

## ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ ПОПУЛЯЦИЙ ЭРИТРОЦИТОВ И ТРОМБОЦИТОВ КРОВИ ПО КОРПУСКУЛЯРНОМУ ОБЪЕМУ И ИХ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ПРИ ЭКЗАМЕНАЦИОННОМ СТРЕССЕ

Шафиева Л.Н.<sup>1</sup>, Шамратова В.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа, e-mail: Lilishav@yandex.ru;

Исследованы количественные параметры эритроцитов и тромбоцитов крови, особенности структуры их популяций по объему, а также взаимосвязи изученных показателей друг с другом и с уровнем ситуативной тревожности у студенток младших курсов при разных эмоциональных состояниях: эмоциональный покой (состояние эмоционального и физического равновесия после каникул), стресс (состояние напряжения перед экзаменом) и после стресса (состояние спада напряжения после экзамена). Реакция стимуляции костно-мозгового кроветворения на экзаменационный стресс у студентов проявилась в возрастании содержания в периферической крови эритроцитов, снижении тромбоцитов и изменении параметров распределения клеток по объему. Анализ корреляций показателей эритроцитарного и тромбоцитарного звеньев крови с уровнем ситуативной тревожности позволил выявить связи эмоционального состояния студентов с численностью клеток, объемом тромбоцитов и характеристиками клеточной популяции. Кроме того, при всех эмоциональных состояниях у обследованных выявлены отрицательные корреляции между средним объемом тромбоцитов и показателями состояния красной крови: содержанием эритроцитов, гематокритом, концентрацией гемоглобина. Установленная нами реципрокность взаимоотношений тромбоцитов и эритроцитов, вероятно, обеспечивает гемостатический статус и реологическую устойчивость циркулирующей крови.

Ключевые слова: эритроциты, тромбоциты, тревожность, экзаменационный стресс.

## FEATURES OF THE POPULATION STRUCTURE OF RED BLOOD CELLS AND PLATELETS BY CORPUSCULAR VOLUME AND THEIR CORRELATION UNDER EXAM STRESS

Shafieva L.N.<sup>1</sup>, Shamratova V.G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bashkir State Medical University, Ufa, e-mail: Lilishav@yandex.ru;

The work studied quantitative parameters of red blood cells and platelets, the structure of their populations in terms of volume, as well as the relationship of the studied indicators with each other and with the level of situational anxiety in junior female students with different emotional states: emotional rest (the state of emotional and physical balance after holidays), and after stress (the state of decreasing stress after the exam). The reaction of stimulation of bone-marrow blood hematopoiesis to the examination stress in students was manifested by the increase in the content of red blood cells in the peripheral blood, a decrease in platelets and a change in the parameters of cell distribution by volume. The analysis of correlations of indicators of erythrocyte and platelet blood units with the level of situational anxiety revealed the relationship of emotional state of students with the number of cells, platelet volume and characteristics of the cell population. In addition, in all emotional states the examined patients showed negative correlations between the average volume of platelets and indicators of the state of red blood: the content of red blood cells, hematocrit, hemoglobin concentration. The revealed reciprocity of the relationship between platelets and erythrocytes is sure to provide hemostatic status and rheological stability of the circulating blood.

Keywords: erythrocytes, platelets, anxiety, examination stress.

С каждым годом в высшей школе возрастает учебная нагрузка у обучающихся, требующая усвоения значительного объема информации в процессе приобретения профессиональных знаний и практических навыков, что, несомненно, является стрессовым фактором и вызывает психоэмоциональное напряжение у студенческой молодежи [1; 2]. Хроническое воздействие стрессоров в течение учебного семестра дополняется экзаменационным стрессом. Информационный стресс может вызвать нарушение слабых

звеньев механизмов саморегуляции гомеостатических функций организма и привести к формированию различных психосоматических заболеваний [3]. Как известно, в происхождении стресс-реакций лежат системные механизмы [4]. Стресс активирует симпатическую нервную систему, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую и ренин-ангиотензиновую системы, а это ведет к экспрессии катехоламинов, кортикостероидов, глюкагона и гормона роста [5]. Психологический стресс стимулирует воспалительный ответ, активацию макрофагов, генерацию активных форм кислорода [6; 7]. К числу систем, функциональная активность которых во многом определяет адаптационные возможности организма в условиях стресса, относится система красной крови и тромбоцитарного звена [8].

