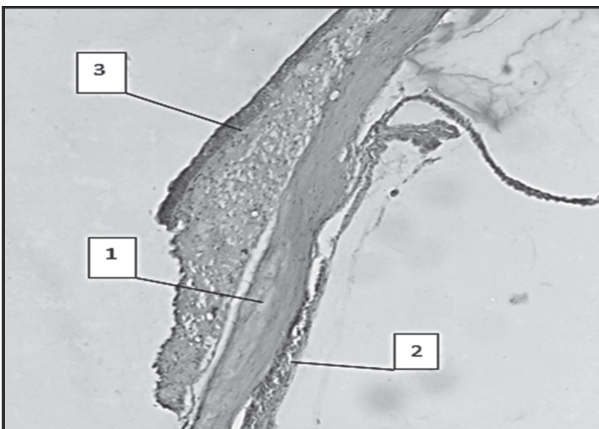


Рис. 3. Око кроля третьої дослідної групи. Забарвлення гематоксилін-еозин. X 100. Значний набряк фібрилярних структур основної речовини строми (1), злуцтування десцеметового епітелію (2), значна проліферація зовнішнього епітеліального шару (3).

В третій дослідній групі (застосування розчину офлоксацину з БКХ) на основі гістологічного аналізу на 10-ту добу виявили значний набряк епітелію і власної речовини: вакуолізацію епітелію, набряк та розшарування волокон, хаотичне розташування новоутворених волокон (рис. 3).

Зовнішній епітелій значно потовщений, складався з 13-15 шарів клітин за рахунок його проліферації. Клітини розташовані з порушенням стратифікації шарів. Ядра базального шару витягнуті або округлі.

Серце. М'язові волокна міокарда добре виражені. Повздожня і поперечна смугастість збережена. Ядра кардіоміоцитів округлої форми, нормохромні.

В м'язових волокнах відсутні дистрофічні і деструктивні зміни. Інтерстиціальна тканина представлена ретикулярними волокнами. Поряд з цим виявляються еластичні і колагенові волокна. В стромі спостерігали поодинокі лімфоцити. Місцями останні утворюють дрібні лімфоїдні агрегати. Інтерстицій міокарду без ознак набряку. Коронарні кровоносні судини звичайного кровонаповнення. Еритроцити в судинах мають центральне розташування. Стінки судин звичайної структури. Ендотеліальні клітини не активовані, щільно прилягають до базальної мембрани. Периваскулярна сполучна тканина не розпушена. Серед ніжних сполучнотканинних волокон виявляються поодинокі лімфоцити і макрофаги.

Ендокард зберігає звичайну структуру. Ендотелій розташований на товстій базальній мембрані. Сполучнотканинний шар з малою кількістю кардіоміоцитів без ознак дезорганізації та деструкції. Структура епікарда не порушена. Мікроскопічно виявляється сполучнотканинний каркас у вигляді тонкої пластинки, яка зрощена з міокардом. Сполучнотканинна пластинка покрита мезотелієм. Кровоносні судини епікарду звичайного кровонаповнення. Навколо судин зустрічали лімфоцити, макрофаги, а також дрібні вогнища жирової тканини.

Печінка. Структура печінки не порушена. Печінкові балки мають типове радіальне розташування. Гепатоцити звичайних розмірів. Ядра клітин різних розмірів. Зустрічали дрібні, середні та великі ядра. Вид і розмір ядра залежав від зони розташування гепатоцитів. Цитоплазма переважної більшості гепатоцитів дрібнозерниста, що віддзеркалює активність метаболічних процесів. Часто зустрічали двоядерні гепатоцити, які свідчать про високі регенераторні можливості організму. В перипортальній зоні виявляли тонку смужку гепатоцитів з гіперхромними ядрами. Перша зона гепатоцитів була представлена молодими клітинами. Синусоїди розширені. В просвітах спостерігали поодинокі лімфоцити, зірчаті ретикулоендотеліоцити звичайної структури. В портальних трактах знаходили тріади: вена, артерія та жовчна протока. Жовчна протока розширена.

