

На правах рукописи

ДРОБАТУЛИНА

ДИАНА АЛЕКСАНДРОВНА

**МОРФОЛОГИЯ СЕТЧАТКИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ЯРКОМ ОСВЕЩЕНИИ
В КОМБИНАЦИИ С ВОЗДЕЙСТВИЕМ РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ**

03.00.25 – гистология, цитология, клеточная биология

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Томск – 2004

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования
«Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор Логвинов Сергей Валентинович

Научный консультант:

кандидат медицинских наук Потапов Алексей Валерьевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Красноженов Евгений Павлович

кандидат медицинских наук Солонский Анатолий Владимирович

Ведущая организация

ГУ Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН

г. Новосибирск

Защита диссертации состоится “_____” _____ 2004 г. в _____ час. на заседании диссертационного совета Д 208.096.03 при Сибирском государственном медицинском университете по адресу: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2

С диссертацией можно ознакомиться в научно – медицинской библиотеке Сибирского государственного медицинского университета (634050, г. Томск, пр. Ленина, 107)

Автореферат разослан “_____” _____ 2004 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

А.В. Герасимов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

АКТУАЛЬНОСТЬ. Внедряемые в различные отрасли науки, производства и медицины искусственные источники света (дуговые прожекторы, ртутно-кварцевые лампы, электро- и газосварочные аппараты, медицинские лазерные скальпели, офтальмокоагуляторы) нередко служат причиной нарушения зрительных функций человека [Power W. J. et. al., 1991; Orzalesi N., 1993; Arafat A. F. et. al., 1994; Bradnam M. S. et. al., 1995; Ianopol N., 1995]. В последнее время все больше появляется данных о пагубном влиянии видеотерминалов на орган зрения [Амиров А.Н., 2001; Григорьев Ю.Г. и др., 2001].

В реальной действительности организм часто подвергается многофакторному воздействию. Возможность комбинированного поражения органа зрения высокоинтенсивным светом и ионизирующей радиацией не исключается в случае применения ядерного оружия, в условиях космического пилотирования и особенно, как показала авария на Чернобыльской АЭС, при чрезвычайных ситуациях в атомной промышленности [Деваев А. С., 1981; Гуськова А. К. и др., 1987; Умовист Н. М. и др., 1991; Булатов В. И., 1993; Мадекян А.С.и др., 1998; Котелянская К.Е., 2000; Demirchoghlian G.G., 2002].

Получение сведений о реакции организма человека на эти воздействия представляется достаточно сложным. При всей ценности и бесспорной роли эпидемиологических данных в их интерпретации возникает ряд проблем, обусловленных неопределенностью времени воздействия, применением защитных средств, трудностью определения типа облучения. Для решения данной проблемы необходим комплексный подход, заключающийся в выявлении в экспериментах на животных общих закономерностей структурных изменений в тканях, выраженность которых зависит от дозы, вида, интенсивности излучений и времени экспозиции.

В последнее время публикуется все больше работ о реакции нейронов, глиальной популяции, синапсов, сосудистого русла сетчатки на ионизирующее и световое облучения [Reme С.Е., 1991, 1994; Gorgels T.G., Van Norren D., 1998; Goide R. et. al., 2001; Masuda K., Watanabe I., 2000; Koutz С.А. et. al., 1995; Логвинов С.В., 1998]. В сетчатой оболочке наблюдаются дегенерация наружных сегментов нейросенсорных клеток, изменения синоптархитектоники внутренних и наружных сетчатых слоев, нарушения гематоретинального барьера (тромбозы, реактивные и деструктивные изменения эндотелия сосудов, неоваскулогенез) [Рыжановская С.А., 1969; Солдатова А.М, 1990; Буймова Н.П., 1993; Малиновская И. С., 1998; Логвинов С.В., Потапов А.В., 2000].

Работы, описывающие комбинированное воздействие радиации и высокоинтенсивного света на орган зрения, единичны [Калашников В. М., 1961; Медведовская Ц.П., 1970; Потапов А.В., 1998, 2004]. Крайне скудна информация о динамике структурных преобразований в сетчатке в ходе длительного непрерывного, яркого освещения. В литературе нет сведений о характере реактивных и деструктивных изменений, выраженности репарации сетчатой оболочки глаза в зависимости от времени светового воздействия и его

комбинации с ионизирующим излучением, не предпринималось попыток вскрыть некоторые звенья патоморфогенеза поражения сетчатки при комбинированном воздействии указанных факторов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Установить характер модифицирующего влияния ионизирующей радиации на морфологические изменения в сетчатке при световых воздействиях различной экспозиции.

В СООТВЕТСТВИИ С ПОСТАВЛЕННОЙ ЦЕЛЬЮ В РАБОТЕ РЕШАЛИСЬ СЛЕДУЮЩИЕ ЗАДАЧИ.

1. Изучить характер и динамику изменений нейросенсорных клеток и нейронов сетчатки при воздействии ионизирующей радиации, света различной экспозиции и комбинированного облучения.

2. Изучить реакцию глиальных элементов сетчатки при воздействии указанных факторов.

3. Изучить ультраструктурные изменения синаптического аппарата сетчатки при воздействии указанных факторов.

4. Изучить изменения гематоретинального барьера при воздействии указанных факторов.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА. Впервые изучены степень выраженности и последовательность повреждения структурных компонентов сетчатки при комбинированном воздействии ионизирующей радиации и света высокой интенсивности в зависимости от времени освещения. Были проанализированы ультраструктурные изменения нейроно-глиального комплекса, гематоретинального барьера сетчатой оболочки глаза при воздействии высокоинтенсивного света различной экспозиции, ионизирующей радиации и их комбинаций. Установлено, что наиболее чувствительными из нейральной популяции сетчатки являются нейросенсорные клетки при всех видах воздействия исследуемых факторов. Дана количественная характеристика деструктивных изменений разных типов нейронов и синапсов внутреннего сетчатого слоя данными факторами. Обнаружено, что некоторые проявления компенсаторно-приспособительных реакций в сетчатке более выражены при комбинированном облучении, в поздние сроки эксперимента (1 мес.) после светового и комбинированного воздействия активно идут процессы неосинаптогенеза и неоваскулогенеза. Нарушение гематоретинального барьера является одним из ведущих звеньев в механизмах повреждения сетчатки при световом и комбинированном воздействии. При комбинированном воздействии сосудистые нарушения выявляются в первые сутки эксперимента и носят более выраженный характер, чем в серии с одним освещением.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ РАБОТЫ. Представленные в диссертации данные о морфологических изменениях сетчатки глаза под влиянием использованных в эксперименте электромагнитных излучений существенно расширяют фундаментальные представления о механизмах межклеточных взаимодействий, диапазоне пластичности тканевых элементов зрительной

системы при экстремальных воздействиях и представляют интерес для нейроморфологов и радиобиологов. Материалы диссертации используются в учебном процессе при чтении лекций на кафедрах гистологии, эмбриологии и цитологии, морфологии с курсом общей патологии СибГМУ по разделу “Органы чувств”. Работа выполнена в соответствии с планом проблемной комиссии Межведомственного научного совета при Президиуме РАН “Структурно - функциональные основы организации мозга в норме и патологии”.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. Наиболее чувствительными элементами сетчатки к световому и комбинированному воздействиям являются нейросенсорные клетки, о чем свидетельствует истончение, а затем выпадение соответствующих слоев сетчатой оболочки в поздние сроки эксперимента. Радиальная глия и нейроны внутренних слоев проявляют относительную резистентность к изучаемым воздействиям.

