

Дослідження проведено на 12 статевозрілих щурах-самцях. За допомогою ультрамікроскопічного дослідження були визначені утворення паренхіми селезінки після введення гідрокортизону. Особливі відмінності від інтактних тварин були виявлені на сьому добу дослідження: звуження цистерн ЕПС, розрастання колагенових волокон. Найбільш виражені відмінності спостерігалися в структурі гермінативних центрів та мантийної зони білої пульпи селезінки. Описані зміни можуть свідчити про зниження синтетичних процесів в клітині та зниження її функціональної активності, що відбувається під впливом гормону кіркової речовини наднирничкової залози - гідрокортизону.

Ключові слова: селезінка, лімфоцити, ультрабудова.

Стаття надійшла 13.03.2015 р.

12 mature male rats have been involved into experimental study. Ultramicroscopic examination has revealed masses of spleen parenchyma following the administration of hydrocortisone. On day 7 of the experimental study the significant differences from intact animals have been noted, including reduced number of mitoses, narrowing of cisterns of endoplasmic reticulum, enlargement of collagenous fibers. The most apparent lesions have been observed in the structure of germinative centers and mantle zone of white pulp of spleen. The described lesions may indicate about a decrease of synthetic processes in the cell, reduction of its functional activity, induced by adrenal cortex hormone hydrocortisone.

Key words: spleen, lymphocytes, ultramicroscopy.

Рецензент Костиленко Ю.П.

УДК 535.343: 612.017.4

Е. И. Сырма, В. О. Ульянов, Н. Е. Думброва, Н. И. Молчанюк, В. М. Скобеєва
Одеський національний медичний університет, г. Одеса, ННІ глазних захворювань і
тканевої терапії ім. В.И. Філатова, група електронної мікроскопії лабораторії
патоморфології і електронної мікроскопії, ННІ фізики Одеського національного
університету ім. Мечникова, г. Одеса

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА РАЗНЫХ РАЗМЕРОВ

Целью данной работы являлось изучение особенностей воздействия наночастиц серебра различных размеров на кожу крыс. Использовались наночастицы серебра сферической формы размерами 20, 30, 70 нм, синтезированные цитратным методом. Эксперимент проводился на 261 крысе линии Вистар. После подкожного введения 0,01мл раствора наночастиц серебра эффект оценивался на 1, 3, 7, 14, 21, 30, 45 сутки. Для электронно-микроскопического исследования ультратонкие срезы контрастировались по методике Reynolds. Выявлены размерозависимые эффекты воздействия НЧ серебра 20, 30, 70 нм на междифферонную и внутридифферонную гетероморфию тканей кожи, а именно зависимость от размера НЧ скорости возобновления структуры базальной мембраны (быстрее всего при введении НЧ серебра 30 нм); митотической активности базальных клеток эпидермиса (возрастает в ряду $20 \leq 70 \leq 30$); количества макрофагов (возрастает в ряду $70 \leq 20 \leq 30$) количество активных фибробластов (возрастает в ряду $20 \leq 70 \leq 30$), что приводит к увеличению коллагеновых волокон (максимально в группе 30 нм).

Ключевые слова: наночастицы серебра, кожа, размерозависимые эффекты.

Работа является фрагментом НИР "Морфогенез эпителиальной та сполучної тканини за фізіологічних та патологічних умов" № государственной регистрации 0109U008570.

Несмотря на большое количество работ, посвященных изучению влияния наночастиц (НЧ) серебра на биологические объекты, наличие размерозависимых эффектов НЧ усложняет их анализ из-за использования различных по размеру НЧ [13]. Большинство существующих исследований, посвященных изучению биологических эффектов НЧ, проводились на культурах клеток, что не позволяет оценить возможные изменения в структуре основного вещества, базальной мембраны, особенностях межклеточных взаимодействий и изменения гетероморфии тканей в условиях воздействия НЧ серебра [8]. В предыдущих исследованиях нами показан комплекс морфофункциональных изменений, возникающий в коже при внутрикожном введении НЧ серебра размерами 20, 30, 70 нм [5, 6], который характеризуется последовательной сменой фаз. Сразу после введения, независимо от размера, отмечается отек и клеточная инфильтрация, затем формируется грануляционная ткань и завершает процесс адаптивная перестройка. Показана зависимость степени дегрануляции тучных клеток от размера НЧ [6].

