

УДК 612/273:612.014.4

КОМБИНИРОВАННОЕ ДЕЙСТВИЕ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-АДРЕНОКОРТИКАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Н.С. Матющенко¹, Дж.З. Закиров², Э.М. Кучук¹, Н. Наматова²

¹Кыргызско-Российский славянский университет,

²Институт горной физиологии НАН Кыргызской Республики

Исследована ответная реакция гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы (ГГАС) в условиях комбинированного воздействия высокогорной гипоксии и других факторов окружающей среды (дегидратации, гипо-, гипертермии, ионизирующего излучения). В эксперименте установлено аддитивное, синергическое и антогонистическое взаимодействие сложных факторов среды и высокогорной гипоксии.

Ключевые слова: гипоталамус, гипофиз, надпочечник, симпато-адреналовая система, гипоксия, дегидратация, гипотермия, гипертермия, ионизирующее излучение, перекрестная адаптация.

В природных условиях высокогорья живые организмы одновременно подвергаются действию комплекса физико-химических факторов, которые в сочетании с гипоксией могут вызывать самые разнообразные биологические эффекты, что в значительной степени осложняет оценку состояния и прогнозирование экологических последствий как природных популяций животных, так и здоровья человека. Эффекты высокогорной гипоксии могут быть сильно модифицированы естественными или антропогенными факторами. Имеется множество всевозможных комбинаций экстремальных раздражителей, которые, воздействуя одновременно на организм, различаются как по своей природе и силе, так и по последовательности действия. Предсказать эффект таких взаимодействий весьма сложно, тем более что во многих случаях недостаточно изучены закономерности их раздельного действия.

Показано, что наиболее чувствительными к действию факторов среды являются ткани и органы нервной, иммунной и эндокринной систем, причем особенно выраженная реакция наблюдается в обстоятельствах, требующих мобилизации и перестройки гомеостатических механизмов, напряженности процессов компенсации и адаптации [1, 16, 26].

Эндокринной системе принадлежит существенная роль в поддержании гомеостаза и осуществлении адаптации организма к постоянно изменяющимся условиям окружающей среды. Основное значение этой системы заключается, с одной стороны, в мобилизации пластического резерва всего организма, а с другой – в гормональной индукции синтеза белков, чем обеспечивается не только управление адаптивными изменениями, но и переход от срочной адаптации к долговременной и достижение состояния устойчивой резистентности к действию раздражителя [5, 27, 28]. Общеизвестна роль гормонов стресслимитирующих и стрессреализующих систем в становлении и сохранении гомеостаза, а также их значение для адаптации организма при изменении состояния его внутренней и внешней среды. Гормоны указанных систем являются универсальными стимуляторами метаболизма, роста и развития в связи с широким спектром влияний на центральную нервную систему, метаболические процессы, нейроэндокринные механизмы регуляции морфогенеза и физиологических функций органов [5, 22–24, 26]. Постоянные приспособления к меняющейся среде, адаптации к неблагоприятным условиям, создающим состояние стресса, характеризуют жизненный цикл каждого орга-

низма [19, 25]. Любые отклонения в функционировании нейроэндокринных систем могут повлечь за собой каскад патологических нарушений в других системах.

Кроме того, функционирование биологических систем зависит от определенной совокупности условий обитания. Живые организмы в условиях высокогорья испытывают воздействие различных факторов окружающей среды, способных в сочетании вызвать эффекты, которые невозможно оценить на основе однофакторных экспериментов. При комбинированном воздействии происходят особые взаимодействия, носящие характер сложных модуляций, когда влияние одного или нескольких факторов в какой-то мере изменяет (усиливает, ослабляет и т.п.) характер воздействия другого. В этом случае синергическое взаимодействие агентов может в значительной степени усугублять последствия, ожидаемые при действии только высокогорной гипоксии.

Особая ценность некоторых адаптаций состоит в их неспецифичности, поскольку формирующийся системный структурный след может повышать устойчивость сразу к нескольким факторам – происходит «перекрестная адаптация» [20].