2. Сосудистые нарушения (тромбоз, облитерация, сужение просвета), более выраженные при комбинации факторов, приводят к нарушению кровообращения и играют важную роль в механизмах дегенерации сетчатки. В поздние сроки эксперимента при световом и комбинированном воздействии активизируются процессы неоваскулогенеза, влекущие за собой вторичные деструктивные изменения нейросенсорных клеток и пигментоэпителиоцитов.

3. При комбинированном воздействии света высокой интенсивности и ионизирующей радиации на сетчатку в ранний период (1, 2-е сут) прослежен синергизм действия факторов, проявляющийся резким увеличением процента деструктивных ядер нейросенсорных клеток, деструкцией синапсов, снижением удельной площади открытых гемокапилляров. В поздние сроки эксперимента (7, 14, 30-е сут) синергический эффект нивелируется и наблюдается некоторое ослабление альтеративных изменений, активация репаративного неосинаптогенеза, большая сохранность количества рядов, численной плотности ядер и в целом популяции нейросенсорных клеток при комбинировании факторов.

АПРОБАЦИЯ. Материалы диссертации доложены на Российской научной конференции морфологов, посвященной 150-летию со дня рождения А.С. Догеля (Томск, 2002), VI международном конгрессе ассоциации морфологов (Санкт – Петербург, 2002).

ПУБЛИКАЦИИ. По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ.

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ. Диссертация изложена на 155 страницах и состоит из введения, 4 глав, выводов и списка литературы. Работа иллюстрирована 5 таблицами, 50 рисунками (5 микрофотографий, 29 электронограмм, 14 графиков и 2 схемы). Библиографический указатель включает 207 источников, из них 101 на русском и 106 на иностранном языках.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты проводились на 125-и беспородных белых крысах обоего пола массой 180-200 г, полученных из вивария СибГМУ. Проведено три серии экспериментов. В первой серии (n=30) животных облучали люминесцентными лампами ЛБ 40 с максимумом излучения в фиолетовой и зеленой областях спектра в течение 1, 2, 7, 14 и 30-и суток. Освещенность животных составила 3500 лк. Для облучения использовалась специальная установка из прямоугольных рефлекторов, равномерно освещающих клетку с 5 сторон. Во второй серии (n=30) животных облучали рентгеновскими лучами в дозе 5 Гр аппаратом РУМ-17. Условия облучения - фокусное расстояние 40 см, фильтр 0,5 мм Cu, напряжение 180 кВ, мощность дозы 0,64 Гр/мин. В третьей серии (n=40) животные подвергались воздействию света после рентгеновского излучения с интервалом в 1 час. Условия облучения и длительность освещения аналогичные использованным в первой и второй сериях.

Контрольная группа (n=25) содержалась в условиях естественного освещения (12ч - день, 12ч - ночь с интенсивностью дневного освещения 25 лк). Все животные содержались на обычном пищевом рационе, эксперименты проводились в осенне-зимний период для исключения сезонных колебаний [Лоскутов З.Ф., 1980]. График опытов составлялся таким образом, что забой экспериментальных животных производился одновременно с контрольной группой в одно и то же время суток (10-12 ч). Взятие материала производилось декапитацией после 1, 2, 7, 14, 30-и суток светового воздействия и в аналогичные сроки после рентгеновского и комбинированного облучений, соблюдая правила Конвенции охраны животных.

Микроскопическое исследование

Глазные яблоки фиксировали в жидкости Карнуа и заливали в парафин. Для оценки величины очагов и площади поражения отвесные срезы задней стенки глаза толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Для выявления изменений хроматофильной субстанции - толуидиновой синью.

Электронно-микроскопическое исследование

Материал (задняя стенка глаза) фиксировали в 2,5% глутаровом альдегиде и постфиксировали в 2% четырехокси осмия. Далее дегидратировали в спиртах возрастающей концентрации и заливали в эпон. Для анализа синаптической популяции на этапе дегидратации в 96% спирте без предварительного осмирования исследуемый материал дофиксировали в 5% растворе фосфорно-вольфрамовой кислоты на абсолютном спирте в течение 3 часов.

На ультратоме LKB-4 готовили полутонкие и ультратонкие срезы. Полутонкие срезы окрашивали толуидиновым синим. Ультратонкие срезы помещались на медные сетки. Осмированные препараты контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца [Reynolds E.S.]. Просмотр и

фотографирование полутонких срезов производили на световом микроскопе Люмам И1, ультратонких - на электронных микроскопах JEM 7A и JEM -100 CX-II.

Морфометрический анализ

На поперечных срезах толщиной 5 - 7 мкм, окрашенных гематоксилином и эозином, подсчитывали соотношение нейронов наружного и внутреннего ядерных, ганглионарного слоев сетчатой оболочки. С помощью окулярной измерительной сетки Автандилова определяли удельную площадь слоев сетчатки и открытых хориокапилляров. Для этого вычисляли соотношение числа точек, приходящихся на каждый слой, к общему количеству точек, приходящихся на сетчатку в целом. На полутонких срезах велся подсчет деструктивных ядер (пикноз, рексис, лизис) нейросенсорных клеток на 1000, численной плотности ядер (в мм² среза), числа рядов ядер в наружном ядерном слое. Высчитывали процент пикноморфных и гиперхромных радиальных глиоцитов, нейронов внутреннего ядерного и ганглионарного слоев на 200 клеток с каждой сетчатки, а также число мультиполярных нейронов с очаговым и тотальным хроматолизом.

Для определения степени нарушения синаптоархитектоники фотографировали внутренний сетчатый слой по 15 случайно выбранным полям зрения с 5 срезов каждой сетчатки при стандартном увеличении 10000. С помощью фотоувеличителя получали изображение с конечным увеличением 30000, по которому высчитывали численную плотность синапсов на 100 мкм² нейропиля. Анализировали только определенные синаптические контакты, в которых определялись все элементы системы субсинаптических единиц: электронно-плотный материал пре- и постсинаптической зоны, синаптическая щель. Ввели подсчет системы субсинаптических единиц с асимметричной и симметричной организацией. Асимметричные контакты распределяли по степени выраженности плотных контактов на типы А, В, С. В контактах типа А высота плотных контактов превышала 60 нм, типа В - была 50-60 нм, типа С - меньше 50 нм. Длину активной зоны контакта высчитывали с помощью тестовой решетки с шагом 3 мкм и делили синапсы на мелкие (менее 100 нм), малые (100-200 нм), средние (300-500 нм), крупные (500-700 нм), очень крупные (более 700 нм).

