

10. Fullerene Nanomaterials Inhibit the Allergic Response / J. J. Ryan, H. R. Bateman, A. Stover, G. Gomez, S. K. Norton, W. Zhao, L. B. Schwartz, R. Lenk, Ch. L. Kepley // The Journal of Immunology. – 2007. – 179. – P. 665-672.

11. Andrievsky G. V. Is C<sub>60</sub> fullerene molecule toxic? / G.V. Andrievsky, V. K. Klochkov, L. I. Derevyanchenko // Fullerenes, Nanotubes and Carbon Nanostructures. – 2005. – 13 (4). – P. 363-376.

12. Biologically effective fullerene (C<sub>60</sub>) derivative with superoxide dismutase mimetic properties / Samen S. Ai, Joshua I. Hardt, Kevin L. Quick, Jeong Sook Kim-Han, Bernard F. Erlanger, Ting-Ting Huang, Charles J. Epstein, Laura L. Dugan // Free Radical Biology and Medicine. – 2004. – 37 (8). – P. 1191-1202.

Надійшла до редколегії 11.06.14

Д. Ноздренко, канд. биол. наук

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

### ВЛИЯНИЕ ФУЛЛЕРЕНА C<sub>60</sub> НА ИЗМЕНЕНИЕ СКОРОСТИ СОКРАЩЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКИ ПОВРЕЖДЕННОЙ МЫШЦЫ M. SOLEUS КРЫСЫ

Проведено исследование влияния C<sub>60</sub>FAS в дозе 1 мг/кг на изменение скорости сокращения ишемической поврежденной мышцы m. soleus крысы. Сокращения мышцы регистрировали при внутривенном и внутримышечном введении препарата. Показан защитный эффект фуллерена на изменение скорости достижения максимального уровня силы при титаническом сокращении. Эффективность защитного действия C<sub>60</sub>FAS уменьшается с повышением скорости сокращения ишемически поврежденной мышцы. Полученные данные свидетельствуют, что C<sub>60</sub>FAS может рассматриваться как перспективное лекарственное средство для профилактики и коррекции сократительной активности ишемически поврежденной мышцы.

Ключевые слова: мышца, ишемия, динамика сокращения, силовой ответ, фуллерен C<sub>60</sub>.

D. Nozdrenko, PhD

Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

### FULLERENE C<sub>60</sub> IMPACT ON CONTRACTION SPEED CHANGES OF ISCHEMICALLY DAMAGED MUSCLE SOLEUS OF THE RAT

The effect of water-soluble C<sub>60</sub> fullerene (C<sub>60</sub>FAS) at a dose of 1 mg/kg on ischemic damaged muscles (muscle soleus) of rat was studied. The therapeutic effect of C<sub>60</sub>FAS was analyzed under intravenous and intramuscular injection. An evident C<sub>60</sub>FAS protective effect on the dynamics of ischemic damage muscles contraction was revealed. In particular, it was found that in most cases the protective effect of C<sub>60</sub>FAS with intramuscular administration at 15-17% is more effective than intravenous administration of this drug. This clearly indicates that C<sub>60</sub>FAS can be considered as a promising therapeutic agent for the prevention and correction of contractile activity of ischemic damage muscles.

Keywords: muscle, ischemia, contraction dynamics, power answer, fullerene C<sub>60</sub>.

УДК 591.47:612.6

М. Матвиенко, канд. биол. наук  
 Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, Киев, Украина,  
 А. Пустовалов, канд. биол. наук., Н. Дзержинский, д-р биол. наук  
 Киевский национальный университет имени Тараса Шевченка, Киев, Украина,  
 С. Михальский, канд. биол. наук  
 Государственное учреждение "Институт геронтологии имени Д.Ф.Чеботарева НАМН Украины", Киев, Украина

### ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ КИСПЕПТИНОМ РЕПРОДУКТИВНОГО СТАТУСА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ БЛОКАТОРОВ И АКТИВАТОРОВ А-АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ РЕЦЕПТОРОВ

Киспептинергическая и α-адренергическая системы осуществляют независимое активирующее влияние на клетки аркуатного ядра гипоталамуса половозрелых крыс. Изменение статуса аркуатного ядра как центрального элемента репродуктивной системы, вызванное введением антагонистов и агонистов α-адренорецепторов может быть компенсировано введением киспептина и его антагониста соответственно.