В то же время имеют место и противоположные эффекты – адаптация к одним факторам снижает устойчивость к другим. Это происходит при длительном или повторяющемся действии неблагоприятных факторов, что снижает общую устойчивость организма. Эти и другие причины послужили логической предпосылкой для детального изучения перекрестной формы адаптации в условиях высокогорья.

Целью данного обзора является попытка проанализировать характер ответных реакций гипоталамо-гипофизарно-адреноргической системы (ГГАС) в условиях раздельного и комбинированного воздействий высокогорной гипоксии и сопутствующих факторов окружающей среды. Это поможет понять потенциальную значимость синергического взаимодействия различных факторов для отягощения поражающих эффектов при чрезвычайных ситуациях. Кроме того, изучение характера эффектов при комбинированном дей-

ствии имеет большое значение для гигиены окружающей среды, так как санитарные нормы, установленные для изолированно действующих факторов или только для аддитивного сложения эффектов и гарантирующие безопасность именно для этих условий, могут оказаться несостоятельными при сочетании нескольких факторов.

За последние годы нами получен ряд новых, ранее неизвестных фактов. Изучая влияние дегидратации на организм влаголюбивых (крысы) и горных животных (суслики и сурки), мы установили [8, 10, 14, 15], что одновременное воздействие высокогорной гипоксии и дегидратации, гипоксии и холода оказывает неблагоприятное влияние на процесс адаптации организма к условиям высокогорья (3200 м).

Было показано [14, 15], что одновременное воздействие гипоксии и дегидратации в ранние сроки усиливает функции гипофизарно-надпочечниковой и симпато-адреналовой систем. Это проявляется в увеличении содержания кортикостероидов, катехоламинов, АКТГ в крови и повышении КРГ-активности гипоталамуса. Одновременное воздействие высокогорной гипоксии и дегидратации оказывает на организм более жесткое влияние, чем последовательное действие этих факторов среды (гипоксия в течение 45 дней и в последующем – дегидратация).

Кратковременная (3–10 дней) и длительная (до 45 дней) адаптация к высокогорью тренированных и нетренированных к сухоядению животных ведут к фазной перестройке гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпато-адреналовой систем (САС): в ранние сроки (3–5-е сут.) проявляются резкие синергические взаимоотношения между центральным (гипоталамическим) и периферическим (надпочечники) отделами ГГНС.

В данной фазе выявлено преобладание гормональной функции САС над медиаторной и низкий уровень предшественников и метаболита (НМН) в крови. Для периода с 5-й по 15-й день адаптации характерно ослабление функции центрального отдела ГГНС (гипоталамус и гипофиз), накопление нейромедиаторов и кортикостероидов в различных структурах головного мозга, увели-

чение их концентрации в крови. В поздние сроки (45 дней), в отличие от двух предыдущих фаз, характерным является высокий уровень кортикостерона в периферической крови, преобладание медиаторной функции САС над гормональной и повышение нейромедиаторов тормозного характера в гипоталамусе, коре головного мозга, гиппокампе.

При адаптации к последовательному действию двух факторов окружающей среды (гипоксия, а в последующем – дегидратация или тепло) функциональная активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпато-адреналовой систем изменяется стадийно. Признаки «напряжения» функции ГГНС и САС наблюдаются в течение 10 дней. Затем, несмотря на продолжающееся действие экстремальных раздражителей, содержание гормонов гипофиза и надпочечников нормализуется [7, 10, 14].

Установлено [8, 10], что последовательное воздействие факторов высокогорья и тепла (+32 °С), независимо от их очередности, оказывает положительное действие на устойчивость организма, вызывая повышение неспецифической резистентности. У животных, предварительно тренированных к теплу (+32 °С) в течение 30 дней, при действии высокогорной гипоксии происходит менее выраженная активация ГГНС и САС, нормализация показателей отмечается раньше, чем у контрольных животных.