Обработка цифрового материала производилась общепринятыми методами вариационной статистики [Автандилов Г.Г., 1990]. Высчитывались среднее, ошибка среднего, нормальность распределения величин. Для оценки достоверности различий при сравнении средних величин использовали параметрический (t-критерий Стьюдента) и непараметрический (Манна-Уитни) методы. Статистическая обработка проведена при помощи компьютерной программы "STATISTICA 6,0".

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕТЧАТКИ ПОСЛЕ СВЕТОВОГО И КОМБИНИРОВАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЙ

ПИГМЕНТНЫЙ ЭПИТЕЛИЙ

В ранние сроки после светового воздействия (1, 2-е сут) в клетках пигментного эпителия увеличивается фагоцитарная активность. Пигментоэпителиоциты активно поглощают поврежденные участки наружных сегментов нейросенсорных клеток. Апоикальные микроворсинки большинства пигментоэпителиоцитов увеличены в размере, а в цитоплазме выявляются набухшие митохондрии. Обнаруживаются гипертрофированные пигментоэпителиоциты с крупными округлыми ядрами. Их цитоплазма содержит множество вакуолей и микровезикул, набухшие митохондрии с частичной деструкцией крист. В ранний период после комбинированного облучения в части клеток пигментного эпителия обнаруживается существенное увеличение количества фагосом и базальной складчатости, более выраженное, чем после одного светового облучения. Однако большинство пигментоэпителиоцитов сохраняет обычное строение. После 7-и сут светового и комбинированного облучения в некоторых клетках пигментного эпителия появляются деструктивные изменения. В цитоплазме этих клеток наблюдается снижение количества органелл, в том числе и митохондрий. Количество микроворсинок уменьшено, сохранившиеся - утолщены и захватывают поврежденные сегменты нейросенсорных клеток. После 14-и сут светового и комбинированного воздействия часть пигментоэпителиоцитов имеет нормальное строение или характеризуется гипертрофией апоикальных отростков. Одновременно обнаруживаются выраженные изменения некоторых клеток. Их цитоплазма в несколько раз увеличена в объеме, "нафарширована" многочисленными фагосомами. Также выявляются уменьшенные в размере клетки пигментного эпителия. В их цитоплазме находятся осмиофильные вакуоли и миелиноподобные тельца. После 30-и сут светового и комбинированного воздействия пигментный эпителий в основном представлен гипертрофированными клетками. Встречаются участки сетчатки, на которых отсутствуют слои, образованные нейросенсорными клетками, вследствие чего ядра внутреннего ядерного слоя приближены к пигментному эпителию. Выявляются участки сетчатки, на которых нарушена целостность эпителиального пласта. Здесь обнаруживаются единичные пигментоэпителиальные клетки, вблизи которых отмечается глиальная пролиферация, а внутренний ядерный слой приближен к базальному комплексу. После рентгеновского облучения в ранние сроки (1, 2-е сут) в клетках пигментного эпителия обнаруживаются реактивные изменения. В более поздние сроки (7, 14, 30-е сут) наблюдается восстановление ультраструктурной

организации пигментоэпителиоцитов и в них не обнаруживается выраженных изменений.

НЕЙРОСЕНСОРНЫЕ КЛЕТКИ

В ранние сроки (1, 2-е сут) после светового облучения наблюдаются изменения в нейросенсорных клетках в виде пузырьковидной дегенерации и разрыва мембран наружных сегментов. Изменения ядродержащей части клеток проявляются умеренным отеком цитоплазмы и набуханием большинства митохондрий. Содержание деструктивно измененных ядер нейросенсорных клеток составляет $7,7 \pm 1,4\%$ (контроль $0,15 \pm 0,1\%$) и остается неизменным вплоть до 30-х суток освещения. После 1, 2-х сут комбинированного облучения на одних участках сетчатки наружный ядерный слой не отличается от такового при световом воздействии. На других участках большинство ядер нейросенсорных клеток подвержено пикнозу, рексису и лизису. Пикнотизированные ядра смещаются в фотосенсорный и наружный сетчатый слои [Потапов А.В., 1998]. На 2-е сут комбинированного воздействия число деструктивно измененных ядер нейросенсорных клеток в 4,3 раза ($p < 0,05$) превышает соответствующие значения после светового облучения, а численная плотность ядер наружного ядерного слоя в 2 раза ($p < 0,05$) меньше таковой после одного освещения. После 7-и сут воздействия светом изменения сетчатки носят очаговый характер. На $50 \pm 3,28\%$ длины срезов сетчатки отсутствует фотосенсорный слой. Наблюдается снижение среднего содержания ядер нейросенсорных клеток в поле зрения на 50%, удельной площади в 2,3 раза, а числа рядов ядер наружного ядерного слоя в 4 раза по сравнению с таковыми в контроле. Ядра сохранившихся нейросенсорных клеток окружают глиальные пластинчатые отростки. Вне очага поражения наружный ядерный слой не отличается по своему строению от такового в предыдущие сроки эксперимента. На 7-е сут комбинированного воздействия удельная площадь среза наружного ядерного слоя не отличается от контрольных значений, а количество ядер нейросенсорных клеток в поле зрения на 20% ($p < 0,05$) превышает соответствующие значения в серии со световым воздействием. После 14-и сут облучения светом на $90,32 \pm 7,63\%$ длины срезов сетчатки фотосенсорный слой отсутствует, а наружный ядерный слой представлен ядрами, расположенными в 1-2 ряда. Удельная площадь среза наружного ядерного слоя в 4,3 раза меньше контрольных значений. После 14-и сут комбинированного воздействия на $33,33 \pm 2,21\%$ длины срезов сетчатки фотосенсорный слой отсутствует, и наружный ядерный слой приближен вплотную к пигментному эпителию. После 30-и сут светового воздействия слои, образованные нейросенсорными клетками, практически исчезают. Единичные сохранившиеся ядра фоторецепторов располагаются в прослойках осмиофильной радиальной глии [Логвинов С.В., Потапов А.В., 2002]. Среднее содержание ядер нейросенсорных клеток в поле зрения составляет $4,0 \pm 0,97$ (контроль $300,0 \pm 10$). После 30-и сут сочетанного воздействия на $73 \pm 3,15\%$ длины среза сетчатки фотосенсорного слоя нет. Сохранившиеся ядра нейросенсорных клеток окружены

многослойными глиальными пластинами. Содержание деструктивно измененных ядер нейросенсорных клеток в 5,7 раз, а количество ядер нейросенсорных клеток в поле зрения на 92% ($p < 0,05$) превышают соответствующие значения после светового облучения.

