

**На правах рукописи**

**Смельшева Лада Николаевна**

**СЕКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕЛУДКА И  
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ  
ПРИ ДЕЙСТВИИ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА**

**03.00.13 - физиология**

**АВТОРЕФЕРАТ**

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

**Тюмень – 2007**



## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность работы.** Эмоциональное напряжение оказывает существенное влияние на все системы организма (Анохин П.К., 1968; Судаков К.В., 1976, 1981, 1997, 1998; Леонтьев А.Н., 1971; Симанов П.В., 1970, 1981; Ордян Н.Э., 2003; Березин Т.П., Овсянников В.И., 2005; Чернышов М.В., Салач О.А., 2007; Рыбкина Е.Г. и др., 2007; Cannon, 1927; Selye H., 1960, 1972; Fridman, Jwai, 1976; Lown, Verrier, 1976; Boyle, Maureen P. et al., 2004; Maton P.N., 2005; Mravec V. et al., 2005). Любая деятельность человека сопровождается определенными чувствами, ощущениями и переживаниями. Все эти психофизиологические состояния, имеющие индивидуальную специфику, принято называть эмоциональными. Экспериментально подтверждено, что развитие эмоционального напряжения всегда связано со значимостью, силой и длительностью действия эмоционального стресса, а также с личностью самого субъекта, его наследственностью, характером воспитания, образованием и социально-психологическим климатом в момент эмоционального напряжения (Судаков К.В., 1971, 1981, 1998; Вальдман А.В. и др., 1976; Панин Е.П., 1983; Коплик Е.В. и др., 2005; Кудинова Е.В., Степанова С.С., 2005; Соловьева Е.С., Тарасов Р.Ю., 2007; Schepard J.D. et al., 2000; Venihaki M. et al., 2004; Kaye J. et al., 2004; Bobbert T. et al., 2005).

В повседневной жизни эмоциональное напряжение тесно связано с физической активностью. В процессе трудовой деятельности мышечное напряжение находится в постоянном единстве с эмоциональными проявлениями. Двигательная активность в сочетании с положительными эмоциями противодействует гипокинезии, монотонии, развитию утомления, возникновению различных заболеваний и способствует повышению общей резистентности организма (Гурин А.В., Судаков К.В., 2005; Фурдуй Ф.И. и др., 2005; Украинцева Ю.В. и др., 2005; Кузнецов А.П., Смелышева Л.Н., 2006; Гукасян Л.Э. и др., 2007; Caufriez A. et al., 2002; Rodriguez T.T. et al., 2003; Naton P.N., 2005).

В последнее время исследователи всё чаще используют термин «эмоциональный стресс». Так в базе данных «Midline» по ключевым словам «стресс» в год, в среднем, приводится более 100000 новых статей, а по ключевым словам «эмоциональный стресс» - 8500 статей. Убыстрение темпов жизни, информационные перегрузки, гиподинамия и другие факторы, приводящие к эмоциональному перенапряжению, являются одной из причин все возрастающих невротических, сердечно-сосудистых, желудочно-кишечных и многих других заболеваний современного человека (Чазов Е.И., 1975, 2001;

Судаков К.В., 1976, 1981, 1998, 2007; Щербатых Ю.В., 2000, 2002; Кузнецов А.П. и др., 2004; Kruk M.R. et al., 2001; Kamel E., Habib M., 2001; Rhodes M.E. et al., 2005).

Исследованиями основоположника учения о стрессе канадского эндокринолога Г. Селье убедительно продемонстрировано, что стресс вызывает выраженные изменения в надпочечниках, тимусе, лимфатических узлах и желудочно-кишечном тракте (Selye H., 1960, 1972). Анализ литературы, посвященной изучению влияния эмоционального напряжения на функциональное состояние секреторного аппарата желудка и поджелудочной железы, свидетельствует о том, что таких работ очень мало. Тем более, что эти исследования выполнены или в экспериментах на животных (Старцева В.Г., 1965, 1972; Кассиль В.Г., 1981; Рахимов К.Р. и др., 1983; Теппермен Дж., Теппермен Х., 1989; Овсянников В.Н., 2003; Аниховская И.А., 2000; Hackney A.C. et al., 2003; Nishimura K. Et al., 2004; Rhodes M.E. et al., 2005) или в условиях клинических наблюдений (Василенко В.Х., Гребнев А.Л., 1981; Трошин В.И. и др., 2005; Holmes M.C., 2001; Rinne T., 2001; Kaye J., 2004; Maton P.N., 2005).

Среди причин, вызывающих эмоциональное напряжение, на одно из первых мест следует поставить экзаменационный стресс (Щербатых А.С., 2000, 2002). В последние годы накоплен значительный клинический материал, позволяющий утверждать, что сдача экзаменов нередко оказывает отрицательное влияние на иммунную, нервную и сердечно-сосудистую системы и даже может повреждать генетический аппарат, создавая предпосылки для возникновения онкологических заболеваний. Установлено, что у студентов во время экзаменационной сессии активируются репарационные процессы, которые отвечают за восстановление поврежденных участков молекулы ДНК (Cohen et al., 2000). Экзаменационный стресс может вызвать стойкое повышение артериального давления (Schepard J.D. et al., 2000), ухудшать иммунологический статус организма (Deinzer R. et al., 2000), влиять на гематологические показатели: число эритроцитов, содержание гемоглобина, гематокрит (Maes M. et al., 1998), нарушать вегетативную регуляцию сердечно-сосудистой системы (Доскин А.В., 1988; Умрюхин Е.А. и др., 1999, 2001; Щербатых Ю.В., 2002).

Период подготовки к экзаменам и сдача экзаменов сопровождаются интенсивной умственной деятельностью, существенным ограничением двигательной активности, изменением, а часто и нарушением, режима сна, выраженными эмоциональными переживаниями, связанными с возможным

изменением социального статуса студента, с общественной оценкой окружающих – всё это может привести к перенапряжению механизмов регуляции различных систем организма (Плотников В.В., 1983; Фаустов А.С., Боткин И., 1986; Щербатых Ю.В. и др., 1996; Умрюхин Е.А. и др., 2001; Щербатых Ю.В., 2002; Shepard J.D. et al., 2000).

После окончания экзаменов многие физиологические параметры достаточно медленно возвращаются к исходному состоянию. Так параметры артериального давления возвращаются к исходным величинам только через несколько дней. Всё это дает основание утверждать, что экзаменационный стресс следует считать фактором, представляющим угрозу здоровью студентов и школьников, причем актуальность проблеме придает массовый характер данного явления, ежегодно охватывающего сотни тысяч учащихся в масштабах нашей страны (Щербатых Ю.В., 2000, 2002).

Следует так же отметить, что эмоциональное напряжение, связанное со сдачей экзаменов, не всегда носит вредоносный характер, приобретая свойства «дистресса». Экзаменационный стресс может выступать как мобилизирующий фактор, стимулируя учащихся и студентов к проявлению всех своих знаний и личностных резервов. В связи с этим очень актуальной является возможность управления уровнем экзаменационного стресса с помощью знаний о механизмах реализации стресс-реакции.

Особую важность и значимость эти знания представляют для специалистов в области физиологии пищеварения и гастроэнтерологии, поскольку одной из индикаторных систем в ответ на действие стресса является желудочно-кишечный тракт (Selye H., 1960, 1972).

**Цель исследований:** изучить влияние эмоционального стресса на секреторную функцию желудка и поджелудочной железы и исследовать механизмы нейрогуморальной регуляции этих влияний.

Для достижения поставленной цели представлялось необходимым решить **следующие задачи:**

1. Исследовать в условиях эмоциональной стабильности и при действии эмоционального напряжения роль вегетативного баланса симпатической и парасимпатической нервной системы в функциональной активности пищеварительных желез желудка и поджелудочной железы.
2. Изучить влияние эмоционального стресса на выделение жидкой части желудочного и поджелудочного секретов, электролитов и ферментов.

3. Изучить действие различных стимуляторов и ингибиторов желудочной секреции в условиях эмоциональной стабильности и при действии эмоционального стресса.
4. Выявить специфику изолированного и совместного влияния эмоционального и физического напряжения на секреторный аппарат желудка и поджелудочной железы.
5. Исследовать секреторные взаимоотношения желудка и поджелудочной железы в условиях эмоциональной стабильности и при действии эмоционального и мышечного напряжения.
6. Изучить нервные и гормональные механизмы регуляции секреторной функции желудка и поджелудочной железы при действии эмоционального стресса.
7. Исследовать динамику выделения гормонов передней доли гипофиза, парашитовидной и поджелудочной железы, коры надпочечников и гастринна на действие эмоционального стресса и прием пищи.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. В условиях эмоциональной стабильности и при действии эмоционального стресса, в зависимости от вегетативного баланса симпатического и парасимпатического отделов автономной нервной системы изменяется реактивность секреторного аппарата желудка в ответ на действие субмаксимальных раздражителей пищеварительных желез.
2. Метаболические сдвиги, возникающие при действии эмоционального напряжения, вызывают изменения в нейроэндокринной регуляции секреторной функции желудка и поджелудочной железы.
3. В условиях эмоционального стресса резко возрастает стимулирующее влияние симпатической нервной системы на секреторную функцию желудка и поджелудочной железы.

**Научная новизна.** Описаны нейрогуморальные механизмы регуляции секреторной функции желудка и поджелудочной железы при действии эмоционального стресса. Результаты проведенных исследований позволили получить следующие новые научные данные:

1. Установлена зависимость функционального состояния секреторного аппарата желудка в условиях эмоциональной стабильности и при действии эмоционального стресса от вегетативного баланса симпатического и парасимпатического отделов автономной нервной системы.

2. Выявлены различия в устойчивости механизмов секреции различных ингредиентов желудочного и поджелудочного соков к действию эмоционального напряжения
3. Установлено, что при эмоциональном напряжении доминирование симпатического отдела автономной нервной системы вызывает повышение протеолитической активности стимулированного желудочного секрета, преобладание парасимпатических влияний не вызывает таких изменений, а нормотония сочетается со снижением гидролитического потенциала желудка.
4. Обнаружено, что блокада  $\beta$ -адренорецепторов вызывает существенное снижение секреторной активности желудочных и поджелудочных желез в условиях эмоционального стресса.
5. Установлено, что блокада М-холинорецепторов в условиях эмоционального напряжения приводит к выраженному торможению ингибированной желудочной секреции и не влияет на стимулированную панкреатическую секрецию.
6. Продемонстрировано, что сочетанное действие эмоционального и мышечного напряжения снимает тормозной эффект на ингибированную желудочную секрецию.
7. Выявлены компенсаторные изменения в слюне, желудочном и поджелудочном соках ферментов из соответствующих энзиматических цепей. При снижении валового выделения фермента в одном из соков повышается его дебит-час в другом пищеварительном соке, что обеспечивает поэтапное расщепление белков, углеводов и жиров.
8. Изучена динамика секреции СТГ, гастрин, кальцитонина, паратгормона, цАМФ, цГМФ, кортизола в ответ на введение пищевого завтрака в условиях фона и при действии эмоционального стресса.
9. Установлена зависимость секреторной функции желудка и поджелудочной железы от уровня метаболических сдвигов, возникающих при эмоциональном напряжении.

**Теоретическая и практическая значимость.** Проведенные исследования позволили охарактеризовать нейрогуморальные механизмы регуляции секреторной функции желудка и поджелудочной железы при действии эмоционального стресса. Установлено, что симпатический отдел автономной нервной системы в условиях эмоционального напряжения обеспечивает стимулирующее влияние на секреторный аппарат желудка и поджелудочной железы. У симпатотоников отмечается самая высокая реактивность пищеварительных желез в ответ на действие субмаксимального

пищевому раздражителю. Полученные данные о снижении индекса бикарбонаты/кислота (отражающего степень нейтрализации бикарбонатами поджелудочного сока поступающей в двенадцатиперстную кишку из желудка соляной кислоты) у части испытуемых позволяют рекомендовать определение этого индекса как прогностического теста для выявления лиц, склонных к патологии двенадцатиперстной кишки, в условиях эмоционального стресса.

Данные о резком снижении секреторной функции желудка и поджелудочной железы при блокаде  $\beta$ -адренорецепторов необходимо учитывать при приеме фармакологических препаратов этой группы.

Для специалистов в области гастроэнтерологии и эндокринологии представляет интерес динамика изменения гормонов гипофиза, парашитовидной желез, коры надпочечников, поджелудочной железы и гастрина в ответ на изолированное и совместное действие эмоционального напряжения и приема пищи. Результаты исследования целесообразно учитывать при разработке рационального питания лиц в условиях действия эмоционального стресса.

Результаты диссертационного исследования используются в работе гастроэнтерологического центра функциональной хирургии областной клинической больницы г. Кургана, ГУ Российский научный центр «Восстановительной травматологии и ортопедии» им. академика Г.А. Илизарова и при чтении лекционных курсов в Курганском, Южно-Уральском, Тюменском, Уральском университетах, Липецком, Ростовском, Новосибирском, Челябинском педагогических университетах, Тюменской и Челябинской медицинских академиях.

**Апробация работы.** Основные положения диссертационной работы доложены на 3 съезде физиологического общества им. И.П. Павлова (Москва, 1994), на XVII съезде Всероссийского физиологического общества им. И.П. Павлова (Ростов-на Дону, 1998), на XVIII съезде физиологического общества им. И.П. Павлова (Казань, 2001), на IXX съезде физиологического общества им. И.П. Павлова (Екатеринбург, 2004), на XX съезде физиологического общества им. И.П. Павлова (Москва, 2007), на I съезде физиологов СНГ (Сочи, Дагомыс, 2005), на конференции ученых России и стран СНГ, посвященной 90-летию открытия В.Н. Болдыревым периодической деятельности пищеварительного тракта (Томск, 1994), на II съезде физиологов Сибири и Дальнего Востока (Новосибирск, 1995), на XVII Всероссийской научной конференции, посвященной 150-летию со дня рождения И.П. Павлова (Краснодар, 1999), на Международном симпозиуме «Медицина и охрана

здоровья – 99» (Тюмень, 1999), на Всероссийской конференции «Физиология организмов в нормальном и экстремальном состояниях» (Томск, 2001), на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Физиологические науки – клинической гастроэнтерологии» (Ессентуки, Краснодар, 2001), на Международном конгрессе валеологов «Здоровье человека» (Санкт-Петербург, 2002), на десятой Российской гастроэнтерологической неделе (Москва, 2004), на Всероссийской научно-практической конференции «Формирование здорового образа жизни» (Тюмень, 2004).

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 62 работы, из которых 13 - статьи в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, 1 монография «Желудочно-кишечный тракт и стресс», 2 учебных пособия с грифом Министерства образования и науки РФ «Физиология эндокринной системы» (136с.) и «Физиология центральной нервной и эндокринной систем» (467с.).

**Объем и структура работы.** Диссертация состоит из введения, 8 глав обсуждения результатов исследований, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и изложена на 309 страницах, иллюстрирована 48 таблицами и 51 рисунком, библиография содержит 458 источников (241 – отечественные и 217 – иностранные).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Секреторную функцию желудка и поджелудочной железы исследовали у 205 человек. Все испытуемые – добровольцы, лица мужского пола в возрасте 22 – 24 лет, прошли углубленное медицинское обследование, включающее методы: соматоскопию, антропометрию, рентгенографию, рентгеноскопию, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, врачебно-педагогическое наблюдение. В анамнезе указаний на заболевания желудочно-кишечного тракта не было, у части испытуемых проведено эндоскопическое исследование слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Комплексное обследование состояния здоровья позволило отнести всех участников экспериментального исследования к основной медицинской группе.

Исследование секреторной функции желудка и поджелудочной железы осуществлялось стереотипно, методом фракционного гастрального и гастродуоденального зондирования через 12 – 14 часов после приема пищи. Исследование проводилось утром натощак, не менее чем за час до завтрака, чтобы устранить условно-рефлекторное влияние времени приема пищи.

Извлечение секрета происходило в межпищеварительный период, сразу после введения зонда в течение 3-х минут, далее исследовалась часовая базальная секреция 15 - минутными порциями, после введения стимулятора или ингибитора - часовая стимулированная или ингибированная секреция 15 - минутными порциями. При изучении панкреатической секреции с помощью специальных приемов (Н.А. Скуя, 1973; А.П. Кузнецов, 1986) устанавливалось местонахождение зонда в желудке и двенадцатиперстной кишке.

В исследовательской и клинической практике можно выделить два способа введения стимуляторов пищеварительных желез: 1 – гастрально и интрадуоденально; 2 – парентерально. При том или ином способе введения стимулятора происходит активация и включение различных начальных пусковых механизмов регуляции секреторной функции желудка и поджелудочной железы. При введении стимулятора пищеварительных желез в желудок и двенадцатиперстную кишку в реакцию вовлекаются многочисленные рецепторы слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, в то время как при парентеральном введении стимулятора этот фактор воздействия раздражителя отсутствует (Кузнецов А.П., 1986).

В качестве стимулятора желудочной секреции использовали пентагастрин, его вводили подкожно в дозе 6 мкг на кг массы тела. Стимулирующий эффект наблюдался уже через 5 – 10 минут, становился максимальным через 15 – 30 минут и сохранялся в течение часа (Геллер Л.И., 1988). В качестве пробного пищевого раздражителя (второго стимулятора) использовали 10% отвар сухой капусты в объеме 200 мл. Применение этого стимулятора желудочной секреции было продиктовано следующими обстоятельствами: отвар капусты по способу введения и действия является более близким к пищевым продуктам. Кроме того, в условиях эмоционального напряжения и физической нагрузки происходит существенное увеличение эндогенного гистамина (Кассиль Г.Н. и др., 1978; Вайефельд И.Л., Кассиль Г.Н., 1981), и дополнительное введение этого вещества не всегда желательно. Тем более что гистамин может давать побочные аллергические реакции (Геллер Л.И., 1988).

В качестве стимулятора внешнесекреторной функции поджелудочной железы в двенадцатиперстную кишку через зонд вводили 30 мл 0,5% раствора соляной кислоты. Для контроля за полнотой ацидификации двенадцатиперстной кишки определяли рН содержимого дуоденума через 5 минут после введения раствора хлороводородной кислоты. Значения рН содержимого двенадцатиперстной кишки колебались от 1,71 до 2,59 (в среднем

составляя  $2,09 \pm 0,15$ ). Согласно исследованиям (Meyer, Grosman, 1971) снижение рН в содержимом двенадцатиперстной кишки ниже 4,5 вызывает выделение секретина в количествах, достаточных для стимуляции панкреатической секреции.