При одновременном влиянии факторов высокогорья и тепла (+32 °С) возникает дисбаланс эндокринных и вегетативных процессов. Функция ГГНС в ранние сроки чрезмерно усилена, а в более поздние сроки (20–60-е дни) подавляется вследствие нарушения регуляции в системе обратных связей. Длительно сохраняется низкий уровень нейромедиаторов (норадреналина и дофамина) в гипоталамусе, коре головного мозга, гиппокампе и преобладающий уровень адреналина в крови.

В условиях высокогорья и гипотермии у лабораторных крыс отмечаются значительные по степени выраженности изменения активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Так, КРГ-активность гипоталамуса в начальном периоде (3-и сут.) дей-

ствия холода и гипоксии в условиях гор снижается. Аналогичные изменения отмечены со стороны АКТГ в гипофизе.

Содержание АКТГ в крови при одновременном действии гипоксии и холода достоверно ($P < 0,001$) повышается, и его высокий уровень сохраняется до 15-х сут., а в последующие сроки (30–60-е сут.), наоборот, снижается в среднем на 21,1–21,7 %.

Содержание общего и связанного кортикостерона в периферической крови в первые дни резко возрастает (до 236–249,5 %) при незначительном повышении свободной его формы (до 115,0 %). Максимальный уровень общего и связанного с белком кортикостерона отмечается на 15-е сут. ($P < 0,001$). В последующие сроки адаптации содержание указанных гормонов становится ниже контрольных величин ($P < 0,001$). Снижение свободной формы наблюдается раньше (7-е сут.), и на таком низком уровне сохраняется до 60-х сут. При этом отмечается резкое снижение содержания кортикостерона в надпочечниках, гипоталамусе, коре головного мозга, сердечной и скелетной мышце, а в печени, наоборот, отмечено повышение, и эти сдвиги в указанных органах прослеживаются до 60-х сут. адаптации.

Таким образом, на основании полученных данных можно сделать вывод, что низкая температура в сочетании с экстремальными условиями высокогорья вызывает подавление функциональной активности ГГНС по крайней мере в течение 60 сут.

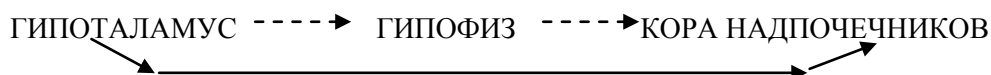
Сочетание холодного фактора и условий высокогорья в целом подавляет функциональную активность симпато-адреналовой системы. Сочетанное воздействие гипотермии и высокогорной гипоксии в ранние сроки приводит к снижению содержания норадреналина и дофамина в ткани надпочечника, гипоталамуса, гиппокампа, коре головного мозга и стволе мозга. Но на 30-й день этого воздействия отмечается повышение уровня всех нейромедиаторов в гипоталамусе, коре головного мозга и гиппокампе, и только в стволе мозга их уровень остается ниже фоновых значений. Эти данные свидетельствуют о том, что несмотря на значительное истощение резервов САС в этих условиях обеспече-

ние адаптационной и регуляторной функции мозга сохраняется.

У животных, подвергнутых этому мощному стрессорному воздействию, возникает гипореактивность гормональных систем, дестабилизация показателей дыхательной функции крови. Несомненно, это обусловлено снижением резервов катехоламинов, нейромедиаторов и нейрогормонов в организме, о чем свидетельствует низкое их содержание в периферической крови, надпочечниках и в структурах головного мозга. Отмеченные сдвиги концентрации нейромедиаторов, катехоламинов свидетельствуют о подавлении реактивности САС. Известно, что низкое функциональное состояние САС меняет реакцию организма на такие факторы, как высокогорная гипоксия, низкая температура, физическая нагрузка, дегидратация [9, 10, 13, 15].

В зависимости от особенностей сочетанного действия экстремальных факторов по сравнению с действием каждого из примененных раздражителей в отдельности говорят о синергических и антагонистических взаимоотношениях.