Епітелій однорядний, циліндричний. Структура клітин не змінена. Стінка артерії та портальної вени без особливостей. Навколо судин розташована сполучна тканина, яка представлена волокнами та клітинами. Серед клітин переважали фібробласти. Поряд з цим спостерігали лімфоцити, які локалізувались переважно навколо кровоносних судин. Жовчні капіляри не розширені. Простори Дісе не виявляються. Термінальні вени звичайного кровонаповнення. Структура їх не змінена.

Нирки. Макроскопічна структура органа не порушена. При мікроскопічному дослідженні клубочки нирки правильної форми. Капсула Шумлянського-Боумена звичайної будови. Капілярні клубочки не розширені. В просвітах капілярів виявляли еритроцити. Стінки капілярів не потовщені. Навколо деяких капілярів локалізуються ангіоцити. Епітелій звивистих і прямих канальців збережений. Просвіти звичайних розмірів і вогнищево виповнені вмістом. Епітелій щільно зв'язаний з базальною мембраною. В цитоплазмі епітелію зберігається дрібна зернистість. Ядра клітин нормохромні, часто містили ядерце. Просвіти прямих канальців округлої форми. Епітелій

збережений і зв'язаний з базальною мембраною. Цитоплазма епітелію з явищами зернистої дистрофії. Ядра клітин звичайної структури. Між каналцями виявляли поодинокі лімфоцити. Строма органа без патологічних змін.

Отже, проведене дослідження показало, що при застосуванні очних крапель офлоксацину в складових елементах допоміжного апарату ока, очного яблука та паренхіматозних органах виявлені зміни, що не відрізняються від таких у порівнянні з контрольною групою тварин.

Лікарський препарат флоксал (3 мг/мл офлоксацину) не викликав подразнюючої дії. В тканинах не виявлено дистрофічних запальних змін, про що свід-

чить структура паренхіматозно-стромальних елементів.

Висновки

1. Очні краплі флоксал, що містять антимікробні препарати офлоксацин, бензалконіум хлорид; окодек (0,2 мг/мл ДКМ) не викликають дистрофічних змін у тканинах ока, внутрішніх паренхіматозних органах.

2. В клініці доцільно застосовувати антимікробні очні краплі флоксал, окодек для лікування та профілактики гнійно-запальних захворювань очей.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому доцільно продовжити всебічне порівняльне клінічне дослідження очних крапель офлоксацину, декаметоксину[®].

Література

1. Degtyareva OA, Kostrovskaya EO, Zavgorodnyaya NG. Kachestvennyiy sostav slezyi pri profilaktike infektsionnykh oslozheniy fakoemulsifikatsii kataraktyi sovremennymi topicheskimi antibiotikami. *Patologiya*. 2010 Grud 28;7(3):103-6. [in Russian].
2. Zavgorodnyaya NG, Krivoruchko AA, Martovitskaya YuV. Osobennosti primeneniya sovremennykh topicheskikh ftorhinolonov v oftalmohirurgii u patsientov s sindromom suhogo glaza. *Problemi ekologichnoy ta medichnoy genetiki i klinichnoy imunologiyi*. 2011 Cherv 2;105(3):285-9. [in Russian].
3. Sorokoumova LK, Shevchuk NM, Zaderey NV. Vplyv antyseptychnoho likarskoho preparatu oftalmodek na tkanyny makroorhanizmu. *Biomedical and Biosocial Anthropology*. 2014 Sich 31;22(1):40-4. [in Ukrainian].
4. Paliy GK, Zaderey NV, Paliy DV. Mikrobiologichne klinichne obgruntuvannya profilaktichnih, likovalnih vlastivostey novih antiseptikiv. XV kongres SFULT. *Ukrayinskiy medichni visti. Nauko-praktichnyi chasopis*; 2014 Zhovt 16-18; Chernivtsi-Kiyiv-Chikago, Chernivtsi: Bukv. derzh. med. un-t.; 2014. s. 282. [in Ukrainian].
5. Paliy GK, Krizhanovska AV, Paliy IG, Sobolev VO. Otsinka ochnih antiseptichnih krapel v eksperimenti. *Visnik Vinnitskogo natsionalnogo medichnogo universitetu*. 2002 Lyut;6(1):44-5. [in Ukrainian].
6. Kovoort TA, Kim AS, McCulley JP, Cavanagh HD, Jester JV, Bugde AC, et al. Evaluation of the corneal effects of topical ophthalmic fluoroquinolones using in vivo confocal microscopy. *Eye contact lens*. 2004 Apr;30(2):90-4.
7. Sosa AB, Epstein SP, Asbell PA. Evaluation of toxicity of commercial ophthalmic fluoroquinolone antibiotics as assessed on immortalized corneal and conjunctival epithelial cells. *Cornea*. 2008 Sept;27(8):930-4.
8. Pollock GA, McKelvie PA, McCarty DJ, White JF, Mallari PL, Taylor HR. In vivo effects of fluoroquinolones on rabbit corneas. *Clinical experimental ophthalmology*. 2003 Dec;31(6):517-21.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ОЧНИХ АНТИМІКРОБНИХ КРАПЕЛЬ НА ТКАНИНИ ОКА ТА ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ

