# АСПЕКТИ УЛЬТРАСТРУКТУРНИХ ЗМІН В ЕНДОТЕЛІЇ РОГІВКИ КРОЛІВ ПІСЛЯ КУРСОВИХ ІНСТИЛЯЦІЙ НАНОЧАСТОК СРІБЛА

**М.Б. Макарова, Н.І. Молчанюк, О.М. Іванова**
ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
Одеса, Україна

**Актуальність**. Наночастки срібла (НЧС) завдяки антимікробним властивостям, вираженої імуномоделюючої дії та в якості транспортних форм набувають дедалі ширшого застосування в медицині, зокрема, в офтальмології як таргетні наноліки. Водночас тривалий контакт НЧС з тканинами ока мало вивчений та потребує ретельного дослідження на ультраструктурному рівні. Ендотелій рогівки виконує ключову роль у підтриманні її прозорості та належного рівня гідратації, а його клітини обмежені в здатності до регенерації, що робить їх особливо вразливими до несприятливих впливів. НЧС складний фізичний об'єкт, конгломерат, що складається з тисячі нейтральних атомів металевого срібла, що здатний довго циркулювати та проникати крізь тканинні бар'єри всередину клітин шляхом ендоцитозу та потенційно акумулюватися впливаючи на клітини та їх органели. Вивчення ультраструктурних змін ендотеліальних клітин рогівки (ЕКР) після тривалих курсових інстиляцій є важливим для обґрунтування безпеки застосування металевих наночасток в офтальмологічній практиці.

**Мета.** Вивчити ультраструктурні зміни в ендотелальних клітинах рогівки кролів після тривалих інстиляцій в кон'юнктивальну порожнину колоїдного розчину наночасток срібла.

**Матеріал і методи.** Дослідження виконано на 9 дорослих кролях породи Шиншила масою 2,5–3,0 кг, розподілених на 3 групи. Тваринам I та II піддослідних груп проводили щоденні триразові інстиляції в кон'юнктивальну порожнину колоїдного розчину наночасток срібла сферичної форми, з переважним розміром 30 нм, отриманих цитратним методом синтезу. протягом 15 та 30 днів відповідно; III (контрольній) групі в ті ж строки й в аналогічному об'ємі закапували фізіологічний розчин. Маніпуляції на тваринах та їх евтаназія здійснювались відповідно до «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986). Ультраструктура ЕК рогівки кролів досліджувалась за допомогою електронного мікроскопу ПЕМ-100-01 (Україна) через 15 та 30 добу після інстиляцій НЧС та проводився кількісний аналіз їх органел за програмою SEO ImageLab.

**Результати та їх обговорення.** В контрольній групі тварин на 15 та 30 добу інстиляцій фізіологічного розчину в кон'юнктивальну порожнину ока ультраструктурних змін в ЕКР не було виявлено. Поверхнева щільність (ПЩ) рибосом в 1мкм склала 13,418±2,286, гранулярної ендоплазматичної сітки (ГЕС) 0,094±10,0042 та мітохондрій 0,2337±0,0469 на 30 добу впливу.

В піддослідній групі на 15й день інстиляції НЧС окремі ЕКР перебували в стані екстраклітинного набряку легкого ступеню та незначними осередками пошкодження структур цитоскелету. В ЕКР переважали органели, що свідчать про активацію білкового синтезу, такі як: вільні рибосоми та елементи гранулярної ендоплазматичної сітки (ГЕС).

ПЩ рибосом на 1 мкм$^2$ склала 14,106 ±3,641, що на 5,13 % вище в порівнянні з контрольною групою тварин. ПЩ ГЕС в 1 мкм$^2$ склала 0,120±0,003, що на 27,66 % більша, ніж в групі контролю. Також спостерігалась тенденція підвищення ПЩ мітохондрій до 0,277±0,083, що на 17 % вище, ніж в групі контролю. Деструкція крист була виявлена у 9,4 % мітохондрій, що може вказувати на початкову або помірну стадію мітохондріальної дисфункції та клітинний стрес внаслідок впливу НЧС в 15-денний період, що призводить до індукованої активації енергетичних процесів в ЕКР.

Після 30-денного впливу НЧС метаболічні процеси в ЕКР протікали ще активніше, ніж після 15 днів інстиляції НЧС. Збільшилась поверхнева ПЩ вільних рибосом, цистерн ГЕС та мітохондрій в 1 мкм$^2$. В ряді ЕКР виявлялись ділянки дещо розрідженого розташування органел цитоскелету. ПЩ рибосом в 1 мкм$^2$ склала 18,764±3,830 та підвищилась на 39,79 % по відношенню до групи контролю та на 32,96 % по відношенню до 15-денного впливу НЧС. ПЩ ГЕС була 0,229±0,110, що виросла на 143,78 % по відношенню до групи контролю та на 91,65 % по відношенню до 15-денних інстиляцій НЧС. ПЩ мітохондрій - 0,384±0,184 підвищилась на 64,24 % по відношенню до групи контролю та на 38,49 % по відношенню до групи після 15-денного впливу. В даний строк відмічалось, що 30,11 % мітохондрій знаходились в активованому стані, що вказує на підвищення енергетичної функції, високий регенеративний потенціал ЕКР кролів та їх адаптацію к тривалому впливу НЧС.

**Висновок.** Інстиляції в кон'юнктивальну порожнину колоїдного розчину НЧС розміром 30 нм через 15 днів викликають в ЕКР кролів осередкові деструктивні зміни, але завдяки високому потенціалу ЕКР до розвитку процесів компенсаторно – адаптивного характеру та посиленню метаболічної активності, відбувається збільшення кількість пластичного матеріалу, що спонукає адаптуватись ЕКР до тривалого впливу НЧС та активно відновити органели на 30-й день спостереження.

## PERIPHERAL BLOOD LEUKOCYTE DIFFERENTIAL DYNAMICS DURING CUTANEOUS EXCISIONAL WOUND HEALING IN RATS FOLLOWING CHRONIC SOCIAL STRESS

**L.V. Makyeyeva [1], O.K. Frolov [2], O.G. Aliyeva [1], M.L. Tavrog [1], O.I. Pototska [1], T.S. Hromokovska [1]**

[1] Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University

[2] Zaporizhzhia National University

Zaporizhzhia, Ukraine

**Background.** Blood reflects the functional state of the organism and the morphogenetic function of the immune system in ensuring structural and humoral homeostasis during physiological and pathological changes. Chronic social stress is a common systemic factor that disrupts immune regulation and delays skin repair.

**Objective.** To assess changes in the peripheral blood leukocyte differential in rats during