Экзаменационный стресс, несмотря на его распространенность, исследован еще недостаточно, и изучение его физиологических механизмов в условиях возрастающих информационных нагрузок у студентов является актуальным. Остаются нераскрытыми механизмы внутрипопуляционных перестроек клеток крови, а также межсистемных взаимодействий, обеспечивающих адаптационные реакции системы крови на стресс. Между тем известно, что циркулирующие эритроциты и тромбоциты представляют собой не однородную массу, а популяции, различающиеся по возрасту клеток, их устойчивости и другим параметрам. При этом динамика популяций, соотношение клеток с разными свойствами, их взаимосвязи видоизменяются при переходе организма из одного функционального статуса в другой [9].

**Цель исследования.** Изучение особенностей структуры популяций эритроцитов и тромбоцитов крови по их объему и анализ связей гематологических параметров и ситуативной тревожности у студентов при экзаменационном стрессе.

**Материал и методы исследования.** В исследовании приняли участие здоровые добровольцы–студенты ( $n = 20$ , возраст = 20-22 лет, пол – женский). После подписания информирования согласия проводился сбор анамнестических данных для исключения наследственных заболеваний системы крови и острых и хронических заболеваний. Забор капиллярной крови проводился у одних и тех же студентов при разных эмоциональных состояниях: состояние напряжения перед экзаменом (стресс), состояние спада напряжения после экзамена (после стресса), а также в состоянии эмоционального и физического равновесия после зимних каникул (эмоциональный покой). Анализ крови проводился на гематологическом анализаторе «COULTER T», при этом определяли следующие показатели: содержание гемоглобина (Hb), количество эритроцитов (RBC), гематокрит (Htc), средний объем эритроцитов (MCV), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), средняя концентрация Hb в эритроците (MCHC), показатель степени анизоцитоза эритроцитов

(RDW), количество тромбоцитов (PLT), средний объем тромбоцитов (MPV). По гистограммам распределения тромбоцитов и эритроцитов, выдаваемым гематологическим анализатором, рассчитывали параметры распределения: коэффициенты асимметрии (As) и эксцесса (Ex). Резистентность эритроцитов определяли с использованием метода кислотных эритрограмм, основанного на фотоэлектрической регистрации кинетики гемолиза. Метод дает информацию о распределении эритроцитов кровяного русла по устойчивости к кислотному гемолизу и возрастной динамике циркулирующих клеток.

Психологическое состояние студентов оценивали по ситуативной тревожности (СТ) методом тестирования с использованием опросника Спилбергера-Ханина (тревожность низкая – менее 30 баллов, средняя – от 30 до 45 баллов, высокая – выше 45 баллов).

Статистическую обработку материалов исследования проводили с помощью стандартного пакета Statistica 8 с применением описательной статистики и корреляционного анализа. Достоверность различий между показателями изученных групп осуществляли с использованием критерия Стьюдента. Статистически значимыми считались различия между группами при  $p < 0,05$ . Также была использована программа Microsoft Office Excel.

**Результаты и их обсуждение.** Типичным проявлением психоэмоционального напряжения, возникающего у студентов при экзаменационном стрессе, является состояние тревоги [10]. При сдаче экзамена у обследованных студентов наблюдалось развитие эмоционального напряжения: в покое уровень СТ составил  $23,4 \pm 2,7$ , перед экзаменом -  $51,7 \pm 1,8^*$ , после него -  $48,4 \pm 3,4^*$ . (Примечание: здесь и далее \* - показатель достоверно отличается от результатов, полученных в состоянии эмоционального покоя.) Анализ гематологических показателей при разных эмоциональных состояниях выявил у студентов статистически значимое снижение количества тромбоцитов при стрессе и увеличение среднего объема тромбоцитов после него (табл. 1).

