

**На правах рукописи**

**РОМАНОВА**

**Анна Николаевна**

**ВОЗРАСТНАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА  
И ЕЕ МОДИФИКАЦИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНЫМ ИМПУЛЬСНЫМ  
ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ**

03.03.13. – Физиология

03.00.01 – Радиобиология

автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата биологических наук

**Нижний Новгород 2009**

Работа выполнена в Институте естествознания Калужского государственного педагогического университета им. К.Э. Циолковского

**Научные руководители:**

Доктор биологических наук, профессор **Чернова Галина Васильевна**

Доктор биологических наук, профессор **Лобкаева Евгения Петровна**

**Официальные оппоненты:**

Доктор биологических наук, профессор **Моничев Александр Яковлевич**

Кандидат биологических наук, доцент **Арсланов Тимур Альтафович**

**Ведущая организация:**

Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна

Защита состоится «26» \_ноября 2009 г. в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 212.166.15 при Нижегородском государственном университете им. Н.И. Лобачевского по адресу 603950, Нижний Новгород, пр. Гагарина, 23, корп. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ННГУ им. Н.И. Лобачевского

Автореферат разослан «\_12 \_\_октября 2009 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

к.б.н., доцент

Копылова С.В.

## Общая характеристика работы

**АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Известно, что за последние десятилетия естественные электромагнитные излучения (ЭМИ) дополнились различными излучениями антропогенного происхождения, которые нарушили годами сложившееся природное равновесие, в том числе и электромагнитный баланс, важнейший компонент биогенной коммуникации (Popp F.A., Chang J.J., 1998). Флуктуации электромагнитного фона, являясь мощным стрессовым фактором, вторгаются в эволюционно сложившиеся механизмы адаптации видов, в том числе и человека (Зубкова С.М. и др., 1999; Булякова Н.В., Азарова В.С., 2002).

Одним из типов ЭМИ, применяемом человеком уже более 40 лет, является низкоинтенсивное импульсное лазерное излучение (НИЛИ), которое, действуя на живые системы различных уровней организации (макромолекулы, клетки, ткани, органы, организм), вызывает ответную реакцию в виде комплекса разветвленных цепей взаимосвязанных и взаимообусловленных процессов, в том числе биофизических, биохимических, физиологических и морфологических (Елхов М.П., Каплан М.А., 1993; Алешина Т.Е., 2001; Мелехова О.П., 2005).

Несмотря на то, что открыты разнообразные биоэффекты действия неионизирующих ЭМИ на живые системы (Эндебера О.П., 1996; Лазукин В.Ф., 2006; Чернова Г.В. и др., 2007; Малиновская С.Л., 2008; Сидоров П.В., 2008), вопросы, касающиеся процессов включения механизмов в реализацию адаптивного ответа организма, привлекают особое внимание. На данном периоде состояния проблемы биоэффектов НИЛИ особенно значимыми являются исследования изменений в функционировании гемопозитических систем. Важность их познания определяется тем, что в лечении различных заболеваний, в том числе суставной патологии на первое место выходит лазерная терапия (Скобелкин О.К., 1997). При этом устраняются наиболее тяжелые субъективные ощущения, нормализуются клиничко-лабораторные показатели путем воздействия на основные звенья патогенеза, восстанавливаются утраченные функции (Москвин С.В., Буйлин В.А., 2000). Однако, данных о влиянии НИЛИ на показатели крови человека при лечении определенных заболеваний еще не достаточно.

Работа в этом направлении открывает дополнительные перспективы получения ответов на многие актуальные вопросы (в том числе и те, которые позволят сформировать новые представления о механизмах действия НИЛИ) и определяет актуальность темы исследования. Из работы Светлова П.Г. (1972) следует, что индивидуальное развитие есть телеономический процесс, который

характеризуется стратегией и тактикой. Существенные отклонения в морфогенетических процессах, определяющих стратегию онтогенеза, могут приводить к изменениям в процессе развития (Мелехова О.П., 2005). При этом не исключена возможность параллельного существования нескольких градаций возрастной физиологической нормы (Матюшичев В.Б., Шамратова В.Г., 2005).

В связи с этим считается необходимым изучение нормальных показателей крови здоровых людей в зависимости от возраста. Существует несколько схем периодизации развития человека (Киеня И., Бандажевский Ю.И., 1997; Любимова З.В. и др., 2004). Однако подобные периодизации являются обобщенными и не могут вполне отражать изменения, происходящие в отдельности с каждой из существующих систем, темп развития которых индивидуален. Более того, видится важным составить онтогенетическую периодизацию отдельно для каждого показателя системы крови.

В доступной нам литературе не обнаружено описание гематологических особенностей у здоровых людей г. Калуги и о динамике их при воздействии НИЛИ с целью лечения суставной патологии.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Целью данной работы является изучение фенотипической изменчивости некоторых гематологических показателей человека и ее модификации низкоинтенсивным импульсным лазерным излучением.

**ДЛЯ РЕАЛИЗАЦИИ ПОСТАВЛЕННОЙ ЦЕЛИ БЫЛИ РЕШЕНЫ СЛЕДУЮЩИЕ ЗАДАЧИ:**

1. Исследовать половые и возрастные особенности проявления некоторых показателей крови у представителей г. Калуги, в том числе при воздействии НИЛИ.
2. Определить онтогенетическую периодизацию у человека по изученным показателям крови эритроидного и лейкоцитарного ряда.
3. Исследовать закономерности распределения обследованных лиц по изученным показателям.
4. Провести анализ фенотипической изменчивости гематологических показателей на разных стадиях индивидуального развития человека, а также обусловленной НИЛИ.

5. Изучить степень выраженности фенотипических эффектов НИЛИ в зависимости от стадии онтогенеза.

**ПОЛОЖЕНИЕ, ВЫНОСИМОЕ НА ЗАЩИТУ.** Изменение фенотипического проявления показателей системы кроветворения имеет выраженную возрастную и половую зависимость, которое может быть модифицировано низкоэнергетическим импульсным лазерным излучением.

**НАУЧНАЯ НОВИЗНА.** Изучено распределение обследованных лиц по нескольким показателям крови эритроидного и лейкоцитарного ряда. Охарактеризована их фенотипическая изменчивость в различные периоды онтогенеза и при воздействии НИЛИ. Впервые для представителей г. Калуги проведена онтогенетическая периодизация в зависимости от всех изученных показателей крови. Установлен дифференцированный темп их развития в зависимости от пола. Особенности фенотипической изменчивости каждого из них зависели от стадии индивидуального развития. Наибольшую чувствительность к действию НИЛИ проявили такие показатели, как содержание гемоглобина, уровень эритроцитов и скорость их оседания, количество нейтрофилов и эозинофилов. Фенотипическое проявление эффектов НИЛИ в большей степени наблюдалось у обследованных взрослых людей на стадии зрелого возраста II периода и у пожилых женщин.

**ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ.** Настоящая диссертация имеет фундаментальное научное и практическое значение. Полученные результаты важны для медико-биологических целей и апробации лазерных аппаратов в физиотерапевтических кабинетах. Материалы исследования могут применяться в практической деятельности врачей, ученых, занимающихся исследованием влияния НИЛИ на организм человека, преподавателей дисциплин морфофизиологического направления.

**ПУБЛИКАЦИЯ РАБОТЫ.** Результаты опубликованы в 8 научных работах.

**АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ.** Основные результаты работы были доложены и обсуждены на Региональной научно-практической конференции «Биология и методика ее преподавания» (Калуга, 2007), Ежегодной конференции

«Философия и наука в современном мире» (Калуга, 2007), Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине» (Ялта, 2007), Региональной научно-практической конференции «Биология и методика ее преподавания» (Калуга, 2008), четвертой Международной научной конференции «Электромагнитные излучения в биологии (БИО-ЭМИ-2008)» (Калуга, 2008), открытой научно-практической конференции преподавателей КГПУ им. К.Э. Циолковского (Калуга, 2009). Диссертация апробирована на расширенном заседании кафедры морфофизиологии, генетики и безопасности жизнедеятельности КГПУ им. К.Э. Циолковского (2009).