Изменения после воздействия рентгеновского излучения характеризуются в ранние сроки (1-е, 2-е сут) дисконформацией мембранных дисков, расширением межмембранных пространств в дистальных отделах наружных сегментов. Через (7, 14, 30 сут) воздействия рентгеновского излучения отмечается восстановление параллельной ориентации мембран наружных сегментов, изменения ядродержащей части нейросенсорных клеток проявляются гиперхромией ядер и отеком перикариона. Содержание деструктивно измененных ядер нейросенсорных клеток через 2 сут после рентгеновского облучения составляет $4,8 \pm 0,23\%$ и остается неизменным до конца эксперимента. Численная плотность ядер наружного ядерного слоя через 2 сут после рентгеновского облучения снижается в 2 раза относительно контрольных значений, оставаясь на таком уровне до 30-х сут опыта. Анализ изменения удельной площади среза наружного ядерного слоя и числа рядов ядер наружного ядерного слоя свидетельствует о том, что во все сроки эксперимента данные показатели не отличаются от контрольных значений.

НЕЙРОНЫ ВНУТРЕННЕГО ЯДЕРНОГО СЛОЯ

В ранние сроки после 1, 2-х сут светового облучения изменения в ассоциативных нейронах выражаются набуханием митохондрий, расширением цистерн эндоплазматического ретикулула, формированием вакуолей. После 1-х сут облучения светом содержание гиперхромных ассоциативных нейронов увеличивается до $2,26 \pm 0,11\%$ (контроль $0,5 \pm 0,13\%$), а после 2-х сут облучения превышает контрольные значения в 8,9 раза ($p < 0,05$). В ранние сроки (1-е, 2-е сут) после комбинированного воздействия изменения в большинстве нейронов внутреннего ядерного слоя проявляются более грубыми деструктивными нарушениями органелл, появлением мембранных комплексов в цитоплазме.

После 7-и суток светового и комбинированного воздействия в очагах поражения биполярные нейроны можно разделить на два типа. Одни нейроны характеризуются как "светлые". Перикарионы этих клеток отечные. В их цитоплазме наблюдается деструкция органелл, обнаруживается гипертрофированный комплекс Гольджи, содержится много отечных митохондрий. Среди "светлых" появляются нейроны, в ядрах которых содержится по два и более гипертрофированных ядрышка. Другие биполярные нейроны характеризуются более конденсированным хроматином, меньшими размерами клеток. Это так называемые "темные" биполяры. В них больше органелл, особенно много свободных рибосом [Голубовский М.Д., 1985; Витвицкая Л.В., 1991; Ахмадеев А.В., Калимулина Л.Б., 1999]. Эти клетки прилегают к сохранившимся ядрам нейросенсорных клеток, окруженным глиальными мембранами.

На 7-е сут освещения содержание гиперхромных ассоциативных нейронов достигает $8,63 \pm 2,13\%$, а содержание пикноморфных нейронов внутреннего ядерного слоя достоверно не отличается от контроля. Число гиперхромных нейронов при комбинированном облучении в 1,7 раза превышает таковое в серии с одним освещением, а пикноморфных ассоциативных нейронов в 1,7-1,8 раза превышает контрольные значения ($p < 0,05$), и достоверно эти показатели не меняются до 30-х сут. После 14-и сут светового и комбинированного облучения в очагах поражения нейроны внутреннего ядерного слоя приближены к пигментному эпителию. В них резко снижается содержание органелл, появляются мембранные комплексы. Содержание гиперхромных ассоциативных нейронов после светового воздействия уменьшается в 2,15 раза по сравнению с зарегистрированным в предыдущий срок, но при этом количество пикноморфных клеток возрастает до $4,16 \pm 1,11\%$ (контроль $1,94 \pm 0,23\%$). После 30-и сут облучения светом и комбинированного воздействия нейроны внутреннего ядерного слоя в подавляющем большинстве изменены по "темному" типу, окружены отечной радиальной глией. Количество гиперхромных ассоциативных нейронов после светового воздействия превышает в 27 раз ($p < 0,05$), а пикноморфных в 2,9 раза контрольные значения ($p < 0,05$). Количество деструктивно измененных клеток после комбинированного воздействия в 1,6 раза меньше, чем после одного светового воздействия ($p < 0,05$).

В ранние сроки после рентгеновского облучения (1, 2-е сут) изменения ассоциативных нейронов носят в большей степени реактивный характер. В поздние сроки (7, 14, 30-е сут) у части клеток возрастает электронная плотность цитоплазматического матрикса и кариоплазмы. В перикарионах обнаруживаются мембранные комплексы. На 2-е сут после воздействия ионизирующей радиации число гиперхромных ассоциативных нейронов увеличивается в 2 раза относительно контроля ($p < 0,05$). На 14-е сут эксперимента содержание данных клеток достигает $3,16 \pm 0,74\%$ ($p < 0,05$) и достоверно не меняется до 30-х сут эксперимента. Содержание деструктивных форм ассоциативных нейронов после рентгеновского облучения во все сроки эксперимента не превышает контрольные значения.

Среднее количество ассоциативных нейронов в поле зрения и удельная площадь внутреннего ядерного слоя во все сроки эксперимента и во всех сериях остаются без изменения, и достоверных отличий при сравнении этих показателей с таковыми в контроле не выявлено.

МУЛЬТИПОЛЯРНЫЕ НЕЙРОНЫ ГАНГЛИОНАРНОГО СЛОЯ

После 1, 2-х сут воздействия светом в сетчатой оболочке наблюдается увеличение количества клеток с повышенным содержанием хроматофильной субстанции. В них выявляется отек цистерн эндоплазматической сети, митохондрий, в цитоплазме обнаруживаются микровезикулы. Содержание гиперхромных мультиполярных нейронов увеличивается до $11,46 \pm 2,56\%$ (контроль $3,4 \pm 2,83\%$) и достоверно не меняется до 30-х сут эксперимента.

Содержание ганглионарных нейронов с очаговым хроматолизом достоверно в 1,5 раза превышает контрольные значения, в остальные сроки эксперимента достоверных отличий в содержании ганглионарных нейронов с очаговым хроматолизом с контролем не выявлено. После 7-и сут светового облучения появляются "темные" клетки, уменьшенные в размерах, в которых обнаруживается гиперхромное ядро и цитоплазма [Заварзин А.А. и др., 1992; Ашапкин В.В., 1996; Калимулина Л.В., 2002]. Количество пикноморфных ганглионарных нейронов после освещения достоверно не отличается от такового в контроле до 14-х сут эксперимента, но после 30-и сут облучения данный показатель в 2,3 раза превышает контрольные значения ($p < 0,05$). Содержание мультиполярных нейронов ганглионарного слоя с тотальным хроматолизом на 14-е сут после светового воздействия в 1,5 раза превышает контрольные значения ($p < 0,05$). В остальные сроки данных серий эксперимента достоверных отличий в содержании ганглионарных нейронов с тотальным хроматолизом с контролем не выявлено.