Палій Г. К., Павлюк С. В., Дудар О. А., Палій Д. В., Кулик А. В.

Резюме. Дослідження впливу очних крапель флоксал (офлоксацин, бензалконій хлорид), окодек (0,2 мг/мл, декаметоксину) на морфологію тканин органу зору, внутрішніх паренхіматозних органів (серце, печінка, нирки) проведено на 10 кролях. Лікарські форми очних крапель офлоксацину, декаметоксину використовують для лікування запальних процесів кон'юнктиви, повік, рогівки, судинної оболонки ока; профілактики гнійно-запальних ускладнень перед і після операцій на органі зору.

Доведено, що очні краплі окодек (0,2 мг/мл декаметоксину) не викликали подразнюючої негативної дії на тканини ока, дистрофічних і запальних змін в структурі внутрішніх паренхіматозних органів (серце, печінка, нирки) тварин. Лікарський препарат флоксал (3 мг/мл офлоксацину з консервантом бензалконієм хлоридом), не подразнював тканини ока, серця печінки, нирок, не визивав дистрофічних і запальних змін.

Ключові слова: окодек, флоксал, бензалконій хлорид, вплив, тканини ока, серця, печінки, нирок.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ГЛАЗНЫХ АНТИМИКРОБНЫХ КАПЕЛЬ НА ТКАНИ ГЛАЗА И ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ

Палій Г. К., Павлюк С. В., Дудар А. А., Палій Д. В., Кулик А. В.

Резюме. Исследование влияния глазных капель флоксал (офлоксацин, бензалкония хлорид), окодек (0,2 мг/мл, декаметоксина) на морфологию тканей органа зрения, внутренних паренхиматозных органов (сердце, печень, почки) проведено на 10 кроликах. Лекарственные формы глазных капель офлоксацина, декаметоксина используют для лечения воспалительных процессов конъюнктивы, век, роговицы, сосудистой оболочки глаза; профилактики гнойно-воспалительных осложнений перед и после операций на органе зрения.

Доказано, что глазные капли окодек (0,2 мг/мл декаметоксина) не вызывали раздражающего негативного воздействия на ткани глаза дистрофических и воспалительных изменений в структуре внутренних паренхиматозных органов (сердце, печень, почки) животных. Лекарственный препарат флоксал (3 мг/мл офлоксацина) не раздражал ткани глаза, сердца печени, почек и не вызывал дистрофических, воспалительных изменений.

Ключевые слова: окодек, флоксал, бензалкония хлорид, влияние, ткани глаза, сердца, печени, почек.

RESEARCH ON THE INFLUENCE OF EYE ANTIMICROBIAL DROPS ON THE OCULAR TISSUES AND INTERNAL ORGANS**Palii H. K., Pavliuk S. V., Dudar O. A., Palii D. V., Kulyk A. V.**

Abstract. The effect of eye drops of phloxal (onloxacin, benzalkonium chloride), okodek (0.2 mg/ml, decamethoxin) on the morphology of the organs and internal parenchymal organs (heart, liver, kidney) was investigated in 10 rabbits. Medicinal forms of eye drops ofloxacin, decamethoxin are used to treat inflammatory processes of conjunctiva, eyelids, cornea, vascular envelope of the eye; prophylaxis of purulent-inflammatory complications before and after operations on the organ of vision. Keratotoxicity, reduction of corneal epithelization, dystrophic changes in the eye because of the influence of quinolones have been confirmed in a number of publications, which were conducted comparing the results obtained at different conditions. Further study of this problem remains relevant and important for medical practice.