**СТРУКТУРА И ОБЪЕМ РАБОТЫ.** Материал диссертации состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждений, выводов, практических предложений и списка литературы, включающего 212 наименований работ (в том числе 95 иностранных). Диссертация изложена на 175 страницах машинописного текста, включает 61 таблицу и 75 рисунков.

## **Содержание работы**

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Объектом исследования служили люди различного пола и возраста, проживающие в городе Калуга. Обследованные лица группировались отдельно по полу и возрасту на основании достоверности разности средних изученных показателей.

Все группы анализировали на принадлежность крайних значений к совокупности (Терентьев П.В., Ростова Н.С., 1977) и варианты (V), статистически отличающиеся, не включали в математическое моделирование. Необходимо отметить, что частота таких значений составила  $1,2 \pm 0,1$  %. Характер распределения каждого изученного показателя устанавливали в соответствии с закономерностями нормального распределения. Указанному типу распределения, как известно (Плохинский Н.А., 1978, Лакин Г.Ф., 1990), отвечают количественные признаки организма, в данном случае – показатели клеточного состава периферической крови человека (количество эритроцитов, общее количество лейкоцитов, а также их отдельных составляющих – гранулярных лейкоцитов: палочкоядерных, сегментоядерных нейтрофилов,

эозинофилов и агранулярных – лимфоцитов, моноцитов) и другие показатели, характеризующие состояние системы крови (скорость оседания эритроцитов, уровень гемоглобина и цветной показатель).

При исследовании воздействия НИЛИ на фенотипическую изменчивость, некоторые из представленных групп использовались как контрольные (КГ). Для выявления изменчивости фенотипических проявлений в группы лиц, подвергнутых воздействию НИЛИ (ЛПВ НИЛИ) включались обследованные с заболеваниями суставов, имеющие следующие суставные патологии: артрит и полиартрит (ревматоидный, реактивный), анкилозирующий спондилоартрит, артроз, деформирующий остеоартроз различной этиологии. При этом количество исследованных показателей крови составило: у КГ – 586, у лиц с суставными патологиями – 318, у ЛПВ НИЛИ – 313.

Выбор лиц с суставными патологиями для выявления фенотипической изменчивости у человека обусловлен несколькими причинами. НИЛИ часто применяются в клинической практике из-за эффективного его влияния на течение воспалительного процесса, быстрого купирования симптоматических проявлений болезни – боли (Москвин С.В., Буйлин В.А., 2000). Одной из причин явилась непосредственная анатомическая сопряженность суставов с гемопоэтической тканью. При локальном лазерном облучении тканей, организм реагирует на воздействие комплексным ответом всех систем гомеостаза. Биоэффективность НИЛИ может осуществляться многими механизмами (Чернова Г.В. и др., 2007), в том числе за счёт передачи эффекта воздействия излучения через жидкие среды биообъекта, одной из которых является кровь (Москвин С.В., Буйлин В.А., 2000). Показатели крови исследовались непосредственно после курса физиотерапевтического лечения лазерным лучом.

В качестве источника ИК НИЛИ использовали широко внедренный в лазеротерапевтические кабинеты аппарат лазерной терапии (АЛТ) серии «Узор-2К» (Литвин Г.Д. и др., 1991; Евстигнеев А.Р., 2001).

ИК-диапазон исследовался в силу его соответствия максимуму пропускания данного излучения тканями (Скобелкин О. К., 1997).

Облучение проводилось по следующей методике (Самосюк И.З. и др., 1997). Воздействию лазера подвергались наочно болевые зоны суставов: первые два сеанса – по 64 секунды с частотой 1500 Гц, следующие четыре процедуры – по 128 секунд с той же частотой, остальные четыре – по 128 секунд с частотой 80 Гц.

При поражении суставов на один сустав накладывались 2 поля одновременно. Воздействие НИЛИ проводилось специалистами «Отделенческой больницы им. К.Э.Циолковского на станции Калуга Открытого Акционерного Общества Российские Железные Дороги» в условиях

физиотерапевтического кабинета. Суммарную энергетическую поглощенную дозу одной процедуры лечения НИЛИ (Дж/см<sup>2</sup>) рассчитывали по формуле (Литвин Г.Д. и др., 1991):

$$W = It(1-\rho)ft/S,$$

где I – мощность импульса источника излучения, Вт;

t – время экспозиции, с;

$\rho$  – коэффициент отражения кожи (0,38);

f – частота следования импульса, Гц;

$\tau$  – длительность импульса, с;

S – площадь облучаемой поверхности, см<sup>2</sup>.

Исходя из десяти процедур доза НИЛИ за один курс лечения составила 0,832 Дж/см<sup>2</sup>.

Образцы крови для исследования получали сотрудники специализированных лабораторий лечебно-профилактических учреждений Центральной детской поликлиники МУЗ «Детская городская больница» и поликлиники «Отделенческая больница им. К.Э.Циолковского на станции Калуга Открытого Акционерного Общества Российские Железные Дороги».

Определение обозначенных показателей периферической крови человека в 2006-2007 гг. изучали с использованием стандартных общепринятых методов лабораторной диагностики (Кост Е.А., 1975). С 2008 года уровень гемоглобина, общее количество лейкоцитов и эритроцитов определяли на автоматическом гематологическом анализаторе «МЕК-6400 J/K».

Полученные результаты были обработаны согласно общепринятым методам математической статистики (Рокицкий П.Ф., 1973; Терентьев П.В., Ростова Н.С., 1977; Плохинский Н.А., 1978; Лакин Г.Ф., 1990). О достоверности различий среднегрупповых величин судили по t-критерию Стьюдента, значимости изменений в распределении показателей – по значению  $\chi^2$ -критерия Пирсона. Расчеты проводились с использованием программы Microsoft Office Excel 97-2003 и 2007.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

## Особенности возрастного распределения обследованных лиц по некоторым показателям эритроцитов периферической крови

В работе исследовано изменение фенотипического проявления некоторых показателей крови человека. Содержание гемоглобина, как показал анализ, у мальчиков в первые дни жизни находится на высоком уровне, но к 1 месяцу снижается ( $p < 0,001$ ) в 1,5 раза (табл. 1).

Таблица 1

### Содержание гемоглобина в крови у здоровых мальчиков

Возраст	Значение показателя			
	$M \pm m$ , г/л	$\sigma \pm m$	$C_v \pm m$ , %	норма реакции
1-11 дней	205,95±5,76	35,48±4,02	17,2±2,0	134,99–276,91
1 месяц	138,08±3,17***	15,54±2,20	11,3±1,6	107,00–169,16
2 месяца-1 год	121,79±0,65***	10,45±0,46	8,6±0,4	100,89–142,69
2-4 года	127,16±0,71***	9,18±0,50	7,2±0,4	108,80–145,52
5-9 лет	133,62±0,82***	9,06±0,58	6,8±0,4	115,5–151,74
10-13 лет	140,77±1,02***	8,51±0,72	6,0±0,5	123,75–157,79
14-16 лет	153,37±1,66***	7,24±1,17	4,7±0,8	138,89–167,85
17 лет	161,75±1,31***	2,63±0,93	1,6±0,6	156,49–167,04

Примечание. В данной и других таблицах показатели выражены в виде:  $M$  – средняя величина,  $\sigma$  – среднее квадратичное отклонение,  $C_v$  – коэффициент вариации,  $m$  – стандартная ошибка всех изученных показателей. Статистически значимые различия между исследуемыми возрастными группами: \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$ ; ♂ - мужской, ♀ - женский пол.