Во всех фракциях секретов учитывали объем, рН, концентрацию и дебит-час соляной кислоты, электролитный состав (хлориды, натрий, калий, кальций). В желудочном соке определяли концентрацию и валовую продукцию (дебит-час) пепсиногена и суммарную протеолитическую активность натурального желудочного сока при исходном рН (по методике модифицированной Сабсай Б.И., 1968). В поджелудочном соке определяли бикарбонатную щелочность (Шелагуров А.А., 1970), содержание и дебит-час амилазы, липазы и трипсина.

Кислотообразующую функцию желудка и рН поджелудочного сока определяли методом рН-метрии (потенциометр рН 340) и классическим методом тетрования. Содержание натрия и калия методом пламенной фотометрии (фотомеры фирмы Karl Zeiss Jena), хлоридов по методике Туголукова В.Н. (1965), содержание кальция комплексометрическим методом (Колб В.Г., Камышников В.С., 1976).

Параллельно в крови исследовали содержание гормонов АКТГ, СТГ, тиреолибрина, тиреотропного гастринина, инсулина, кальцитонина, паратгормона, кортизола, альдостерона, цАМФ и цГМФ с помощью промышленных наборов фирмы «CEA – IRE – SORIN» (Франция, Бельгия, Италия). Определение гормонов производили в лаборатории лучевой диагностики ГУН РНЦ «ВТО» им. академика Г.А. Илизарова.

Параллельно с исследованием гастральной и панкреатической секреции осуществлялся сбор слюны (15 - минутными порциями) и мочи (часовыми порциями).

Фоновые показатели желудочной и поджелудочной секреции исследовались в условиях эмоциональной стабильности в межсессионный период. В качестве модели эмоционального стресса использовалась экзаменационная сессия (сдача экзамена). Данная модель эмоционального стресса достаточно часто используется для изучения влияния эмоционального напряжения на различные системы организма (Кузнецов А.П., 1986; Смелышева Л.Н., 1994; Умрюхин Е.А., Быкова Е.В., Климина Н.В., 1999; Ноздрачев А.Д., Щербатых Ю.В., 2000, 2001; Cohenletal, 2000; Schepard L.D., 2000). Маркерами эмоционального напряжения являлись показатели артериального давления, частоты сердечных сокращений, концентрации в

крови глюкозы, общего белка, гормонов: АКТГ, кортизола, инсулина, СТГ, альдостерона, кальцитонина и паратгормона.

Для исследования влияния мышечной нагрузки на организм человека и деятельность пищеварительной системы широкое применение получило использование дозированных велоэргометрических нагрузок (Виру А.А., Кырге П.К., 1983; Кузнецов А.П., 1985; Тихвинский С.Б., Хрущев С.В., 1991 и др.). Сочетанное влияние эмоционального и мышечного напряжения исследовалось после сдачи экзамена при выполнении дозированной велоэргометрической нагрузки продолжительностью 30 минут, общим объемом 36900 кгм, мощность которой составляла 75% от максимального потребления кислорода (МПК).

Серия наблюдений была посвящена исследованию нервных и гормональных механизмов регуляции желудочной и поджелудочной секреции в условиях эмоциональной стабильности и при действии эмоционального напряжения. Для изучения нервных механизмов регуляции желудочной и поджелудочной секреции осуществляли блокаду М-холинорецепторов (1,5 мг атропина на кг массы тела, подкожно) и  $\beta$ -адренорецепторов (0,6 мг обзидана на кг массы тела, внутрь). Фармакологические препараты вводились за 15 – 20 минут до начала зондирования, а при действии эмоционального напряжения за 15 – 20 минут до начала экзамена. С учетом механизмов реализации стресс-реакции особое внимание было уделено исследованию гормональных механизмов регуляции желудочной и поджелудочной секреции. В условиях эмоциональной стабильности и при действии эмоционального стресса исследовалась фоновая концентрация гормонов в сыворотке крови при гастральном и гастродуоденальном зондировании на 30-й минуте базальной секреции и через 15 минут после введения стимулятора пищеварительных желез.

Для исследования специфического динамического действия пищи (СДДП) на гормональный статус организма в различных условиях была использована пищевая нагрузка в виде пробного (тестового) завтрака - 100 г мяса (молотое в котлете) и 200 мл несладкого чая. Проведено четыре серии наблюдений: в первой – пробный завтрак принимался в условиях эмоциональной стабильности; во второй – в условиях эмоционального напряжения; в третьей – при выполнении дозированной велоэргометрической нагрузки; в четвертой – при совместном действии эмоциональной и физической нагрузки. Во всех случаях содержание гормонов в крови определяли натощак (фоновые данные), через 15, 45, 75 и 105 минут после

приема пищевого завтрака. В сыворотке крови радиоиммунным методом определяли содержание тиреолиберина, АКТГ, СТГ, ТТГ, инсулина, гастрина, кальцитонина, альдостерона, кортизола, паратгормона, цАМФ и цГМФ.

Для характеристики индивидуальных висцеральных реакций организма исследовали вегетативный статус по показателям математического анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) (Баевский Р.М. и др., 1984; Heart rate variability, 1996). Для оценки вегетативной регуляции производился расчет показателей ВСР: амплитуда моды кардиоинтервалов (АМо,%) - условный показатель активности симпатического звена регуляции. Стандартное отклонение кардиоинтервалов или среднеквадратичное отклонение (мс) и вариационный размах ( $\Delta X$ ) как показатели активности парасимпатического отдела ВНС. Индекс напряжения (ИН, усл.ед.) регуляторных систем, который вычислялся по формуле:  $ИН = \frac{АМо}{2Мо} \Delta X$  ( $Мо$  – мода значений кардиоинтервалов), он отражает общую активацию организма и степень сдвига вегетативного баланса в сторону преобладания симпатического отдела над парасимпатическим. В качестве индикатора вегетативного баланса выбран индекс напряжения регуляторных систем (Щербатых Ю.В., 2001), который у ваготоников не превышал 30 усл. ед., при нормотонии составлял от 31 до 120 усл. ед. и при симпатотонии от 121 усл. ед.

По результатам анализа ВСР обследованные были разделены на три группы: ваготоники, нормотоники и симпатотоники, которые различались по основным показателям ВРС: среднеквадратичное отклонение ( $66,2 \pm 3,7$ ,  $149,2 \pm 11,6$  ( $p < 0,05$ ),  $196,0 \pm 13,3$  ( $p < 0,05$ ) соответственно в группах), АМо ( $21,2 \pm 0,1$ ,  $29,9 \pm 1,07$  ( $p < 0,05$ ),  $39,8 \pm 1,1$  ( $p < 0,05$ ) соответственно в группах), ИН ( $29,1 \pm 1,8$ ,  $70,3 \pm 2,91$  ( $p < 0,05$ ),  $154,8 \pm 10,3$  ( $p < 0,05$ ) соответственно в группах)  $\Delta X$  ( $0,15 \pm 0,01$ ,  $0,22 \pm 0,01$  ( $p < 0,05$ ),  $0,32 \pm 0,03$  ( $p < 0,05$ ) соответственно в группах).

Полученные данные обрабатывали методом вариационного, корреляционного анализа (Лакин Г.Ф., 1990; пакет программ Statistica 5.11). Многомерные исследовательские методы: кластерный анализ для получения групп с близкими по значению показателями, формулы простой и множественной регрессии для построения моделей прогноза уровня взаимосвязи показателей в условиях фона и эмоционального стресса. Статистическую обработку проводили методом Стьюдента – Фишера. Различия между сравниваемыми величинами считали достоверными при вероятности не менее 95% ( $p < 0,05$ ). Для выявления тесноты и направленности взаимосвязи между исследуемыми показателями определяли коэффициент корреляции ( $r$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### Секреторная функция желудка и поджелудочной железы в условиях эмоциональной стабильности

Нейрогуморальные особенности желудочной секреции исследовались в условиях стимуляции и ингибирования желудочных желез при гастральном и гастродуоденальном зондировании. Получены различные количественные и качественные секреторные ответы, адекватные использованным раздражителям (рис. 1).

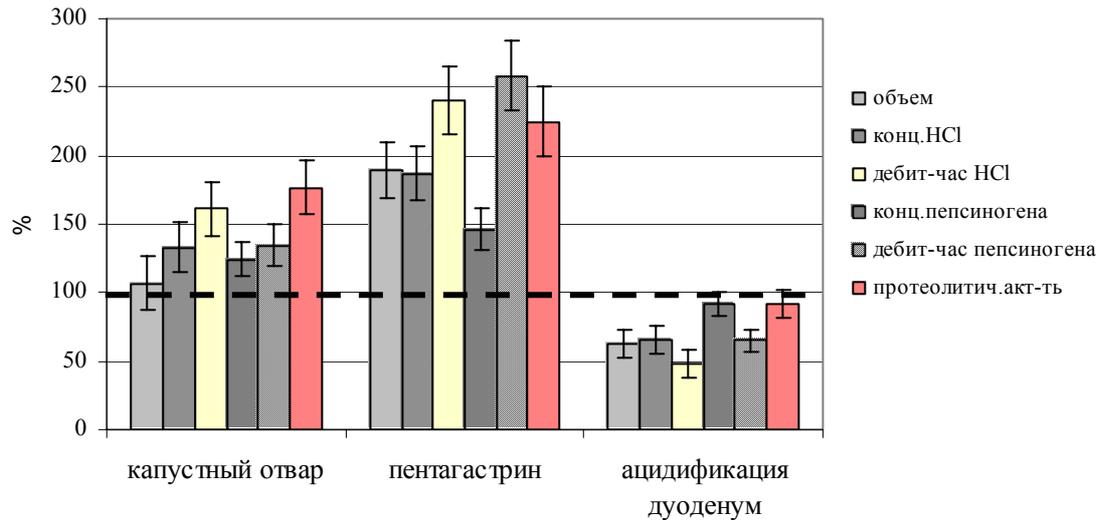


Рис. 1. Прирост показателей стимулированной (капустный отвар, пентагастрин) и ингибированной (ацидификация двенадцатиперстной кишки) желудочной секреции, где за 100% принят базальный уровень

При использовании пищевого завтрака (капустный отвар) прирост объема от уровня базальной секреции составлял  $6,7 \pm 1,8\%$ , при введении пентагастрина –  $89,6 \pm 9,5\%$ , при ацидификации двенадцатиперстной кишки отмечалось снижение объема до  $62,9 \pm 7,3\%$  от базального уровня фоновой секреции.

Кислотообразование варьировалось в зависимости от специфики раздражителя и его силы. Применение капустного отвара снижало уровень рН до  $84,1 \pm 6,2\%$ , что определяло повышение концентрации соляной кислоты на  $33,3 \pm 4,8\%$ , а её валового выделения на  $61,2 \pm 7,6\%$ . При использовании пентагастрина уровень рН снижался до  $68,8 \pm 5,6\%$  от базального, а содержание и часовое напряжение соляной кислоты возрастали на  $87,1 \pm 6,3\%$  и  $240 \pm 18,2\%$  соответственно. Интрадуоденальное введение соляной кислоты повышало уровень рН желудочного сока на  $21,6 \pm 1,9\%$  и снижало концентрацию и дебит-час соляной кислоты до  $65,3 \pm 4,9\%$  и  $48,1 \pm 4,6\%$  соответственно от базального уровня секреции.

Ферментовыделительная функция представлена желудочными протеиназами, степень их активности формирует гидролитический потенциал желудка. Пентагастрин увеличивал протеолитическую активность желудочного сока на  $125 \pm 11,3\%$ , что определялось ростом содержания и валового выделения пепсиногенов на  $46 \pm 4,8\%$  и  $158 \pm 12,3\%$  соответственно. Капустный отвар в меньшей степени активировал мощность желудочного протеолиза, его величина возрастала на  $76,8 \pm 5,3\%$ , а концентрация и дебит/час пепсиногена на  $24,4 \pm 3,4\%$  и  $34,5 \pm 4,1\%$  соответственно.

Пентагастрин (синтетический аналог гастрина) стимулирует секрецию пепсиногена главными клетками желудочных желез двумя путями: прямым и опосредованным через гистамин и цАМФ (Берсимбаев Р.И., Севинг К., 1993; Овсянников В.И., 2003). В первом случае усиливаются процессы транскрипции и трансляции, активизируется формирование секреторных гранул и выделение секрета из клетки. Во втором – стимулируется секреция соляной кислоты в париетальной клетке за счет наличия собственных рецепторов на её мембране, с последующей активацией выделения пепсиногена. В нашем исследовании при использовании пентагастрина синхронно получен максимальный секреторный ответ по показателям объема, протеолитической активности и кислотной продукции, что позволяет считать данный раздражитель максимальным по силе стимулятором желудочных желез. На более низком уровне определены стимулирующие свойства капустного отвара, позволяющие охарактеризовать его как субмаксимальный стимулятор для оценки секреторной функции желудка.

Ацидификация двенадцатиперстной кишки оказывает ингибирующее влияние на желудочную секрецию, снижая протеолитические свойства желудочного сока до  $91,4 \pm 8,4\%$  от базального уровня, содержание и дебит-час до  $91,5 \pm 7,6\%$  и  $65,2 \pm 6,9\%$  соответственно. Таким образом, использование данных раздражителей желудочных желез позволяет оценить функциональное и морфологическое состояние желудка на основе ответных секреторных реакций.

Основным стимулятором желудочных желез является блуждающий нерв, активирующий собственные сплетения желудка и выделение гастроинтестинальных гормонов из собственных нервных окончаний и иннервируемых им эндокринных клеток (Климов П.К., 1986; Уголев А.М., 1986; Коротько Г.Ф., 2002). Исходя из этого, представляют интерес индивидуальные типологические секреторные реакции у лиц с различным уровнем висцеротонии.

Фоновая гастральная межпищеварительная секреция различна у лиц с разным уровнем вегетативного баланса (табл. 1). Объем секрета возрастает в ряду ваготоник – нормотоник – симпатотоник ( $p < 0,05$ ) параллельно непариетальной секреции электролитов: натрия и кальция ( $p < 0,05$ ), но не калия. Максимальный коэффициент электролитического баланса Na/K отмечен у лиц с адренэргическим тонусом нервной системы, что в 2,3 раза выше, чем у парасимпатотоников. Кислотообразующий потенциал по показателю pH желудочного секрета натошак выше у симпатотоников, однако содержание хлоридов в желудочном соке не имеет значительных межгрупповых различий.

Таблица 1

Объем и кислотность желудочного секрета в межпищеварительный период у лиц с различным уровнем вегетативного баланса ( $n = 35$ ) ( $M \pm n$ )

показатели	Ваготоники $n = 10$	Нормотоники $n = 15$	Симпатотоники $n = 10$
Объем, мл	21,71±3,25	39,76±5,56*	45,40±3,70*
pH	2,38±0,25	2,30±0,25	1,75±0,08*
Хлориды, ммоль/л	112,50±2,51	115,32±1,81	113,44±2,49
Натрий, ммоль/л	48,31±2,50	54,12±1,71	59,00±1,45*
Калий, ммоль/л	19,71±1,22	15,33±1,31	10,54±1,40*
Na/K	2,45±0,21	3,53±0,29	5,59±0,45*
Кальций, ммоль/л	1,39±0,02	1,76±0,11*	2,20±0,12*

Примечание: \* - различия достоверны относительно группы ваготоников ( $p < 0,05$ ).

Абсолютные значения концентрации пепсиногена в межпищеварительный период не имеют существенных различий в трех группах обследованных и близки к среднестатистической возрастной и половой норме.

Базальная секреция характеризуется различиями в показателях объема, кислото- и ферментовыделения у лиц с крайними значениями вегетативного баланса ( $p < 0,05$ ) (табл. 2). Прирост показателей париетальной секреции у симпатотоников в ответ на неадекватный стимулятор превышает качественно целесообразный ответ для данной фракции. Параметры непариетальной секреции не имеют соответствующей динамики, а снижение коэффициента Na/K в желудочном соке и концентрации ионов кальция характеризует снижение кровообращения в подслизистом слое.

Базальная секреция у лиц с различным уровнем вегетативного баланса  
(n=35) (M±m)

Показатели	Ваготоники n = 10	Нормотоники n = 15	Симпатотоники n = 10
Объем, мл/ч	77,43±10,03	102,14±12,45	120,0±6,65*
HCl, ммоль/л	38,86±5,13	42,54±4,25	44,67±4,08*
Дебит-час HCl, ммоль/ч	3,07±0,51	5,53±0,61*	5,25±0,91*
Дебит-час пепсиногена, мг/ч	4,16±0,59	6,06±0,61*	5,96±0,36*
Суммарная протеолитическая акт-ть, мг/ч	1,94±0,41**	3,65±0,81	2,37±0,20**
Натрий, ммоль/л	47,30±3,37	49,60±3,41	58,41±5,16*
Дебит-час натрия, ммоль/ч	3,52±0,41	4,90±0,35*	6,96±0,90*
Калий, ммоль/л	17,7±1,21	16,5±2,12	14,02±0,92*
Дебит-час калия, ммоль/ч	1,42±0,15	1,68±0,21	1,68±0,14
Na/K	2,76±0,27	3,63±0,31	4,14±0,39*
Кальций, ммоль/л	1,26±0,08	1,49±0,06*	1,78±0,10*
Дебит-час кальция, ммоль/ч	0,09±0,01	0,15±0,01*	0,21±0,02*

Примечание: \* - различия достоверны относительно группы ваготоников (p<0,05); \*\* - различия достоверны относительно группы нормотоников (p<0,05).

Уровень базального протеолиза практически не имеет различий в группах обследованных с крайними значениями висцеротонии. При достоверно более высоком валовом выделении соляной кислоты и пепсиногена у лиц с преобладанием симпатотонуса уровень суммарной протеолитической активности ниже, чем у обследованных со сходным значением часового напряжения соляной кислоты и пепсиногена нормотоников. Очевидно, при высоком объеме базального секрета высокий уровень концентрации электролитов наряду с бикарбонатами формирует слизистый гель, снижающий степень доступности взаимодействия соляной кислоты и пепсиногена. Слой слизи обеспечивает нейтрализацию ионов водорода около стенки желудка и замедляет активацию пепсиногенов соляной кислотой и превращение их в пепсин.

Таким образом, у симпатотоников высокая реактивность секреторного аппарата желудка в межпищеварительную и базальную секрецию сочетается с диссоциацией функциональных показателей – невысокий уровень гидролитического потенциала желудка при достаточных пластических затратах: высоком дебите соляной кислоты и пепсиногена.