Появление синергизма или антагонизма в результате влияния сложных факторов среды



При последовательном действии двух факторов среды наблюдается также и активация симпато-адреналовой системы, которая характеризуется стадийными изменениями функций и внутрисистемного коэффициента. На первой стадии адаптации ведущую роль играет гормональное (адреналин), а позднее – медиаторное (норадреналин) звенья САС. В первые дни наблюдается несбалансированность активности САС, а в дальнейшем, с установлением сбалансированности активации этой системы, функции многих систем нормализуются.

В результате указанных преобразований, обеспечивающих адаптацию организма к новым условиям, формируется «адаптивный структурный след» (АСС). Он проявляется в виде изменений содержания и активности: ферментативных цепей, регулирующих хи-

имеет глубокий биологический смысл. Подтверждением тому может служить пример изучения эффектов сочетанного действия высокогорной гипоксии и дегидратации, высокой температуры и гипоксии, которые легко моделируются в эксперименте на животных. Оба взаимодействия в отдельности вызывают повышение частоты сердечных сокращений, частоты дыхания, уровня катехоламинов и содержания кортикостерона в крови. Одновременное же действие этих факторов приводит к усилению отмеченных эффектов, причем при увеличении уровня катехоламинов и содержания кортикостерона в крови замечен четкий аддитивный эффект (превышение эффекта каждого фактора в отдельности). Таким образом, одновременное влияние сложных факторов среды оказывает на организм более жесткое воздействие, чем последовательное действие этих же факторов.

При последовательном воздействии сложных факторов среды (гипоксия + дегидратация, дегидратация + гипоксия; гипоксия + высокая температура, высокая температура + гипоксия; низкая температура + гипоксия) гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система включается в процесс адаптации в следующем порядке:

мические реакции, в ходе которых происходит образование веществ, повышающих устойчивость организма к данному типу стресс-факторов; ферментов, инактивирующих (снижающих активность) попавшие в организм токсические вещества; белковых молекул, образовавшихся в организме при действии на него интенсивных физических раздражителей среды.

Таковыми раздражителями, в частности, могут быть проникающая радиация, электромагнитные и любые иные поля, способные обмениваться энергией с компонентами внутриклеточных образований, включая клеточные мембраны.

Формирование системного структурного следа (а значит и всего комплекса адаптационных изменений) происходит посредством

развития «стрессового эффекта» («стресс-синдрома», или «адаптационного синдрома») – цепи реакций в системе «гипоталамус – гипофиз – надпочечники». В связи с важной ролью ГНС в реализации адаптационных возможностей организма [18] представляется актуальным изучение характера реагирования этой системы при воздействии ионизирующего излучения и высокогорной гипоксии.

Исследования [2], проведенные в условиях высокогорья, показали, что пониженное парциальное давление кислорода способствует повышению радиорезистентности организма. Однако до сих пор нет сложившегося мнения о роли протекторного действия высокогорной гипоксии в реализации лучевого поражения и в создании резистентности организма к представляющему стрессорное воздействие фактору, каким является ионизирующее излучение [3, 4, 6]. Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о сложных механизмах радиозащитного эффекта гипоксии, зависящего от множества параметров сочетающихся факторов. Роль отдельных органов и систем организма в организации радиозащитной реакции гипоксии не совсем ясна, хотя в литературе имеются данные об участии различных отделов нервной и гуморальной систем в механизме защиты организма гипоксией от лучевых поражений [11, 18, 21, 24].

Нами показано [12], что сочетание ионизирующего излучения (2 Гр, 5,5 Гр) с воздействием факторов высокогорья тормозит постлучевую активизацию нейросекреторной активности гипоталамуса и протекает на фоне увеличения содержания АКТГ в крови в 2 раза и снижения концентрации кортикостерона в среднем на 20 % по сравнению с контролем, что свидетельствует об истощении адаптационного потенциала в облученном организме крыс. У крыс, предварительно адаптированных к условиям высокогорья (3200 м) в течение 30-и дней с последующим облучением, изменение концентрации АКТГ в крови характеризовалось циклической ритмикой, степень выраженности которой была незначительна. В этой группе животных содержание глюкокортикоидов претерпевало колебания от контроля в 1,5 раза, что свидетельствовало об

увеличении активности стрессреализующих систем организма – симпато-адреналовой и гипофизарно-надпочечниковой.

