

## ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 612.323.0015 (045)

### **ВЛИЯНИЕ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО НАПРЯЖЕНИЯ НА СЕКРЕТОРНУЮ ФУНКЦИЮ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ, ЖЕЛУДКА И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА**

**А.П. Кузнецов, Л.Н. Смелышева, Н.В. Сажина**

Курганский государственный университет, Курган

У 28 мужчин-добровольцев в возрасте 18-23 лет исследована секреторная активность слюнных, желудочных и поджелудочных желез и иммунный статус организма в покое и при эмоциональном стрессе. Установлено, что эмоциональный стресс вызывает снижение объемов смешанной слюны и желудочного секрета, валового выделения хлористоводородной кислоты и пепсиногена. Параллельно наблюдается повышение активности секреторного IgA в смешанной слюне и поджелудочном соке. Активность лизоцима в желудочном и панкреатическом секрете при эмоциональном стрессе снижается.

**Ключевые слова:** *эмоциональный стресс, иммунная система, желудочная и панкреатическая секреция, лизоцим, иммуноглобулины.*

**Введение.** Поступление пищи в организм человека и животных влечет за собой проникновение не только жизненно необходимых энергетических и пластических веществ, но и чужеродных, а порой и вредоносных. Поэтому желудочно-кишечный тракт имеет защиту от вторжения через него во внутреннюю среду организма таких чужеродных и вредоносных веществ, занимая важное место во взаимоотношениях организма с внешней средой (Кузнецов и др., 2006-2017 гг.). Слизистая его органов сталкивается с постоянным потоком антигенов, бактерий и вирусов, что привело к созданию нескольких уровней защиты. Развитие патологических процессов в желудке и двенадцатиперстной кишке зависит от соотношения агрессивных агентов и факторов защиты. К числу деструктивных показателей относится хлористоводородная кислота, активность протеолитических ферментов, обсемененность слизистой *Helicobacter pylori*, нарушение микроциркуляции, увеличение продуктов перекисного окисления липидов и др. К факторам защиты относится собственно слизистый покров (целостность бикарбонатно-слизистого барьера) и состояние иммунной системы.

В желудке уровень защиты от различных агентов представлен гуморальными факторами желудочного сока, а также факторами защиты, находящимися в гелевом предэпителиальном слое. К ним относится хлористоводородная кислота, лизоцим и иммуноглобулины (Семенов, 2000). Лизоцим является одним из факторов неспецифической резистентности организма и представляет собой фермент, относящийся к классу мурамидаз. Продуктами лизоцима являются нейтрофилы, моноциты, макрофаги (Стогний, 1989).

Проблема стресса, выдвинутая в свое время Г. Селье, сейчас все больше трансформируется в проблему эмоционального стресса. Описанная им триада стресса включает: гипертрофию коры надпочечников, инволюцию тимико-лимфатической системы и образование язв в желудочно-кишечном тракте. До 90% всех заболеваний могут быть связаны со стрессом (Филаретова, 2010, 2014, 2017; Filaretova et al., 2002, 2009, 2016.). В жизни любого человека часто возникают ситуации, при которых приходится сталкиваться с эмоциональным напряжением. При этом может весьма существенно меняться физиологический статус организма.

Иммунная система человека обладает высоким уровнем адаптивности и резистентности к действию экзо- и эндогенных факторов (Петров, 1991). Стрессовые ситуации способствуют выявлению несостоятельности иммунного ответа (Сапин, 2000). Кроме того, различные экстремальные воздействия на организм могут индуцировать иммунодефицитные состояния (Хаитов, 2000, 2001)]. Считается, что Т-система иммунитета наиболее чувствительна к действию стрессоров, при этом происходит изменение как количества циркулирующих Т-клеток, так и их субпопуляционного состава (Кузнецов и др., 2015; Левандо, 1990). Отмечено значительное уменьшение количества Т-лимфоцитов и повышение содержания В-лимфоцитов в периферической крови у студентов перед экзаменами (Егорова, 2000).

Желудочно-кишечный тракт активно участвует в иммунных реакциях организма. Особую актуальность в настоящее время представляет изучение действия эмоционального стресса на секреторную и иммунную функции желудочно-кишечного тракта от деятельности которых зависит выполнение защитной способности организма.