В дальнейшие периоды их жизни, которые были определены при использовании соответствующих статистических подходов, уровень гемоглобина изменялся ( $p < 0,001$ ). Наибольшее его значение наблюдалось в 14-16 и 17 лет (в 1,3 раза по сравнению с 3 возрастной группой). Во всех 8 анализируемых периодах отмечено существенное варьирование содержания гемоглобина. У девочек изменения происходили подобным образом. Между мальчиками и девочками выявлены выраженные половые различия, начиная с 14 лет.

У мужчин происходит некоторое уменьшение содержания гемоглобина ( $p < 0,05$ ) при переходе от первого периода зрелости ко второму (табл. 2), что связано с понижением секреции тестостерона (Козинец Г.И., 2006), у женщин же не наблюдается статистически значимых возрастных изменений. Отсутствие значительного понижения содержания гемоглобина с возрастом у женщин можно связать с наступлением менопаузы в зрелом возрасте (втором периоде), когда прекращаются кровопотери.

Таблица 2

## Содержание гемоглобина в крови у здоровых мужчин

Возрастные периоды	годы	Значение показателя			
		$M \pm m$ , г/л	$\sigma \pm m$	$C_v \pm m$ , %	норма реакции
зрелость I	21-38	162,44 $\pm$ 3,33	9,99 $\pm$ 2,35	6,2 $\pm$ 1,5	142,46–182,42
зрелость II	39-60	154,17 $\pm$ 2,08*	12,28 $\pm$ 1,47	8,0 $\pm$ 1,0	129,61–178,73
пожилые	61-79	154,00 $\pm$ 2,53	8,00 $\pm$ 1,79	5,2 $\pm$ 1,2	138,00–170,00

Как и следовало ожидать, распределение обследованных детей в зависимости от количества эритроцитов, было иным (по сравнению с фактической градацией по содержанию гемоглобина). Методы математической статистики позволили определить возрастные и половые различия. В первые дни, месяцы и годы жизни у мальчиков и девочек количество эритроцитов принимало близкие значения. В возрасте 9 лет уровень эритроцитов у девочек несколько выше ( $p < 0,001$ ), чем у мальчиков той же возрастной группы (4,69 $\pm$ 0,05\*10<sup>12</sup> в л и 4,41 $\pm$ 0,04\*10<sup>12</sup> в л соответственно), в 10 лет различия не определены, а начиная с 11 лет и до 17 количество эритроцитов достоверно больше у мальчиков. Содержание эритроцитов в пределах анализируемого возраста у мужчин достоверно не изменяется, у женщин же снижается в некоторой степени (в 1,1 раза,  $p < 0,05$ ) от зрелого возраста к пожилому, что связано со снижением секреции тестостерона у пожилых людей (Ткаченко Б.И., 2005; Козинец Г.И., 2006). Различия в числе эритроцитов и содержании гемоглобина в крови у мужского и женского пола, начиная с подросткового возраста, обусловлены тем, что андрогены усиливают эритропоэз, а эстрогены его тормозят (Шмидт Р., Тевс Г., 2005).

Следующий исследованный показатель – скорость оседания эритроцитов (СОЭ). Минимальное значение СОЭ (у мальчиков – 4,00 $\pm$ 0,26 мм/ч, у девочек – 5,00 $\pm$ 0,19 мм/ч) приходится на младенческий возраст. После объединения групп на основании использования соответствующих математических методов,

отмечены различия в зависимости от пола. Они наблюдаются в возрасте от 1 года до 13 лет (у девочек выше в 1,1 раз,  $p < 0,001$ ).

Данные по содержанию эритроцитов и скорости их оседания обнаруживают обратную зависимость. Показано, что повышение количества эритроцитов в подростковом возрасте влечет за собой некоторое уменьшение СОЭ, что связано с увеличением гематокрита (Шмидт Р., Тевс Г., 2005; Козинец Г.И. и др., 2006).

Как у мальчиков, так и у девочек, значения СОЭ ниже нормы реакции не отмечаются, однако есть лица со значениями, превышающими этот уровень. Средняя величина скорости оседания эритроцитов увеличивается у мужчин и женщин ( $p < 0,05$ ) от зрелого возраста I периода ко II периоду в 1,4 и 1,9 раз соответственно, у женщин от зрелого возраста II периода к пожилому возрасту – в 1,6 раз ( $p < 0,05$ ). Как видно, варьирование данного показателя значительнее у женщин, чем у мужчин.

Различия в скорости оседания эритроцитов обнаружены между мужчинами и женщинами второго периода зрелости (у женщин в 1,8 раза выше) и пожилого возраста (у женщин в 2 раза выше). Различия в реологических свойствах крови в зависимости от пола наиболее отчетливо заметны после 35 – 38 лет.

Цветовой показатель (ЦП) связывает такие показатели, как содержание гемоглобина и количество эритроцитов. В первые дни жизни детей ЦП достаточно высок ( $\geq 1,00$ ), но к первому месяцу жизни снижается в 1,3 раза ( $p < 0,001$ ) у обоих полов по сравнению с предшествующим возрастным периодом. В возрасте 2 – 4 месяца (у девочек 2 – 3 месяца) ЦП находится на достаточно высоком уровне за счет того, что, несмотря на низкий уровень гемоглобина, количество эритроцитов в этот период также минимально. В период с 4-х до 11 месяцев (5 – 11 у мальчиков) ЦП принимает минимальные значения ( $0,850 \pm 0,006$  и  $0,820 \pm 0,006$  соответственно), так как за счет выработки эритропоэтина начинает увеличиваться уровень эритроцитов и полностью истощаются запасы железа, полученного от матери (Румянцев А.Г., 2004) из-за особенностей питания грудным молоком в этом возрасте. К первому году жизни, при переходе на другой тип питания, ЦП увеличивается ( $p < 0,001$ ) и имеет неизменное значение ( $0,880 \pm 0,003$ ) у мальчиков до 17 лет, у девочек незначительно ниже в группе 9 – 17 лет, по сравнению с 1 – 8 лет ( $p < 0,05$ ).

Следует отметить, что анализируемые количественные показатели следовали закономерностям нормального распределения (например, содержание гемоглобина – рис. 1), за исключением распределения по скорости оседания эритроцитов у детей, так как проявилась правосторонняя асимметрия.

Следовательно, фенотипическое проявление данного показателя в детском возрасте могло быть обусловлено движущей формой естественного отбора.