Экспериментально показано, что активация симпато-адреналовой системы также проходит у крыс обеих групп по-разному. Уровень норадреналина (НА) и дофамина (ДОФА) в крови животных через 1 день после лучевого воздействия был достоверно снижен по сравнению с контролем, при этом содержание НА достигало 84,9 %, ДОФА – 75,2 % от соответствующего контроля. Существенное влияние на концентрацию адреналина (А) и НМН в крови оказало γ -облучение в дозе 5,5 Гр в первый день после воздействия: так, содержание А увеличилось в 1,8 раза, а НМН – в 1,7 раза относительно исходных величин. Снижение предшественника (ДОФА) и накопление А, НА и НМН в крови отмечено спустя 15 дней после γ -облучения.

К 30-му дню исследования уровень всех исследуемых гормонов в крови превышает исходные величины. У крыс, подвергавшихся предварительной адаптации к условиям высокогорья до облучения, отмечены увеличенный исходный уровень НА и ДОФА и в то же время сниженное содержание А и НМН по сравнению с данными животных, подвергнутых однофакторному воздействию (облучению). В результате активационный прирост гормонов у них был выражен в меньшей степени. Предварительная адаптация к условиям высокогорья (3200 м) в течение 30-и дней, по-видимому, обуславливает более раннюю активацию нейромедиаторной системы. Разница во временных параметрах и степени активации медиаторной функции САС и серотонинергической системы при действии γ -облучения в дозе 5,5 Гр может быть одной из причин наблюдаемых вариаций реактивности организма и свидетельствует о формировании различных следовых эффектов.

Уровень кортикостерона в крови является одним из показателей функционирования гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы, активация которой относится к обязательным компонентам стрессорной реакции. С участием кортикостероидных гормонов регулируется и функция самой гипоталамо-адреналовой системы (ГАС) механизмами

обратной связи, что имеет решающее значение для окончания стрессорного ответа. При этом гормоны осуществляют одновременную перестройку всех звеньев ГАС, замыкая контур регуляции внутри этой системы и оставляя ее открытой для сигналов из высших мозговых структур. Таким образом, изменяя деятельность адrenокортикального, гипофизарного и гипоталамического звеньев ГАС, кортикостероиды выводят ее деятельность на уровень, соответствующий не только содержанию этих гормонов в крови, но и влиянию окружающей среды.

Как показали данные [12], у животных, предварительно адаптированных к условиям высокогорья, кривая стресс-реактивности гипоталамо-гипофизарно-адреналовой и нейромедиаторной систем характеризовалась более выраженным максимальным подъемом и растянутым во времени завершением.

Таким образом, последовательное действие гипоксии обладало большей радиомодифицирующей эффективностью при сочетании с дозой облучения 2,0 и 5,5 Гр, способствуя функционированию ГГНС в рамках адекватного адаптивного ответа.

Модификация радиацией с последующим воздействием гипоксии была недостаточно эффективной, так как характер реагирования ГГНС складывался при преобладании влияния облучения, что и определило торможение нейросекреторной функции гипоталамуса и обусловило угнетение синтеза и выведения кортикостерона надпочечниками. Это, в свою очередь, свидетельствует об изменении и/или нарушении функционального состояния оси «гипоталамус – гипофиз – надпочечники» не только в остром периоде адаптации, но и на протяжении всего периода исследования.

Снижение стресс-реактивности гипофизарно-адренокортикальной системы сочеталось с более быстрым завершением гормонального ответа, что является свидетельством нарушения регуляторных механизмов. Исходя из этих соображений, мы предполагаем, что предварительная адаптация животных к условиям высокогорья до облучения, изменяя гормональный статус, косвенно способствует созданию повышенной радиорезистентности, мобилизуя собственные резервы организма.