Нейрогуморальная желудочная секреция исследовалась в ответ на действие капустного отвара, полученные ответные секреторные реакции позволяют судить об интегральных возможностях сложной функциональной системы желудка (табл. 3).

Объем стимулированной желудочной секреции не имеет различий в трех группах обследованных, однако динамика прироста жидкой части секрета в ответ на данный раздражитель различна – снижается в ряду ваготоник – нормотоник – симпатотоник ( $p < 0,05$ ). Абсолютные значения в исследованных группах составляли:  $49,71 \pm 4,3$  мл,  $10,0 \pm 1,8$  мл и  $6,33 \pm 1,3$  мл соответственно, что характеризует максимальную чувствительность лиц с преобладанием ваготонуса к действию адекватного стимулятора желез желудка. Достоверные различия отмечены также и в часовом напряжении соляной кислоты, минимальные значения данного показателя характеризуют низкий уровень кислотопродукции после стимуляции у симпатотоников. Концентрация и валовое выделение пепсиногена имеют тенденцию к снижению в ряду нормотоник – ваготоник – симпатотоник, а уровень желудочного протеолиза минимален у последних.

Протеолитическая активность как показатель наиболее полной характеристики гидролитического потенциала желудка после стимуляции максимально представлена у ваготоников, что в 2,7 раза превышает протеолитические свойства сока у симпатотоников ( $p < 0,05$ ). У первых увеличение мощности желудочного протеолиза происходит синхронно с увеличением кислотной продукции и адекватно используемому раздражителю. В группе лиц с преобладанием симпатического тонуса отмечается гетерохрония основных параметров париетальной и непариетальной секреции. Снижение концентрации и валового выделения хлоридов на фоне роста концентрации ионов калия является сдерживающим механизмом кислотообразования при стимуляции СОЖ. Транспорт  $K^+$  в обмен на  $H^+$  как необходимый компонент функционирования  $H^+$ ,  $K^+$  - АТФазы за счет ионных гуморальных механизмов лимитирует активацию соляной кислоты у симпатотоников при низкой активности вагуса.

Стимулированная желудочная секреция у лиц с различным уровнем вегетативного баланса (n=35) (M±m)

показатели	Ваготоники n = 10	Нормотоники n = 15	Симпатотоники n = 10
Объем, мл/ч	127,14±11,98	112,14±11,06	126,33±19,6
pH	1,47±0,07	1,50±0,12	1,54±0,08
Дебит-час HCl, ммоль/ч	7,19±0,81	7,26±0,86	5,22±0,27 ** *
Дебит-час пепсиногена, мг/ч	7,78±0,93	8,96±1,10	6,17±0,83
Протеолитическая акт-ть, мг/ч	5,65±0,64	4,63±0,74	2,07±0,44 ** *
Хлориды, ммоль/л	141,27±3,53	137,42±2,35	118,81±5,23*
Дебит-час хлоридов, ммоль/ч	17,90±1,35	14,67±1,40	12,87±1,33*
Дебит-час натрия, ммоль/ч	4,95±0,51	4,48±0,73	5,29±1,02
Калий, ммоль/л	11,35±1,12	14,0±1,41	15,61±1,23*
Дебит-час калия, ммоль/ч	1,44±0,22	1,57±0,17	1,97±0,31
Na/K	3,47±0,35	2,85±0,27	2,73±0,24
Кальций, ммоль/л	1,10±0,12	1,76±0,14*	2,40±0,05*
Дебит-час кальция, ммоль/ч	0,14±0,02	0,19±0,02	0,30±0,02*

Примечание: \* - различия достоверны относительно группы ваготоников (p<0,05); \*\* - различия достоверны относительно группы нормотоников (p<0,05).

Пограничным является также содержание ионов кальция в желудочном секрете у лиц этой группы. Известно, что концентрация Ca<sup>2+</sup> в среде выше 2,4 ммоль/л является торможением для высвобождения гастрина и, соответственно, сдерживающим фактором активности энзимов (Lichtenberger et al., 1981; Овсянников В.И., 2003).

Различия между исследуемыми группами проявляются и в динамике прироста секреторных показателей после стимуляции желудочных желез. Именно тогда нейрогуморальные механизмы сложной функциональной системы желудка проявляются в полной мере. При этом различия абсолютных параметров секреторного процесса в группах с ваготонусом и эутонией

минимальны, однако прирост относительно базального уровня выше ( $p < 0,05$ ) у лиц первой группы. Напротив, отсутствие достаточной динамики прироста у симпатотоников говорит о низком структурно-функциональном резерве слизистой оболочки желудка у лиц данной группы (рис. 2).

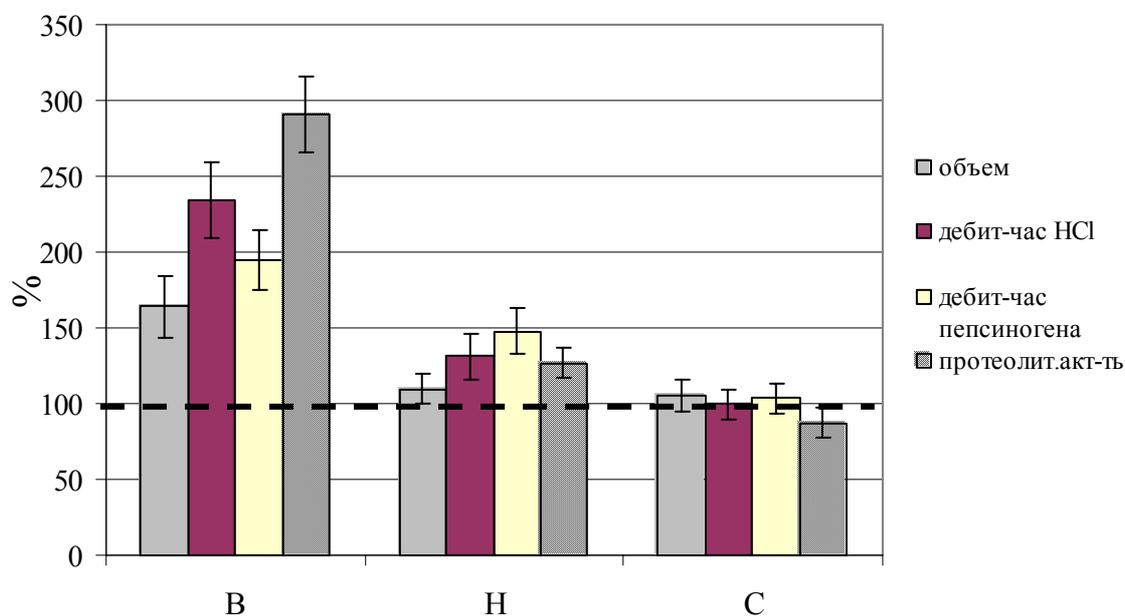


Рис. 2. Прирост показателей стимулированной желудочной секреции у лиц с различным уровнем вегетативного баланса: В – ваготоники, Н – нормотоники, С – симпатотоники. За 100% принят базальный уровень секреции

Поджелудочная секреция исследовалась при интрадуоденальной стимуляции слизистой двенадцатиперстной кишки. Получены сопряженные ответы дуктулярной и ацинарной секреторных систем (Коротько Г.Ф., 2002). Прирост объема, электролитов и ферментов имеет однонаправленную динамику, но различный количественный уровень (рис. 3). Получено высокое напряжение поджелудочной секреции при её стимуляции в условиях фона. Увеличение компонентов, секретируемых протоковой системой поджелудочной железы – дуктулоцитами, имеет большее процентное выражение, чем ацинарный компонент энзиматической секреции. Объем панкреатического сока возрастает на  $261 \pm 32,3\%$ , что определяет соответствующее увеличение дебитов основных компонентов пищеварительного секрета. Обращает на себя внимание тот факт, что содержание ферментов в ответ на стимуляцию практически не изменяется, а часовое напряжение значительно растет. Секреторные элементы поджелудочной железы не способны столь быстро синтезировать ферменты в

таких количествах и поэтому в составе панкреатического секрета в полость двенадцатиперстной кишки выделяются не только синтезированные в железе ферменты, но и поступившие из кровотока энзимы (Rothman et al., 2002; Коротько Г.Ф., Восканян С.Э., 2005). Валовое выделение ферментов возрастает в ряду амилаза – трипсин – липаза ( $p < 0,05$ ), данное соотношение определяется стимулирующим механизмом действия секретина при ацидификации двенадцатиперстной кишки.

Типологическая классификация поджелудочной секреции у лиц с различным тонусом вегетативной нервной системы не имела достоверных различий.

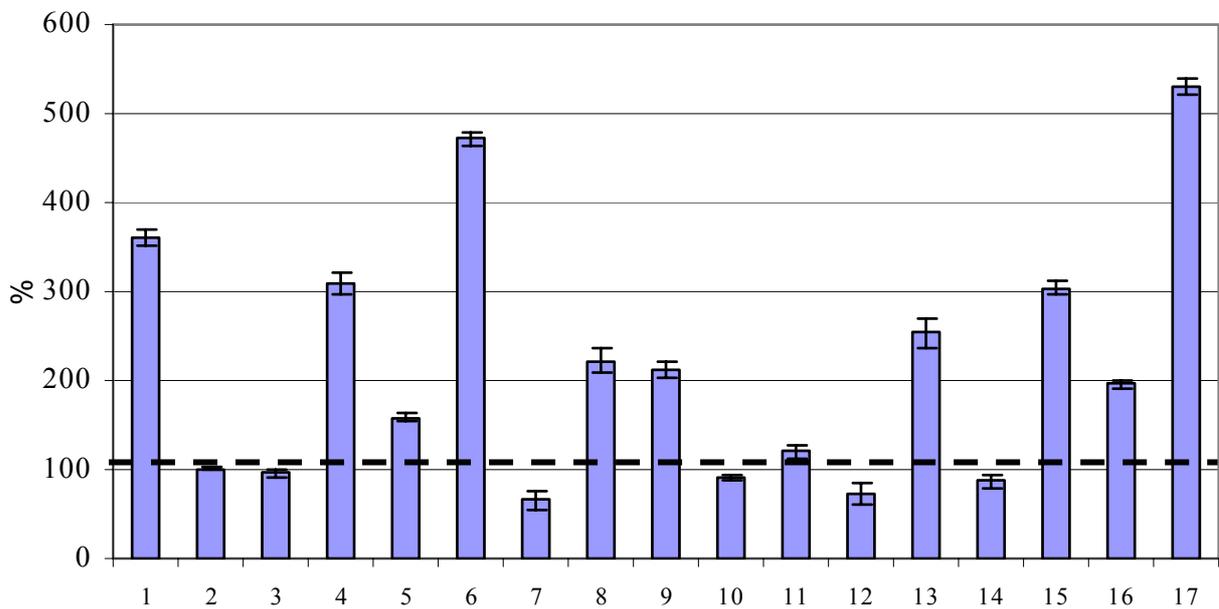


Рис. 3. Прирост стимулированной панкреатической секреции. За 100% принят базальный уровень секреции

1 – объем секрета, 2 – pH, 3 – концентрация бикарбонатов, 4 – дебит-час бикарбонатов, 5 – концентрация натрия, 6 – дебит-час натрия, 7 – концентрация калия, 8 – дебит-час калия, 9 – коэффициент Na/K, 10 – концентрация хлоридов, 11 – дебит-час хлоридов, 12 – концентрация амилазы, 13 – дебит-час амилазы, 14 – концентрация трипсина, 15 – дебит-час трипсина, 16 – концентрация липазы, 17 – дебит-час липазы

## **Секреторная функция желудка и поджелудочной железы в условиях эмоционального напряжения**

Уровень реактивности слизистой оболочки желудка в условиях эмоционального напряжения зависел от силы раздражителя и способа его введения (табл. 4). При использовании субмаксимального стимулятора объем секрета практически не изменялся, максимального стимулятора - достоверно снижался ( $p < 0,05$ ). Ингибированная желудочная секреция по показателю объема возрастала ( $p < 0,05$ ), что позволяет говорить о снижении тормозного эффекта, имевшего место в условиях эмоциональной стабильности.

Разнонаправленные сдвиги кислотопродукции при стрессе отмечались в условиях стимуляции и ингибирования желудочных желез. При введении пентагастрина уровень кислотопродукции имел тенденцию к снижению, а валовое выделение достоверно снижалось ( $p < 0,05$ ). Действие субмаксимального стимулятора на слизистую оболочку желудка не позволяет проявлять максимальную реактивность и нивелирует возмущающее воздействие стресса. Динамика выделения водородных ионов желудочного секрета в этих условиях оставалась стабильной и сохранялась на уровне фоновых значений. При ингибировании желудочных желез в условиях ацидификации двенадцатиперстной кишки отмечался рост кислотопродукции как по показателям концентрации ( $p < 0,05$ ), так и по показателям дебит-часа соляной кислоты ( $p < 0,05$ ). Таким образом, сам эффект торможения кислотовыделения в этих условиях при стрессе снимается.

Значительные изменения ферментовыделения в условиях эмоционального напряжения отмечались при стимуляции и ингибировании желудочных желез. В условиях применения как субмаксимального, так и максимального стимулятора отмечалась тенденция к снижению концентрации пепсиногена в желудочном соке. В условиях введения пентагастрина снижение часового напряжения фермента достигает достоверных значений ( $p < 0,05$ ). В условиях ингибирования желудочных желез отмечен рост концентрации и валового выделения соляной кислоты при стрессе. В данном случае имеет место изменение минимальной реактивности как варианта воздействия эмоционального стресса.

В условиях эмоционального напряжения отмечалось изменение содержания и валового выделения электролитов в желудочном соке. При использовании стимуляторов желудочной секреции отмечались разнонаправленные тенденции часового напряжения хлоридов. В условиях ингибирования желудочных желез отмечалось увеличение концентрации и

дебита хлоридов ( $p < 0,05$ ). В этих условиях при стрессе выделение хлоридов сопряжено с кислотовыделительной функцией желудка, когда тормозной эффект снижается и выделение соляной кислоты растет.

Таблица 4

Влияние эмоционального напряжения на показатели стимулированной и ингибированной желудочной секреции ( $n = 130$ ) ( $M \pm m$ )

		Субмаксим. стимулятор $n=75$	Максим. стимулятор $n=35$	Ингибитор $n=20$
Объем, мл/ч	фон	110,47±8,39	195,38±8,65	64,81±4,35
	стресс	126,00±7,55	156,33±9,14*	88,37±9,50*
Концентрация НСI, ммоль/л	фон	56,00±4,30	78,60±5,21	19,61±3,05
	стресс	55,31±3,60**	65,10±6,41**	42,60±4,81*
Дебит-час НСI, ммоль/ч	фон	6,77±0,69	15,68±1,50	1,54±0,20
	стресс	6,87±0,59**	10,40±0,90*	4,10±0,92*
Конц. пепсиногена, мг/мл	фон	67,21±4,61	78,92±5,31	31,11±2,50
	стресс	41,50±5,60	58,71±7,81	44,50±4,31*
Дебит-час пепсиногена, мг/ч	фон	8,19±0,77	15,50±1,49	2,14±0,09
	стресс	5,05±0,70	9,15±1,21*	3,56±0,42*
Протеолитическая акт-ть, мг/ч	фон	4,12±0,60	9,61±0,60	0,80±0,05
	стресс	4,03±0,49**	7,31±0,74* **	1,70±0,42*
Хлориды, ммоль/л	фон	133,04±5,70	140,21±6,11	88,0±2,33
	стресс	145,30±4,91**	142,50±6,53**	102,31±6,91*
Дебит-час хлоридов, ммоль/ч	фон	14,60±1,98	26,31±2,11	6,57±0,81
	стресс	17,31±2,52**	21,80±3,10**	8,91±0,72*
Дебит-час натрия, ммоль/ч	фон	3,87±0,41	9,10±1,17	4,90±0,47
	стресс	5,67±0,51*	6,65±0,52*	5,54±0,38
Дебит-час калия, ммоль/ч	фон	1,45±0,11	4,04±0,30	0,97±0,11
	стресс	1,76±0,16	2,57±0,18*	1,03±0,08
Na/K	фон	3,14±0,4	2,32±0,4	4,95±0,45
	стресс	3,51±0,31**	2,58±0,29**	5,37±0,47
Концентрация кальция, ммоль/л	фон	1,98±0,11	0,72±0,04	-
	стресс	1,38±0,09*	1,09±0,20*	-
Дебит-час кальция, ммоль/ч	фон	0,31±0,03	0,21±0,02	-
	стресс	0,16±0,04*	0,17±0,03	-

Примечание: \* - различия достоверны относительно фона,  $p < 0,05$ ;

\*\* - различия достоверны относительно ингибированной секреции,  $p < 0,05$ .

Содержание натрия и калия в желудочном соке при стрессе оставалось стабильным, а их валовое выделение было обратнопропорционально силе используемого стимулятора: увеличивалось при субмаксимальном стимуляторе (натрий,  $p < 0,05$ ), а при введении пентагастрина снижалось (натрий,  $p < 0,05$ , калий,  $p < 0,05$ ). В условиях эмоционального стресса были выявлены разнонаправленные сдвиги в содержании ионов кальция при использовании субмаксимального и максимального стимуляторов: снижение концентрации и часового напряжения ( $p < 0,05$ ) в первом случае, и рост концентрации ( $p < 0,05$ ) во втором. Динамика кальция обратнопропорциональна основным показателям секреторного процесса при стрессе.

Исследуя роль вегетативного компонента в регуляции желудочной секреции при эмоциональном стрессе, отмечены определенные различия ответных реакций у лиц с различным тоном автономной нервной системы. Разнонаправленные секреторные ответы по показателю объема отмечались в группах с крайними значениями вегетативного баланса – симпатотониками и ваготониками (рис.4). Если у первых, в условиях стресса от тощакковой к стимулированной фракциям, происходило снижение объема желудочного секрета, достигающее после стимуляции достоверных значений ( $p < 0,05$ ), то у ваготоников, напротив, натошак отмечалась тенденция к увеличению объема секрета, которая при стимуляции достигала достоверных значений ( $p < 0,05$ ). Высокая вариабельность объема у ваготоников является одним из механизмов регулирования продукции других ингредиентов желудочного сока, а большой объем при стрессе связан с низкой сократительной активностью антральной части желудка (Hausken T. et al., 1990). Типологические отличия с учетом уровня вегетативного баланса при стрессе в большей степени проявляются в межпищеварительный период и при стимуляции желудочных желез.