Ключевые слова: α-адренергические рецепторы, мезатон, празозин, киспептин, антагонист киспептина (P-234).

**Введение.** На сегодняшний день в медицинской практике встречаются препараты, воздействующие на адренергические рецепторы. Последние принадлежат к группе G-протеинсвязанных рецепторов, которые реагируют на адреналин и норадреналин [16]. Существует несколько групп адренорецепторов в зависимости от эффектов, локализации, а также аффинитету к различным веществам: α1-, α2-, β1-, β2, β3-адренорецепторы. Учитывая широкую распространенность адренергических рецепторов в организме, модуляция их активности приводит к разнообразным терапевтическим или токсическим эффектам [18, 26].

α-Адреномиметики и адреноблокаторы широко используются в современной медицине. Так, α-адреноблокатор празозин является сосудорасширяющим, антигипертензивным средством, которое блокирует постсинаптические α1-адренорецепторы и препятствует сосудосуживающему влиянию симпатической иннервации и катехоламинов [3]. Препарат применяется при артериальной гипертензии и застойной сердечной недостаточности [38], а также для улучшения уродинамики при доброкачественной гиперплазии предстательной

железы [2, 25]. Противоположный по действию празозину α-адреномиметик мезатон (стимулирует α-адренорецепторы, практически не влияя на β-рецепторы), напротив, приводит к сужению сосудов. Препарат применяется для повышения артериального давления при артериальной гипотензии и коллапсе, гипотонической болезни [5]. Часто используется при подготовке и во время операций, при инфекционных заболеваниях и интоксикациях. Мезатон необходим для спазма сосудов при секреторной ренальной анурии и для расширения зрачка при иритах, иридоциклитах [7, 32]. А также используется для облегчения носового дыхания при гриппе, простуде, поллинозе и других аллергических реакциях, которые сопровождаются острым синуситом или ринитом [17].

Вместе с тем, препараты, влияющие на α-адренергические рецепторы, оказывают существенное действие также и на состояние репродуктивной системы пациентов, что часто может быть нежелательным побочным эффектом [30, 36, 39]. Связано это с тем, что α-адренергическая система является важным звеном регуляции репродуктивного статуса. В подтверждение вышеизложенного служат такие факты, как возраста-

ние концентрации ФСГ, ЛГ и массы тестикул при введении в третий желудочек мозга фенамина (адреномиметик непрямого действия, агонист  $\alpha$ - и  $\beta$ -рецепторов), изадрина (агонист  $\beta$ -рецепторов) и мезатона [11]; возрастание уровня тестостерона в крови при введении в латеральный желудочек мозга  $\alpha$ 1-,  $\alpha$ 2-, или  $\beta$ 1-агонистов [33]; снижение содержания иРНК гонадолиберина (ГнРГ) при введении празозина [12]. Таким образом, катехоламины принимают участие в регуляции гипоталамо-гипофизарно-гонадного комплекса, а адренергическая система головного мозга причастна к контролю гонадотропной оси [6, 21].

Открытие нового мощного регулятора репродуктивной функции – кисспептина и его антагониста – P-234 позволяет по-новому взглянуть на проблему побочных воздействий активаторов и блокаторов  $\alpha$ -адренорецепторов. Совместное введение кисспептина (или его антагониста) на фоне введения агонистов или антагонистов адренергических рецепторов может быть использовано для коррекции изменений, вызванных адреномиметиками и адреноблокаторами. Например, антираковые свойства кисспептина [19] потенциально могут послужить для снятия негативного воздействия празозина на доброкачественные опухоли репродуктивной системы. Однако, в первую очередь представляется важным установить возможность коррекции кисспептином репродуктивного статуса, измененного введением агонистов или антагонистов адренорецепторов.

Кисспептин (пептидный продукт гена *Kiss1*) активирует рецепторы GPR54 [29]. У мужчин и женщин острое внутривенное введение значительно увеличивало уровни ЛГ, ФСГ и тестостерона в плазме крови, без побочных эффектов [8]. Данный пептид в мужском и женском организме осуществляет действие на одни и те же нейроэндокринные центры. Он стимулирует гипоталамо-гипофизарно-гонадную ось, изменяя активность половых желез посредством активации гонадолиберина. ГнРГ, в свою очередь, стимулирует секрецию ФСГ и ЛГ, от которых зависит овуляция и сперматогенез [15].