Предварительная активация нейроэндокринного аппарата сама по себе не может быть решающим фактором в механизме радиационного эффекта, но оказывает влияние на результаты облучения на структурно-метаболическом уровне.

В заключение нужно отметить, что функция гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы может быть подвержена модификации под влиянием комбинированного действия сложных факторов среды. Понимание механизма взаимосвязи нейромедиаторного и нейрогуморального компонентов в центральной регуляции функций важно в связи с возможностями коррекции компенсаторно-приспособительных реакций для повышения адаптивных способностей организма и раскрытия имеющихся адаптационных резервов в условиях действия экологически неблагоприятных факторов.

1. Агаджанян, Н.А. Адаптация человека и животных к экстремальным условиям внешней среды / Н.А. Агаджанян. – М. : Изд-во УДН, 1985. – 184 с.

2. Биологическое действие ионизирующего излучения в условиях хронической гипоксии / Ю.Г. Григорьев и др. // Радиобиология. – 1980. – Т. XX, вып. 1. – С. 114–116.

3. Васильев, Г.А. О защитном действии от рентгеновских лучей, акклиматизации к гипоксии при сочетании с острой гипоксией / Г.А. Васильев, В.А. Беляев // Радиобиология. – 1963. – Т. 2, №1. – С. 117–128.

4. Вацек, А. Ослабление радиозащитного эффекта газовой гипоксии у животных, адаптированных к недостатку кислорода / А. Вацек, Я. Шиколова, А. Бартоничкова // Мед. радиология. – 1982. – Т. 27, №3. – С. 26–29.

5. Виру, А.А. Механизмы общей адаптации / А.А. Виру // Успехи физиологических наук. – 1980. – Т. II, №4. – С. 27–46.

6. Давыдов, Б.И. Реакция организма на гипоксию после гамма-облучения / Б.И. Давыдов, В.В. Антипов // Космическая биология и авиакосмическая медицина. – 1977. – Т. 11, №4. – С. 55–59.

7. Жолдубаева, Л.Ы. Влияние факторов высокогорья на функциональные взаимоотношения эндокринных систем : автореф. дис. ... канд. биол. наук / Л.Ы. Жолдубаева. – Бишкек, 2001. – 23 с.

8. Закиров, Дж.З. Гуморально-гормональные механизмы адаптации в горах / Дж.З. Закиров. – Фрунзе : Илим, 1983. – 112 с.

9. Закиров, Дж.З. Сложные формы адаптации к условиям высокогорья / Дж.З. Закиров,

Н.С. Матющенко, Н.И. Ибраева // Организм и среда. – Новосибирск : СО РАМН, 2003. – С. 165–171.

10. Закиров, Дж.З. Физиологические механизмы формирования функциональных взаимоотношений эндокринных комплексов в условиях высокогорья : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Дж.З. Закиров. – Бишкек, 1996. – 55 с.

11. Кожогельдиева, Н.А. Влияние 5-ОТ на содержание биогенных аминов в головном мозге облученных животных / Н.А. Кожогельдиева, Н.С. Матющенко, Дж.З. Закиров // Вестн. КНУ. Сер. 5. – 2006. – Т. 3, вып. 1. – С. 266–268.

12. Корректирующее влияние факторов высокогорья на функциональную активность гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы у облученных животных / Дж.З. Закиров и др. // Вестн. КазГУ. Сер. биологическая. – 2007. – №4 (34). – С. 170–174.

13. Матющенко, Н.С. Влияние сложных факторов среды на функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в условиях гор / Н.С. Матющенко, Л.Ы. Жолдубаева, Дж.З. Закиров // Итоги и перспективы развития современной медицины в контексте XXI века. – Бишкек, 1998. – С. 222–226.

14. Матющенко, Н.С. Гипоталамо-гипофизарно-адреналовая система у животных при дегидратации в условиях высокогорья : автореф. дис. ... канд. биол. наук / Н.С. Матющенко. – Бишкек, 2000. – 23 с.