Эмоциональное напряжение вызывало различные внутригрупповые реакции изменения рН желудочного секрета (рис. 5). Характерным первичным ответом во всех группах обследованных является реакция повышения рН ( $p < 0,05$ ), то есть торможение кислотопродукции в межпищеварительный период при стрессе. Максимальные значения рН отмечались в группе ваготоников и снижались в ряду ваготоник – нормотоник – симпатотоник ( $p < 0,05$ ). Базальный секреторный ответ в группе с нормотонусом был менее значителен, чем у других обследованных, а так же различался по абсолютным значениям рН и был достоверно ниже, чем у ваготоников и симпатотоников. Если у последних можно говорить о приближении границы оптимума для стимуляции энзимов, то у нормотоников при стрессе сохраняется выраженный

эффект торможения как в межпищеварительный период, так и в базальную секрецию.

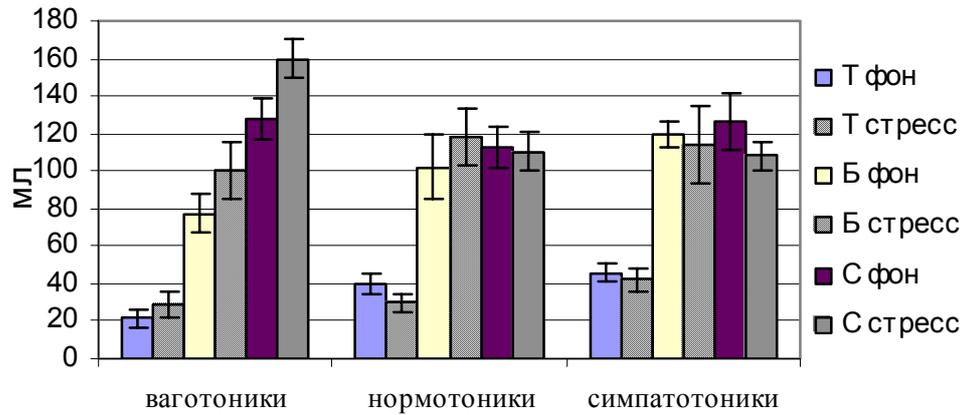


Рис. 4. Объем желудочного секрета у лиц с различным уровнем вегетативного баланса в условиях эмоционального напряжения

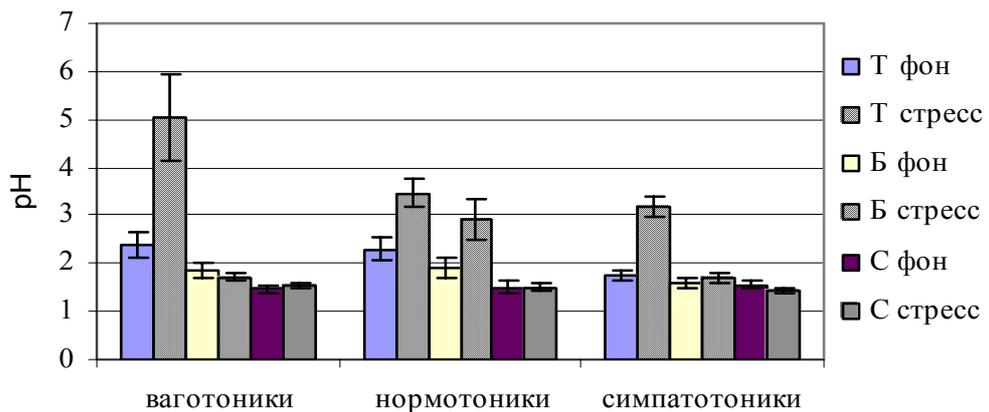
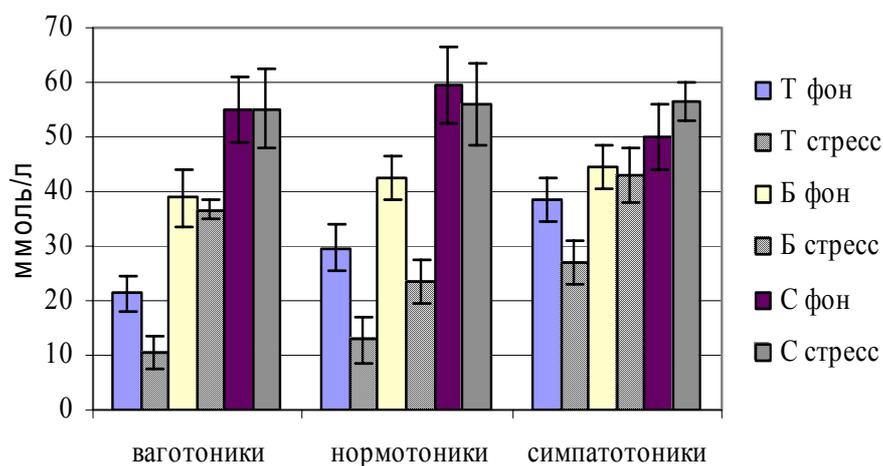


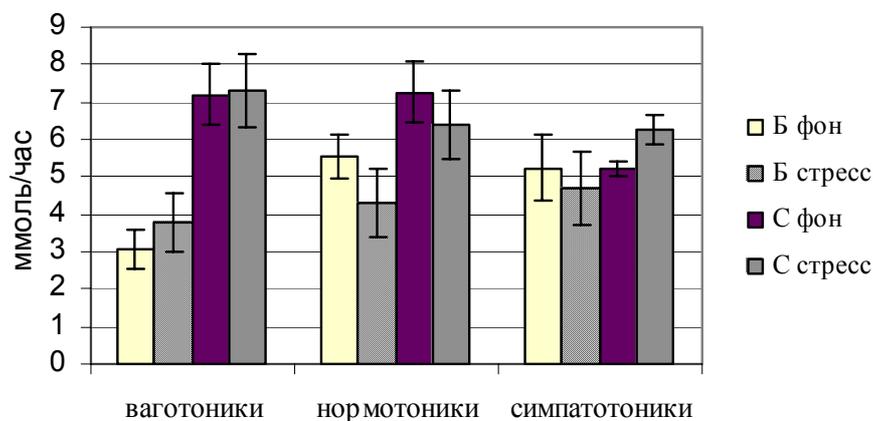
Рис. 5. Кислотность желудочного секрета у лиц с различным уровнем вегетативного баланса в условиях эмоционального напряжения

Сравнительная характеристика кислотопродукции при стрессе позволяет говорить о значимости эмоционального напряжения в межпищеварительный период для всех групп обследованных (рис. 6). Минимальный базальный уровень кислотообразования по показателям концентрации соляной кислоты ( $p < 0,05$ ), но не дебит-часа отмечался в группе нормотоников. Разная направленность секреторных ответов при стрессе отмечалась между группами с крайними значениями вегетативного баланса. У лиц с преобладанием симпатического тонуса данный показатель был ниже, чем у ваготоников, но

часовое напряжение кислотовыделения достоверно возросло относительно условий эмоциональной стабильности, то есть происходил прирост, но на более низком уровне абсолютных значений. Таким образом, функция кислотовыделения являлась достаточно устойчивой к возмущающему действию стресс – факторов.



А

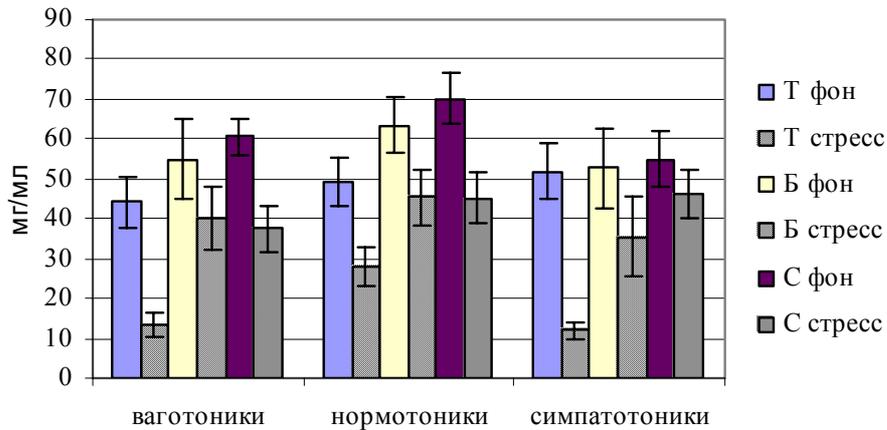


Б

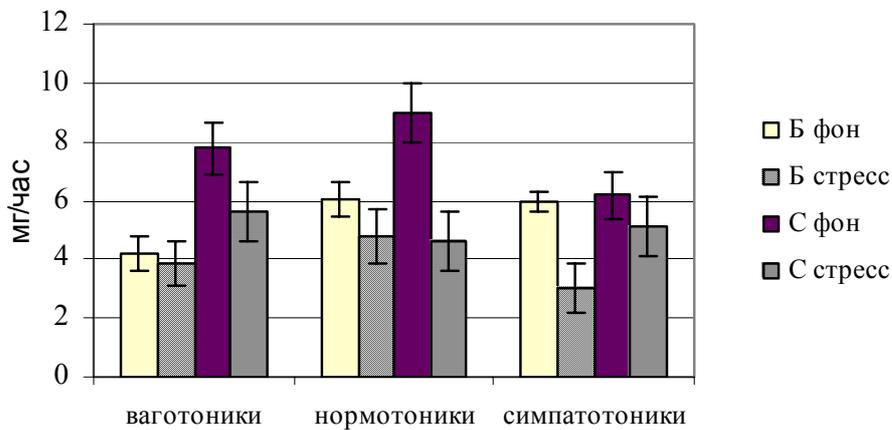
Рис. 6. Концентрация (А) и дебит-час (Б) соляной кислоты у лиц с различным уровнем вегетативного баланса в условиях эмоционального напряжения

Для характеристики гидролитического потенциала желудка учитывались концентрация и дебит-час пепсиногена и протеолитическая активность желудочного сока, согласно полученным данным содержание и часовое напряжение пепсиногена при стрессе имели тенденцию к снижению либо

достоверно снижались во всех фракциях желудочного секрета у лиц с различным уровнем висцеротонии (рис. 7).



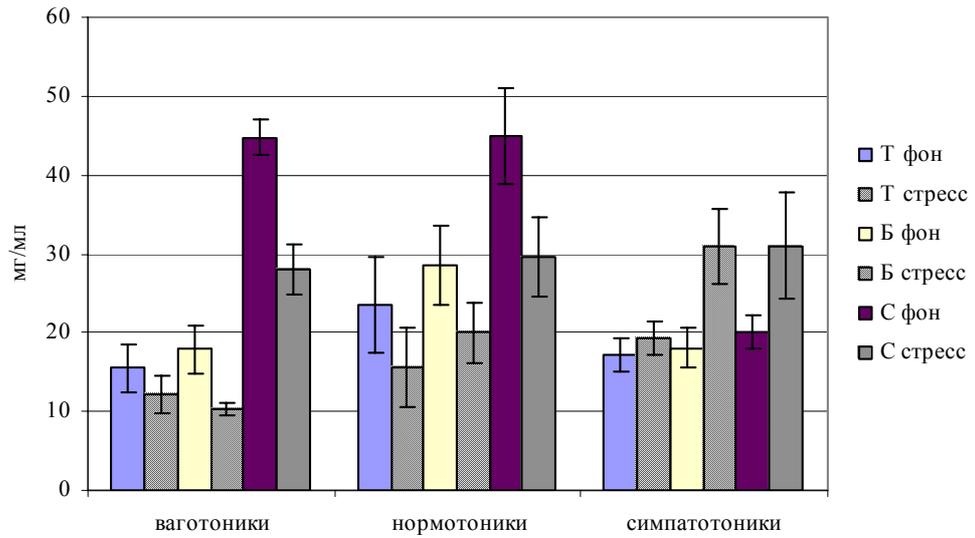
А



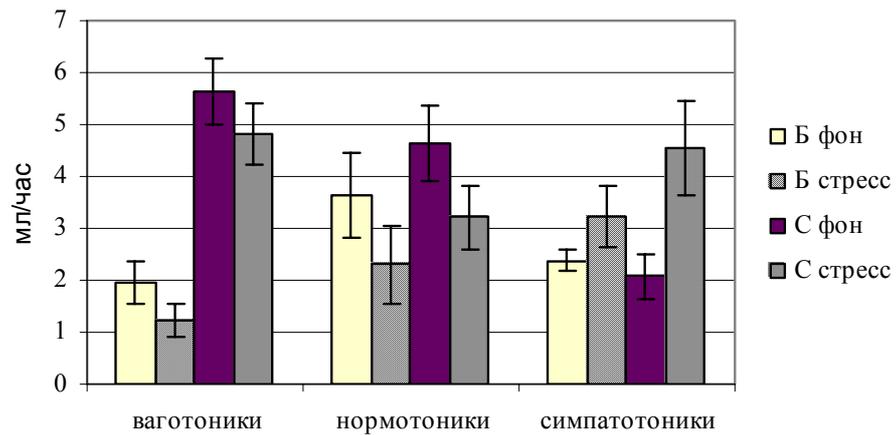
Б

Рис. 7. Концентрация (А) и дебит-час (Б) пепсиногена у лиц с различным уровнем вегетативного баланса в условиях эмоционального напряжения

В межпищеварительный период концентрация пепсиногена снижалась в группах с ваго- и симпатотонусом ( $p < 0,05$ ) и находилась на более низком уровне по сравнению с лицами с нормотонией. В базальном секрете отмечалась тенденция к снижению концентрации пепсиногена во всех группах обследованных, достигающая достоверного значения в часовом напряжении у симпатотоников. При использовании субмаксимального стимулятора желудочных желез концентрация пепсиногена снижалась в группах ваго- и нормотоников ( $p < 0,05$ ), однако часовое напряжение пепсиногена угнеталось лишь у лиц с нормотонией.



А



В

Рис. 8. Протеолитическая активность (А) и суммарная протеолитическая активность (В) желудочного сока у лиц с различным уровнем вегетативного баланса в условиях эмоционального напряжения

Разнонаправленные сдвиги эмоциональный стресс оказывал на протеолитическую активность желудочного сока (рис. 8). Особенностью париетальной секреции и внутрижелудочной активации гидролаз у симпатотоников при стрессе являлся рост протеолитической активности в ответ на стимуляцию желудочных желез. Сравнение абсолютных показателей данного параметра не превышало межгрупповых значений, однако процентный прирост относительно уровня фона отмечался только у симпатотоников. В

данной группе рост гидролитического потенциала желудка в условиях эмоционального напряжения происходил на фоне диссоциации выделения соляной кислоты и пепсиногена, что говорит о значительной степени разобщенности в регуляции этих компонентов. Данный вариант ответной реакции в условиях возмущающего фактора является функционально не экономичным, а реализовываясь на фоне неуклонного снижения объема – неблагоприятным. В двух других группах при стрессе в условиях использования стимулятора желудочных желез протеолитическая активность желудочного сока достоверно не изменялась или снижалась ( $p < 0,05$ ), однако различным являлся компонент непариетальной секреции, у ваготоников объем стимулированной фракции возрастал ( $p < 0,05$ ), у нормотоников практически не изменялся. Таким образом, в группах с крайними значениями вегетативного баланса отмечалось напряжение нейрогуморальных механизмов регуляции при стрессе.

Секреция поджелудочной железы играет ключевую роль в переводе желудочного пищеварения на кишечное (Коротько Г.Ф., Восканян С.Э., 2005). В условиях эмоционального напряжения, и особенно в восстановительный период, когда возникает необходимость восполнения пластических и энергетических ресурсов, параметры изменений панкреатической секреции представляют интерес. Установлено, что эмоциональный стресс оказывал значительное влияние на стимулированную поджелудочную секрецию (табл. 5). Базальная панкреатическая секреция наиболее устойчива к действию эмоционального напряжения, что проявлялось в увеличении концентрации хлоридов, трипсина и дебита последнего ( $p < 0,05$ ). При стимуляции панкреатоцитов происходило снижение объема до 65,9%, концентрации липазы до 83% и часового напряжения амилазы до 51,8% ( $p < 0,05$ ), а так же содержания и дебит-часа натрия соответственно до 83,3% и 55,7% ( $p < 0,05$ ) от фоновых значений. Таким образом, влияние стресса распространялось как на дуктулярную, так и на энзиматическую панкреатическую секрецию. Непараллельность секреции гидролаз при эмоциональном стрессе проявлялась в повышении концентрации трипсина до 205% ( $p < 0,05$ ) в поджелудочном соке после стимуляции. Сопряженно в этих условиях возрастало содержание хлоридов до 119,4% ( $p < 0,05$ ). Известно, что часть электролитов секретирруется ациноцитами а хлоридам в данном случае принадлежит роль активатора в секреции трипсина. Очевидно в условиях стресса существуют механизмы селективной стимуляции или ингибирования того или иного фермента.

Таблица 5

Влияние эмоционального напряжения на показатели базальной и стимулированной секреции поджелудочной железы (n = 20) (M±m)

		Базальная секреция	Стимулированная секреция
Объем, мл	фон	33,54±4,03	121,27±10,88
	стресс	35,72±8,68	80,0±15,07*
рН	фон	7,65±0,15	7,71±0,17
	стресс	7,54±0,25	7,59±0,20
Амилаза, мг/мл	фон	1,25±0,20	0,91±0,11
	стресс	0,89±0,16	0,78±0,12
Дебит-час амилазы, мг/ч	фон	46,29±11,08	117,77±20,49
	стресс	30,38±7,32	61,05±11,35*
Липаза, ед/мл	фон	4,25±0,70	8,67±0,44
	стресс	3,39±0,61	7,20±0,39*
Дебит-час липазы, ед/ч	фон	1,52±0,35	8,07±0,84
	стресс	1,75±0,36	6,70±0,99
Трипсин, мг/мл	фон	83,90±6,51	72,70±5,42
	стресс	157,6±13,4*	149,3±12,6*
Дебит-час трипстина, мг/ч	фон	2,77±0,18	8,41±0,68
	стресс	6,46±0,58*	9,97±0,82
Бикарбонаты, ммоль/мл	фон	101,81±6,33	98,09±4,41
	стресс	107,27±3,11	103,63±2,70
Дебит-час бикарбонатов, ммоль/ч	фон	3,36±0,41	10,35±1,24
	стресс	3,69±0,80	9,19±1,85
Натрий, ммоль/л	фон	89,54±9,09	142,12±5,55
	стресс	90,71±6,06	118,36±6,87*
Дебит-час натрия, ммоль/ч	фон	3,38±0,51	16,43±1,14
	стресс	2,85±0,50	9,16±2,27*
Калий, ммоль/л	фон	9,94±1,42	6,49±0,71
	стресс	8,46±1,03	6,12±0,59
Дебит-час калия, ммоль/ч	фон	0,32±0,06	0,71±0,10
	стресс	0,36±0,13	0,56±0,13
Na/K	фон	11,09±1,09	23,49±2,18
	стресс	12,32±1,49	21,45±2,41
Хлориды, ммоль/л	фон	82,3±3,6	75,9±2,8
	стресс	95,6±5,3*	90,6±4,5*
Дебит-час хлоридов, ммоль/ч	фон	2,78±0,30	8,01±0,61
	стресс	3,32±0,72	7,2±0,87

Примечание: \* - различия достоверны относительно фона, p<0,05.