Имеющиеся данные литературы о влиянии НЧ на базальную мембрану, полученные в результате аппликационного метода нанесения НЧ, свидетельствуют о развитии ее отека [12]. Однако известно, что НЧ серебра не проникают глубже рогового слоя при нанесении на здоровую кожу [1].

При этом данные об оценке размерозависимых тканевых эффектов НЧ серебра в рамках одного эксперимента отсутствуют. Также недостаточно данных о влиянии на базальную мембрану НЧ серебра разных размеров.

Отсутствие этих данных не позволяет комплексно оценивать тканевые эффекты влияния НЧ и их размерозависимые свойства.

Целью работы было изучение особенностей воздействия наночастиц серебра различных размеров на кожу крыс.

Материал и методы исследования. 1. Модель эксперимента Экспериментальные исследования проведены на 261 крысе линии Вистар весом 0,18-0,24кг. Животные содержались в стандартных условиях экспериментально-биологической клиники Одесского национального медицинского университета согласно научно-практическими рекомендациями по содержанию лабораторных животных и работе с ними [3]. Эксперимент выполнялся с соблюдением норм Закона Украины «О защите животных от жестокого обращения», а также общими этическими принципами экспериментов на животных и Этическим кодексом ученого Украины.

Животные были разделены на 5 групп: интактная группа, животные, которым вводились Ag НЧ 30нм, животные, которым вводились Ag НЧ 20нм, животные, которым вводились Ag НЧ 70нм, животные, которым вводился коллоидный р-р. ионов серебра. Введение 0.01 мл раствора осуществлялось в область холки строго подкожно на глубину 120 мкм с помощью инсулинового шприца. После введения эффект оценивался на 1, 3, 7, 14, 21, 30 45 сутки. Вывод животных из эксперимента проводился методом передозировки эфирного наркоза. 2. Получение и характеристика Ag НЧ НЧ серебра сферической формы размерами 20, 30, 70 нм синтезированы цитратным методом на базе НИИ физики ОНУ им. И.И. Мечникова [6].

3. Методики. Для морфологических исследований забирали кожу спины. Материал фиксировали в 10% нейтральном формалине и заливали в Гистамикс (Биовитрум, Россия) согласно общепринятой гистологической методике, готовили постоянные гистологические препараты. Срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилином – эозином, PAS-реакция [4].

Постоянные гистологические препараты исследовали методом световой микроскопии, на микроскопе "Zeiss" "AxioStar plus", оборудованном системой видеонализа изображений. Морфометрические исследования полученных изображений выполняли с использованием программы "ВидеоТест - Мастер Морфология" (ВидеоТест, Россия).

Для электронно-микроскопического исследования фрагменты кожи спины фиксировались в 2,5 % растворе глутаральдегида на фосфатном буфере при значении pH - 7,4 с последующей до фиксации 1 % раствором осмиевой кислоты при том же pH буферного раствора. Пропитывание материала и его заключение производилось в смеси эпон-аралдит. Ультратонкие срезы контрастировали по методике Reynolds [11]. Электронно-микроскопические исследования проводились на микроскопе ПЭМ-100-01. Ультраструктурные исследования проведены в группе электронной микроскопии лаборатории патоморфологии и электронной микроскопии НИИ глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова под руководством профессора Н.Е. Думбровой.