В данной работе представлены сведения по исследованию влияния эмоционального напряжения на секреторную функцию слюнных желез, желудка, поджелудочной железы, концентрацию и активность лизоцима, содержание секреторного IgA (sIgA) в составе смешанной слюны, желудочного и панкреатического сока и концентрацию сывороточных иммуноглобулинов класса А, М, G у здорового человека.

**Методика.** В исследовании приняли участие 28 здоровых мужчин-добровольцев в возрасте 18-23 лет. Испытуемые прошли углубленное медицинское обследование и были отнесены к основной медицинской группе.

Обследование проводили в условиях покоя за 8-10 дней до действия эмоционального напряжения. В качестве модели эмоционального напряжения использовали сдачу государственного экзамена, после которого сразу проводилось исследование секреторной функции слюнных желез, желудка и поджелудочной железы.

Секреторная функция слюнных, желудочных и поджелудочных желез исследовалась методом фракционного гастродуоденального зондирования утром натощак, не менее чем за 1 час до завтрака, чтобы устранить условно-рефлекторное влияние времени приема пищи. Извлечение секрета происходило в межпищеварительный период, сразу после введения зонда в течение 3 минут, изучалась тощачовая секреция, далее исследовалась часовая базальная секреция 15-минутными порциями. В качестве стимулятора внешнесекреторной функции поджелудочной железы в двенадцатиперстную кишку через зонд вводили 30 мл 0,5%-го раствора хлористоводородной кислоты, далее исследовалась часовая стимулированная панкреатическая секреция и часовая ингибированная желудочная секреция 15-минутными порциями.

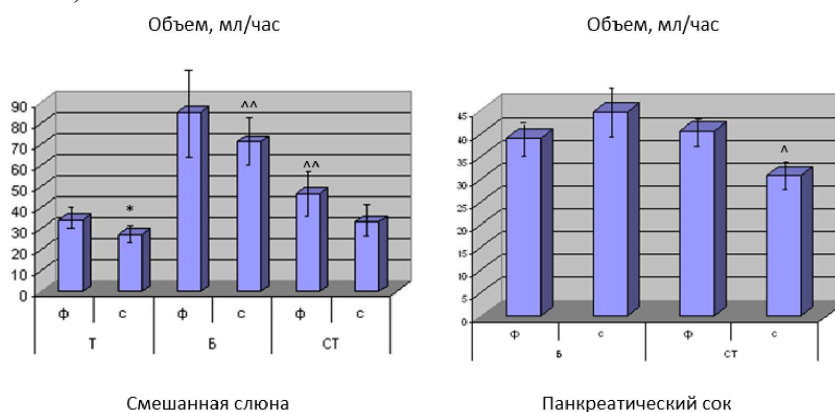
Во всех фракциях секретов исследовали объем, pH, концентрацию и дебит-час хлористоводородной кислоты. В желудочном соке определяли концентрацию и валовую продукцию пепсиногена и суммарную протеолитическую активность натурального желудочного сока при исходном pH (методика, модифицированная Б.Н. Сабсай) (Сабсай, 1966). В поджелудочном соке определяли бикарбонатную щелочность. pH поджелудочного сока определяли методом pH-метрии.

Для исследования иммунологического профиля была выбрана общепринятая методика определения иммунного статуса организма, рекомендованная Институтом иммунологии (Москва, 1995). Количественное определение иммуноглобулинов класса А, М, G в сыворотке крови было проведено иммуноферментным методом с применением пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента. Использовали набор реагентов proConJg производства ООО «Протеиновый контур» (по инструкции производителя).

Для характеристик локальных факторов защиты проводили определение уровня sIgA (по Манчини) и активности лизоцима (Стогний, 1989) в смешанной слюне, желудочном и панкреатическом соке.

Исследования проводились при наличии письменного согласия обследуемых и с учетом биоэтических норм. Статистический анализ проводили с использованием t-критерия Стьюдента. Взаимосвязь параметров оценивали путем расчета коэффициента корреляции (r) Пирсона.

**Результаты и обсуждение.** Выявлено повышение объема смешанной слюны ( $p < 0,001$ ) в базальном секрете и после стимуляции панкреатической секреции, по отношению к таковым показателям в условиях тощакowej секреции (рис.1) в условиях фона (до сдачи экзамена).