Таблица 1

Показатели тромбоцитов у студентов при разных эмоциональных состояниях,  $M \pm m$

| Показатели                               | Эмоциональный покой (n=20) | Стресс (n=20)      | После стресса (n=20) |
|--|----------------------------|--------------------|----------------------|
| PLT, $\times 10^9/\text{л}$              | $236,8 \pm 24,2$           | $179,1 \pm 14,5^*$ | $226,1 \pm 10,6$     |
| MPV, fl                                  | $9,1 \pm 0,18$             | $9,6 \pm 0,33$     | $9,8 \pm 0,15^*$     |
| Параметры распределения клеток по объему |                            |                    |                      |
| As                                       | $0,66 \pm 0,03$            | $0,54 \pm 0,06$    | $0,53 \pm 0,02^*$    |
| Ex                                       | $1,83 \pm 0,07$            | $1,65 \pm 0,13$    | $1,66 \pm 0,04^*$    |

Изучение параметров кривых распределения тромбоцитов по объему позволило выявить во всех вариантах эксперимента положительные асимметрию (вершина кривой сдвинута влево от центра распределения) и эксцесс (кривая островершинна). До экзамена наблюдалось снижение величин As и Ex гистограмм, после экзамена изменения характера кривой достигали уровня достоверности. Судя по параметрам распределения, при стрессе происходит сдвиг вершины кривой вправо по сравнению с аналогичной гистограммой при эмоциональном покое и ее некоторое уплощение.

На основе анализа величин As и Ex гистограмм можно заключить, что обнаруженное увеличение среднего объема тромбоцитов у студентов при сдаче экзамена достигается за счет изменения структуры тромбоцитарной популяции вследствие увеличения в общей популяции доли тромбоцитов с более высоким объемом и возрастания её гетерогенности. Перераспределение клеток с разным объемом, очевидно, вызвано выбросом из красного костного мозга более крупных, молодых тромбоцитов. В системе красной крови в условиях экзаменационного стресса наблюдалось увеличение общего количества эритроцитов (достоверно после экзамена) и средней концентрации гемоглобина в одном эритроците (достоверно после экзамена) (табл. 2).

Таблица 2

Показатели красной крови у студентов при разных эмоциональных состояниях,  $M \pm m$

| Показатели                               | Эмоциональный покой (n=20) | Стресс (n=20)    | После стресса (n=20) |
|--|----------------------------|------------------|----------------------|
| RBC, $\times 10^{12}/л$                  | 4,8 $\pm$ 0,18             | 5,0 $\pm$ 0,99   | 5,3 $\pm$ 0,14*      |
| Hb, г/л                                  | 145,6 $\pm$ 7,13           | 137,2 $\pm$ 1,81 | 138,2 $\pm$ 5,88     |
| Htc, %                                   | 48,8 $\pm$ 2,77            | 49,8 $\pm$ 1,47  | 48,1 $\pm$ 1,07      |
| MCV, fl                                  | 93,1 $\pm$ 2,15            | 94,4 $\pm$ 1,96  | 94,7 $\pm$ 1,88      |
| MCHC, г/dl                               | 29,8 $\pm$ 0,65            | 27,9 $\pm$ 0,54  | 27,3 $\pm$ 0,3*      |
| MCH, пг                                  | 28,2 $\pm$ 1,29            | 26,4 $\pm$ 0,89  | 25,8 $\pm$ 0,68      |
| RDW, %                                   | 12,9 $\pm$ 0,52            | 13,3 $\pm$ 0,6   | 13,1 $\pm$ 0,53      |
| Параметры распределения клеток по объему |                            |                  |                      |
| As                                       | 1,58 $\pm$ 0,04            | 1,41 $\pm$ 0,07* | 1,46 $\pm$ 0,06      |
| Ex                                       | 3,84 $\pm$ 0,21            | 2,34 $\pm$ 0,31* | 2,83 $\pm$ 0,37      |

Параметры кривой эритроцитов по их объему в группах обследованных указывают на островершинный характер гистограмм и сдвиг вершины в область пониженных значений объема относительно центра распределения. В условиях эмоционального стресса уже до