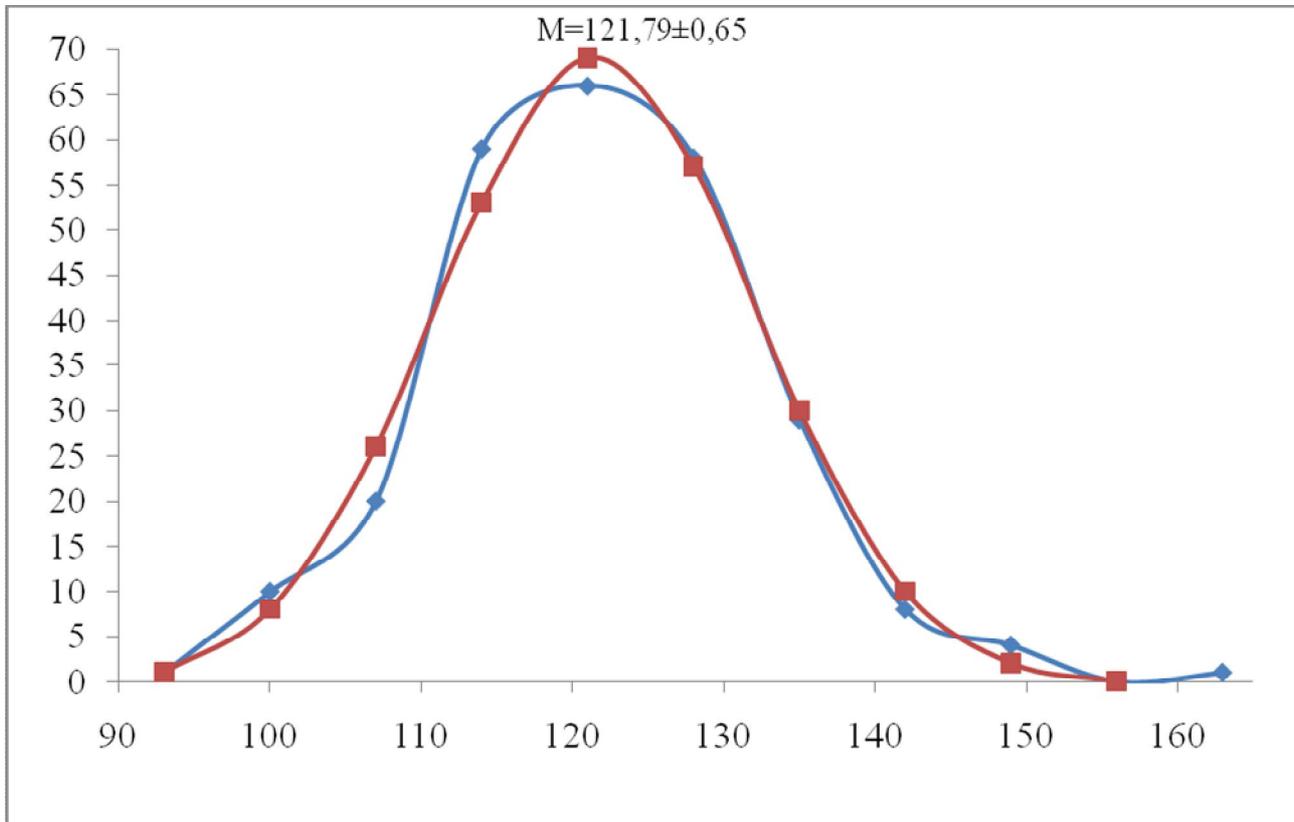


Рис.1. Распределение здоровых мальчиков (грудной возраст, 2месяца – 1год) в зависимости от содержания гемоглобина ( $\chi^2_{\text{ф}} = 5,20$ ,  $\chi^2_{\text{ст}} = 12,59$ , где  $\chi^2_{\text{ф}}$  – рассчитанное его значение,  $\chi^2_{\text{ст}}$  – стандартное значение критерия). По оси абсцисс – значение показателя в г/л, по оси ординат – частота встречаемости обследованных; здесь и далее – эмпирическая кривая обозначена ромбическими символами, теоретическая – квадратными

Сравнительный анализ результатов исследования данных показателей у детей и полученной при этом возрастной периодизации выявил ее неполное соответствие принятой (Киеня А.И., Бандажевский Ю.И., 1997; Любимова З.В. и др., 2004). Данная особенность характеризует оба пола.

### **Особенности распределения обследованных лиц по клеточному составу лейкоцитов периферической крови**

В литературе мало отражены изменения состава крови лейкоцитарного ряда людей в зависимости от возраста и пола. Как правило, представлены данные (Владимирская Е.Б. и др., 2000; Вельтищев Ю.Е., Ветров В.П., 2000;

Козинец Г.И., 2000; Румянцев А.Г., 2004; Кузник Б.И., Максимова О.Г., 2007) по содержанию лейкоцитов и их составляющих без учета стандартной ошибки и других статистических показателей ( $\sigma \pm m$ ,  $C_v \pm m$ ). Полученные нами возрастные изменения общего содержания лейкоцитов мальчиков отражены в табл. 3.

Таблица 3

## Общее количество лейкоцитов в крови у здоровых мальчиков

Возраст	Значение показателя			
	$M \pm m, *10^9$ в л	$\sigma \pm m$	$C_v \pm m, \%$	норма реакции
1-5 дней	19,65±1,61	7,70±1,14	39,2±6,6	4,25–35,05
11 дней-2 месяца	9,43±0,35***	2,59±0,25	27,5±2,8	4,25–14,61
3 месяца-1 год	8,26±0,20**	2,99±0,14	36,3±1,9	2,28–14,24
2-8 лет	7,35±0,13***	2,19±0,09	29,8±1,4	2,97–11,73
9-11 лет	6,75±0,24*	1,69±0,17	25,0±2,6	3,37–10,13
12-17 лет	6,07±0,15*	1,11±0,11	18,3±1,8	3,85–8,29

Наши данные показывают высокое содержание лейкоцитов у детей в первую неделю после рождения. С возрастом отмечается его снижение. Уменьшение их количества происходит уже в первую неделю, что особенно хорошо заметно у девочек ( $p < 0,001$ ); к 11 дням – 2 месяцам жизни продолжает уменьшаться у мальчиков, например, в 2 раза по сравнению с предыдущим периодом ( $p < 0,001$ ); несколько снижается к 3 месяцам – 1 году, и затем продолжает данную тенденцию более медленно до 17 лет с различными уровнями достоверности. У мальчиков значения показателя, характерные для старших возрастных групп, устанавливаются с 12 лет. Что касается колебания уровня лейкоцитов в грудном возрасте в широких пределах (Кузник Б.И., Максимова О.Г., 2007), то нами данное явление также обнаружено, так как коэффициент вариации ( $C_v$ ) имеет достаточно высокие значения (табл. 3). Отмечено уменьшение количества лейкоцитов с возрастом, причем группы мальчиков и девочек, полученные при этом, сопоставимы друг с другом.

Рассмотрим каждую составляющую лейкоцитов, начиная с гранулоцитов. Авторы настоящего исследования изучили две морфологически-дифференцируемые формы нейтрофилов – палочкоядерные и сегментоядерные.

Максимальное количество палочкоядерных нейтрофилов приходится на первую неделю жизни младенцев. К 1 – 3 месяцам (4 у девочек) содержание палочкоядерных нейтрофилов снижается ( $p < 0,001$ ) в 5 раз у девочек и в 4,5 раза у мальчиков. В возрасте 4 – 8 месяцев (у девочек 5 – 7) количество данных клеток крови минимально ( $0,08 \pm 0,01 \cdot 10^9$  в л и  $0,09 \pm 0,01 \cdot 10^9$  в л соответственно). Далее происходит снова повышение уровня их содержания в периферической крови до 5 лет у мальчиков и до 17 у девочек. Причем понижение уровня палочкоядерных нейтрофилов у мальчиков в период 6 – 17 лет незначительно ( $p < 0,05$ ).