Статистическую обработку результатов производили с помощью компьютерной программы «STATISTIKA 6.0». Для математической обработки данных использовался дисперсионный анализ. В случае если нулевая гипотеза отвергалась, для дальнейшего анализа использовали критерий Ньюмана - Кейлса.

Результаты исследования и их обсуждение. При внутрикожном введении НЧ серебра, независимо от размера, в дерме возникает изменение внутридифферонной гетероморфии фибробластов, которая оценивалась с помощью ЯЦИ, который увеличивается по мере дифференцирования фибробластов. Показатели внутридифферонной гетероморфии фибробластов при введении НЧ серебра размерами 20, 70 нм представлены в таблице 1.

При введении НЧ серебра уже в первые сутки наблюдается увеличение количества юных и дифференцирующихся форм, при этом снижается количество зрелых фибробластов максимально на 14 сутки во всех экспериментальных группах. Однако, начиная с 21 суток, количество молодых фибробластов снижается и на 45-е сутки отмечается их снижение во всех группах, кроме группы 30 нм, в которой их количество остается повышенным до конца эксперимента.

При сравнении с показателями, полученными в группе 20 нм, отмечается значительное снижение количества фибробластов на стадии дифференцировки, особенно на 14 сутки на $16,3 \pm 0,8\%$, по сравнению с группой сравнения, получавшей ионы. В обеих группах отмечается увеличение количества зрелых фибробластов в конце эксперимента, при этом в группе 20 нм

количество молодых форм минимально. Несмотря на то, что абсолютное количество фибробластов не изменилась, поскольку их процентное соотношение среди других клеток дермы остается неизменным, то относительное увеличение зрелых форм фибробластов свидетельствует о старении популяции фибробластов.

В группе, получавшей НЧ размером 70 нм, отмечается незначительный рост количества дифференцирующихся фибробластов, начиная с 14 суток, однако он ниже, чем в аналогичные сроки в группе, получавшей частицы 30 нм [5], в которой отмечается значительное увеличение количества молодых форм фибробластов и уменьшение количества зрелых фибробластов.

Таблица 1

Распределение клеток фибробластического дифферона по степени зрелости при введении НЧ Ag разного размера (M±m, n=6, %)

Сутки	Малодифференцированные			Дифференцированные			Зрелые фибробласты		
	ионы	20 нм	70нм	Ионы	20 нм	70 нм	Ионы	20 нм	70 нм
Интактные	5,7±0,3			9,8±0,7			85,3±0,5		
1	6,3±0,4	6,4±0,7	7,3±0,4#	10,1±0,6	10,7 ± 0,6	8,1±0,6#	84,2±0,7	82,2 ± 0,7	86,1±0,7
3	9,3±0,5 *	8,9 ± 0,8#*	10,2±0,5#*	15,1±0,7*	14,5 ± 0,7#*	15,8±0,7#*	75,2±0,2*	77,5 ± 0,2#*	75,4±0,6#*
7	11,4±0,4 *	9,4 ± 0,4#	13,6±0,6#*	19,6±0,2*	17,5 ± 0,2#*	23,6±0,2#*	72,8±0,9*	75,4 ± 0,8#*	66,5±0,9#*
14	8,4±0,9 *	8,0 ± 0,8#*	15,9±1,1#*	34,6±0,9*	22,6 ± 0,9#*	30,1±0,9#*	58,3±0,1*	69,3 ± 0,2#*	59,5±0,1#*
21	6,3±0,2 *	5,9 ± 0,2#*	16,3±0,1#*	26,5±0,7*	16,5±3,7#*	28,5±0,7#*	69,5±0,8*	79,5 ± 5,8#	54,5±0,3#*
30	4,9±0,4*	4,5 ± 0,3#*	12,5±0,8#*	13,6±0,5*	12,8 ± 0,5#*	19,6±0,5#*	81,9±0,2*	82,9 ± 0,2#*	69,3±0,2#*
45	2,8±0,3*	2,2 ± 0,6#*	9,2±0,6#*	9,7±0,2*	8,8 ± 0,6*	11,7±0,2#*	88,4±0,4*	89,1 ± 0,8#*	78,4±0,5#*

Примечания: 1. * - $p < 0,05$ по сравнению с предыдущим сроком наблюдения; 2. # - $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой, получавшей ионы.