Р и с . 1 . Влияние эмоционального стресса на показатели секреции смешанной слюны и панкреатического сока в условиях тощакowej (Т), базальной (Б) и стимулированной панкреатической секреции (СТ): различия достоверны по отношению к показателям в условиях фона: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; различия достоверны по отношению к показателям в условиях тощакowej секреции: ^ -  $p < 0,05$ ; ^^ -  $p < 0,02$ ; ^^^ -  $p < 0,01$ .

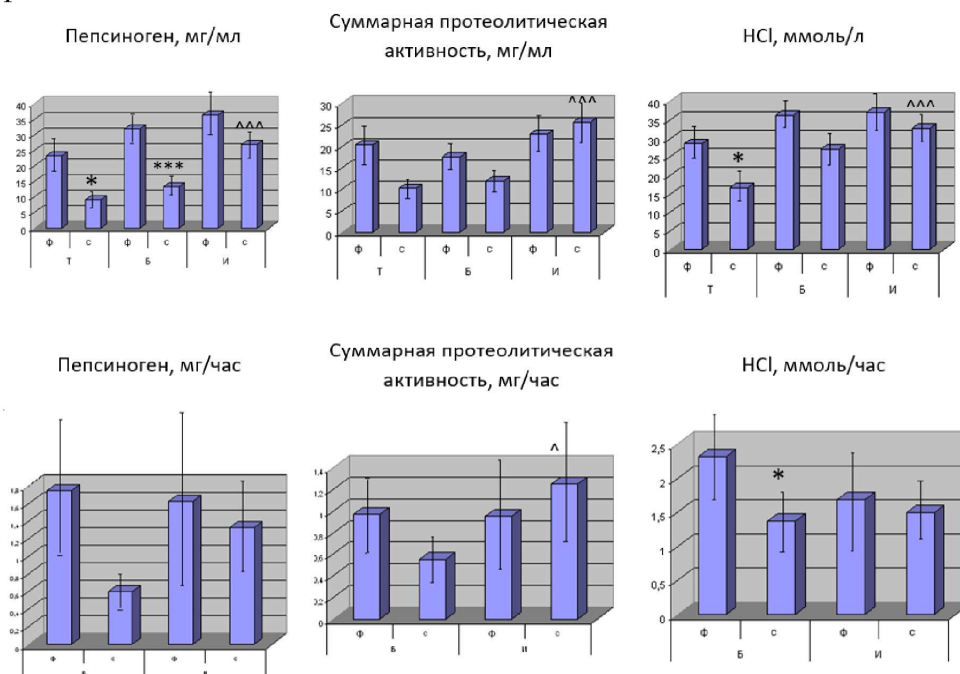
При эмоциональном напряжении происходило снижение объема смешанной слюны ( $p < 0,05$ ) натощак и в условиях ацидификации дуоденума по отношению к таковым показателям в условиях фона (рис.1). Эмоциональный стресс вызывал снижение объема стимулированного панкреатического секрета ( $p < 0,05$ ) по отношению к его базальному уровню. При этом не наблюдалось достоверных изменений по показателям pH смешанной слюны и панкреатического сока.

Воздействие эмоционального стресса оказывало разнонаправленные изменения в секреторной функции пищеварительных желез (рис. 2).

При эмоциональном напряжении объем базального желудочного секрета снижался ( $p < 0,02$ ), при этом повышались показатели pH желудочного сока натощак ( $p < 0,01$ ) и в условиях базальной желудочной



секреции ( $p < 0,01$ ), снижалась концентрация хлористоводородной кислоты в тощачовом секрете ( $p < 0,05$ ) и ее дебит-час ( $p < 0,05$ ) в условиях базальной секреции по отношению к соответствующим фоновым показателям.



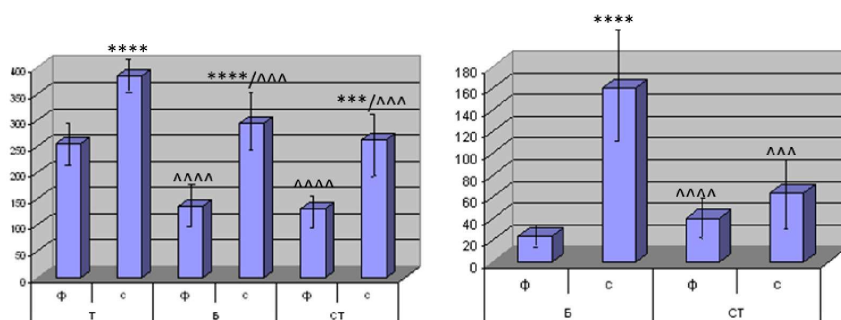
Р и с. 2. Влияние эмоционального стресса на показатели концентрации и валового выделения соляной кислоты, пепсиногена и суммарной протеолитической активности в условиях тощачовой (Т), базальной (Б) и ингибированной желудочной секреции (И)