В то время как кисспептин (КП) активирует гонадотропную ось, его антагонист действует противоположным образом. Наиболее известным антагонистом кисспептина является P-234 [24]. Данный пептид связывается с рецептором GPR54, предотвращая возможность кисспептина присоединиться к своему рецептору, что исключает реализацию эффектов пептида. Было показано, что P-234 блокирует стимуляцию ГнРГ-нейронов, вызванную кисспептином, причем в тех же концентрациях, в которых кисспептин используется для стимуляции ГнРГ-нейронов (100 нМ, 10 нМ и даже 1 нМ) [40]. Агонисты и антагонисты кисспептина представляют собой новые ценные инструменты для манипуляций гонадотропной осью и коррекции репродуктивных нарушений [34].

С учетом имеющейся информации о влиянии стимуляции и блокады кисспептинергических и  $\alpha$ -адренергических рецепторов на репродуктивную функцию, вызывают интерес реакции клеточных элементов гипоталамуса и, прежде всего, аркуатного ядра на подопытные влияния, поскольку упомянутое ядро играет ключевую роль в контроле репродуктивной функции (регулирует секрецию ГнРГ) [1, 12].

**Целью исследования** было изучить влияние кисспептина и его антагониста на репродуктивную функцию при блокаде и активации  $\alpha$ -адренергических рецепторов.

**Материалы и методы.** Для проведения экспериментов были взяты белые нелинейные самцы крыс в возрасте 3 месяцев, что соответствует молодому половозрелому возрасту. Сроки нашего исследования согласовывались с общепринятым подразделением возрастных периодов животных данного вида [37].

Учитывая цель данной работы, все животные были разделены на семь групп по пять особей в каждой.

Следовало учитывать, что использованные агенты имеют разные рекомендованные способы введения. Кисспептин и антагонист кисспептина можно вводить интрацеребровентрикулярно (и.ц.в.), празозин – перорально (п.о.), а мезатон – подкожно (п.к.). При этом очевидно, что разные способы введения препаратов вызывают у животных стресс различной интенсивности, и это необходимо брать во внимание в ходе исследования. Стресс существенно влияет на функциональную активность нервных и глиальных клеток, которые исследовались в настоящей работе [13, 28]. Для максимальной объективности оценки влияния препаратов на активность клеток аркуатного ядра гипоталамуса животные в наших опытах подвергались введениям всех трех видов. При этом то или иное тест-вещество вводили рекомендованным способом, что сопровождалось введением физиологического раствора в соответствующих объемах двумя другими упомянутыми способами.

Животные контрольной группы получали только физиологический раствор (0,9%-ный изотонический раствор натрия хлорида; "Индар", Украина) всеми тремя способами одновременно – п.о. по 0,5 мл, и.ц.в. по 12,5 мкл и п.к. по 0,5 мл. Две другие группы крыс подвергались и.ц.в.-введению 12,5 мкл агониста кисспептинергических рецепторов GPR54 кисспептина (метастин-(45–54)-амид; "Sigma", США) или антагониста кисспептина P-234 (кисспептин-234-трифторацетат; "Sigma", США) в такой же дозе, а также введению физиологического раствора п.о. и п.к. по 0,5 мл.

Животным следующей группы инъекцировали мезатон (ТОВ "Дослідний завод ГНЦЛС", Украина) п.к. в дозе 100 мкг/100 г массы тела и одновременно вводили физиологический раствор 0,5 мл п.о. и 12,5 мкл и.ц.в. Крысы еще одной группы получали п.о. празозин (празозин-ратиофарм; "Меркль", ФРГ) в дозе 100 мкг/100 г массы тела и при этом 0,5 мл п.к. и 12,5 мкл и.ц.в. физиологического раствора. Была также сформирована группа крыс, на которых исследовали комбинированное воздействие мезатона (п.к. в дозе 100 мкг/100 г массы тела) и и.ц.в.-инъекций P-234 (12,5 мкл); эти животные одновременно получали п.о. 0,5 мл физиологического раствора. Крысам последней экспериментальной группы давали п.о. празозин в дозе 100 мкг/100 г массы тела, и.ц.в. вводили 12,5 мкл кисспептина и п.к. инъекцировали 0,5 мл физиологического раствора. Эксперимент длился 10 дней, препараты вводили раз в сутки. Следует упомянуть, что п.к.- и п.о.-введение препаратов выполняли в ходе эксперимента каждый день, а и.ц.в.-инъекции – в течение трех дней начиная с восьмого дня эксперимента.