Нами обнаружено, что у обоих полов в первые дни жизни происходит снижение содержания сегментоядерных нейтрофилов к недельному возрасту (в 2,1 раза у мальчиков, составляя  $5,72 \pm 0,59 \cdot 10^9$  в л и 2,6 у девочек –  $5,90 \pm 0,67 \cdot 10^9$  в л,  $p < 0,001$ ). Далее у мальчиков оно находится примерно на одном уровне с 11 дней до 11 месяцев, затем увеличивается в 1,1 раз к периоду 1 – 4 года ( $p < 0,05$ ) и продолжает расти до 8 лет; до юношеского возраста незначительно уменьшается в 1,1 раза ( $p < 0,05$ ). У девочек отмечено уменьшение количества сегментоядерных нейтрофилов уже к первому месяцу ( $p < 0,01$ ), затем продолжает ту же тенденцию до 6 месяцев, а потом – увеличивается ( $p < 0,05$ ) к 7 месяцам в 1,1 раз в отличие от мальчиков, у которых повышение наступает немного позднее. Аналогично изменению содержания данного вида лейкоцитов у мальчиков, оно возрастает к периоду 4 – 9 лет (у мальчиков 5 – 8 лет) в 1,1 раза ( $p < 0,05$ ). Закономерное последующее увеличение содержания сегментоядерных нейтрофилов наблюдается до 17 лет, исключая возраст 10 лет.

Следует отметить, что периодизация, полученная при изучении возрастных изменений палочкоядерных нейтрофилов вполне согласуется с периодизацией, полученной при изучении сегментоядерных нейтрофилов.

Как и следовало ожидать, с возрастом у детей снижается количество лимфоцитов. Темп понижения индивидуален у мальчиков и девочек. У обоих полов в первые дни происходит резкое снижение числа лимфоцитов. Показатель в первые 2 дня у мальчиков отличается от такового следующей возрастной группы в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ). В дальнейшем у них уровень лимфоцитов находится на одном уровне ( $5,18 \pm 0,13 \cdot 10^9$  в л) до 10 месяцев, у девочек ( $5,28 \pm 0,17 \cdot 10^9$  в л) до 11 месяцев, исключая возрастную группу в 1 месяц. Значение показателя в возрасте 1 месяца у девочек немного выше ( $p < 0,05$ ) его значений в младшей и старшей возрастных группах. Как у мальчиков, так и у девочек, следующая возрастная группа представлена детьми до 2-х лет, различия между ней и предыдущей значительные (у мальчиков в 1,2 раза меньше, у девочек – в 1,3 раза,  $p < 0,001$ ). Старшие возрастные группы у

мальчиков и девочек составляют различные периоды, однако, у обоих полов их по два.

Следующая составляющая агранулярных лейкоцитов – моноциты. По Козинцу Г.И. (2000) уровень моноцитов уменьшается разными темпами с первых дней жизни и минимальное его значение отмечено для 21 года. По Кузнику Б.И. и Максимовой О.Г. (2007) уменьшение количества моноцитов происходит до конца периода новорожденности и, затем остается примерно на том же уровне. По нашим данным у обоих полов высокий уровень моноцитов наблюдался в первые 7 дней у мальчиков и первый месяц – у девочек, который уменьшался в 2 раза к следующему возрастному периоду ( $p < 0,001$ ). Минимальное их количество приходится на 6 лет, как у мальчиков, так и у девочек ( $0,27 \pm 0,02 \cdot 10^9$  в л и  $0,24 \pm 0,02 \cdot 10^9$  в л соответственно). Затем снова начинает увеличиваться до 10 лет у мальчиков ( $p < 0,01$ ) и 17 лет – у девочек.

Последней исследованной составляющей лейкоцитов явились эозинофилы. В отличие от других лейкоцитов, эозинофилы меняют уровень своего содержания в крови иным образом, от группы к группе происходит то повышение, то понижение их количества. Эта закономерность отмечается у обоих полов. Минимальное значение показателя отмечается в первые дни жизни ( $0,08 \pm 0,02 \cdot 10^9$  в л у мальчиков,  $0,08 \pm 0,04 \cdot 10^9$  в л у девочек). Затем происходит повышение уровня ( $p < 0,001$ ) в первые месяцы, за которым следует понижение ( $p < 0,05$ ) у мальчиков до 9 месяцев, у девочек до 10 месяцев. У мальчиков максимальное содержание приходится на следующий возрастной период – 10 месяцев – 1 год ( $0,24 \pm 0,02 \cdot 10^9$  в л), у девочек отмечен более высокий уровень эозинофилов до 2-х лет ( $0,18 \pm 0,01 \cdot 10^9$  в л). Далее до 17 лет у мальчиков количество эозинофилов уменьшается ( $p < 0,001$ ), у девочек же лишь в возрасте 10 лет имеется некоторое увеличение количества эозинофилов ( $p < 0,05$ ), тенденция на уменьшение их содержание до 17 лет аналогична мужскому полу.

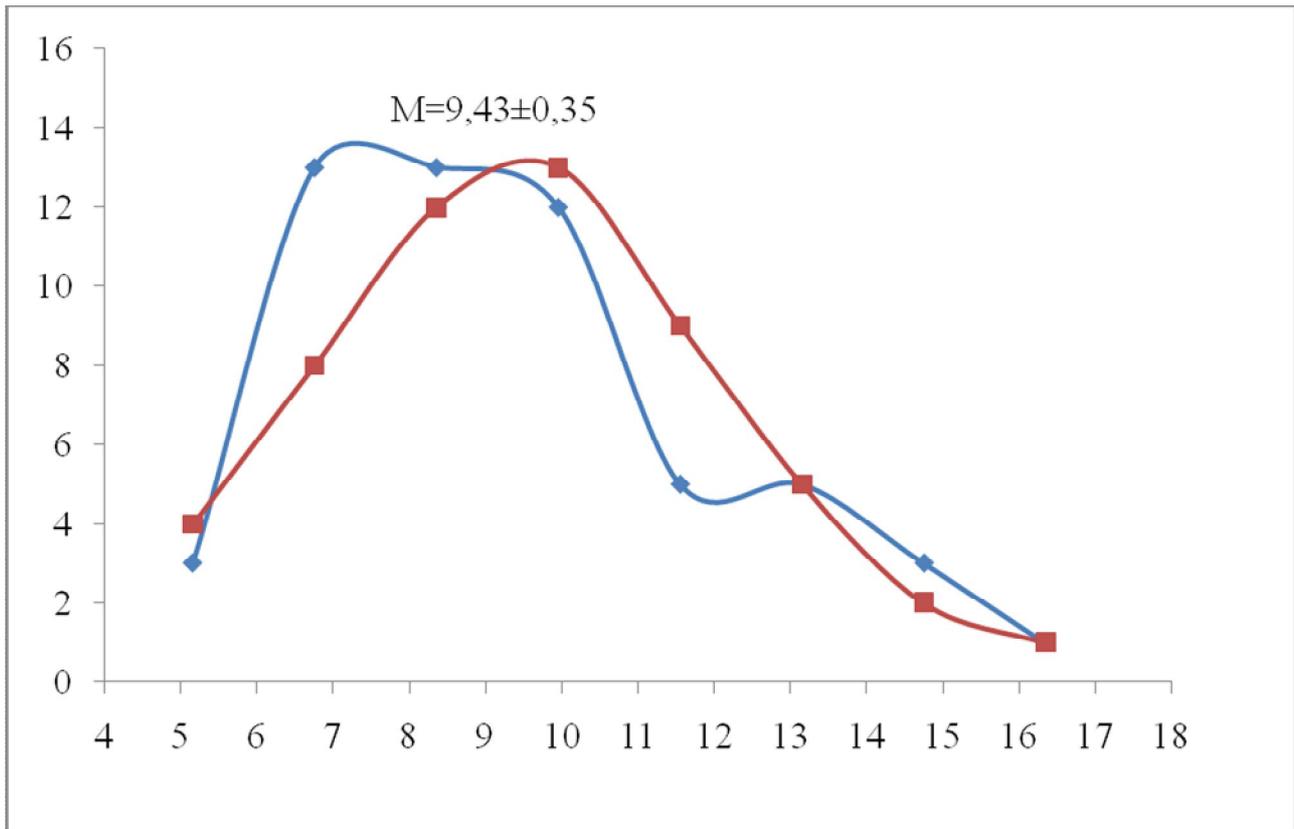


Рис. 2. Распределение здоровых мальчиков (грудной возраст, 11 дней – 2 месяца) в зависимости от общего количества лейкоцитов ( $\chi^2_{\phi} = 6,5$ ,  $\chi^2_{st} = 9,5$ ). По оси абсцисс – значение показателя  $\cdot 10^9$  в л, по оси ординат – частота встречаемости обследованных

Особенности распределения взрослого населения по содержанию лейкоцитов и их составляющих описаны ниже.