Т а б л и ц а 1

Влияние эмоционального напряжения на показатели гуморального звена иммунной системы у здорового человека ( $M \pm m$ )

Показатели	В условиях тощачовой секреции		В условиях ингибированной желудочной секреции	
	фон	стресс	фон	стресс
IgG, ме/мл	149,11±4,86	150,0±1,8	159,19±5,59	156,0±2,93
IgA, ме/мл	162,89±8,22	125,17±9,84***	189,27±7,59	179,2±11,45
IgM, ме/мл	154,29±5,43	200,83±6,4****	159,08±5,65	189,0±12,83 *

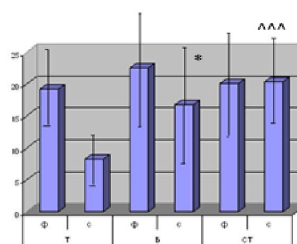
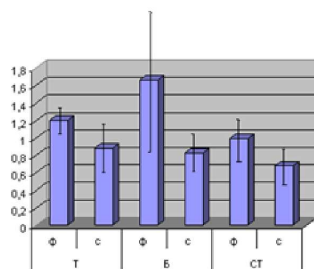
Примечание: различия достоверны относительно показателей в условиях фона: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ , \*\*\*\* -  $p < 0,0001$ .



Р и с . 3 . Влияние эмоционального стресса на концентрацию sIg A в смешанной слюне и панкреатическом соке в условиях тощаковой (Т), базальной (Б) и стимулированной (СТ) панкреатической секреции: различия достоверны относительно показателей в условиях фона: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ , \*\*\*\* -  $p < 0,0001$ , различия достоверны по отношению к показателям в условиях тощаковой секреции: ^ -  $p < 0,05$ ; ^^ -  $p < 0,02$ ; ^^ ^ -  $p < 0,01$ .

Концентрация лизоцима, мкг/мл

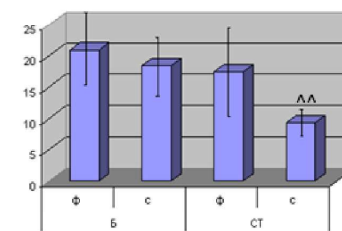
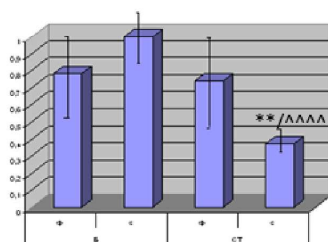
Активность лизоцима, %



Концентрация лизоцима, мкг/мл

Активность лизоцима, %

слюна



панкреатический сок

Р и с . 4 . Влияние эмоционального стресса на концентрацию и активность лизоцима в смешанной слюне и панкреатическом соке в условиях тощаковой (Т), базальной (Б) и стимулированной (СТ) панкреатической секреции: различия достоверны относительно показателей в условиях фона: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ , \*\*\*\* -  $p < 0,0001$ , различия достоверны по отношению к показателям в условиях тощаковой секреции: ^ -  $p < 0,05$ ; ^^ -  $p < 0,02$ ; ^^ ^ -  $p < 0,01$ .

Уменьшалась концентрация ( $p < 0,01$ ) и валовое выделение пепсиногена ( $p < 0,01$ ) в базальном желудочном секрете по отношению к таковым показателям в условиях фона. Не выявлено изменений исследуемых показателей гуморального звена иммунной системы (табл. 1) при интрадуоденальной стимуляции слизистой двенадцатиперстной кишки.

При эмоциональном напряжении выявлено снижение содержания иммуноглобулинов класса А ( $p < 0,001$ ) в условиях тощакowej секреции, повышение уровня иммуноглобулинов класса М ( $p < 0,0001$ ) натощак и  $p < 0,05$  в условиях ингибированной желудочной секреции. Более устойчивыми в этих условиях оказались механизмы выработки IgG. Под влиянием эмоционального стресса отмечено повышение концентрации sIgA в составе смешанной слюны и панкреатического сока (рис. 3). Наиболее значимые изменения зафиксированы в секрете смешанной слюны.