После 1, 2-х и 7-и сут комбинированного воздействия выявляются изменения, по характеру аналогичные, полученным в сериях с одним освещением, но более выраженные. После 2-х сут комбинированного облучения число гиперхромных ганглионарных нейронов в 2 раза, а число пикноморфных мультиполярных нейронов ганглионарного слоя к 7-и сут в 1,5 раза превышает соответствующие значения в серии с одним освещением. После 14-и сут светового и комбинированного облучения наряду с вышеуказанными изменениями в цитоплазме ганглионарных нейронов обнаруживается снижение числа органелл и появление мембранных комплексов. Достоверных отличий после комбинированного и светового воздействия в содержании нейроцитов с тотальным и очаговым хроматолизом не выявлено. После 30-и сут светового и комбинированного воздействия мультиполярные нейроны в подавляющем большинстве характеризуются снижением количества и деструкцией органелл. Встречаются клетки с выраженными гидропическими нарушениями, содержащие в перикарионе крупные вакуоли. К 30-м сут светового воздействия происходит снижение числа гиперхромных ганглионарных нейронов до значений в контрольной группе, а содержание пикноморфных ганглионарных нейронов в 2,3 раза превышает контрольные значения ($p < 0,05$). Достоверных отличий после комбинированного и светового воздействия в содержании гиперхромных и пикноморфных нейроцитов не выявлено.

В ранние сроки (1, 2-е сут) и через 7 сут после рентгеновского облучения изменения нейронов ганглионарного слоя по характеру сходны с зарегистрированными при световом облучении, но при воздействии света они более выражены. В поздние сроки (через 14, 30 сут) после воздействия рентгеновского излучения по своему строению мультиполярные нейроны ганглионарного слоя не отличаются от контроля. После воздействия ионизирующей радиации во все сроки эксперимента число ганглионарных нейронов с очаговым хроматолизом в 1,5 раза превышает контрольные значения ($p < 0,05$). Содержание пикноморфных ганглионарных нейронов и

нейроцитов с тотальным хроматолизом в различные сроки эксперимента достоверно не отличается от контроля.

Среднее количество мультиполярных нейронов ганглионарного слоя в поле зрения во все сроки экспериментов при различных воздействиях остается неизменным и достоверно не отличается от контроля.

МЕЖНЕЙРОННЫЕ СИНАПСЫ

В ранние сроки (1, 2-е сут) светового облучения в наружном и внутреннем сетчатых слоях изменения синаптических контактов в основном проявляются снижением числа органелл, появлением отечных митохондрий. Незначительная часть из них изменена по "светлому" типу и характеризуется деструкцией пре- и постсинаптических отделов, уменьшением количества синаптических пузырьков, дезагрегацией и разнокалиберностью везикул, снижением их электронной плотности [Боголепов Н.Н., 1975]. Значительная часть обычных и ленточных синапсов во внутреннем сетчатом слое изменена по "темному" типу. Это проявляется повышением осмиофилии пре- и постсинаптических отделов, деструкцией и склеиванием осмиофильных везикул, набуханием части митохондрий. После 7-и суток воздействия светом изменение синапсов в основном происходит по "темному" типу. На большинстве участков сетчатки наружный сетчатый слой практически отсутствует. Единичные синапсы наружного сетчатого слоя изменены по светлому типу. После 14-и и 30-и суток облучения светом синапсы внутреннего сетчатого слоя характеризуются наличием в пресинаптическом отделе единичных разнокалиберных везикул, отсутствием содержания органелл, расширением синаптической щели.

В ранние сроки после комбинированного облучения изменения синаптического аппарата носят неоднородный характер. На участках сетчатки с массовой гибелью нейросенсорных клеток синаптические контакты, образующие наружный сетчатый слой, практически отсутствуют. На других участках сетчатой оболочки наблюдается выраженный отек пресинаптических отростков, а их везикулы малочисленны и характеризуются разнокалиберностью. После 7-и сут комбинированного воздействия изменения затрагивают как пре-, так и постсинаптические структуры. В поздние сроки (14, 30-е сут) изменения синаптических контактов не отличаются от таковых после светового воздействия.

Более детальный количественный ультраструктурный анализ изменений синаптического пула проводили с помощью контрастирования субсинаптических единиц фосфорно-вольфрамовой кислотой (ФВК). Для сравнительной характеристики синапсов выбраны сроки, в которые происходят наиболее значимые изменения нейронов сетчатки (2, 7 и 30-е сут после воздействия света высокой интенсивности, ионизирующей радиации и их комбинации).

Динамика изменений общей численной плотности контактов свидетельствует о том, что после 2-х сут светового облучения происходит снижение в 1,8 раза данного показателя по сравнению с контрольными

значениями в большей степени за счет симметричных контактов. Снижение асимметричных контактов в основном происходит за счет плоских, функционально неактивных синапсов [Семченко В.В., Боголепов Н.Н., Степанов С.С., 1995]. Отмечается значительное снижение асимметричных связей с высотой плоских проекций 50 - 60 нм в 2,5 раза по сравнению с таковым в контроле, а также числа синапсов с длиной активной зоны контакта (АЗК) 300 - 500 нм и полное исчезновение контактов с длиной АЗК >700 нм. На 7-е сут светового облучения происходит значительный рост численной плотности синапсов за счет как симметричных, так и асимметричных контактов, и этот показатель в 2,6 раза превышает контрольные значения ($p < 0,05$). Среди асимметричных контактов преобладают "-" изогнутые, а число "+" изогнутых связей достоверно не отличается от контрольных значений, но почти в 2 раза увеличивается количество асимметричных синапсов с высотой проекций >60 нм с длиной АЗК 200 - 300 нм и более, то есть идет рост числа зрелых, готовых к работе связей. Увеличение общего числа синаптических контактов, в особенности симметричных синапсов, указывает на активно идущие процессы синаптогенеза. После 30-и сут светового воздействия достоверного отличия в численной плотности синаптических контактов с предыдущим сроком не выявлено, но в 2 раза уменьшается число межнейральных связей с длиной АЗК >700 нм, при этом в 2 раза увеличивается число синаптических контактов с длиной АЗК 100 - 200 нм. Одновременно отмечается снижение числа работающих синапсов, появление большого количества плоских - неактивных - связей, разрушение гипертрофированных синапсов и образование мелких, ювенильного типа контактов [Carverley R.K.S. et. al., 1990].

Через 2-е сут после ионизирующего облучения происходит снижение в 1,6 раза по сравнению с контролем общей численной плотности синапсов в основном за счет уменьшения числа симметричных контактов. Через 30 сут после рентгеновского облучения наблюдается восстановление общего числа межнейральных синаптических контактов до контрольных значений.