У пожилых мужчин становится меньше некоторых видов лейкоцитов, чем в зрелом возрасте: лимфоцитов ( $p < 0,01$ ), моноцитов ( $p < 0,01$ ), эозинофилов ( $p < 0,001$ ). Достоверных различий в содержании всех видов лейкоцитов, а также их общего содержания между 1 и 2 периодами зрелости у мужчин не обнаружено. У женщин не выявлено изменений в содержании рассматриваемых типов клеток с возрастом, исключая понижение уровня лимфоцитов ( $p < 0,05$ ) ко второму периоду зрелости. Различия между группами мужчин и женщин соответствующих возрастов в уровне содержания лейкоцитов и их отдельных составляющих незначительны. Они имеют место по отношению не ко всем клеткам и не во всех возрастах.

Распределение обследованных лиц всех возрастных групп в зависимости от обозначенных показателей соответствует нормальному (например, общее содержание лейкоцитов – рис. 2).

## **Особенности фенотипической изменчивости у обследованных лиц взрослого населения г. Калуги и ее модификация низкоинтенсивным импульсным лазерным излучением**

С 1990-гг. продолжается работа по международной программе «Генетическое разнообразие человека» (Каменская М.А., 2006). Данная программа направлена, в том числе на прослеживание индивидуальных и популяционных различий в фенотипическом проявлении геномов человека, т.е. на выявление полиморфизма человека.

Так как основной тип (А) гемоглобина взрослого человека представлен на электрофореграмме только одной белковой фракцией (Харрис Г., 1973; Асанов А.Ю. и др., 2003), то по этому показателю, следовательно, полиморфизм не обнаруживается. В то же время он выражено наблюдается в особенностях распределения содержания гемоглобина в разных группах взрослого населения.

Содержание гемоглобина у мужчин после воздействия НИЛИ увеличилось по сравнению с группами обследованных, не подвергавшихся воздействию, как здоровых, так и имеющих заболевания суставов ( $p < 0,05$ ), но не изменилось у женщин (табл. 4); варьирование показателя не претерпело значительных изменений.

Одним из эффектов воздействия лазера (Москвин С.В., Буйлин В.А., 2000) является интенсификация обмена веществ, обусловленная ускорением процессов репликации нуклеиновых кислот и биосинтеза белка, увеличением содержания митохондрий в клетках, активация их дыхательных цепей (Кару Т., 2002; Dalton T.P. et all, 1999). При этом является необходимым оптимизация транспорта кислорода, который осуществляется непосредственно гемоглобином эритроцитов. С этой точки зрения, представляется логичным увеличение содержания гемопротейна под действием лазера. Как видно (табл. 4), после воздействия лазерного излучения у мужчин увеличивается содержание гемоглобина до его уровня в более молодом возрасте (первый период зрелости), у женщин, в силу отсутствия возрастных изменений в содержании гемоглобина, не наблюдается различий в его содержании до и после воздействия НИЛИ.

Таблица 4

Содержание гемоглобина в крови у здоровых (а) мужчин (♂) и женщин (♀), с заболеваниями суставов – до лечения (б) и после воздействия НИЛИ (в)

Пол	Возрастные периоды		Значение показателя, г/л			
			$M \pm m$ , г/л	$\sigma \pm m$	$C_v \pm m$ , %	норма реакции
♂	вторая зрелость (39-60 лет)	а	154,17±2,08	12,28±1,47	7,9±1,0	129,61–178,73
		б	152,94±2,71	11,51±1,92	7,5±1,3	129,92–175,96
		в	* <sup>(*)</sup> 162,00±2,54	9,17±1,80	5,7±1,1	143,66–180,34
♀	вторая зрелость (36-55 лет)	а	136,60±1,62 <sup>(***)</sup>	9,57±1,14	7,0±0,8	117,46–155,74
		б	137,82±5,22 <sup>(*)</sup>	17,31±3,70	12,6±2,7	103,20–172,44
		в	127,67±5,61 <sup>(***)</sup>	19,44±3,97	15,2±3,2	88,79–166,55
	пожилые (56-79 лет)	а	133,50±5,29 <sup>(**)</sup>	19,80±3,74	14,8±2,9	93,90–173,10
		б	138,00±4,66	14,73±3,29	10,7±2,4	108,54–167,46
		в	135,64±5,19	17,22±3,67	12,7±2,8	101,20–170,08

Примечание. В данной таблице показана достоверность различий между исследуемыми группами: \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$ , справа – между здоровыми и людьми с заболеваниями суставов, в скобках указаны различия по половому показателю соответствующих периодов и состояния здоровья, слева – между людьми с заболеваниями суставов до и после применения НИЛИ, в скобках между здоровыми и после лечения НИЛИ. Возрастные периоды по: Любимова З.В. и др., 2004.

После воздействия НИЛИ показатели, характеризующие содержание эритроцитов достоверно не изменились по сравнению с группами, имеющими патологию. Обнаружено наличие различий ( $p < 0,05$ ) между группами женщин зрелого возраста здоровых и того же возраста с суставной патологией после использования НИЛИ с целью лечения. При этом имело место снижение содержания эритроцитов в 1,1 раза ( $p < 0,05$ ), что не совсем согласуется с указанием об усилении эритропоэза (Козлов В.И., Буйлин В.А., 1998) под воздействием НИЛИ.

Значение СОЭ в пожилом возрасте выше, чем в зрелом ( $p < 0,05$ ) и у здоровых женщин и с заболеваниями суставов. У групп с суставной патологией после лечения НИЛИ, изменений по данному показателю не происходит по сравнению с группами, имеющими суставную патологию, но не подвергавшимися НИЛИ; однако по сравнению с обследованными здоровыми, СОЭ у подвергнутых воздействию НИЛИ повышается в 1,8 раз ( $p < 0,05$ ) у женщин зрелого возраста. В этом случае наблюдаются аналогичные изменения при сравнении контрольных и опытных групп, как при содержании эритроцитов.

Можно утверждать, что повышение СОЭ, при первом пороге безошибочных прогнозов ( $p < 0,05$ ), связано с уменьшением содержания эритроцитов при том же уровне достоверности у женщин. Остается не ясным вопрос о том, что первично в наблюдаемой реакции: уменьшение содержания эритроцитов или же увеличение СОЭ. Отметим, что на СОЭ могут влиять и другие факторы (Шмидт Г., Тевс Р., 2005; Цынко Т.Ф., Романовский В.Е., 2006).

Отмеченные нами половые различия в содержании гемоглобина между здоровыми мужчинами и женщинами, а также при заболеваниях суставов до и после воздействия НИЛИ (табл. 4) выявлены при анализе количества эритроцитов и скорости их оседания.

У мужчин зрелого возраста при заболеваниях суставов уровень лейкоцитов выше, чем у женщин в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ), в связи с чем и количество сегментоядерных нейтрофилов также выше в 1,4 раз ( $p < 0,01$ ). Повышенное содержание сегментоядерных нейтрофилов ( $p < 0,05$ ) показано у мужчин после лечения НИЛИ, по сравнению с женщинами той же категории.