Достоверное понижение активности лизоцима во всех порциях желудочного сока (рис. 4) и в тощакowej секрете смешанной слюны наблюдалось после эмоционального напряжения. Действие эмоционального стресса вызывало снижение концентрации лизоцима во всех порциях желудочного сока и в панкреатическом соке в условиях ацидификации дуоденума. В этих условиях в смешанной слюне показатели концентрации лизоцима оставались устойчивы к эмоциогенному фактору.

**Заключение.** Таким образом, реакция пищеварительных желез на эмоциональное напряжение сопровождается снижением объема смешанной слюны, желудочного сока, снижением концентрации и валового выделения хлористоводородной кислоты, концентрации и дебит-часа пепсиногена, повышением концентрации секреторного Ig А в смешанной слюне и панкреатическом соке. Однако, усиление продукции sIg А не может полностью обеспечить защиту слизистой от действия стрессора, что приводит к повышению уровня сывороточного Ig М. При этом показатели концентрации лизоцима в смешанной слюне оставались стабильными, а в панкреатическом соке достоверно снижались. Активность лизоцима в смешанной слюне и панкреатическом соке падала.

Эмоциональное напряжение вызывает сочетанные (зачастую однонаправленные) изменения в секреторной деятельности слюнных желез, желудка и поджелудочной железы и их защитных факторов.

Наиболее вероятным механизмом стресс-индуцированных изменений иммунитета является активация симпато-адреналовой системы, регулирующее действие которой доказано на всех стадиях иммунного ответа (Филаретов, 1994; Филаретова, 1995). Кроме того, в модуляции иммунных процессов при стрессе особая роль отводится

гормонам надпочечников, так как характер иммунного ответа определяется дозой и продолжительностью их воздействия.

Анализ показателей иммунного статуса выявил высокую чувствительность некоторых звеньев иммунитета к эмоциогенному стрессору. Обнаружено потенцирующее действие стрессора на Т-клеточный иммунитет при выраженном повышении концентрации сывороточного Jg M и активности клеточных и гуморальных факторов неспецифической резистентности.

### **Список литературы**

- Егорова Г.А.* 2000. Особенности неспецифических адаптационных реакций и иммунного статуса у студентов в процессе адаптации к условиям обучения в ВУЗе: дис. ... канд. биол. наук. М. 154 с.
- Котенко М.А., Смелышева Л.Н., Кузнецов А.П., Махова М.М.* 2012. Постпрандиальные показатели корреляционных взаимоотношений между гидролитическими ферментами крови у лиц с различным типом автономной(вегетативной) нервной системы в условиях фона // Человек. Спорт. Медицина. №21(280). С. 109-111.
- Кузнецов А.П., Грязных А.В., Сажина Н.В.* 2015. Физиология иммунной системы. Курган: Изд-во Курганского гос. ун-та. 2015. 150 с.
- Кузнецов А. П., Московин А. С., Шалабодов А.Д.* 2017. Влияние мышечного и эмоционального напряжения на объем слюны, желудочного и поджелудочного соков и мочи у лиц с различным уровнем повседневной двигательной активности // Человек. Спорт. Медицина. Т. 17. №3. С. 5-17.
- Кузнецов А.П., Сидоров Р.В., Сажина Н.В.* 2013. Взаимоотношения в выделении пищеварительных секретов и мочи спортсменов разных специальностей // Человек. Спорт. Медицина. Т. 13. № 2. С. 28-32.
- Кузнецов А.П., Смелышева Л.Н., Сидоров Р.В., Киселева М.М., Васильева Ю.А.* 2014. Эндокринная регуляция желудочной секреции при действии мышечного напряжения // Человек. Спорт. Медицина. Т. 14. № 1. С. 96-101.
- Кузнецов А.П., Кожевников В.И., Речкалов А.В., Смелышева Л.Н.* 2006. Моторно-эвакуаторная деятельность желудочно-кишечного тракта у спортсменов с различным соматотипом // Человек. Спорт. Медицина. № 3-1. С. 78-79.
- Левандо В.А., Суздальский Р.С., Кассиль Г.Н.* 1990. Стрессорные иммунодефициты у человека // Успехи физиол. наук. №3. С. 79-97.
- Петров Р.В., Аталлауханов Р.И.* 1991. Клеточные мембраны и иммунитет. М.: Высшая школа, 1991.
- Сабсай Б.Н.* 1966. Сравнительная оценка некоторых методов определения протеолитической активности желудочного сока // Бюл. экспериментальной биологии и медицины. Т. 52. № 9. С. 117-120.
- Сатин М.Р., Никитюк Д.Б.* 2000. Иммунная система, стресс и иммунодефицит. М.: АПП «Джангар». 184 с.