Изменение внутридифферонной гетероморфии фибробластов приводит к изменениям основного вещества дермы, а именно снижению количества коллагеновых волокон в группе 20 нм на $35,6 \pm 2,7\%$ ($p < 0,05$), в группе 70 нм снижение незначительно, при этом только в условиях воздействия НЧ 30 нм количество коллагеновых волокон увеличивается на $12,3 \pm 1,8\%$ ($p < 0,05$).

Изменение структуры и количества коллагеновых волокон отмечается не только в дерме, но и в базальной мембране. Уже на 3-и сутки отмечается ее утолщение и отек при PAS-реакции. Электронно-микроскопически отмечается ее утолщение, отек, местами разволокнение. На 7 сутки базальная мембрана многослойна, уплотнена, гомогенизирована, местами фрагментирована, но связь с клетками базального слоя эпидермиса сохраняется. В некоторых клетках базального слоя находятся включения, сходные с материалом базальной мембраны.

При сравнении результатов всех экспериментальных групп отмечается, что нарушение структуры базальной мембраны, а именно ее гомогенизация, возникает при воздействии, как ионов, так и НЧ серебра всех размеров, то есть эта реакция не зависит от размера частицы. В зависимости от размера меняется только сроки восстановления структуры базальной мембраны. Так в условиях воздействия НЧ 30 нм (рис 1) и 70 нм (рис 2) структура базальной мембраны восстанавливается, а при воздействии НЧ 20 нм (рис 3) и ионов (рис 4) структура не восстанавливается в течение всего эксперимента. Причем при введении НЧ 30 нм восстановления базальной мембраны отмечается быстрее (на 14 сутки), чем при воздействии НЧ 70 нм (на 21 сутки). Отсутствие восстановления структуры базальной мембраны можно объяснить доказанной токсичностью ионов серебра и НЧ 20 нм, при отсутствии токсичности в НЧ 30 и 70 нм. То есть, отмечается зависимость скорости репаративных процессов в зависимости от размера НЧ.

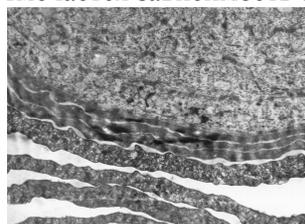


Рис. 1. Эпидермис на 14

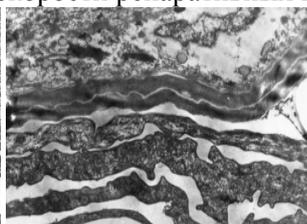


Рис. 2. Эпидермис на 14 сутки

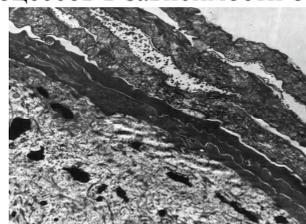


Рис. 3. Эпидермис на 14 сутки

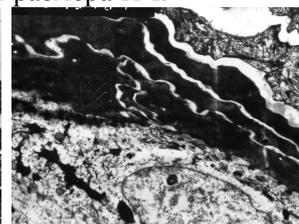


Рис. 4. Эпидермис на 14

сутки после введения НЧ 30 нм. Структура базальной мембраны близка к норме. Электронограмма, $\times 4000$.

после введения НЧ 70 нм. Частично фрагментированная многослойная базальная мембрана. Электронограмма, $\times 4000$.

после введения раствора ионов серебра. Многослойная гомонизированная базальная мембрана. Электронограмма, $\times 4000$.

сутки после введения НЧ 20 нм. Многослойная утолщенная базальная мембрана. Электронограмма, $\times 4000$.