У здоровых мужчин зрелого возраста (2 период) количество эозинофилов меньше в 2,5 раза ( $p < 0,01$ ), чем у мужчин с заболеваниями суставов того же возраста, что не противоречит факту о эозинофилии при коллагенозах, в данном случае – ревматизме (Цынко Т.Ф., Романовский В.Е., 2006). После лечения НИЛИ количество эозинофилов уменьшается в 2,1 раза ( $p < 0,01$ ), снова соответствуя их содержанию у здоровых людей.

Общее содержание лейкоцитов, а также остальных их составляющих после воздействия НИЛИ у мужчин 2 периода зрелости достоверно не изменилось по сравнению с больными. Однако следует отметить, что уровень сегментоядерных нейтрофилов у здоровых людей и лиц с заболеваниями суставов после применения НИЛИ одинаков, в то время как при заболеваниях до лечения отмечена тенденция повышения их уровня ( $p < 0,1$ ).

Изменений в клеточном составе различных типов лейкоцитов и в их общем содержании у женщин 2 периода зрелости при заболеваниях суставов не происходит по сравнению со здоровыми женщинами того же возраста. Как и у мужчин, различий в составе периферической крови по содержанию лейкоцитов до лечения НИЛИ (у лиц с заболеваниями суставов) и после него не обнаружено у женщин 2 периода зрелости. Однако отмечено достоверное понижение сегментоядерных нейтрофилов в 1,3 раза у групп после лечения, по сравнению со здоровыми. Таким образом, отмечается снижение ( $p < 0,01$ ) числа нейтрофилов после воздействия НИЛИ.

У пожилых женщин с заболеваниями суставов после воздействия НИЛИ по сравнению с женщинами, не подвергавшимися НИЛИ, происходит

уменьшение числа палочкоядерных (в 4 раза) и сегментоядерных (в 1,2 раза) нейтрофилов ( $p < 0,01$ ); уровень палочкоядерных нейтрофилов после воздействия НИЛИ ниже, чем у здоровых в 1,8 раза ( $p < 0,001$ ).

Распределение обследованных по всем изученным показателям соответствует нормальному распределению (например, рис. 3 – 4). Если эмпирическая кривая близка к нормальной, то обычно это означает, что варьирование изучаемого явления обусловлено главным образом множеством мелких случайных причин (Терентьев П.В., Ростова Н.С., 1977; Плохинский Н.А., 1978). Следует отметить изменение нормы реакции в каждом случае. Так, у мужчин при заболевании суставов норма реакции выражено изменяется. Причем, если при заболевании происходит увеличение диапазона нормы реакции, то после применения НИЛИ в 50 % случаев – уменьшение.

У женщин при заболевании суставов в большинстве случаев происходит расширение диапазона нормы реакции, после же воздействия НИЛИ происходят аналогичные изменения, наблюдаемые у мужчин. У женщин пожилого возраста в большинстве случаев при заболевании суставов увеличивается норма реакции, однако после применения НИЛИ ее величина уменьшается, то есть становится близка к той, что наблюдается у здоровых.

В сведениях литературы (Повещенко А.Ф. и др., 2002) приведены свидетельства о стимулирующем влиянии эритропоэтина (ЭПО) на клетки иммунной системы. Кроме того, показано (Пустошилова Н.М. и др., 2001), что другим гемопоэтическим фактором миелоидных предшественников нейтрофильных гранулоцитов является гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (Г-КСФ). Важная роль Г-КСФ отводится в регуляции гранулоцитопоэза как в равновесном состоянии, так и в условиях его активации при воздействии абиотических и биотических факторов (Avalos B.R., 1996, цит. по: Пустошилова Н.М. и др., 2001).

Механизм регуляции клеток нейтрофильного ряда сопряжен с биологической ролью (как и в случае с ЭПО) различных сигнальных белков. Возможно, передача сигналов с участием ЭПО и Г-КСФ при воздействии НИЛИ пересекаются как между собой, так и с другими сигнальными каскадами, что обуславливает биологическую эффективность НИЛИ на уровне гемопоэза в целом.

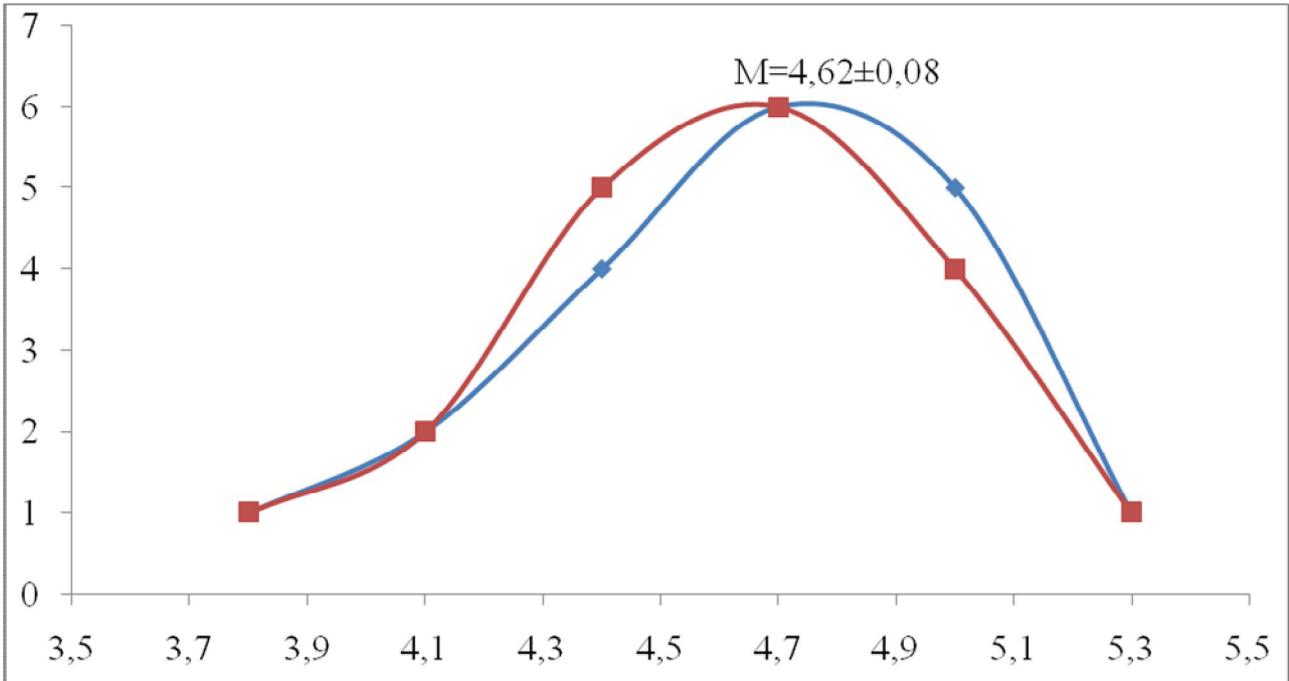


Рис. 3. Распределение мужчин (зрелый возраст, II период) в зависимости от содержания эритроцитов при суставных заболеваниях ( $\chi^2_{\text{ф}} = 0,7$ ,  $\chi^2_{\text{ст}} = 6,0$ ). По оси абсцисс – значение показателя  $\times 10^{12}$  в л, по оси ординат – частота встречаемости обследованных