## Влияние эмоционального и мышечного напряжения на секреторную функцию желудка и поджелудочной железы

Мышечная деятельность обеспечивает адаптацию организма к меняющимся условиям внешней среды и переводит процессы обмена веществ на качественно новый уровень. Ключевую роль в восполнении энергетических и пластических ресурсов выполняет желудочно-кишечный тракт, именно поэтому особое значение имеет воздействие мышечного напряжения на организм. Интерес представляет и совместное действие эмоционального и мышечного напряжения на секреторную активность пищеварительных желез. Изучалось влияние дозированной велоэргометрической нагрузки мощностью 75% от МПК, продолжительностью 30 минут, выполняемой в условиях эмоционального напряжения. Качественные характеристики и сила используемого раздражителя желудочных желез позволяли выявить степень реактивности гастрального пищеварения на действие физической нагрузки, выполняемой в условиях эмоционального стресса. Наиболее информативным в данном случае является использование максимального стимулятора и ингибитора СОЖ (рис. 9). При выполнении физической нагрузки в условиях использования максимального стимулятора происходило дальнейшее снижение объема желудочного сока ( $p < 0,05$ ), а использование ингибитора приводило к его увеличению ( $p < 0,05$ ).

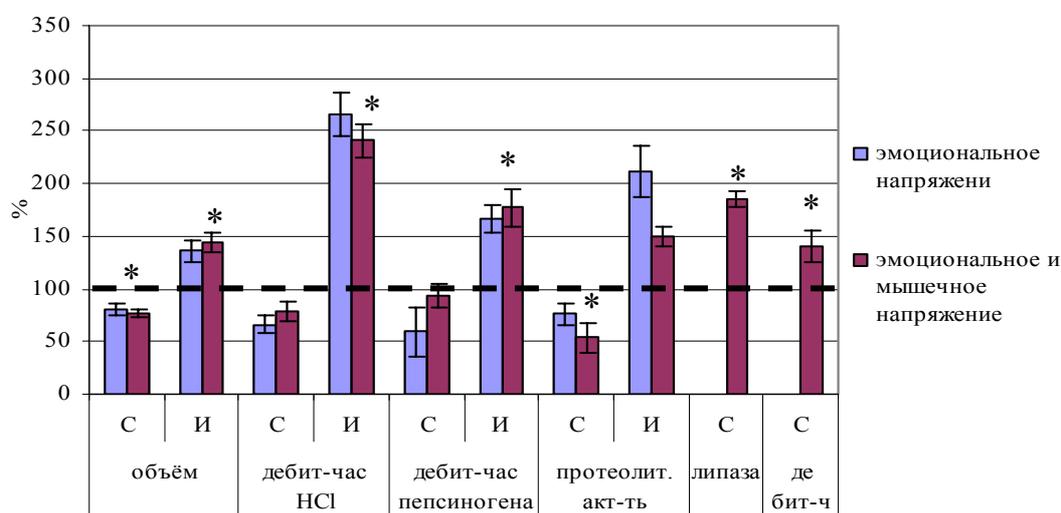


Рис. 9. Влияние эмоционального напряжения и физической нагрузки на секреторную функцию желудочных желез в условиях максимальной стимуляции (С) и ингибирования (И). 100% - уровень секреции в условиях фона. \* - достоверность различий относительно фона ( $p < 0,05$ )

Таким образом, фактор двигательной активности потенцировал действие эмоционального стресса в условиях стимулирования и ингибирования желудочных желез. В условиях стресса и после выполнения физической нагрузки снижение объема являлось механизмом регулирования выделения соляной кислоты и других агрессивных факторов желудочного секрета. Повышение объема в условиях ингибирования желудочных желез связано с изменением вегетативного контура регуляции при действии мышечного напряжения, то есть в обоих случаях роль двигательного компонента в условиях стресса рассматривается как положительная.

Содержание соляной кислоты и её дебита при действии физической нагрузки восстанавливалось к исходному уровню в динамике секреторного ответа. При введении пентагастрина часовое напряжение соляной кислоты составляло  $15,68 \pm 1,5$  ммоль/час –  $10,40 \pm 0,90$  ммоль/час –  $12,34 \pm 1,12$  ммоль/час (фон – стресс – стресс + физическая нагрузка соответственно), в условиях ингибитора:  $1,54 \pm 0,20$  ммоль/час –  $4,10 \pm 0,92$  ммоль/час –  $3,72 \pm 0,61$  ммоль/час. Для данного показателя физическая нагрузка являлась контрфактором относительно эмоционального стресса и нивелировала его действие. В условиях стимуляции желудочных желез уровень реактивности СОЖ был несколько ниже, чем в условиях ингибирования. Очевидно, для функционирования желудочных желез стимуляция является наиболее привычным фактором, чем ингибирование.

Ферментовыделительная функция желудка являлась чутким индикатором воздействия эмоционального и мышечного напряжения. При использовании максимального стимулятора концентрация пепсиногена возрастала ( $p < 0,05$ ) при совместном действии этих двух факторов, однако часовое напряжение фермента лишь восстанавливалось до исходного уровня. В условиях ингибирования происходило достоверное увеличение дебит-часа пепсиногена как вариант стимулирующего действия физической нагрузки. Этот показатель зависел от объема секрета и изменялся в соответствии с его динамикой. Различное действие физическая нагрузка оказывала на протеолитическую активность желудочного сока в условиях активации и торможения СОЖ. В первом случае происходило снижение гидролитического потенциала желудка ( $p < 0,05$ ) на фоне стабильной динамики рН секрета, а во втором - его рост синхронно с увеличением кислотопродукции. Таким образом, при стимуляции желудочных желез десинхронизация ритмов кислотовыделения и ферментовыделения является защитно-компенсаторным механизмом СОЖ, в достаточной мере не обеспечивающим определенный уровень

протеолитической активности. Интересным является факт роста содержания и часового напряжения негидролитического фермента – желудочной липазы. Степень её функциональной значимости для желудочного пищеварения является спорной, однако как маркер изменения регуляторных факторов она может рассматриваться. Для условий ингибирования физическая нагрузка являлась восстанавливающим фактором всех параметров секреторного процесса. Повышение гидролитического потенциала желудка ( $p < 0,05$ ) происходило на фоне роста кислото- и ферментовыделения. Обобщая данные о совместном влиянии эмоционального напряжения и физической нагрузки, необходимо отметить различную чувствительность СОЖ к факторам стимуляции и ингибирования. Так, дозированная физическая нагрузка повышала функциональную активность желудочных желез и оказывала аналогичный эмоциональному стрессу эффект по восстановлению ингибированной секреции. Для условий стимуляции по показателям объема и протеолитической активности она являлась фактором экономизации, но не активации секреторных функций.

Поджелудочная секреция рассматривалась в условиях воздействия двух факторов эмоционального напряжения и физической нагрузки (рис. 10). Установлено, что практически все показатели секреторного процесса снижались в большей степени в стимулированной секреции, исключение составляла концентрация трипсина в обеих фракциях и его базальный дебит-час. Известно, что панкреатическая секреция характеризуется непараллельностью выделения энзимов, особенно в постпрандиальный период, а секреция при дуоденальной ацидификации регулируется на уровне секреторного вагусного звена при участии холецистокинина (Raybould H. E., 1998; Коротько Г.Ф., 2002). Данный механизм в меньшей степени связан с секрецией трипсина при эмоциональном и мышечном напряжении, что согласуется с нашими данными, поскольку его содержание в панкреатическом секрете возрастало. Дозированная велоэргометрическая нагрузка восстанавливала содержание липазы в панкреатическом секрете после действия эмоционального стресса до фонового уровня, но снижала содержание и стимулированное часовое напряжение панкреатической амилазы ( $p < 0,05$ ). Такие изменения происходили на фоне торможения дуктулярной секреции по показателям объема, дебит-часа бикарбонатов, натрия и хлоридов ( $p < 0,05$ ). В динамике секреторного ответа относительно фона и эмоционального стресса эти показатели продолжали снижаться и после физической нагрузки. Таким

образом, сочетанное действие эмоциональной и физической нагрузки является фактором угнетения панкреатической секреции.

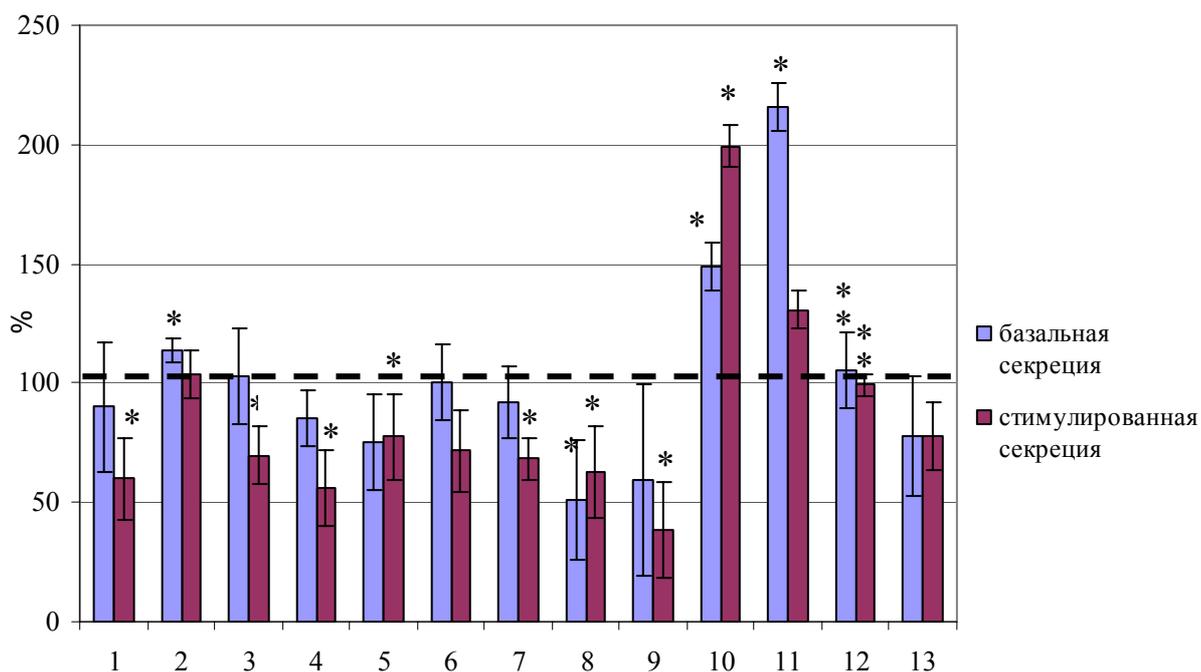


Рис. 10. Влияние эмоционального напряжения и физической нагрузки на панкреатическую секрецию. 100% - уровень секреции в условиях фона  
 1 – объем секрета, 2 – концентрация бикарбонатов, 3 – дебит-час бикарбонатов, 4 – дебит-час натрия, 5 – дебит-час калия, 6 – коэффициент Na/K, 7 – дебит-час хлоридов, 8 – концентрация амилазы, 9 – дебит-час амилазы, 10 – концентрация трипсина, 11 – дебит-час трипсина, 12 – концентрация липазы, 13 – дебит-час липазы. \* - достоверность различий относительно фона, \*\* - относительно эмоционального напряжения ( $p < 0,05$ )

### Влияние эмоционального напряжения на секреторные взаимодействия пищеварительных желез

Оптимальное функционирование пищеварительной системы обеспечивается, с одной стороны, согласованным взаимодействием на уровне отдельного органа, с другой стороны, преемственностью и координацией в деятельности всех её органов (Уголев А.М., 1986; Коротько Г.Ф., 1986, 2002; Ивашкин В.И., 1986, 2005, Кузнецов А.П. и др., 2004). Была использована возможность изучения преемственности пищеварительных секретов в условиях гастродуоденального зондирования.

Исследование объемов слюны желудочного и поджелудочного соков в условиях эмоциональной стабильности выявило наличие обратной зависимости между этими параметрами (рис. 11). В условиях эмоционального напряжения эта связь усиливалась и по характеристикам корреляционных плеяд:  $r = -0,43$ , ( $p < 0,05$ ) и  $r = -0,64$  ( $p < 0,01$ ). Наивысших значений коэффициент корреляции достигал после совместного действия эмоционального и физического напряжения ( $r = -0,78$ ,  $p < 0,01$ ). Такие взаимоотношения являются компенсаторными, и при выраженном уменьшении объема желудочного сока панкреатический объем сохраняется или повышается, и наоборот. При этом для сохранения высокой функциональной активности секреторного аппарата желудка и поджелудочной железы изменяется напряжение слюно- и мочевыделения.

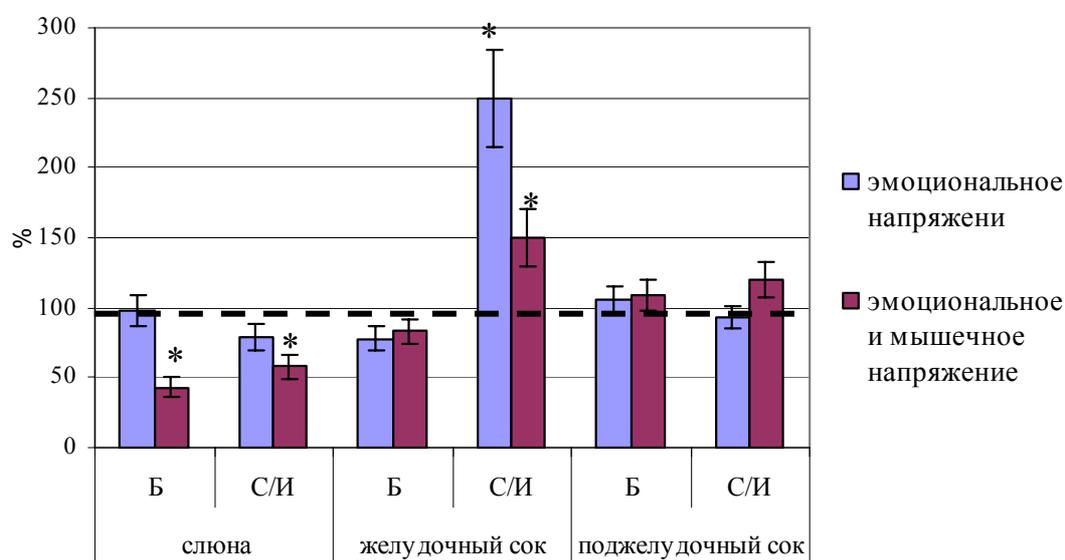
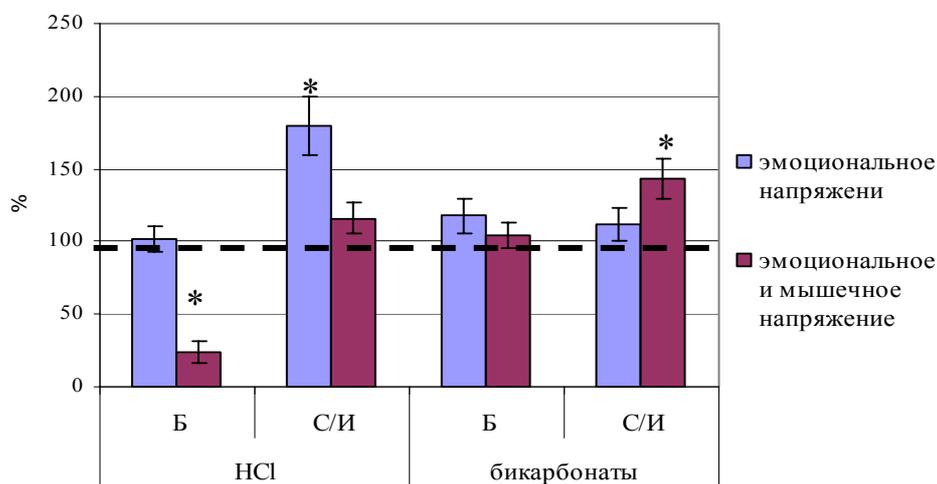


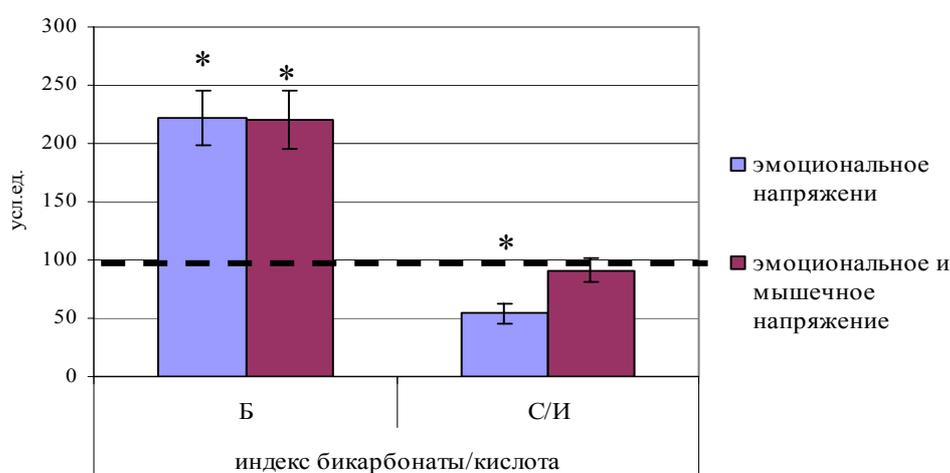
Рис. 11. Сочетанное влияние эмоционального стресса и физической нагрузки на объемы пищеварительных секретов. За 100% приняты показатели объемов в условиях фона. Б – базальная секреция, С/И – стимулированная и ингибированная секреция. \* - достоверность различий относительно фона,  $p < 0,05$

Для создания оптимальных условий пищеварения в кишечнике необходима нейтрализация панкреатическими бикарбонатами солянокислой желудочной секреции. Значимым показателем нейтрализации являлся индекс бикарбонаты/кислота, составляющий  $2,01 \pm 0,12$  усл.ед. в условиях базальной секреции и возрастающий до  $4,74 \pm 0,27$  усл.ед. при стимуляции. При замедлении или нарушении этого процесса создаются предпосылки для

агрессивного действия соляной кислоты на слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки (Радбиль О.С., Федорова М.Ф., 1985; Кузнецов А.П. и др., 1997, 2004). В условиях эмоционального стресса индекс существенно снижался с  $4,74 \pm 0,27$  усл.ед. до  $2,79 \pm 0,24$  усл.ед. ( $p < 0,05$ ) и восстанавливался после выполнения дозированной велоэргометрической нагрузки до  $3,98 \pm 0,21$  усл.ед. ( $p < 0,05$ ) (рис. 12).