Вследствие нарушения структуры базальной мембраны, а, следовательно, и транспорта через нее, отмечаются изменения клеток базального слоя эпидермиса.

При оценке индекса митотической активности (МИ) базальных клеток эпидермиса, представленном на графике (рис 5), отмечается его снижение во всех экспериментальных группах, лишь при введении НЧ серебра 30 нм отмечается рост показателя на 14 сутки, что соответствует срокам восстановления структуры базальной мембраны. В группе, получавшей НЧ размером 70 нм, на 21 сутки, после восстановления структуры базальной мембраны, также отмечается постепенное увеличение митотического индекса. Анализируя полученные результаты, можно предположить, что изменения функциональной активности базальных клеток эпидермиса вторичны и обусловлены нарушением структуры базальной мембраны.

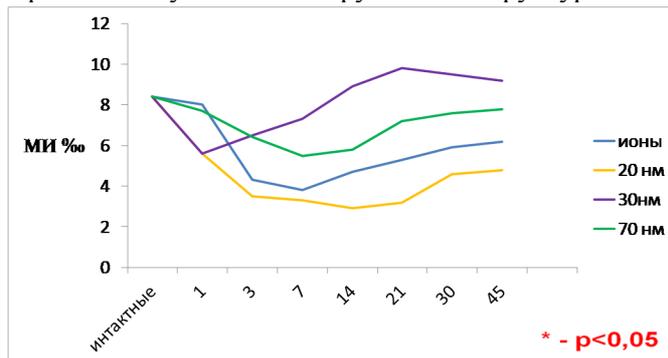


Рис. 5. Динамика изменений МИ базальных клеток эпидермиса при введении НЧ серебра разных размеров. * - $p < 0,05$ по сравнению с предыдущим сроком наблюдения.

Наиболее значимым эффектом взаимодействия НЧ серебра с кожей, на наш взгляд, является изменение внутридифферонной гетероморфии фибробластов, поскольку обуславливают изменения фиброархитектоники и скорость восстановления базальной мембраны. Влияние НЧ серебра на фибробласты обусловлено либо непосредственным взаимодействием клеток с НЧ, что подтверждается данными литературы [7], либо опосредованно, через влияние на тучные клетки и макрофаги [10].

Анализируя полученные данные, можно отметить наличие зависимости выраженности макрофагальной инфильтрации от размера НЧ. Максимальная выраженность наблюдалась в группе 30 нм. Это подтверждает данные литературы о наличии специфического взаимодействия НЧ с toll-рецепторами макрофагов [9] и данные Мусиной Л.А. с соавторами о регулирующей роли макрофагов в соединительной ткани [2].

Выводы

1. Выявлены размерозависимые эффекты воздействия НЧ серебра 20, 30, 70 нм на междифферонную и внутридифферонную гетероморфию тканей кожи.
2. Внутрикожное введение 2% коллоидного раствора ионизованного серебра вызывает необратимое нарушение структуры базальной мембраны эпидермиса, которое приводит к изменению внутридифферонной гетероморфии клеток базального слоя эпидермиса и снижению их митотической активности максимально на 55,3% ($p < 0,05$). Одновременно наблюдается нарушение внутридифферонной гетероморфии фибробластов, а именно снижение количества дифференцирующихся фибробластов на 51,2% ($p < 0,05$), что приводит к снижению количества коллагеновых волокон на 40,2% ($p < 0,05$).
3. В результате введения НЧ серебра разных размеров в базальной мембране отмечается отек, расслоение, фрагментация и частичная гомогенизация. При этом наблюдается зависимость скорости восстановления структуры базальной мембраны от размера НЧ. В условиях воздействия НЧ серебра 30 нм восстановление отмечается на 14 сутки, в группе 70 нм на 21 сутки, а в группе 20 нм восстановление не наблюдалось до конца эксперимента;
4. В результате введения НЧ серебра разных размеров наблюдается изменение внутридифферонной гетероморфии базальных клеток эпидермиса, а именно их митотической активности. При введении НЧ серебра размером 20 нм МИ снижается максимально на $29,3 \pm 1,9\%$ ($p < 0,05$); при 30 нм повышение митотической активности максимально на $16,5 \pm 2,2\%$ ($p < 0,05$) после 14 суток; при 70 нм обратимые колебания МИ возвращаются к нормальным показателям на 21 сутки.
5. Выявлено изменение внутридифферонной гетероморфии фибробластов, а именно изменение количества малодифференцированных и дифференцирующихся клеток. При введении НЧ размером 20 нм отмечается снижение количества молодых форм фибробластов на $60,1 \pm 4,2\%$