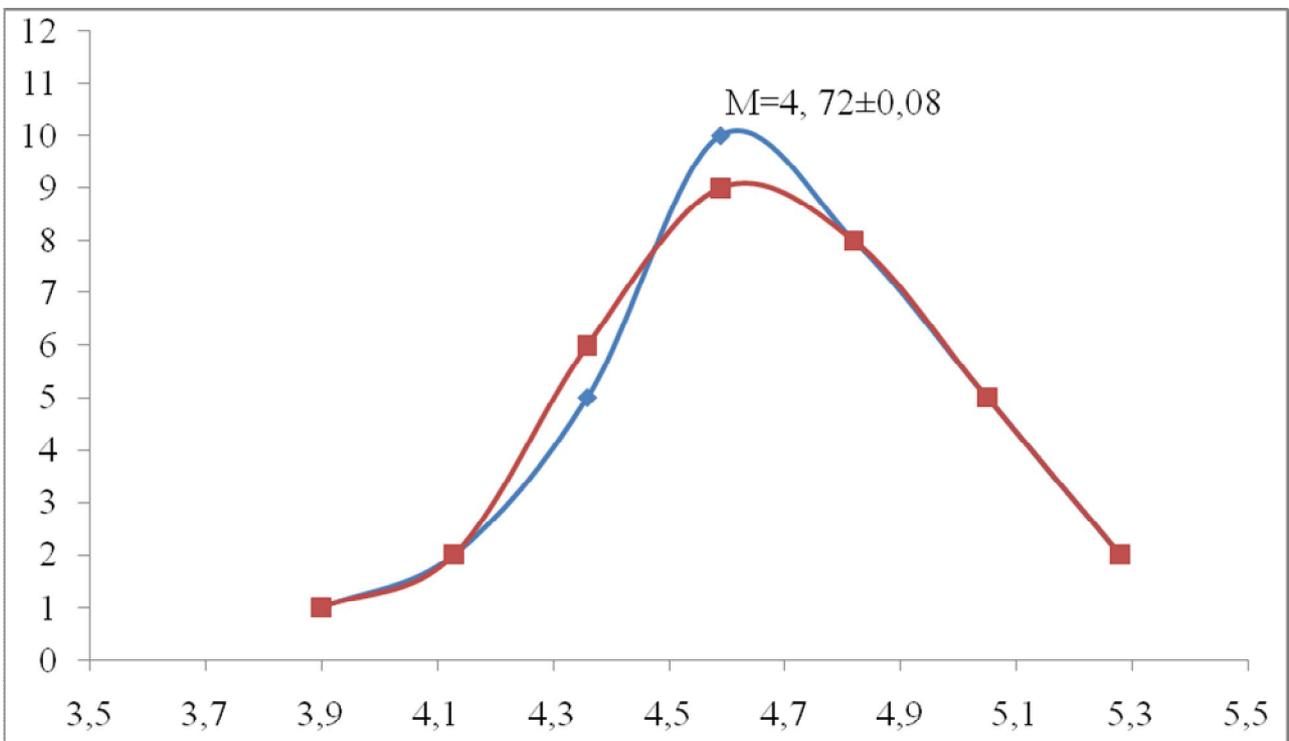


Рис. 4. Распределение мужчин (зрелый возраст, II период) в зависимости от содержания эритроцитов при суставных заболеваниях после лечения НИЛИ

( $\chi^2_{\text{ф}}=0,4$ ,  $\chi^2_{\text{ст}}=7,8$ ). По оси абсцисс – значение показателя  $\cdot 10^{12}$  в л, по оси ординат – частота встречаемости обследованных

### **Выводы**

1. Каждый из исследованных показателей крови (содержание гемоглобина, количество эритроцитов, ЦП, СОЭ, общее содержание лейкоцитов и их отдельных составляющих) имеет свою возрастную периодизацию. Наблюдаются отчетливые половые различия в старших возрастных группах. Онтогенетическая периодизация в зависимости от показателей крови показала неполное соответствие наиболее принятой в настоящее время периодизации (Киеня А.И., Бандажевский Ю.И., 1997; Любимова З.В., 2004), выполненной по другим морфологическим показателям.
2. Распределение обследованных лиц г. Калуги в случае воздействия НИЛИ и без такового соответствовало закономерностям нормального распределения во всех возрастных группах. Исключение составила скорость оседания эритроцитов в детском возрасте, что может отражать проявление движущей формы естественного отбора на данном периоде онтогенеза человека.
3. Выраженность онтогенетической изменчивости показателей системы кроветворения человека и фенотипических эффектов НИЛИ отражают параметры разнообразия и нормы реакции, которая генетически контролируется. Воздействие НИЛИ вызывает снижение величин статистических параметров ( $\sigma \pm m_{\sigma}$ ,  $C_v \pm m_{C_v}$ , %) и уменьшение нормы реакции, что свидетельствует о меньшем варьировании показателей, приближая их к состоянию здорового человека.
4. Низкоинтенсивное импульсное лазерное излучение в дозе  $0,832 \text{ Дж/см}^2$  вызывает изменения исследованных показателей в зависимости от пола и возраста.
5. Наиболее выраженный эффект НИЛИ наблюдался в снижении числа эритроцитов и повышении СОЭ у женщин зрелого возраста второго периода, увеличении уровня гемоглобина у мужчин той же возрастной группы, уменьшении количества нейтрофилов у женщин зрелого возраста второго периода и пожилых и снижении числа эозинофилов у мужчин зрелого возраста второго периода.

### **Список работ, опубликованных по теме диссертации**

1. Романова А.Н. Интерпретация возрастных изменений скорости кровотока сосудов глаза и орбиты с помощью математической модели,

построенной на основе ряда Фибоначчи. Материалы студенческой научной конференции КГПУ им. К.Э. Циолковского 2007 г. – Калуга: Изд-во КГПУ им. К.Э. Циолковского, 2007. – С. 108 – 113.

2. Чернова Г.В., Кожухарь А.Ю., Романова А.Н. Поиск математической модели геронтологических процессов. Научные труды КГПУ им. К.Э. Циолковского Серия: Естест. науки. 2007. – Калуга: Издательство КГПУ им. К.Э. Циолковского. – С. 160 – 164.

3. Романова А.Н. Философские проблемы изучения генетико-физиологических закономерностей биологического действия электромагнитных излучений. Философия и наука в современном мире: сборник аспирантских работ № 6. – Калуга: КГПУ им. К.Э. Циолковского, 2007. – С. 49 – 56.

4. Кожухарь А.Ю., Романова А.Н., Ручкин М.М., Ульянова Л.П., Чернова Г.В. Математическая модель геронтологических процессов. Влияние восстановительной магнито-лазерной терапии. Материалы МНПК. Применение лазеров в медицине, Ялта, 2007. – С. 66 – 69.

5. Чернова Г.В., Романова А.Н. Сравнительный анализ динамики содержания общего гемоглобина на ранних стадиях постэмбрионального развития человека. Сб. научных трудов лауреатов областных премий и стипендий, Калуга: Издательство КГПУ им. К.Э. Циолковского, 2007. – С. 105 – 109.

6. Романова А.Н., Чернова Г.В. Распределение населения в популяции города Калуги по некоторым гематологическим показателям. Научные труды КГПУ им. Циолковского К.Э. Серия: Естест. науки. 2008. – Калуга: Издательство КГПУ им. К.Э. Циолковского. – С. 154 – 160.

7. Чернова Г.В., Романова А.Н. Некоторые гематологические показатели у женщин при лечении заболеваний суставов в зависимости от применения низкоинтенсивного импульсного лазерного излучения. Электромагнитные излучения в биологии. Труды IV международной конференции. Калуга, Россия. 21-23 октября 2008. – Калуга: КГПУ им. К.Э. Циолковского. – С. 289 – 294.

**8. Романова А.Н., Чернова Г.В. Особенности распределения населения Калужской популяции по некоторым гематологическим показателям в зависимости от примененного низкоинтенсивного импульсного лазерного излучения. Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. Вып. 1. Нижний Новгород: Издательство ННГУ, 2009. – С. 73 – 77.**