экзамена происходит преобразование кривой, выражающееся в смещении максимума вправо от исходного положения в контроле (уменьшение  $A_s$ ) и снижение  $E_x$ . Выявленная картина свидетельствует об увеличении в общей популяции клеток более крупных размеров и возрастании вследствие этого степени ее неоднородности. Можно констатировать, что стресс сопровождается поступлением в циркуляцию клеток с увеличенным объемом, однако в отличие от тромбоцитов это не сказывается на величине среднего по популяции размера эритроцитов, а наблюдается лишь тенденция к его росту при сдаче экзамена. При этом изменения в структуре эритроцитарных популяций предшествуют количественным изменениям: происходящее до экзамена перераспределение эритроцитов по корпускулярному объему проявляется после экзамена в увеличении их общей численности. Получить дополнительную информацию об особенностях поведения эритроцитарных популяций при изменении функционального статуса испытуемых позволяет анализ кислотных эритрограмм (табл. 3).

Таблица 3

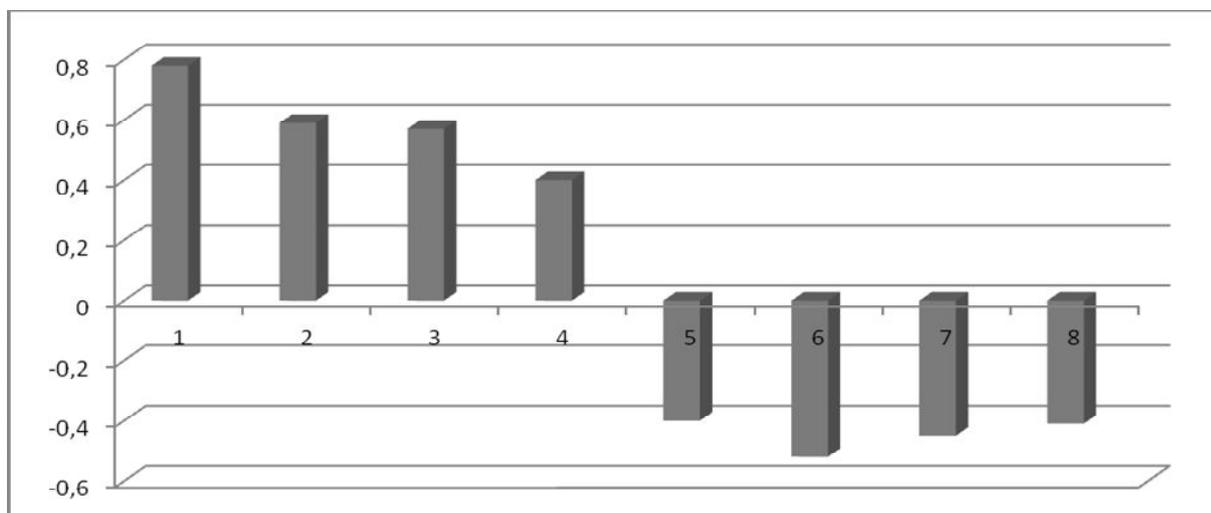
Показатели кинетики кислотной резистентности эритроцитов у студентов при разных эмоциональных состояниях,  $M \pm m$

| Показатели кинетики гемолiza        | Эмоциональный покой (n=20) | Стресс (n=20) | После стресса (n=20) |
|-------------------------------------|----------------------------|---------------|----------------------|
| Общая продолжительность процесса, с | 195 ±0,7                   | 222 ±11,0*    | 206 ±15,6            |
| Медиана распределения, с            | 189±12,2                   | 219 ±7,6*     | 187 ±8,27^           |
| Время достижения $max$ скорости, с  | 188 ±9,2                   | 209 ±7,4*     | 189 ±7,4^            |

Примечания: ^ - достоверно отличается от результатов, полученных перед экзаменом (стресс).