А

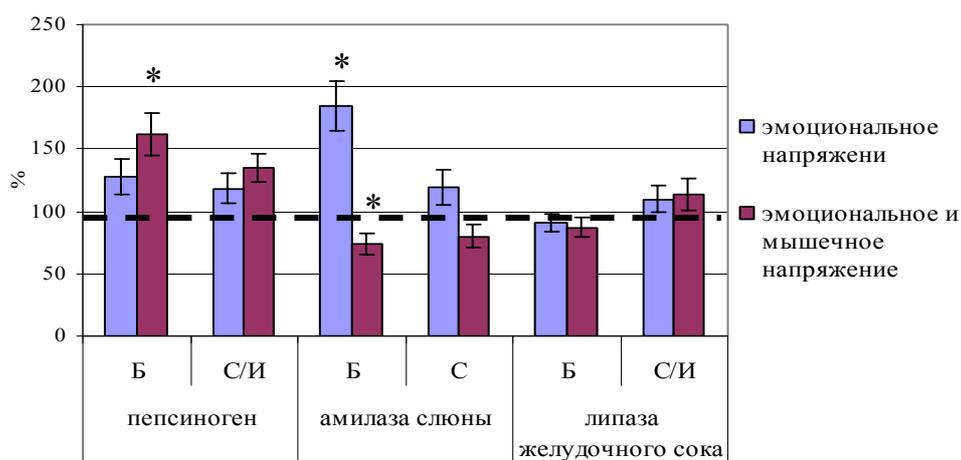


В

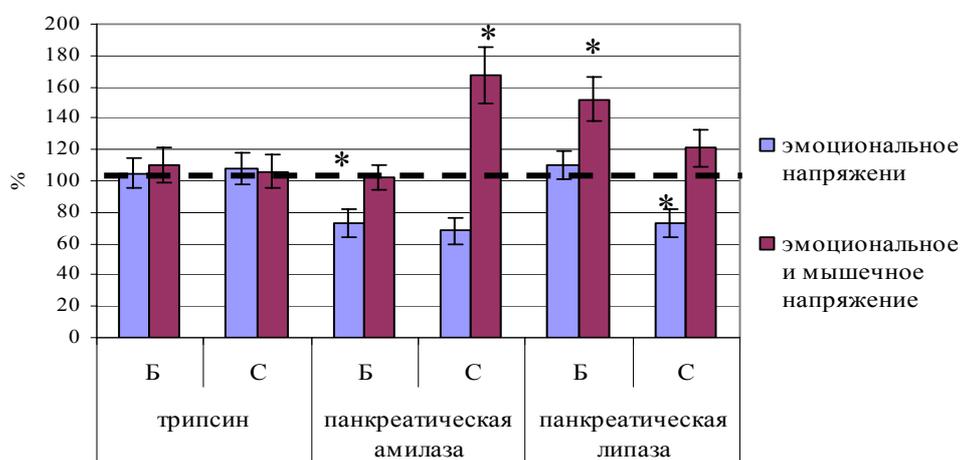
Рис. 12. Сочетанное влияние эмоционального стресса и физической нагрузки на выделение соляной кислоты и бикарбонатов (А) и индекс бикарбонаты/кислота (В). За 100% приняты показатели объемов в условиях фона. Б – базальная секреция, С/И – стимулированная и ингибированная секреция. \* - достоверность различий относительно фона,  $p < 0,05$

Поэтапный гидролиз белков, жиров и углеводов в пищеварительной системе осуществляется благодаря слаженной работе энзиматических цепей

различных её отделов. Так, у лиц с наименьшими значениями часового напряжения пепсиногена в желудочном соке выявлены более высокие показатели валового выделения панкреатического трипсина. При высоком фоновом уровне амилитической активности слюны отмечались более низкие показатели панкреатической амилазы. В меньшей степени такая зависимость характерна для желудочной и панкреатической липазы. При действии эмоционального и физического напряжения обнаружены разнонаправленные изменения в выделении пищеварительных ферментов одной энзиматической цепи разными отделами желудочно-кишечного тракта (рис. 13).



А



В

Рис. 13. Сочетанное влияние эмоционального стресса и физической нагрузки на выделение ферментов слюнными и желудочными железами (А) и поджелудочной железой (В). За 100% приняты показатели объемов в условиях фона. Б – базальная секреция, С/И – стимулированная и ингибированная секреция. \* - достоверность различий относительно фона,  $p < 0,05$

Эта закономерность уменьшается в ряду амилаза – липаза – пепсиноген ( $r = -0,54$ ,  $p < 0,05$ ,  $r = -0,41$ ,  $p < 0,01$ , для крайних значений этого ряда). Такой вариант компенсаторных перераспределений активности ферментов создает условия для сохранения оптимального уровня гидролиза пищеварительных веществ при действии эмоционального напряжения.

### **Механизмы регуляции секреторной функции желудка и поджелудочной железы в условиях эмоционального стресса**

В условиях реализации стресс-реакции происходит выход гомеостаза покоя на околопредельную или предельную мобилизацию возможностей гомеостатической регуляции. При этом существенно усиливается активность симпато-адреналовой системы и системы гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников (Акмаев И.Г., 2002; Ашмарин И.П., 1999, 2006; Виру А.А., 2002; Данилов Г.Е. и др., 2004). Значительно изменяется содержание гормонов и других эндокринных желез, включая и гормоны желудочно-кишечного тракта. Нервный канал регуляции желудочной секреции принадлежит блуждающему нерву, а для панкреатической секреции этот вопрос до настоящего времени является спорным.

*Нервная регуляция.* Исследование секреторной функции желудка и поджелудочной железы в условиях эмоциональной стабильности при частичном выключении парасимпатических влияний показали, что фармакологическая блокада М-холинорецепторов атропином достоверно снижала объемы желудочного и поджелудочного соков ( $p < 0,05$ ). В условиях базальной секреции до  $73,2 \pm 8,1\%$  и до  $78,3 \pm 6,8$  ( $p < 0,05$ ) и стимулированной секреции до  $57,4 \pm 5,8\%$  и до  $88,0 \pm 7,1\%$  ( $p < 0,05$ ) соответственно желудочной и панкреатической. Базальный уровень соляной кислоты в желудочном соке снижался до  $42,4 \pm 7,0\%$ , ингибированной - до  $24,6 \pm 9,0\%$  ( $p < 0,001$ ), а бикарбонатов в поджелудочном соке в условиях базальной секреции - до  $30,7 \pm 12,3\%$  ( $p < 0,001$ ). Валовое выделение бикарбонатов в условиях стимулированной секреции возрастало до  $147,2 \pm 15,2\%$  ( $p < 0,05$ ). Дебит-час пепсиногена при блокаде М-холинорецепторов достоверно снижался в условиях базальной секреции до  $38,3 \pm 9,1\%$ , ингибированной - до  $26,5 \pm 9,2\%$  ( $p < 0,001$ ), протеолитическая активность соответственно - до  $48,1 \pm 8,3\%$  и  $23,6 \pm 11,3\%$  ( $p < 0,05$ ). В условиях базальной панкреатической секреции валовое выделение ферментов также выражено снижалось: трипсина до  $75,1 \pm 8,2\%$ , липазы до  $19,8 \pm 11,3\%$  и амилазы до  $58,2 \pm 10,3\%$  ( $p < 0,05$ ). В условиях стимулированной секреции уменьшалось только валовое выделение трипсина

(до  $75,6 \pm 8,6\%$ ) и липазы (до  $72,5 \pm 8,2\%$ ;  $p < 0,05$ ). Валовое выделение амилазы достоверно не изменялось.

При введении атропина в условиях стресса как базальная, так и ингибированная желудочная секреция ещё более снижались в динамике секреторного ответа относительно раздельного действия этих факторов (рис. 14).

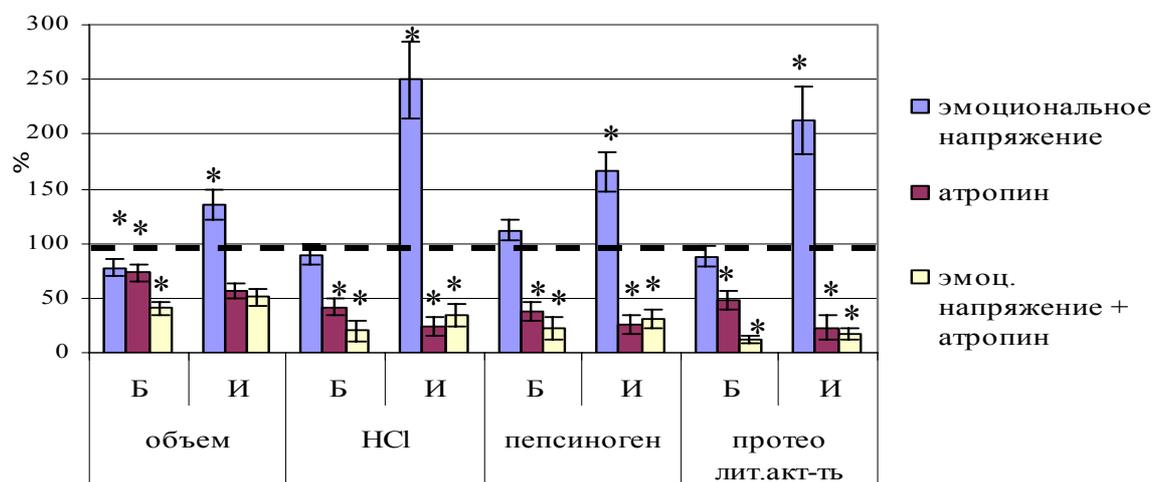
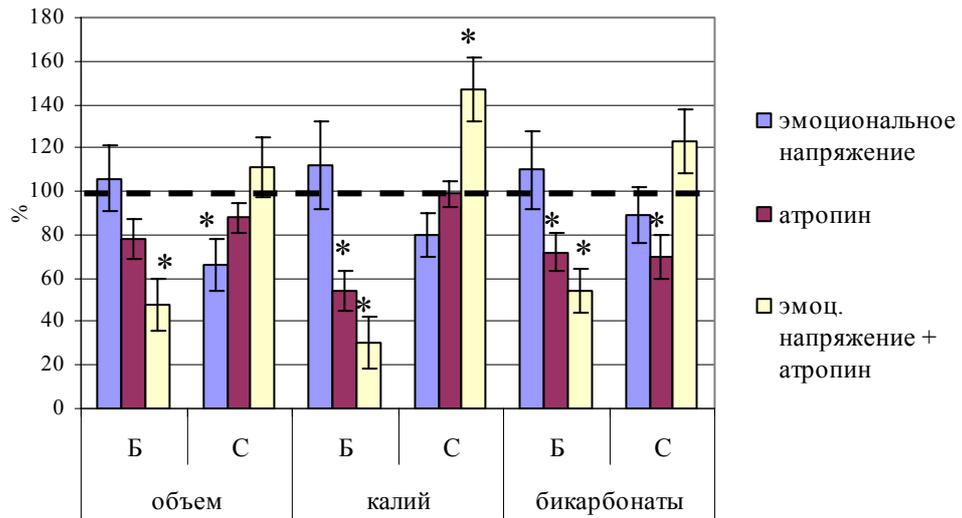
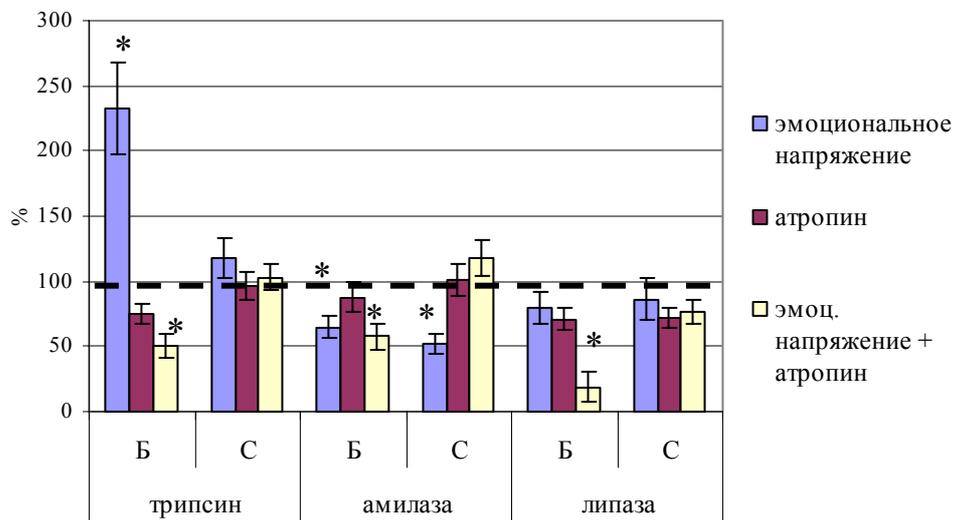


Рис. 14. Раздельное и сочетанное влияние атропина и эмоционального напряжения на секреторную функцию желудка. За 100% приняты показатели в условиях фона. Б – базальная секреция, И – ингибированная секреция. \* - достоверность различий относительно фона,  $p < 0,05$

Атропинизация в условиях эмоционального напряжения практически не угнетала стимулированную секрецию поджелудочной железы, исключение составляло валовое выделение панкреатической липазы (рис. 15). Однако базальная секреция выражено угнеталась по исследуемым показателям. Эмоциональный стресс угнетал функцию панкреатических ациноцитов по выделению и дебиту амилазы, введение атропина тормозило секрецию как ациноцитов, так и дуктулоцитов. Сочетанное действие этих двух факторов потенцировало данные эффекты и базальная панкреатическая секреция угнеталась по всем показателям.



А



В

Рис. 15. Раздельное и сочетанное влияние атропина и эмоционального напряжения на секреторную функцию поджелудочной железы по показателям объема, калия и бикарбонатов (А); ферментов (В). За 100% приняты показатели в условиях фона. Б – базальная секреция, С – стимулированная секреция. \* - достоверность различий относительно фона,  $p < 0,05$

Исследование желудочной и поджелудочной секреции в условиях блокады  $\beta$ -адренорецепторов обзиданом показало, что при эмоциональной стабильности и особенно при эмоциональном напряжении отмечались значительные изменения секреторной активности. Причем изменения гастральной и панкреатической секреции имели различный характер. Блокада  $\beta$ -адренорецепторов вызывала достоверное снижение всех исследуемых

показателей желудочной секреции: объема секрета до  $58,2 \pm 9,2\%$ , дебит-часа соляной кислоты до  $52,4 \pm 8,4\%$ , пепсиногена до  $58,1 \pm 9,4\%$ , протеолитической активности до  $34,3 \pm 9,2\%$  ( $p < 0,05$ ) - базальная секреция,  $50,4 \pm 7,3\%$ ,  $27,5 \pm 11,2\%$ ,  $20,2 \pm 11,4\%$ ,  $21,3 \pm 10,6\%$  ( $p < 0,05$ ) - ингибированная секреция соответственно. Панкреатическая секреция изменялась в сторону увеличения, исключение составляло содержание амилазы как в базальном (снижалось до  $56,3 \pm 12\%$ ,  $p < 0,05$ ), так и в стимулированном секретах.

Блокада  $\beta$ -адренорецепторов в условиях эмоционального напряжения вызывала достоверное снижение уровня базальной и ингибированной желудочной секреции (рис. 16). Особенно выражено снижалось выделение соляной кислоты соответственно до  $29,4 \pm 10,3\%$  и  $19,5 \pm 13,2\%$  и протеолитической активности желудочного сока до  $39,5 \pm 9,2\%$  и  $15,7 \pm 12,1\%$  ( $p < 0,001$ ).