15. Матющенко, Н.С. Изменение функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при дегидратации предварительно адаптированных к гипоксии крыс / Н.С. Матющенко // Влияние факторов окружающей среды на организм. – Бишкек, 1997. – С. 154–157.

16. Новиков, В.С. Элементы экологической физиологии человека / В.С. Новиков, И.А. Сапов // Регуляция висцеральных функций: закономерности и механизмы. – Л. : Наука, 1987. – С. 169.

17. Перцева, М.Н. Пути эволюции систем реализации гормонального сигнала / М.Н. Перцева // Физиологический журн. СССР. – 1990. – Т. 76, №9. – С. 1126–1138.

18. Поленов, А.Л. Гипоталамо-гипофизарный эндокринный комплекс / А.Л. Поленов, М.С. Константинова, П.Е. Гарлов // Нейроэндокринология. – СПб., 1993. – С. 139–187.

19. Радиационное поражение и высокогорье / Л.В. Плехина и др. // Итоги и перспективы развития современной медицины в контексте XXI века. – Бишкек, 1998. – С. 240–243.

20. Слоним, А.Д. Об изучении и классификации сложных форм физиологических адаптаций / А.Д. Слоним // Физиологические адаптации в природе и эксперименте. – Фрунзе : Илим, 1978. – С. 9–26.

21. Стрелков, Р.Б. Защита организма человека от действия ионизирующей радиации в условиях нормобарической гипоксии / Р.Б. Стрелков, А.Я. Чижов // Докл. Акад. проблем гипоксии РФ. – 1997. – №1. – С. 256–287.

22. Тигранян, Р.А. Гормонально-метаболический статус организма при экстремальных воздействиях / Р.А. Тигранян. – М. : Наука, 1990. – 288 с.

23. Ушаков, И.Б. Комбинированные воздействия в экологии человека и экстремальной медицине / И.Б. Ушаков. – М. : ИПЦ, 2003. – 442 с.

24. Фурдуй, Ф.И. Комбинированные воздействия на организм экстремальных факторов / Ф.И. Фурдуй, С.Х. Хайдарлиу, Л.М. Мамальга. – Кишинев : Штиинца, 1985. – 143 с.

25. Фурдуй, Ф.И. Физиологические механизмы стресса и адаптации при остром действии стресс-факторов / Ф.И. Фурдуй. – Кишинев : Штиинца, 1986. – 240 с.

26. Хайдарлиу, С.Х. Функциональная биохимия адаптации / С.Х. Хайдарлиу. – Кишинев, 1984. – 272 с.

27. Mimura, Y. Mechanisms of adaptation to hypoxia in energy metabolism in rats / Y. Mimura, K. Furuya // J. Am. Coll. Surg. – 1995. – 181 (5). – P. 437–443.

28. Nishioka, H. Hypothalamic adenohypophysial function of corticotropin releasing hormone (CRH) – ACTH system in hypoxic coma / H. Nishioka et al. // No-To-Shinkei. – 1996. – Jan; 48 (1). – P. 53–57.

COMBINED BIOLOGICAL EFFECTS OF ENVIRONMENTAL FACTORS ON THE FUNCTIONAL STATE HYPOTHALAMIC-PITUITARY-ADRENOCORTICAL SYSTEM

N.S. Matyushchenko¹, D.Z. Zakirov², E.M. Kuchuk¹, N. Namatova²

¹Kyrgyz-Russian Slavic University,

²Institute of Mountain Physiology of the Kyrgyz Republic National Academy of Sciences

Hypothalamic-pituitary-adrenocortical system response is researched in the context of complex effect of high-mounted hypoxia and other factors of the environment (dehydration, hypo-, hyperthermia, ionizing radiation). Under the experiment, the additive, synergistic and antipathic interaction of the environment complex factors and high-mounted hypoxia were established.

Keywords: hypothalamus, hypophysis, epinephros, sympathoadrenal system, hypoxia, dehydration, hypothermia, ionizing radiation, cross adaptation.