После 2-х сут комбинированного облучения общая численная плотность синапсов не отличается от таковой в серии со световым воздействием. Асимметричные синапсы в большей степени представлены плоскими контактами. Число "-" изогнутых синапсов снижается в 4 раза относительно контрольных значений и одновременно значительно снижается содержание синаптических контактов с высотой плотных проекций <50 нм и 50 - 60 нм, с длиной АЗК 200 - 500 нм и полностью исчезают с длиной АЗК >700 нм. После 7-и сут комбинированного облучения активизируются приспособительные механизмы, которые проявляются в гипертрофии сохранившихся синапсов, но при этом процессы неосинаптогенеза протекают менее интенсивно, чем после одного светового воздействия. Общая численная плотность синаптических контактов в 1,5 раза меньше по сравнению с таковой при световом облучении в основном за счет уменьшения числа асимметричных синапсов ($p < 0,05$), при этом в 2 раза по сравнению с контролем увеличивается число контактов с

длиной АЗК 200 -500 нм, а также появляются синапсы с длиной АЗК >700 нм. После 30-и сут комбинированного воздействия общая численная плотность синапсов увеличивается почти в 2 раза по сравнению с зарегистрированной в предыдущий срок, и не выявлено достоверных отличий от такового в серии со световым облучением. Рост контактов происходит за счет асимметричных "+" изогнутых синапсов, количество которых в 5 раз превышает соответствующие значения после светового облучения ($p < 0,05$) с длиной АЗК >700 нм, число которых превышает значения в контроле в 10 раз. Синаптоархитектоника изменяется в большей степени за счет появления активных и гипертрофированных синапсов.

ГЛИАЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

В ранние сроки (1, 2-е сут) светового облучения изменения радиальных глиоцитов характеризуются понижением электронной плотности и вакуолизацией цитоплазмы склеральных отростков. Витреальные отростки по своему строению не отличаются от таковых в контроле. Происходит достоверное увеличение числа гиперхромных глиоцитов в 2,5 раза по сравнению с контролем. После 7-и сут воздействия светом цитоплазма склеральных отростков большинства глиоцитов отечна. В наружном ядерном слое появляются многослойные глиальные пластины, окружая сохранившиеся ядра нейросенсорных клеток и контактируя с биполярными нейронами. Содержание глиоцитов с гиперхромными изменениями достигает $14,03 \pm 4,62\%$ (контроль $6,4 \pm 1,59\%$; $p < 0,05$). После 14-и сут после облучения светом в очагах поражения сетчатки цитоплазма склеральных отростков многих глиоцитов имеет низкую электронную плотность, в ней находятся большое количество вакуолей и мембранные комплексы. Число гиперхромных глиоцитов снижается до контрольных значений, а клеток с пикнозом ядер и цитоплазмы возрастает в 2 раза по сравнению с контролем, оставаясь таковым и на 30-е сут опыта. После 30-и сут воздействия светом отмечается выраженная глиальная пролиферация. Наружный ядерный слой практически отсутствует. Его место занимают резко гипертрофированные отростки радиальной глии, в которых содержится много крупных вакуолей и мембранных комплексов, содержание гиперхромных глиоцитов превышает контрольные показатели в 2,7 раза.

Через 1, 2 сут после ионизирующего воздействия наиболее ранние изменения касаются склеральных отростков. В них митохондрии характеризуются набуханием, просветлением матрикса и очаговой деструкцией крист. В более поздние сроки (на 14-е, 30-е сут) деструктивные нарушения части глиоцитов прогрессируют, однако большинство из них имеет нормальное строение и значимых изменений в содержании пикноморфных глиоцитов не зарегистрировано [Логвинов С.В., 1998]. При воздействии ионизирующего излучения в ранние сроки (1, 2 сут) число гиперхромных радиальных глиоцитов не отличается от контрольных значений, через 7 сут после рентгеновского облучения возрастает до $9,64 \pm 1,78\%$, а к 14-м сут достигает максимальных значений, что в 3 раза превышает контрольные показатели, и остается повышенным до конца эксперимента.

На 1, 2-е сут после комбинированного воздействия на участках сетчатки с массовой гибелью нейросенсорных клеток склеральные отростки радиальных глиоцитов характеризуются гипертрофией, содержание гиперхромных глиоцитов уже ко 2-м сут составляет $22,34 \pm 1,65\%$, оставаясь на таком уровне и в последующие сроки эксперимента. Перикарионы части глиоцитов характеризуются вакуолизацией цитоплазмы, появлением миелиноподобных тел. После 7-и сут комбинированного облучения во внутреннем ядерном слое увеличивается число радиальных глиоцитов, цитоплазма которых подвергается грубой вакуолизации за счет деструктивных изменений органелл. В поздние сроки (14, 30 сут) после комбинированного воздействия изменения глии сходны с таковыми в соответствующие сроки после светового облучения, но на 14-е сут содержание пикноморфных глиоцитов в 2,8 раза превышает значения, полученные при световом облучении.

СОСУДЫ И ГЕМАТОРЕТИНАЛЬНЫЙ БАРЬЕР

После 1-2-х сут светового воздействия изменения в сосудистой оболочке носят в основном очаговый характер. На одних участках часть капилляров хориоидеи и сетчатки резко сужена или закрыта за счет набухания ядросодержащей части эндотелия. Удельная площадь открытых капилляров сосудистой оболочки составила $14,41 \pm 0,12\%$ (контроль $23 \pm 1,6\%$; $p < 0,05$). На других участках строение хорио- и интратретинальных капилляров не отличается от контроля. После 7-и сут воздействия светом в очагах поражения с массовой гибелью нейросенсорных клеток наблюдается снижение содержания функционирующих капилляров хориоидеи. Вне очагов поражения изменения сосудов проявляются расширением просветов, локальным отеком базальной мембраны. Часть сосудов полнокровны. После 14-и сут воздействия светом в очаге поражения резко уменьшается количество гемокапилляров хориоидеи. Большая часть сохранившихся сосудов характеризуется сужением просвета. В эндотелии данных капилляров обнаруживаются очаги деструкции. После 30-и сут облучения светом деструктивные изменения гемокапилляров становятся более выраженными, а удельная площадь капилляров в 2,1 раза меньше контрольных значений.

В ранние сроки после рентгеновского облучения (1, 2 сут) наблюдается расширение части капилляров хориоидеи. В интратретинальных сосудах обнаруживается вакуолизация эндотелиоцитов и перицитов. В более поздние сроки после воздействия рентгеновского излучения большинство гемокапилляров имеет цитоплазму с повышенной электронной плотностью, в которой увеличивается содержание вторичных лизосом. Через 2 сут после рентгеновского облучения удельная площадь хориокапилляров составляет $15,1 \pm 0,2\%$, оставаясь на таком уровне до конца эксперимента.

После комбинированного облучения в ранние сроки (1, 2 сут) просвет большинства капилляров сосудистой оболочки сужен или закрыт, удельная площадь хориокапилляров уменьшилась в 1,6 раза по сравнению с контролем. Эндотелиоциты хориокапилляров нередко гиперхромны и пикноморфны.