($p < 0,05$); при 30 нм підвищення на $44,5 \pm 3,2\%$ ($p < 0,05$); при 70 нм отмечаются обратимые изменения, которые исчезают на 45 сутки.

6. Обнаружены размерозависимые эффекты влияния НЧ серебра на междифферонную и внутридифферонную гетероморфию тканей кожи, а именно зависимость от размера НЧ скорости возобновления структуры базальной мембраны (быстрее всего при введении НЧ серебра 30 нм); митотической активности базальных клеток эпидермиса (возрастает в ряду $20 \leq 70 \leq 30$); количества макрофагов (возрастает в ряду $70 \leq 20 \leq 30$) количество активных фибробластов (возрастает в ряду $20 \leq 70 \leq 30$), что приводит к увеличению коллагеновых волокон (максимально в группе 30 нм).

Список литературы

1. Butc T. Pronikновение nanochastic v dermu: izvestnye i neizvestnye fakty / T. Butc // Kosmetika & medicina. – 2009. – N 5. – S. 42–45.
2. Musina L.A. Rol' makrofagov v regeneracii soedinitel'noj tkani pri implantacii biomaterialov / L.A. Musina, S.A. Muslimov, A.I. Lebedeva // «Aktual'nye voprosy patologii». – Zdravoohranenie Bashkortostana. – 2004. – № 4. – S. 146–149.
3. Mishalov V.D. Pro pravovi, zakonodavchi ta etichni normi i vimogi pri vikonanni naukovih doslidzhen' / V.D. Mishalov, Ju.B. Chajkovsk'ij, I.V. Tverdohlib // Morfologija. – 2007 – № 2. – S. 108–115.
4. Sarkisov D. S. Mikroskopicheskaja tehnika: Rukovodstvo / D.S. Sarkisov, Ju.L. Perov // – M.:Medicina, - 1996. – 544 s.
5. Syrma E. I. Morfofunkcional'naja harakteristika dermy kozhi krysv pri vvedenii nanochastic serebra / E. I. Syrma, V. M. Skobeeva, V. A. Ul'janov // Visnik morfologii. - 2014. - №2. - S. 245-248.
6. Syrma E. I. Razmerozavisimye morfofunkcional'nye izmenenija kozhi krysv pri vvedenii nanochastic serebra / E. I. Syrma, V. M. Skobeeva, V. A. Ul'janov // Visnik problem biologii i medicini. - 2014. - №3. - S. 284-287.
7. Arora S. Interactions of silver nanoparticles with primary mouse fibroblasts and liver cells / S. Arora, J. Jain, J. Rajwade // Toxicol Appl Pharmacol. – 2009. – № 236. – P.310–318.
8. Hubbs A. F. Nanotoxicology-A Pathologist's Perspective / A.F. Hubbs, R.R. Mercer, S.A. Benkovic [et al.] // Toxicol Pathol. – 2011. – № 2.–P. 301–324
9. Kim A. S. Silver nanoparticles induce apoptosis through the Toll-like receptor 2 pathway / A. S. Kim, C. Chae, J. Kim // Oral and maxillofacial pathology. – 2012. – № 6. – P. 789–799.
10. Park J. Size dependent macrophage responses and toxicological effects of Ag nanoparticles / J. Park, D.H. Lim, H.J. Lim [et al.] // Chem Commun. – 2011. – № 47. –P. 4382–4384.
11. 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. – № 17. – P. 208–212.
12. Samberg M.E. Evaluation of silver nanoparticle toxicity in skin in vivo and keratinocytes in vitro / M.E. Samberg, N.A. Oldenburg, S.J. Monteiro-Riviere // Environ. Health Perspect. – 2010. – №118. – P. 407–413.
13. Watari F. Material nanosizing effect on living organisms: non-specific, biointeractive, physical size effects/ F. Watari, N. Takashi, A. Yokoyama // J R Soc Interface. – 2009. – №6. – P. 371–388.