- Семенов Е.Е., Мирх О.В., Сабиров Т.Т. 2000. Значение ряда местных механизмов в возникновении острых эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки ЖКТ // *Здравоохранение Башкортостана*. №2. С. 98-100.
- Стогний В.И., Гомек В.П., Воропаева Л.В., Полякова С.Е. 1989. Способ определения активности лизоцима в слюне и сыворотке крови // *Лаб. дело*. № 6. С. 15-17.
- Филаретова А.А., Подвигина Т.Т., Филаретова Л.П. 1994. Адаптация как функция гипофизарно-адренокортикальной системы. СПб.: Наука. 59 с.
- Филаретова Л.П. 1995. Стрессорные язвы желудка: защитная роль гормонов гипофизарно-адренокортикальной системы // *Физиол. журн. им И.М. Сеченова*. Т. 81. №3. С.50-53.
- Филаретова Л.П. 2010. Стресс в физиологических исследованиях // *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова*. Т. 96. №9. С. 924-935.
- Филаретова Л.П. 2017. Нет худа без добра // *Материалы XIII съезда физиологического общества им. И.П. Павлова*. Воронеж. С. 46-56.
- Филаретова Л.П. 2014. Вклад глюкокортикоидных гормонов в гастропротекцию // *Успехи физиологических наук*. Т. 45. №1. С. 44-56.
- Хаитов Р.М. 2000. Физиология иммунной системы // *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова*. Т.87. №8. С. 1060-1071.
- Хаитов Р.М., Лесков В.П. 2001. Иммуитет и стресс // *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова*. Т.86. № 3. С. 254-267.
- Filaretova L., Bagaeva T., Morozova O. 2002. Stress and the stomach: corticotropin-releasing factor may protect the gastric mucosa in stress through involvement of glucocorticoids // *Cell. Mol. Neurobiol.* V. 32. № 5. P. 829-836.
- Filaretova L., Morozova O., Bagaeva T., Podvigina T. 2009. From gastroprotective to proulcerogenic action of glucocorticoids on the gastric mucosa // *J. Psysiol. Pfarmacol.* V. 60. Suppl. 7. P. 79-86.
- Filaretova L., Myazina M., Bagaeva T. 2016. Stress-induced corticosterone rise maintain gastric mucosal integrity in rats // *Clinical Neuroscience*. V. 69. № 9-10. P. 313-317.

## **INFLUENCE OF THE EMOTIONAL STRESS ON THE SECRETION OF SALIVARY GLANDS, STOMACH AND PANCREAS IN HEALTHY PEOPLE**

**A.P. Kuznetsov, L.N. Smelisheva, N.V. Sazhina**  
Kurgan State University, Kurgan

We analyzed the influence of emotional stress on the secretion of salivary glands, stomach and pancreas as well as on protective properties of secretions in the healthy people.

**Keywords:** *emotional stress, immune system, gastric and pancreatic secretion, lysozyme, and immunoglobulins.*

*Об авторах:*

КУЗНЕЦОВ Александр Павлович – доктор биологических наук, профессор кафедры анатомии и физиологии человека, ФГБОУ ВО «Курганский государственный университет», 640000, Курган, ул.Советская, 63; e-mail: afgh@kgsu.ru.

СМЕЛЫШЕВА Лада Николаевна – доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедры анатомии и физиологии человека, ФГБОУ ВО «Курганский государственный университет», 640000, Курган, ул.Советская, 63; e-mail: afgh@kgsu.ru.

САЖИНА Нина Витальевна – кандидат биологических наук, доцент кафедры анатомии и физиологии человека, ФГБОУ ВО «Курганский государственный университет», 640000, Курган, ул.Советская, 63; e-mail: Sazhina67@mail.ru.

Кузнецов А.П. Влияние эмоционального напряжения на секреторную функцию слюнных желез желудка и поджелудочной железы у здорового человека / А.П. Кузнецов, Л.Н. Смелышева, Н.В. Сажина // Вестн. ТвГУ. Сер. Биология и экология. 2018. № 2. С. 7-16.