Видно, что перед экзаменом происходит сдвиг максимума эритрограмм и медианы распределения в область повышенной устойчивости клеток. Учитывая, что более высокой резистентностью обладают молодые формы эритроцитов, мы предполагаем, что у студентов перед экзаменом наблюдался выброс из красного костного мозга молодых, высокоустойчивых форм эритроцитов, что подтверждают результаты изучения гистограмм по их объему. Таким образом, выявленное возрастание числа эритроцитов у студентов при сдаче экзамена обусловлено «омоложением» эритроцитарной популяции, а не выбросом зрелых клеток из депо. Принимая во внимание, что средняя концентрация гемоглобина в отдельном эритроците при этом снижалась, можно допустить, что обнаруженные изменения явились отражением неэффективного эритропоза. Это согласуется с литературными данными о неэффективном эритропозе при стрессовых состояниях, когда в циркуляцию выходят крупные, так называемые стресс-ретикулоциты. Прояснить вклад эмоционального

состояния в обеспечение выявленных реакций со стороны красной крови и тромбоцитарного звена позволяет анализ корреляций уровня ситуативной тревожности с гематологическими показателями. Результаты анализа корреляций между уровнем ситуативной тревожности, психоэмоциональным состоянием и всем спектром учтенных в эксперименте гематологических показателей представлены на рисунке. По общей матрице показателей испытуемых были выявлены достоверные положительные корреляции уровня тревожности с эмоциональным состоянием, общей численностью эритроцитов, гематокритом, средним объемом тромбоцитов; отрицательные – со средней концентрацией гемоглобина в эритроците, содержанием тромбоцитов, а также показателями распределения тромбоцитов по объему (As и Ex).



*Корреляционные связи ситуативной тревожности: положительные с эмоциональным состоянием – напряжением (1), общей численностью эритроцитов (2), Ht (3), средним объемом тромбоцитов (4); отрицательные – со средней концентрацией Hb в эритроците (5), содержанием тромбоцитов (6), коэффициентами As и Ex распределения тромбоцитов по объему (7, 8)*

Проведенный анализ свидетельствует о том, что усиление эмоционального напряжения студентов коррелирует с активацией эритроцитарного звена периферической крови на фоне снижения степени насыщенности эритроцитов гемоглобином. В свою очередь, переход из состояния эмоционального покоя к напряжению сопровождается уменьшением численности тромбоцитов в сосудистом русле, сочетающимся с увеличением размеров клеток, возрастанием доли более крупных клеток в популяции тромбоцитов и степени ее гетерогенности. Таким образом, реакция на стимуляцию костномозгового кроветворения при экзаменационном стрессе проявляется в системе красной крови в возрастании ее количественных параметров, а в тромбоцитарном звене – в снижении. При этом происходит

изменение структуры популяции.

В связи с вышесказанным представляет интерес изучение интеркорреляций гематологических параметров при разных эмоциональных состояниях. Выяснилось, что в состоянии эмоционального покоя средний объем эритроцитов тесно положительно коррелирует с концентрацией Hb (0,7), численностью эритроцитов (0,59) и отрицательно - с дисперсией объема клеток (-0,91). Перед экзаменом выявляются корреляции MCV только с показателем насыщенности клеток Hb (0,83); после экзамена – лишь со степенью анизоцитоза эритроцитов (0,85). Анализ корреляций позволил установить реципрокные взаимоотношения между показателями эритроцитарного и тромбоцитарного звеньев крови. Так, во всех состояниях у студентов выявлены отрицательные корреляции между средним объемом тромбоцитов и содержанием эритроцитов (-0,65 при эмоциональном покое, -0,63 при стрессе); с гематокритом (-0,51 при стрессе, -0,67 после стресса), концентрацией гемоглобина (-0,62 после стресса). Следовательно, возрастание размеров тромбоцитов, свидетельствующее о стимуляции тромбоцитопоэза, сочетается с ослаблением функциональной активности красной крови. Подтверждением этому служат взаимосвязи показателей красной крови с общей численностью в сосудистом русле тромбоцитов. В состоянии эмоционального покоя обнаруживаются корреляции абсолютного количества тромбоцитов с концентрацией Hb (-0,72) и Htc (-0,52), при стрессе - с MCV (-0,55), после стресса - с MCHC (-0,56). Из приведенных связей видно, что взаимодействие красной крови с тромбоцитарным звеном при эмоциональном напряжении проявляется слабее, чем в покое.