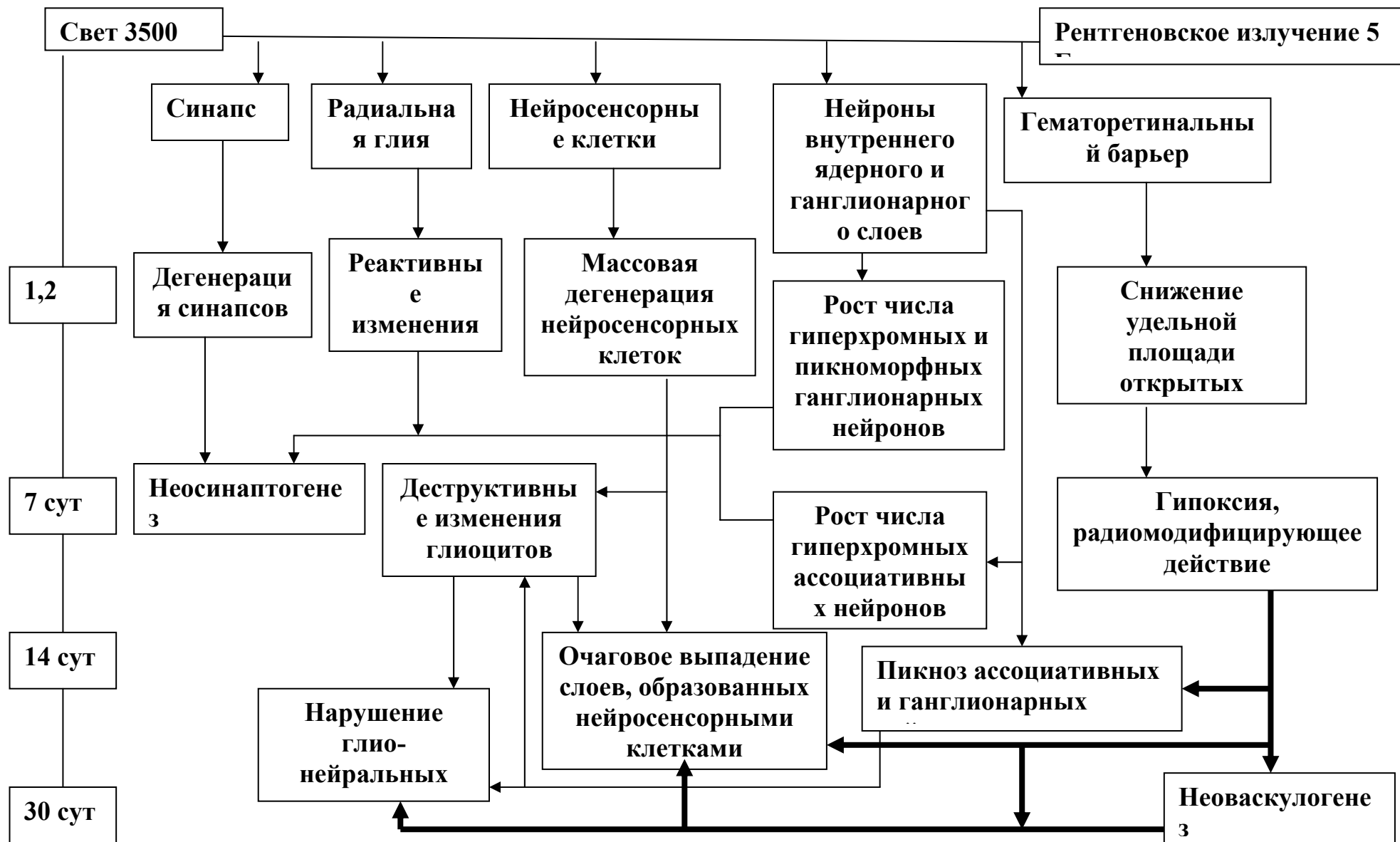
Инtrarетинальные капилляры характеризуются набуханием эндотелия, гипертрофией эндоплазматической сети и митохондрий. После 7-14-и сут комбинированного воздействия сосуды хориоидеи, прилежащие к пигментному эпителию, часто сужены, а их перициты вакуолизированы. На 7-е сут удельная площадь открытых капилляров составила $9 \pm 0,24\%$, а к 14-и сут уменьшилась до $7 \pm 1,2\%$. В единичных сосудах наблюдается тромбоз. Базальный комплекс утолщен и расслоен. Эндотелий функционирующих сосудов хориоидеи характеризуется выраженной вакуолизацией цитоплазмы. Цитоплазматический матрикс представляет собой мелкогранулярную структуру с малым количеством органелл, среди которых преобладают деструктивные митохондрии, множественные вакуоли и лизосомы. Сосудистая оболочка содержит большое количество малодифференцированных клеток соединительной ткани и макрофаги. После 30-и сут комбинированного облучения нарушения гематоретинального барьера становятся более выраженными. Удельная площадь открытых гемокапилляров сосудистой оболочки в 2,7 раза ниже таковой при световом облучении. Эндотелиоциты сохранившихся капилляров хориоидеи набухшие, содержание органелл в них резко снижено. На участках сетчатки, где отсутствуют пигментоэпителиоциты и нейросенсорные клетки, сосуды единичные. Они замещены клетками фибробластического ряда. На данных участках отмечаются вновь образованные гемокапилляры, просвет которых обильно заполнен форменными элементами крови. Новообразованные сосуды характеризуются крупными эндотелиальными клетками. Поверхность их имеет большое число микроворсинок и выростов, выступающих в просвет сосуда. Цитоплазма содержит много свободных рибосом и митохондрий, расширенные цистерны эндоплазматического ретикулума, крупное фестончатое ядро [Ausprunk D.H., Folkman J., 1977].

Рассмотрим схему патоморфогенеза сетчатки при комбинированном воздействии ионизирующей радиации и света высокой интенсивности (рис. 1.)

В ранний период (1, 2-е сут) комбинированное воздействие вызывает выраженные изменения структурных элементов сетчатки: нейронов, синапсов, глии и компонентов гематоретинального барьера. Наиболее ранние повреждения наблюдаются в слоях, образованных нейросенсорными клетками, что соответствует некоторым литературным данным [Borrges J. et. al., 1990; Mirshahi M. et. al., 1991; Yamashita H. et. al., 1992; Rosner M. et. al., 1992; Chen E., 1993; Rapp L.M. et. al., 1994; Unoki K. et. al., 1994; Wang H.M. et. al., 1994; Koutz R. et. al., 1995]. Они проявляются дегенерацией наружных и внутренних сегментов, резким увеличением процента деструктивных ядер, уменьшением количества рядов и численной плотности ядер в наружном ядерном слое. Наблюдаются повреждение синаптического аппарата, уменьшение численной плотности и общей длины активных зон контактов, приводящие к разобщению межнейронных связей. Параллельно с этим происходит увеличение содержания гиперхромных функционально активных радиальных глиоцитов и ганглионарных нейронов, что, по-видимому, свидетельствует об активации