После окончания введений экспериментальных препаратов всех крыс наркотизировали (внутримышечно вводили 10 мг анестетической смеси кетамин (Кетамин гидрохлорид; "Фармак", Украина)/ксилазин ("Биовета", Чехия) 9:1 на 100 г массы тела [4]) и декапитировали, изымая головной мозг. Ткани мозга обрабатывали согласно стандартной гистологической методике. Пользуясь стереотаксическим атласом [27], выделяли аркуатные ядра гипоталамуса, которые заключали в парафиновые блоки. Фронтальные срезы гипоталамической области мозга толщиной 8–10 мкм окрашивали крезилвиолетом, по Нисслю, что позволяло идентифицировать нейроны и астроциты. Микрофотографии гистологических препаратов мозга (микроскоп "Olympus BX51", Япония) обрабатывали с помощью системы анализа изображений Olympus DP-Soft 3.2 (Япония). Необходимые морфометрические параметры измеряли на фотоснимках с использованием программного обеспечения для анализа и обработки изображений Image J (США). Определяли площадь поперечного сечения ядер (ППСЯ) нейроцитов и астроцитов аркуатного ядра гипоталамуса крыс. Данные параметры коррелируют с

уровнем функциональной активности клеток указанной структуры [20, 28]. Полученные результаты обрабатывали с применением стандартных методов вариационной статистики. Вычислялось среднее арифметическое и его ошибка ( $M \pm m$ ). Число измеряемых объектов  $n$  во всех выборках составляло не менее 150.

**Результаты и их обсуждение.** В аркуатном ядре гипоталамуса крыс встречаются нервные и глиальные клетки. Среди последних нас интересуют астроциты. У крыс контрольной группы площадь поперечного сечения ядер нейроцитов составляет  $62,62 \pm 1,61$  мкм<sup>2</sup>, а астроцитов –  $35,59 \pm 1,20$  мкм<sup>2</sup> (Табл.1).

После введения антагониста кисспептина (P-234) ППСЯ нейронов стала  $56,17 \pm 0,83$  мкм<sup>2</sup>. Этот показатель достоверно уменьшился в нейрочитах после введения животным блокатора рецепторов кисспептина, по сравнению с контрольной группой. У астроцитов группы "Антагонист кисспептина" ППСЯ составляет  $32,40 \pm 1,18$  мкм<sup>2</sup> (Табл.1). Исследуемый морфометрический показатель клеток достоверно уменьшился, по сравнению с контрольной группой. В целом, площадь поперечного сечения ядер уменьшилась у нейронов и астроцитов крыс после введения антагониста кисспептина (P-234). Такие изменения связываются со снижением функциональной активности клеток под воздействием блокатора рецепторов кисспептина, причем это более характерно для нейроцитов. Супрессивное влияние антагониста кисспептина на функцию рассматриваемых клеток отмечалось и другими исследователями [8, 30].

Нейроциты животных группы введения кисспептина показали ППСЯ  $69,17 \pm 1,45$  мкм<sup>2</sup>. Произошло статистически достоверное возрастание данного параметра клеток, по сравнению с контрольной группой. Астроциты крыс группы "Кисспептин" имели ППСЯ  $42,42 \pm 1,14$  мкм<sup>2</sup> (Табл.1). Астроциты исследуемой группы крыс также проявили достоверное увеличение морфометрического параметра, по сравнению с контролем. Таким образом, кисспептин повлиял на увеличение кариометрических показателей клеток аркуатного ядра, что отображает возрастание их функциональной активности [14]. Наши наблюдения не противоречат экспериментальным результатам других исследователей [9, 23].