The purpose of the study was to determine the effect of eye drops 0.2 mg/ml decamethoxin, ofloxacin (3 mg/ml) with preservative benzalkonium chloride on macroorganism. Animals drowned for 10 days four times a day (8 at a.m., 12 at a.m., 16 at p.m., 20 at p.m.).

Experiments on animals were carried out in accordance with the basic bioethical norms, the Law of Ukraine «On the Protection of Animals from Cruel Treatment» of December 13, 2006 № 3447-15, the Decree «Medicines. Good Laboratory Practice», approved by the order of the Ministry of Health of Ukraine dated February 16, 2009 No. 95, taking into account the norms applicable in international practice. Statistical processing of numerical results was carried out in the standard package of applications for medical and biological researches Microsoft Office Excel 2007. It was established that the vast majority of eye antimicrobial droplets that are marketed in the Ukrainian pharmacy market contain benzalkonium chloride as preservative, which may have a negative effect on eye tissue, and internal parenchymatous organs. This important fact is expedient to study on animals in comparison with quinolones eye drops of, which do not contain preservatives in its composition. Histologic studies have shown that the epithelium of the cornea of animals in the anterior chamber of the eye is represented by a multilayered flat non-corneal. The number of cell layers was 5-6. Epithelium of the cornea in its boundary zone gradually passed into the conjunctival epithelium. In timely matter of the cornea, isolated vagus lymphocytes were detected. Under the epithelium of the cornea, a well-developed basal membrane, a fibrillar structure with a thickness of about 7-8 microns, was found. The density of the fibroblasts in the bulk of the stroma was 819 cells/mm². On its own substance was a homogeneous amphophilic descemet membrane with a thickness of 0.03 mm. The sclera was a dense connective tissue wall with thickness of 0.2-0.3 mm in the posterior part of the organ, and 0.5 mm in the cornea of the limb, which consisted of parallel collagen fibers. In the sclera near the site of the optic nerve, a significant amount of melanocytes has taken place.

In the second experimental group, 10 days after the inoculation of okodek eye drops, on the histological preparation revealed thickening of the epithelial layer due to the actively proliferative basal structure, and presence of a slight epithelium swelling in the form of vacuolation.

Eye drops of floxal (3 mg/ml ofloxacin with benzalkonium chloride) were used in the third experimental group. In this group, on the basis of histological analysis for 10 days found significant edema of the epithelium and its own substance; epithelium vacuolation, swelling and fiber bundle, chaotic location of newly formed fibers. The outer epithelium was significantly thickened and consisted of 13-15 layers of cells because of its proliferation. The cells were located in disorder of layers certification. In myocardium, muscle fibers were well expressed. Longitudinal and transverse striation has been preserved. The nuclei of cardiomyocytes were of round form, normochromic. Coronary blood vessels were with ordinary blood filling. The peri-cellular connective tissue is not enlarged. The endocardium retains the usual structure. The structure of the epicardium is not affected. The structure of the liver is undisturbed. Liver beams have a typical radial arrangement. Hepatocytes were of normal size. The cytoplasm of most hepatocytes was fine-grained. We often found dual-core hepatocytes, which indicate high regenerative capacity of the body. There were found a vein, an artery and a bile duct in portal tracts. The microscopic structure of the kidney is not disturbed. The kidneys nephrons were in correct form. Bowman capsule demonstrated the usual structure. Stroma of the kidney was without pathological changes.

It has been proved that eye drops of okodek (0.2 mg/ml of decamethoxin) did not cause irritating negative effects on the eye tissues, and dystrophic and inflammatory changes in the structure of internal parenchymal organs (heart, liver, kidneys) of animals. The drug floxal (3 mg/ml ofloxacin with preservative benzalkonium chloride), did not irritate eye tissue, liver, kidney, did not cause dystrophic and inflammatory changes.

Key words: okodek, floxal, benzalkonium chloride, influence, eye tissue, heart, liver, kidneys.

*Рецензент – проф. Єрошенко Г. А.
Стаття надійшла 22.12.2018 року*