**Выводы и заключение.** Проведенные исследования показали, что эмоциональное перенапряжение, вызванное сдачей студентами экзамена, существенно отражается на состоянии системы крови. При этом изменяется как количественный и качественный состав клеток, так и структура клеточной популяции. Эта перестройка обусловлена, очевидно, активацией костномозгового кроветворения, сопровождающейся выбросом в русло «омоложенных» эритроцитов и тромбоцитов, что выражается в увеличении доли более крупных клеток, а в случае тромбоцитов - и среднего объема. Несмотря на то что поступающие в циркуляцию эритроциты являются функционально «неполноценными», общая (суммарная) дыхательная поверхность этих клеток, вероятно, не уменьшается за счет общего увеличения количества красных клеток в крови. Об этом же свидетельствует незначительное изменение уровня гемоглобина в крови. Мы предполагаем, что такая перестройка обеспечивает адекватное снабжение тканей кислородом в новых условиях. В тромбоцитарном звене крови, несмотря на активацию тромбоцитопоэза, общее количество клеток в циркуляции снижается. По всей видимости, это свидетельствует об усиленной элиминации этих клеток или же о вовлечении тромбоцитов в процесс тромбообразования,

поскольку известно, что адреналин, выбрасываемый при стрессе, индуцирует агрегацию тромбоцитов и их последующее удаление из кровяного русла. Тем не менее обнаруженные нами корреляции между показателями эритроцитов и тромбоцитов указывают на тесную взаимосвязь между качественными и количественными параметрами этих клеток. Причем реципрокность взаимоотношений, очевидно, обеспечивает гемостатический статус и реологическую устойчивость циркулирующей крови [11].

### Список литературы

1. Патофизиология стресса, проблема нарушения физиологического выхода из стресса (дистресс) / Юсупова В.Ч. [и др.] // *Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире*. - 2017. - № 19. – С. 7-12.
2. Шафиева Л.Н. Способы оценки и коррекции дезадаптационных состояний студентов / Л.Н. Шафиева, А.Ф. Каюмова // *Эколого-физиологические проблемы адаптации: материалы XIV междунар. симпозиума*. – М., 2009. – С. 461-462.
3. Агаджанян Н.А. Адаптационная и этническая физиология: экология и здоровье человека // *Качество жизни, психология здоровья и образования: междисциплинарный подход: материалы междунар. науч.-практ. конф. (Москва, 24-25 апр. 2014 г.)*. – М., 2014. – С. 7-10.
4. Судаков К.В. Системные основы эмоционального стресса / К.В. Судаков, П.Е. Умрюхин. - М., 2010. – 112 с.
5. Lombard J.H. Depression, psychological stress, vascular dysfunction, and cardiovascular disease: thinking outside the barrel // *J. Appl. Physiol*, 2010, vol. 108, № 5, p. 1025-1026.
6. Gu H.F., Tang C.K., Yang Y.Z. Psychological stress, immune response, and atherosclerosis // *Atherosclerosis*, 2012, vol. 223, № 1, p. 69-77.
7. Dhabhar F.S., Malarkey W.B., Neri E., McEwen B.S. Stress-induced redistribution of immunecells – from barracks to boulevards to battlefields: a tale of three hormones // *Psychoneuroendocrinology*, 2012, vol. 37, № 9, p. 1345-1368.
8. Austin A.W., Wissman T., von Kanel R. Stress and hemostasis: An update // *Semin Thromb Hemost*, 2013, vol. 39, p. 902-912.
9. Шамратова В.Г. Регуляция электрокинетических свойств эритроцитарных популяций при различном функциональном состоянии организма: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – Казань, 2002. – 32 с.
10. Шафиева Л.Н. Использование омегаметрии в оценке стрессорной неустойчивости организма / Л.Н. Шафиева, А.Ф. Каюмова // *Проблемные вопросы физиологии и психологии: межвуз. науч. сборник*. – Уфа: РИЦ БашИФК, 2008. – С. 149-152.

11. Влияние психоэмоционального напряжения на циркуляцию клеток белой крови и тромбодинамику у здоровых добровольцев / Ложкин А.П. [и др.] // Казанский медицинский журнал. - 2013. - № 94 (5). - С. 718-722.