компенсаторно-приспособительных механизмов [Калимулина Л.Б. и др., 1999; Шахламов В.А., 2000; Боголепов Н.Н. и др., 2001]. На 7-е сут эксперимента также наблюдается увеличение содержания гиперхромных ассоциативных нейронов. В ходе перестроек нейронов внутреннего ядерного и ганглионарного слоев образуется большое количество новых синапсов внутреннего плексиморфного слоя, и параллельно активно идет гипертрофия сохранившихся. В этот срок также происходит увеличение содержания деструктивных форм нейросенсорных клеток, и появляются ассоциативные и ганглионарные нейроны с грубыми дегенеративными изменениями. Глия отграничивает участки сетчатки с массовой гибелью нейросенсорных клеток пластинчатыми отростками. Нарушения гематоретинального барьера проявляются прогрессирующим снижением удельной площади срезов открытых хориокапилляров. Данные изменения хориокапиллярной сети вызывают гипоксию, имеющую, как известно, выраженное радиомодифицирующее действие. На 14-е сут эксперимента наблюдается очаговое выпадение слоев, образованных нейросенсорными клетками, и увеличение числа деструктивных форм глиальных клеток и пигментоэпителиоцитов, что в свою очередь усиливает нарушение гематоретинального барьера [Gardner et. al., 1997]. Вследствие этого наблюдаются нарушения нейрально-глиальных взаимоотношений [Hardsad Н.К., 1985; Lewis G.P., 1989]. К 30-м сут комбинированного воздействия, на первый взгляд, отмечается большая сохранность количества слоев ядер нейросенсорных клеток, вероятно, вследствие нарушения фагоцитарной активности глии. В действительности, большая часть выявленных нейросенсорных клеток подвержена кариопикнозу и является погибшей. Нарушение гематоретинального барьера, гибель пигментоэпителиоцитов приводят к активации неоваскулогенеза, усугубляющего деструктивные процессы в сетчатке.

Таким образом, при комбинированном воздействии ионизирующей радиации и света высокой интенсивности на сетчатку в ранний период эксперимента виден явный синергизм, проявляющийся резким увеличением процента деструктивных ядер нейросенсорных клеток, деструкцией синапсов, снижением удельной площади открытых гемокапилляров. В более поздний период эксперимента (7-30 сут) на первый план выходят нарушения глии и гематоретинального барьера. В этот период также отмечается более высокое содержание ядер нейросенсорных клеток с деструктивными нарушениями, чем после одного светового облучения. Однако большая сохранность количества рядов, численной плотности ядер и в целом популяции нейросенсорных клеток позволяет предполагать некоторое ослабление альтеративных изменений. Вместе с тем необходимо отметить, что значительная доля из выявляемых ядер пикноморфна и, по-видимому, вследствие серьезных нарушений глии и гематоретинального барьера осталась не утилизирована. Активация репарационных процессов в сетчатке приводит к значительному увеличению числа синаптических контактов в основном за счет образования новых и гипертрофии сохранившихся синапсов.



ВЫВОДЫ

1. При комбинированном воздействии рентгеновского излучения (5 Гр) и постоянного высокоинтенсивного (3500 лк) освещения в ранний период эксперимента (1, 2 сут) выявлен синергизм указанных факторов по выраженности структурных изменений сетчатки глаза. В поздние сроки (7-30 сут) опыта синергические эффекты несколько нивелируются, а по некоторым критериям (число рядов ядер нейросенсорных клеток, синаптоархитектоника) отмечено ослабление альтернативного влияния света.
2. Изменения в пигментноэпителиоцитах после светового, рентгеновского и комбинированного воздействий в основном носят адаптивный обратимый характер, проявляются гипертонией и повышением фагоцитарной активности. В поздние сроки эксперимента при световом и комбинированном облучении пигментный эпителий подвергается очаговым деструктивным нарушениям.
3. После воздействия изучаемых факторов первоначальные изменения выявляются в нейросенсорных клетках. Световое и комбинированное облучения вызывают прогрессирующее снижение популяции указанных клеток, сужение, а затем и очаговое выпадение соответствующих слоев сетчатки. Рентгеновское излучение в использованной дозе вызывает в основном обратимые изменения нейросенсорных клеток.
4. Нейроны внутреннего ядерного и ганглионарных слоев относительно резистентны к воздействию изучаемых факторов. В них возникают преимущественно реактивные и деструктивные изменения органелл, а численная плотность клеток не претерпевает существенных сдвигов.
5. Нарушения межнейронных контактов после воздействия изучаемых факторов в ранний период (1, 2 сут) эксперимента проявляются уменьшением численной плотности и общей длины активных зон контактов. На 7-е сут эксперимента при всех видах воздействия наблюдается активация репарационных процессов, образование новых и гипертрофия сохранившихся синапсов.
6. Реакция радиальной глии в ранний период после светового и комбинированного воздействий характеризуется фагоцитозом пикноморфных нейросенсорных клеток, гипертрофией и разрастанием глиальных отростков с замещением ими субретинального пространства. В поздние сроки (7, 14, 30 сут) эксперимента деструктивные изменения затрагивают ядродержащие части глиоцитов, что вызывает вторичные альтеративные изменения со стороны нейронов сетчатки.
7. Изменения сосудов хориоидеи и сетчатки при световом и комбинированном воздействиях в ранний период (1, 2-е сут) проявляются снижением числа функционирующих капилляров, реактивными и деструктивными нарушениями в эндотелии сосудов, более выраженными при комбинации факторов. В поздние сроки указанных экспериментов активизируются процессы неоваскулогенеза в сетчатке.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Изменение синапсов внутреннего плексиморфного слоя сетчатки при высокоинтенсивном световом воздействии на фоне аллоксанового диабета // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической морфологии. - Томск: 2002. – Вып. 2. – С. 33. Соавт. Е.Ю. Варакута, А.В. Потапов, С.В. Логвинов.
2. Морфологические изменения сетчатки при длительном воздействии светом высокой интенсивности // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической морфологии. - Томск: 2002. – Вып. 2. – С. 35. Соавт. А.В. Потапов, И.С. Малиновская, Е.Ю. Варакута, Л.Р. Мустафина, С.В. Логвинов.
3. Закономерности и тканевые механизмы пострadiационных изменений зрительного анализатора при многофакторных воздействиях // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической морфологии. - Томск: 2002. – Вып. 2. – С. 46. Соавт. С.В. Логвинов, И.С. Малиновская, Е.Ю. Варакута, Е.П. Михуля, А.В. Потапов, Л.Р. Мустафина.
4. Изменение структур глаза при световом воздействии // Морфология – 2002. – № 2-3. – С. 128. Соавт. Л.Р. Мустафина, Е.Ю. Варакута, А. В. Потапов, С.В. Логвинов.
5. Строение сетчатки и циркадианных пейсмекеров при световых и комбинированных воздействиях // Морфология. – 2002. – №2-3. – С. 94. Соавт. Е.Ю. Варакута, А. В. Потапов, С.В. Логвинов, А.В. Герасимов.
6. Динамика изменений нейронов наружного и внутреннего слоёв сетчатки при фотоповреждении // Актуальные проблемы медицины и биологии. – Томск.: 2002 –Вып. 2. – С. 108. Соавт. А. В. Потапов, Е.П. Михуля, С.В. Логвинов.
7. Динамика структурных изменений сетчатки при длительном воздействии яркого света // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2003. – № 10. – С. 463-466. Соавт. Логвинов С. В., Варакута Е. Ю., А. В. Потапов.