У нервных клеток группы "Мезатон" ППСЯ составляет  $68,21 \pm 1,04$  мкм<sup>2</sup> (Табл.1). Введение мезатона отобразилось на статистически достоверном возрастании показателя ядер нейроцитов, по сравнению с контрольной группой. Астроциты исследуемой группы крыс имеют ППСЯ  $39,26 \pm 0,98$  мкм<sup>2</sup> (Табл.1). Этот тип клеток также демонстрирует достоверное увеличение кариометрического показателя, по сравнению с контролем. Так, введение мезатона способствует увеличению площади поперечного сечения ядер нейронов и астроцитов, что характеризует усиление функциональной активности клеток аркуатного ядра гипоталамуса животных. Аналогичный эффект наблюдался и в гонадах

трехмесячных крыс – инъекции мезатона приводили к активации тестикул [10, 22].

Животные, которые подверглись комбинированному введению мезатона с блокатором кисспептинергических рецепторов (P-234), имели ППСЯ нейронов  $61,64 \pm 0,89$  мкм<sup>2</sup> (Табл.1). Произошло достоверное уменьшение параметра, по сравнению с группой "Мезатон". Астроциты исследуемой группы характеризуются ППСЯ  $34,02 \pm 1,12$  мкм<sup>2</sup> (Табл.1). Кариометрический показатель этих клеток также достоверно уменьшился, по сравнению с животными, которым вводили только мезатон. Подобные изменения данного морфометрического параметра клеток следует интерпретировать как снижение функциональной активности последних. В целом при комбинированном введении мезатона с блокатором рецепторов кисспептина (P-234) снимается активирующее влияние мезатона как на нейроны, так и на астроциты аркуатного ядра гипоталамуса крыс. Результаты исследований на уровне гонад показали, что блокирование рецепторов кисспептина подавляло проявление гонадостимулирующего эффекта мезатона. Данный факт может указывать на то, что действие  $\alpha$ -адренергической системы на гипоталамо-гонадную ось опосредовано кисспептином [21].

Нейроциты животных группы "Празозин" имеют такую ППСЯ  $52,75 \pm 1,12$  мкм<sup>2</sup> (Табл.1). Показатель статистически достоверно ниже такого в контрольной группе. Астроциты исследуемой группы крыс характеризуются ППСЯ  $31,21 \pm 1,04$  мкм<sup>2</sup> (Табл.1). У этих клеток также произошло достоверное снижение кариометрического показателя, по сравнению с контролем. Так введение празозина привело к уменьшению морфометрических параметров ядер нейроцитов и астроцитов, отображая снижение синтетических процессов в этих клетках. Другими авторами отмечалось, что празозин осуществляет свои эффекты и на периферическом звене гонадотропной оси: в эякулятивной дисфункции [35] и снижении фертильной способности сперматозоидов [31].

В результате комбинированного введения празозина с кисспептином ППСЯ нейроцитов составила  $62,44 \pm 1,10$  мкм<sup>2</sup> (Табл.1). Морфометрический показатель статистически достоверно возрос, по сравнению с группой "Празозин". У астроцитов животных исследуемой группы ППСЯ равняется  $36,55 \pm 1,07$  мкм<sup>2</sup> (Табл.1). Произошло статистически достоверное увеличение данного показателя, по сравнению с группой крыс, которые получали только празозин. Таким образом, при комбинированном введении празозина с кисспептином наблюдается существенное увеличение кариометрических показателей обоих типов клеток аркуатного ядра гипоталамуса, что связано с усилением их функциональной активности. Подобные эффекты комбинированного введения празозина с кисспептином наблюдались и на уровне гонад крыс [21, 22].