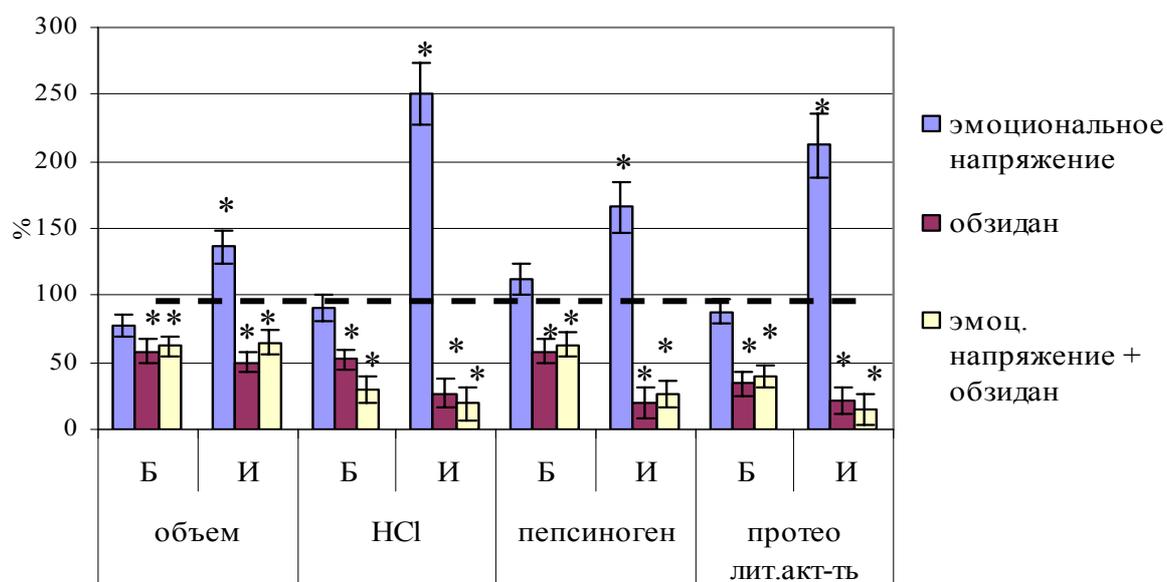
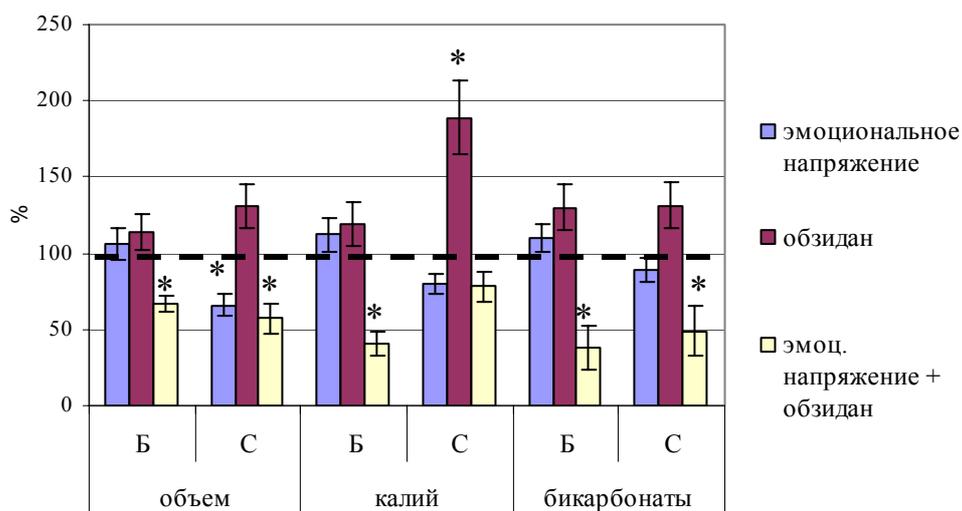
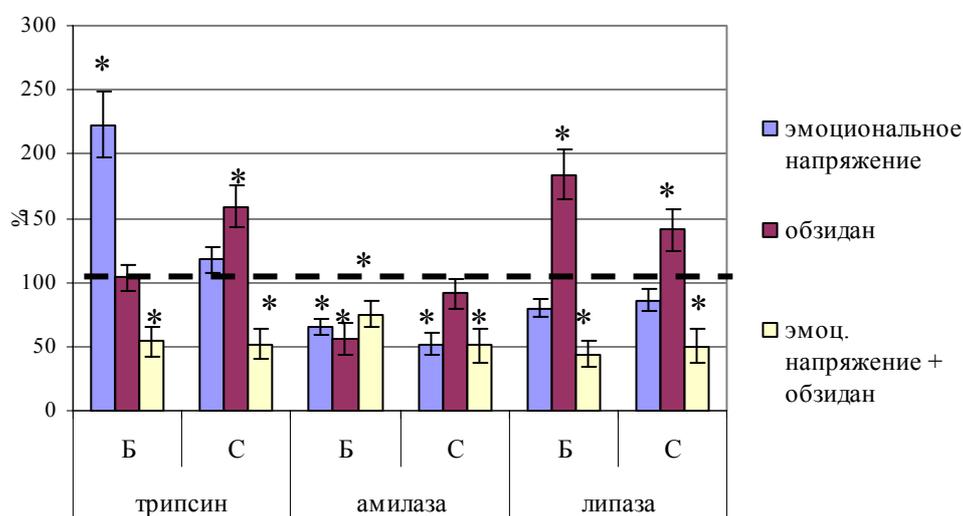


Рис. 16. Раздельное и сочетанное влияние обзидана и эмоционального напряжения на секреторную функцию желудка. За 100% приняты показатели в условиях фона. Б – базальная секреция, И – ингибированная секреция. \* - достоверность различий относительно фона,  $p < 0,05$

Аналогичные изменения были характерны и для панкреатической секреции, сочетанное действие обзидана и эмоционального стресса угнетало как базальную, так и стимулированную фракции (рис. 17).



А



В

Рис. 17. Раздельное и сочетанное влияние обзидана и эмоционального напряжения на секреторную функцию поджелудочной железы по показателям объема, калия и бикарбонатов (А); ферментов (В). За 100% приняты показатели в условиях фона. Б – базальная секреция, С – стимулированная секреция. \* - достоверность различий относительно фона,  $p < 0,05$

*Гормональная регуляция.* Общеизвестными маркерами наличия стрессовой реакции в организме являются гормоны гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (Селье Г., 1961; Судаков К.В., 1981, 2002, 2005; Юматов Е.А., 1987, 2002; Asakura M. et al., 2000; Sved A.F. et al., 2002). Установлено, что эмоциональный стресс оказывал влияние, как на гормоны гипофизарной оси, так и других желез, участвующих в реализации стресс-

реакции и регуляции секреторной активности желудка и поджелудочной железы (табл. 6).

Таблица 6

Влияние эмоционального напряжения и физической нагрузки на концентрацию гормонов в сыворотке крови (n = 20) (M±m)

Исследуемые гормоны	Фон	Эмоциональный стресс	Физическая нагрузка
Гастрин, пг/мл	47,6±3,8	60,4±10,2*	33,2±5,7
Инсулин, МкЕд/мл	15,3±1,3	13,1±2,1	14,2±2,1
Глюкагон, пг/мл	48,7±3,1	139,0±24,5*	123,1±24,0*
Кортизол, пг/мл	211,6±9,4	250,2±31,3*	304,0±24,3*
Альдостерон, пг/мл	144,2±10,1	210,3±26,3*	287,5±23,7*
АКТГ, пг/мл	45,2±4,1	61,8±11,7	61,6±6,9
цАМФ, пмоль/мл	17,2±1,6	27,8±2,91*	22,4±2,4
цГМФ, пмоль/мл	1,79±0,03	1,75±0,04	1,76±0,06

Примечание: \* - достоверность различий относительно фона, p<0,05.

При действии эмоционального стресса достоверно повышалось содержание в сыворотке крови гастрина до 127,4±12,4%, глюкагона до 270,8±30,0%, кортизола до 118,6±13,2%, альдостерона до 144,9±17,2% и цАМФ до 160,2±18,1%. Различные авторы неоднозначно оценивают участие этих гормонов в регуляции функции пищеварительных желез (Радбиль О.С., Вайнштейн С.Г., 1973; Коротько Г.Ф., 2002; Овсянников В.И., 2003; Vao Huebiao, Forte John G., 2003). Едины мнения исследователей относительно секреторной активности гастрина в желудке и поджелудочной железе, противоречивы данные о деятельности глюкагона. Установлено, что глюкагон тормозит секрецию соляной кислоты (Arnold, 1982) и уменьшает выделение ферментов из стимулированной поджелудочной железы (Durge, 1980), однако, есть мнение, что при совместной инфузии секретина, глюкагона и холецистокинина объем панкреатического сока и концентрация бикарбонатов увеличивались (Климов П.К., 1983). Нет однозначного мнения и о влиянии АКТГ и гормонов коры надпочечников на желудочную и поджелудочную секрецию. Показано, что малые дозы этих гормонов стимулируют, а большие угнетают секреторную активность желудка и поджелудочной железы (Геллер Л.И., 1991; De Graef, 1982), а так же могут оказывать стресс-протективное действие на слизистую оболочку желудка (Филаретова Л.П., Подвигина Т.Т. и

др., 2004). Неслучайно, исследовалось влияние «эндокринного ансамбля» нескольких гормонов, когда действие одного может модифицировать действие другого (Кузнецов А.П., 1986, 2006; Holmes M.C., 2001; Maton P.N., 2005). Выявлена обратная зависимость между концентрацией соляной кислоты в межпищеварительный период и уровнем гастрин ( $r = -0,41$ ,  $p < 0,05$ ), между гастрином и дебитом амилазы и липазы ( $r = -0,61$  и  $r = -0,48$ ,  $p < 0,05$ ). Обнаружена обратная зависимость между валовым выделением соляной кислоты и кальцитонином ( $r = -0,49$ ,  $p < 0,05$ ) и прямая между инсулином и панкреатической амилазой ( $r = 0,53$ ,  $p < 0,05$ ).

Таблица 7

Влияние эмоционального напряжения на концентрацию гормонов у лиц с различным уровнем вегетативного баланса ( $n = 17$ ) ( $M \pm m$ )

		Ваготоники	Нормотоники	Симпатотоники
СТГ, нг/мл	фон	1,45±0,08	1,34±0,09	1,44±0,07
	стресс	2,25±0,1*	2,1±0,1*	2,14±0,2*
АКТГ, пг/мл	фон	4,10±0,42	3,28±0,34	3,95±0,08
	стресс	4,2±0,51	3,8±0,42	3,5±0,32
Кортизол, нг/мл	фон	201,9±25,1	221,3±19,4	232±31,4
	стресс	250,8±24,2*	245,4±22,1	235,3±25,4
Гастрин, пг/мл	фон	51,35±4,1	43,75±4,35	35,51±3,75
	стресс	61,2±7,1	58,0±5,34*	52,7±8,31*
Инсулин, МкЕд/мл	фон	19,4±2,15	16,51±2,85	14,5±1,35
	стресс	11,4±1,5	15,2±1,9	13,7±1,54
Кальцитонин, пг/мл	фон	113,4±11,7	112,17±8,31	111,4±8,75
	стресс	121,85±8,35*	125,4±8,15*	126,5±6,34*
ПТГ, нг/мл	фон	4,2±0,45	2,37±0,14	9,5±0,75
	стресс	3,3±0,28	4,14±0,48*	3,55±0,28*
Альдостерон, пг/мл	фон	184,01±15,75	157,0±12,8	152,5±14,12
	стресс	190,0±16,15	220,0±23,5*	175,1±11,15*
цАМФ, пмоль/мл	фон	14,2±0,9	16,7±0,7	17,5±1,1
	стресс	33,2±6,2*	29,1±3,0*	27,7±2,8*
цГМФ, пмоль/мл	фон	1,8±0,03	1,74±0,02	1,79±0,04
	стресс	1,79±0,1	1,72±0,06	1,81±0,09

Примечание: \* - достоверность различий относительно фона,  $p < 0,05$ .

Установлены некоторые типологические отличия, обусловленные вегетативным балансом симпатического и парасимпатического отделов автономной нервной системы (табл. 7). В условиях эмоциональной стабильности колебания гормонов представлены в рамках нормы реакции, а межгрупповые различия отмечались в содержании гастринина ( $p < 0,05$ ), АКТГ, альдостерона ( $p < 0,05$ ) и кортизола и характеризовали гуморально-гормональный статус представленных групп. При действии эмоционального стресса отмечались различные изменения в содержании гормонов в сыворотке крови, так повышение гастринина характерно для нормотоников и симпатотоников, а по содержанию АКТГ эти группы изменялись разнонаправлено. Минимальные сдвиги были отмечены в группе лиц с преобладанием парасимпатического тонуса нервной системы, однако коэффициент цАМФ/цГМФ, отражающий напряжение регуляторных систем, при стрессе был представлен в ряду  $B > H > C$ , в то время как в норме -  $B < H < C$ . Для первого варианта данного коэффициента был характерен значительный компенсаторный подъем кортизола у ваготоников при стрессе ( $p < 0,05$ ). Кортизол усиливает катаболические процессы, обеспечивая развитие резистентности организма и расширяя границы адаптационных возможностей, кроме того, соотношение процентных величин кортизола и инсулина позволяет наиболее четко охарактеризовать их роль в условиях стресса. Увеличение коэффициента кортизол/инсулин было отмечено в группах у лиц с крайними значениями вегетативного баланса, однако в группе ваготоников он возрастал на более высоком уровне: ваготоники – 1,42, нормотоники – 1,01, симпатотоники – 1,13. Этот показатель является наиболее объективным критерием активности, развивающихся в организме компенсаторных процессов.

Специфическое динамическое действие пищи, вызывающее изменение энергетического обмена, рассматривалось с точки зрения изменений интрамедиарного метаболизма в условиях фона и при стрессе. Установлено, что прием пищевого завтрака в условиях стресса изменяет динамику секреции гастринина, кальцитонина, ПТГ, СТГ, АКТГ и циклических нуклеотидов. Если в условиях эмоциональной стабильности на 30 минуте после приема пищи наблюдалось пиковое повышение гастринина, кальцитонина и СТГ, то в условиях эмоционального напряжения пики секреции этих двух гормонов практически исчезали. Кривая динамики СТГ сохранялась, но на более низком уровне (рис. 18).

В соответствии с теорией биогормональной регуляции направленность отдельных этапов углеводного обмена и сопряженного с ним жирового обмена зависит в основном от соотношения концентрации инсулина/глюкагона и инсулина/СТГ в крови.

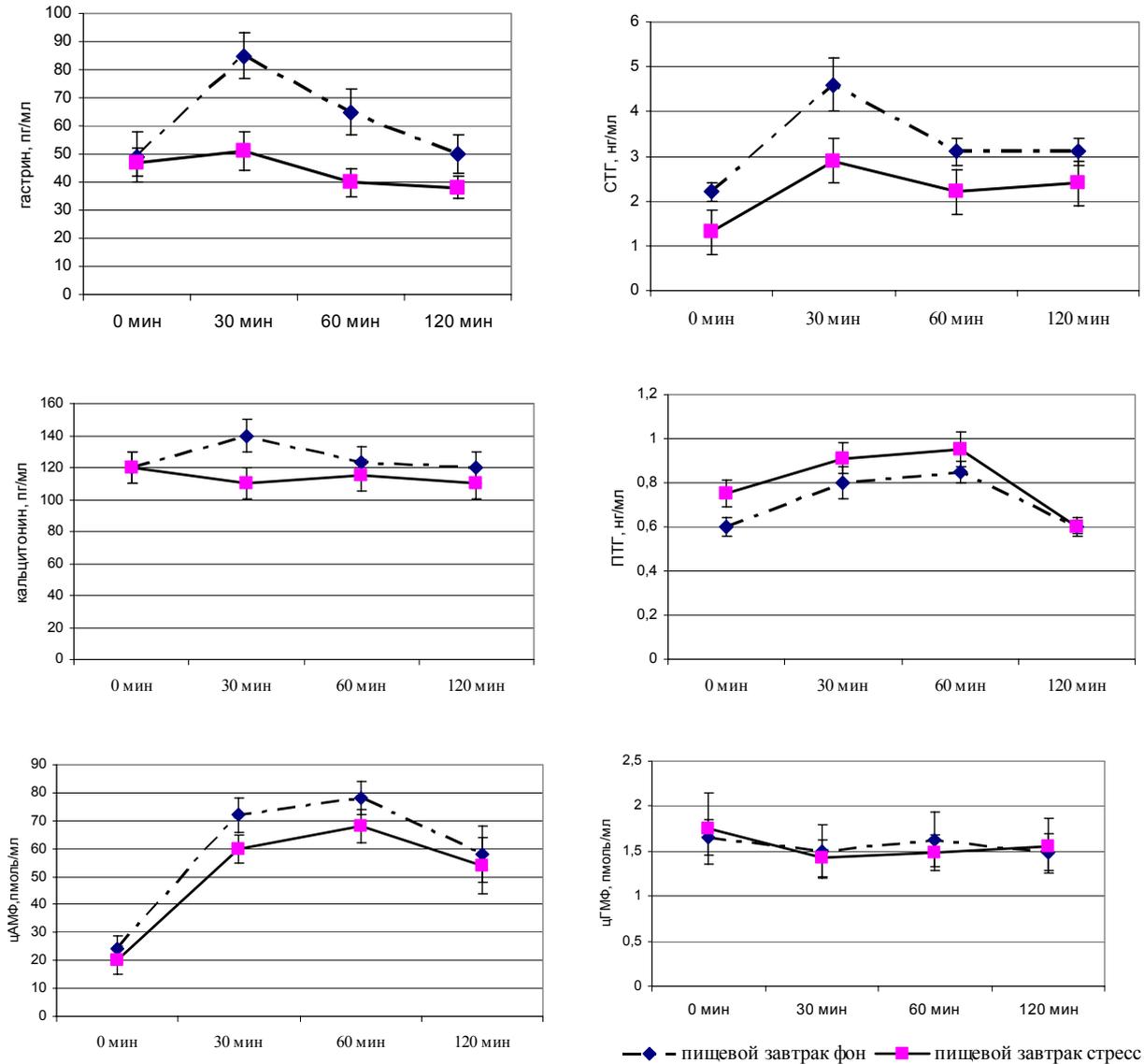


Рис. 18. Влияние пищевого завтрака в условиях фона и при эмоциональном напряжении на динамику секреции некоторых гормонов и циклических нуклеотидов.

В условиях эмоциональной стабильности первый коэффициент был равен  $3,09 \pm 0,21$  усл. ед., а при действии стресса повышался до  $9,62 \pm 1,04$  усл. ед. ( $p < 0,05$ ), при этом концентрация глюкозы в крови возрастала до  $137,2 \pm 7,8\%$  ( $p < 0,05$ ). У лиц с различным уровнем вегетативного баланса динамика второго

коэффициента характеризовалась снижением от фона к стрессу во всех группах испытуемых, причем по абсолютным значениям его уровень был равен в крайних группах, что соответствовало, в среднем,  $6,5 \pm 0,55$  усл. ед. и выше в группе нормотоников  $8,76 \pm 0,75$  усл. ед., это позволяет более оптимально компенсировать энергозатраты у представителей последней группы. Уровень СТГ при стрессе повышался ( $p < 0,05$ ) во всех группах, а инсулин имел тенденцию к снижению, это соотношение обеспечивало усиление глюконеогенеза, максимально представленное у ваготоников.

Определенную роль в условиях эмоционального стресса играют гормоны надпочечников, при этом установлен различный уровень альдостерона в условиях эмоционального фона. При стрессе прирост этого гормона был минимален в группе ваготоников, неуклонно линейно возрастал у нормотоников, а у симпатотоников его динамика имела волнообразный характер. Альдостерон, контролируя трансмембранный перенос электролитов, обеспечивал депонирование натрия у симпатотоников и уменьшал его мобилизацию, параллельно данным изменениям возрастал коэффициент Na/K в желудочном соке.