Реферати

СПРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА РАЗНЫХ РАЗМЕРОВ

Сырма Е.И., Ульянов В.О., Думброва Н.Е.,
Молчанюк Н.И., Скобеева В.М.

Метою цієї роботи було вивчення особливостей дії наночасток срібла різних розмірів на шкіру шурів. Використовувалися наночастки срібла сферичної форми розмірами 20, 30, 70 нм, синтезовані цитратним методом. Експеримент проводився на 261 шурі лінії Вістар. Після підшкірного введення 0,01мл розчину наночасток срібла ефект оцінювався на 1, 3, 7, 14, 21, 30, 45 діб. Для електронно-мікроскопічного дослідження ультратонкі зрізи контрастувалися за методикою Reynolds. Виявлені розмірозалежні ефекти дії НЧ срібла 20, 30, 70 нм на міждиферонну і внутрішньодиферонну гетероморфію тканин шкіри, а саме залежність від розміру НЧ швидкості відновлення структури базальної мембрани (найшвидше при введенні НЧ срібла 30 нм); митотичної активності базальних клітин епідермісу (збільшується в ряду $20 \leq 70 \leq 30$); кількості макрофагів (збільшується в ряду $70 \leq 20 \leq 30$) кількість активних фібробластів (збільшується в ряду $20 \leq 70 \leq 30$), що призводить до збільшення коллагенових волокон (максимально в групі 30 нм).

Ключові слова: наночастки срібла, шкіра, размерозависимые эффекты.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS MORPHOLOGICAL CHANGES OF RAT SKIN WHEN ADMINISTERED SILVER NANOPARTICLES OF DIFFERENT SIZES

Syrma O. I., Dumbrova N. E., Molchanyuk N. I., Ulyanov V.
A., Skobeeva V. M.

Data about the estimation of size-depended tissue effects of silver nanoparticles (NP) within the framework of one experiment are absent. Also given not enough data about influence on a basal membrane silver NP of different sizes. These null data do not allow estimating the tissue effects of influence NP and those size-depended properties. So, the objective of this work is to study of features of influence of silver NP of different sizes on the rat skin. Used form of spherical silver (NP) of 20, 30, 70 nm were synthesized using citrate. The experiment was conducted on 261 Wistar rats. After subcutaneous administration of 0.01 ml solution of silver nanoparticles effect was assessed on 1, 3, 7, 14, 21, 30, 45 days. For electron microscopic examination of skin fragments were fixed, ultrathin sections were contrasted by the method of Reynolds. The size-depended effects of silver NP 20, 30, 70 nm are educed on skin, namely dependence on a speeds of proceeding in the structure of basal membrane (quicker than all at introduction of silver NP 30 nm); mitotic activity of basal cells of epidermis (grows among $20 \leq 70 \leq 30$); amounts of macrophages (grows among $70 \leq 20 \leq 30$) amount of active fibroblasts (grows among $20 \leq 70 \leq 30$), that results in the increase of collagen fibers (maximally in the group of 30 nm)

Key words: silver nanoparticles, skin, size-depended effects.

Стаття надійшла 1.03.2015 р.

Рецензент Волков К.С.