Для каждой исследуемой группы выявлен единый гормональный профиль, для которого характерны определенные особенности динамики гормонов гипофиза, желудочно-кишечного тракта и надпочечников. Усиление катаболических реакций при эмоциональном стрессе сочеталось с компенсаторной перестройкой секреторного аппарата желудка и поджелудочной железы. У нормотоников при максимальном повышении гипофизарных гормонов стресса АКТГ и СТГ, незначительном росте гормонов надпочечников и промежуточном варианте активности циклических нуклеотидов и гормонов пищеварительной системы, отмечалось снижение секреторной активности пищеварительных желез. В группах с крайними значениями вегетативного баланса (симпатотоников и ваготоников) отмечались более затратные либо сверхкомпенсаторные типы метаболизма. В первой группе снижению АКТГ и кортизола при стрессе соответствовали максимальные значения этих показателей в условиях фона. Минимальный прирост адренергической активности в данной группе сочетался со значительным ростом индекса кортизол/инсулин и ростом уровня альдостерона, при этом секреторная активность желудочных желез возрастала. В группе с преобладанием парасимпатического тонуса и максимальным приростом адренергической активности при стрессе соответствовал максимальный коэффициент кортизол/инсулин и незначительные сдвиги в

уровне АКТГ, гастрин и альдостерона, при этом секреторная активность пищеварительных желез не изменялась или угнеталась. Сопоставление уровня желудочной и панкреатической секреции, изменения «гормонального ансамбля» в условиях эмоциональной стабильности и при стрессе, их корреляционный анализ позволяют говорить о тесной взаимосвязи в работе этих двух систем и участии их в метаболических и адаптационных процессах организма.

## ВЫВОДЫ

1. Секреторная активность желудка в условиях эмоциональной стабильности характеризуется индивидуально-типологическими особенностями баланса вегетативной нервной системы, определяя различный межпищеварительный и базальный уровни желудочной секреции, гетерохронию основных показателей в динамике секреторного ответа, уменьшение структурно-функционального резерва слизистой оболочки желудка при доминировании тонуса симпатического отдела автономной нервной системы.
2. Особенности вегетативного регулирования желудочной секреции проявляются при использовании субмаксимального стимулятора желудочных желез и нивелируются при их максимальной стимуляции и ингибировании.
3. Эмоциональное напряжение угнетает секреторную функцию желудка и поджелудочной железы в межпищеварительный период и нейрогуморальную фазу секреции. Наиболее чувствительным является механизм выделения пепсиногена. В условиях ингибирования желудочных желез при стрессе отмечается восстановление секреторной активности слизистой оболочки желудка.
4. Реактивность секреторного аппарата слизистой оболочки желудка при эмоциональном стрессе зависит от фоновой активности парасимпатического и симпатического отделов вегетативной нервной системы. Максимальная инертность секреторных показателей и снижение гидролитического потенциала желудка характерно для нормотонии, повышение протеолитической активности – для доминирования симпатического отдела, высокая вариабельность объема и незначительные секреторные сдвиги – для ваготонии.
5. Сочетанное действие эмоционального напряжения и физической нагрузки в условиях максимального стимулятора приводило к снижению объема желудочного секрета, его протеолитических свойств и активировало часовое напряжение желудочной липазы. Панкреатическая секреция в этих

условиях угнеталась, за исключением активности трипсина, который увеличивался в базальной и стимулированной секреции.

6. В условиях эмоционального стресса значительно усиливается роль симпатического отдела автономной нервной системы в регуляции желудочно-кишечного тракта, блокада  $\beta$ -адренорецепторов обзиданом вызывала выраженное торможение желудочной и поджелудочной секреции.

7. Блокада М-холинорецепторов атропином при эмоциональном напряжении приводила к снижению объема, электролитов и протеолитической активности желудочного сока и практически не угнетала стимулированную поджелудочную секрецию.

8. Специфическое динамическое действие пищи приводило к выраженному повышению концентрации СТГ, гастринина, кальцитонина и цАМФ, действие эмоционального стресса снижало пик секреции гастринина и кальцитонина и изменяло динамику гормональных кривых СТГ, паратгормона, кортизола и альдостерона.

9. При эмоциональном стрессе выявлены специфические различия в гормональных профилях у лиц с различным уровнем вегетативного баланса. В группе лиц с равным тонусом симпатического и парасимпатического отделов, при максимальном повышении гипофизарных гормонов и гастринина в условиях стресса снижалась секреторная активность пищеварительных желез. У парасимпатотоников максимальный прирост адренергической активности сочетался со значительным ростом индекса кортизол/инсулин и низкой активностью гипофизарных гормонов и гастринина, отмечались незначительные сдвиги активности пищеварительных желез. Затратный тип метаболизма был характерен для лиц с преобладанием тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы, когда отмечалось снижение уровня АКТГ, повышение гастринина, альдостерона и активация пищеварительных желез при стрессе.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для прогнозирования ответной секреторной реакции желудка и поджелудочной железы на действие эмоционального стресса целесообразно определять индивидуально-типологический баланс симпатического и парасимпатического отделов автономной нервной системы;
2. Для выявления лиц, склонных к патологии двенадцатиперстной кишки в условиях эмоционального стресса необходимо рекомендовать определение индекса бикарбонаты/кислота как прогностического теста (данный индекс отражает степень нейтрализации бикарбонатами поджелудочного сока соляной кислоты, поступающей в двенадцатиперстную кишку из желудка).
3. Данные о резком снижении секреторной функции желудка и поджелудочной железы при блокаде  $\beta$ -адренорецепторов необходимо учитывать при приеме фармакологических препаратов этой группы.
4. Сведения по влиянию эмоционального стресса на секреторную функцию желудка и поджелудочной железы могут быть использованы для научного обоснования рационального режима питания при действии экстремальных факторов.

## ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

### *Монографии*

1. Желудочно-кишечный тракт и стресс / Кузнецов А.П., Речкалов А.В., Смелышева Л.Н. – Курган: Изд-во КГУ, 2004. – 254с.

*Учебные пособия с грифом Министерства образования и науки РФ*

2. Физиология эндокринной системы / Кузнецов А.П., Смелышева Л.Н. – Курган, КГУ, 2001. – 136с.
3. Физиология центральной нервной и эндокринной систем / Кузнецов А.П., Смелышева Л.Н., Сажина Н.В. – Курган, КГУ, 2007. – 464с.

### *Публикации в рекомендуемых ВАКом изданиях*

4. Действие эмоционального стресса на желудочную секрецию / Смелышева Л.Н. // Депонир. рукопись №3392 – В 92. - ВИНТИ РАН, 1992. – 19с.
5. Влияние экстремальных факторов на деятельность желудочно-кишечного тракта / Кузнецов А.П., Кожевников В.И., Речкалов А.В., Смелышева Л.Н. // Российский журнал гастроэтерологии, гепатологии и колопроктологии – 1999. – Т. IX., №4. – С. 16 -21. – Приложение №7.

6. Адаптация желудочно-кишечного тракта к действию экстремальных факторов / Кузнецов А.П., Кожевников В.И., Речкалов А.В., Смелышева Л.Н. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии – 1999. – Т. IX., №4. – С. 25 -29. – Приложение №7.
7. Секреторная функция желудка и поджелудочной железы при эмоциональном стрессе / Кузнецов А.П., Смелышева Л.Н. // Вестник ЮрГУ. Серия «Образование, здравоохранение, физкультура и спорт». - Челябинск: Изд-во ЮУрГУ, 2004. – Выпуск №6(Б). - С. 254 - 264.
8. Взаимосвязь психологических маркеров личности с показателями желудочной секреции / Кузнецов А.П., Кожевников В.И., Речкалов А.В., Смелышева Л.Н. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии – 2004. – Т. XIV, №5. – С. 122 . – Приложение №23.
9. Деятельность пищеварительного тракта при действии экстремальных факторов / Кузнецов А.П., Речкалов А.В., Кожевников В.И., Смелышева Л.Н. // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова.–2004.–Т.90.–№8.–С. 14.
10. Психофизиологическое состояние человека под действием ожидаемого стресса / Смелышева Л.Н., Сидоров Р.В. // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2004. – Т. 90. - №8. – С. 90 - 91.
11. Влияние эмоционального стресса на секреторную функцию желудочных желез / Смелышева Л.Н. // Вестник Тюменского государственного университета, 2004. - №3. – С. 149 – 153.
12. Секреторная функция слюнных и поджелудочных желез при действии эмоционального стресса / Смелышева Л.Н. // Вестник Тюменского государственного университета, 2005. - №1. – С. 191 - 197.
13. Психологический статус спортсменов разных специальностей / Речкалов А.В., Смелышева Л.Н., Пшеничникова О.Л. // Теория и практика физической культуры. - М, 2006. - Вып.6. – С. 47 – 50.
14. Моторно-эвакуаторная деятельность желудочно-кишечного тракта у спортсменов с различным соматотипом / Кузнецов А.П., Речкалов А.В., Кожевников В.И., Смелышева Л.Н. // Вестник ЮУрГУ Серия «Образование, здравоохранение, физкультура и спорт». – Челябинск: Изд-во ЮУрГУ, 2006. – Выпуск №7(1). - С. 78 – 79.
15. Влияние эмоционального стресса на функциональное состояние желудочно-кишечного тракта / Кузнецов А.П., Смелышева Л.Н., Сажина Н.В. // Тез. докл. XX съезда Физиологического общества им. И.П. Павлова. – Москва, 2007. – С. 292.

16. Роль автономной нервной системы в регуляции желудочной секреции в покое и в условиях стресса / Смелышева Л.Н. // Тез. докл. XX съезда Физиологического общества им. И.П. Павлова. – Москва, 2007. – С. 422.

*Публикации в научных журналах, сборниках статей, материалах конференций*

17. Динамика содержания некоторых гормонов и биологически активных веществ при действии пищевой и эмоциональной нагрузки / Кузнецов А.П., Смелышева Л.Н. // Биоритмы пищеварительной системы и гомеостаз: Материалы науч. конф. ученых России и стран СНГ. – Томск, 1994. – С. 51 – 53.

18. Morphofunktional mechanism of regulation of the gastric and pancreatic secretion of man with the different level of activity / Kuznetsov A.P., Kozhevnikov V.I., Rechkalov A.V., Smelishcheva L.N. // Current research into sport science: Int. Conf.-St.-Pb, 27–30, July, 1994 (during Goodwill Games 1994).–1994.–P. 161 - 162.

19. Эмоциональное напряжение и желудочная секреция / Смелышева Л.Н., Данилова А.В., Черницына Н.В. // Медико-биол. вест. им. Я.Д.Витебского. – Курган, 1996. – С. 25 – 26.

20. Зависимость показателей желудочной секреции от индивидуальных психологических характеристик личности / Смелышева Л.Н., Голянова Л.В. // Материалы XXVII региональной науч.-практ. конф., посвященной 50-летию Курганской областной клинической больницы. – Курган, 1996. - С. 58 – 60.

21. Показатели желудочной секреции у интровертов при эмоциональном и физическом напряжении / Смелышева Л.Н., Пахомова Е.С., Токарева Н.В., Банная О.А. // Материалы XXIX региональной науч.-практ. конф. «Современные проблемы медицины и биологии». – Курган, 1997. – С. 35 – 36.

22. Эмоциональный стресс и желудочная секреция / Кузнецов А.П., Смелышева Л.Н. // Наука и образование Зауралья. – Курган, 1997. – С. 5 – 13.

23. Уровень желудочной секреции у лиц с различными индивидуальными психологическими характеристиками / Смелышева Л.Н., Березина О., Карпова Е., Калашникова О. // Материалы XXX юбилейной науч.-практ. конф. «Современные проблемы медицины и биологии». – Курган, 1998. – С. 51 – 53.

24. Секреторная функция желудка в норме и при заболеваниях ЖКТ у лиц с различными психологическими характеристиками личности / Кузнецов А.П., Смелышева Л.Н., Чинарев Ю.Б. // Матер. XXXI регион. науч.-практ. конф. «Современные проблемы медицины и биологии». –Курган, 1999.–С.32–33.

25. Секреторная функция желудка и психологический профиль у гастроэнтерологических больных / Кузнецов А.П., Кожевников В.И., Смелышева Л.Н. и др. // Материалы XVII Всероссийской науч. конф.

«Физиология и патология пищеварения», посвященной 150-летию со дня рождения И.П. Павлова. – Краснодар, 1999. – С. 79 – 80.

26. Научно-технический прогресс и проблемы психического и физического здоровья / Кузнецов А.П., Смелышева Л.Н. // Физическая культура образовательные и оздоровительные услуги в современных экономических условиях: Материалы науч.-практ. конф. – Шадринск, ШГПИ, 1999. – С. 6 – 10.

27. Секреторная функция желудка у гастроэнтерологических больных с различным психологическим профилем / Смелышева Л.Н. // Материалы международного симпозиума «Медицина и охрана здоровья – 99». Научный вестник Тюменской медакадемии № 3 – 4. – Тюмень, 1999. – С. 128 - 129

28. Ферментативная функция желудка у гастроэнтерологических больных с различным психологическим профилем / Смелышева Л.Н., Викулина Т.В., Шмакова Н.А. // XXXII науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы медицины и биологии», посвященная 55-летию победы в Великой Отечественной войне 1941 – 1945. – Курган, 2000. – С. 96 – 97.

29. Изменения секреторной активности желудка при эмоциональном стрессе у мужчин в зависимости от индивидуальных личностных характеристик / Кузнецов А.П., Смелышева Л.Н. и др. // Матер. Всерос. конф. «Физиология организмов в нормальном и экстремальном состояниях», посвященной 95-летию со дня рождения В.А. Пегеля. – Томск, 2001. – С. 152 – 154.

30. Секреторная функция желудка в условиях эмоционального стресса у мужчин с различными личностными характеристиками / Кузнецов А.П., Смелышева Л.Н., Жилина О.А. и др. // Материалы Всероссийской науч.-практ. конф. с международным участием «Физиологические науки – клинической гастроэнтерологии». – Ессентуки – Краснодар, 2001. – С. 69 – 70.

31. Некоторые показатели секреторной и иммунной функции слюнных желез и желудка у лиц с различным уровнем повседневной двигательной активности / Кузнецов А.П., Смелышева Л.Н., Кучина Н.В. и др. // Материалы Всероссийской науч.-практ. конф. с международным участием «Физиологические науки – клинической гастроэнтерологии». – Ессентуки – Краснодар, 2001. – С. 74 – 75.

32. Мобилизация адаптационных резервов желудочно-кишечного тракта при действии экстремальных факторов / Тезисы межрегиональной конф. «Методология и организация физического воспитания, спортивные тренировки и оздоровительные работы». – Екатеринбург, 2001. – С. 38 – 41.

33. Изменение секреторной активности желудка в условиях эмоционального стресса у мужчин в зависимости от индивидуальных характеристик / Кузнецов

А.П., Смелышева Л.Н., Жилина О.А. // «Физиология организмов в нормальном и экстремальном состояниях»: Сб. статей Всероссийской конференции. – Томск, 2001. – С. 64 – 68.

34. Использование данных психодиагностики и дискриминантного анализа для определения склонности человека к гастроэнтерологической патологии / Кузнецов А.П., Смелышева Л.Н. и др. // Материалы III международного конгресса валеологов «Здоровье человека». – СПб, 2002. – С. 254 – 255.

35. Психофизиологические механизмы мобилизации адаптационных резервов организма на действие экстремальных факторов / Кузнецов А.П., Смелышева Л.Н. // Материалы 2-го регионального съезда психологов «Психологическое сопровождение личности в педагогическом процессе». – Курган, КГУ, 2002. – С. 57 – 58.

36. Секреторная и моторно-эвакуаторная функция желудка и поджелудочной железы при мышечном и эмоциональном стрессе / Кузнецов А.П., Смелышева Л.Н. // Вестник КГУ. Серия «Физиология, психофизиология, психология, медицина». Выпуск №1. – Курган: Изд-во КГУ, 2004. – С. 166.

37. Влияние физической нагрузки на секреторную функцию желудка у лиц с экстравертированной направленностью личности / Смелышева Л.Н., Татарникова О.Н. // Вестник КГУ. Серия «Физиология, психофизиология, психология, медицина». Вып. №1. – Курган: Изд-во КГУ, 2004. – С. 134 – 135.

38. Эмоциональный стресс и желудочная секреция / Кузнецов А.П., Смелышева Л.Н. // Материалы I Съезда физиологов СНГ. – М.: Медицина, Здоровье. -2005. -С42.

39. Секреторная реакция желудка и поджелудочной железы на эмоциональный стресс в условиях блокады М-холино- и  $\beta$ - адренорецепторов / Кузнецов А.П., Смелышева Л.Н. // Материалы I Съезда физиологов СНГ. – М.: Медицина, Здоровье. -2005. -С43.

40. Взаимосвязь между типом эвакуации желудочно-кишечного тракта и психологическими характеристиками личности человека после мышечной нагрузки / Смелышева Л.Н., Сидоров Р.В. // Бюллетень сибирской медицины. V Сибирский физиологический съезд. – Томск Сиб.Г.М.У, 2005. –Т.4.–С.62– 63. - Приложение 1.

41. Автономная нервная система в регуляции желудочной секреции в норме и при эмоциональном стрессе / Смелышева Л.Н. // Сборник научных трудов ученых Уральского федерального округа. - М.: ВИСЛА, 2005. – Вып. II -С.36-40.

42. Влияние мышечной нагрузки и приема пищи на эндокринную регуляцию желудочной секреции / Кузнецов А.П., Смелышева Л.Н. // Сбор. науч. трудов ученых Уральского федерального округа. - М.: ВИСЛА, 2005.–Вып. II .-С.11-14.
43. Нейроэндокринные механизмы стресс-реакции / Кузнецов А.П., Смелышева Л.Н. // Вестник Курганского Университета. – Серия «Физиология, психофизиология, психология и медицина». – Вып.2. – Курган: Изд-во Курганского гос. ун-та, 2006. – С. 5 - 10.
44. Некоторые механизмы регуляции желудочной секреции в норме и в условиях эмоционального напряжения / Смелышева Л.Н. Кожевников В.И. // Вестник Курганского Университета. – Серия «Физиология, психофизиология, психология и медицина». – Вып.2. – Курган: Изд-во КГУ, 2006. – С. 11 - 15.
45. К вопросу о механизмах регуляции желудочной секреции / Смелышева Л.Н., Кривобокова В.А. // Материалы I Всероссийской конф. «Состояние окружающей среды и здоровья населения». – Курган, 2007. – С. 52 – 54.

Смелышева Лада Николаевна

СЕКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕЛУДКА И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ  
ПРИ ДЕЙСТВИИ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА

АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

---

Подписано к печати 25.07.07	Формат 60×84 1/16	Бумага тип. №1
Заказ	Усл. печ. л. 2,0	Уч. – изд. л. 2,0
Печать трафаретная	Тираж 100	Бесплатно

---

Редакционно-издательский центр КГУ  
640669, г. Курган, ул. Гоголя, 25  
Курганский государственный университет