**Таблица 1.** Площадь поперечного сечения ядер нейроцитов и астроцитов аркуатного ядра гипоталамуса трехмесячных крыс

Группы животных	Параметры	
	Площадь поперечного сечения ядер нейроцитов, мкм <sup>2</sup> ( $M \pm m$ )	Площадь поперечного сечения ядер астроцитов, мкм <sup>2</sup> ( $M \pm m$ )
Контроль	$62,62 \pm 1,61$	$35,59 \pm 1,20$
Антагонист кисспептина	$56,17 \pm 0,83^*$	$32,40 \pm 1,18$
Кисспептин	$69,17 \pm 1,45^*$	$42,42 \pm 1,14^*$
Мезатон	$68,21 \pm 1,04^*$	$39,26 \pm 0,98^*$
Мезатон+антагонист кисспептина	$61,64 \pm 0,89^{**}$	$34,02 \pm 1,12^{**}$
Празозин	$52,75 \pm 1,12^*$	$31,21 \pm 1,04^*$
Празозин+кисспептин	$62,44 \pm 1,10^{***}$	$36,55 \pm 1,07^{***}$

Примечания.  $M \pm m$  – среднее арифметическое ± ошибка среднего арифметического. \* $P < 0,05$  относительно контрольной группы; \*\* $P < 0,05$  относительно соответствующей группы без антагониста кисспептина  
 \*\*\* $P < 0,05$  относительно соответствующей группы без кисспептина.

На основании результатов нашего исследования можно отметить, что изменениям в нейронах в большинстве случаев соответствуют аналогичные изменения в астроцитах аркуатного ядра, что указывает на глубокую вовлеченность глиальных клеток в процессы активации и подавления нейросекреторной активности нейронов. При этом активации нейроцитов соответствует активация астроцитов.

Было установлено, что у 3-месячных крыс ксипептин играет роль активирующего, а его антагонист (P-234) – супрессирующего фактора для функционального состояния нейроцитов и астроцитов аркуатного ядра гипоталамуса. Мезатон и празозин также способны соответственно активировать и угнетать клетки аркуатного ядра гипоталамуса.

Интересно, что противоположные влияния на  $\alpha$ -адренергическую и ксипептинергическую системы приводят к взаимной нейтрализации этих эффектов. Таким образом, обе нейромедиаторные системы у животных данного возраста представляются относительно независимыми регуляторами активности клеток аркуатного ядра гипоталамуса. Взаимная нейтрализация эффектов противоположно направленных влияний на  $\alpha$ -адренергическую и ксипептинергическую системы на уровне клеток аркуатного ядра гипоталамуса свидетельствует в пользу того, что данные воздействия могут стать основой технологии коррекции репродуктивного статуса пациентов, проходящих курс терапии, связанной с применением агонистов и антагонистов  $\alpha$ -адренорецепторов.

**Выводы.** Активация ксипептинергической и  $\alpha$ -адренергической систем усиливает, а блокада этих систем подавляет активность клеток аркуатного ядра гипоталамуса половозрелых крыс, а соответственно и репродуктивную функцию. При сочетании друг с другом противоположно направленные эффекты данных нейрэндокринных систем взаимно нейтрализуются.

#### Список использованных источников

- Amiya N. Anatomical relations between neuropeptide Y, galanin, and gonadotropin-releasing hormone in the brain of chondrosteian, the Siberian sturgeon *Acipenser baeri* / N. Amiya, M. Amano, A. Tabuchi, Y. Oka // *Neurosci Lett.* – 2011. – Vol. 503, № 2. – P. 87–92.
- Araki T. Comparison of 7  $\alpha(1)$ -adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia: a short-term crossover study / T. Araki, K. Monden, M. Araki // *Acta Med. Okayama.* – 2013. – Vol. 67, № 4. – P. 245–251.
- Chen F. Functional analysis of a novel antagonistic antibody against the short epitope of the 61A-adrenergic receptor / F. Chen, X. Chen, Z. Qiu et al // *Cardiovascul. Res.* – 2012. – Vol. 93, № 2. – P. 280–290.
- Chuvashova E. N. Comparative estimate of xylazine and ketamine anesthesia in cats / E. N. Chuvashova // *Summaries of Reports of the Conference "Urgent Problems of Biology and Veterinary Medicine of Small Domestic Animals" (13–14 April 2000, Troitsk) [in Russian].* – Troitsk: UGAVM, 2000. – Part 1. – P. 69–71.
- Cooper B. E. Review and Update on Inotropes and Vasopressors / B. E. Cooper // *AACN Adv. Crit. Care.* – 2008. – Vol. 19, № 1. – P. 5–13.
- Daneri C. Involvement of the ganglion cholinergic receptors in gonadotropin-releasing hormone, catecholamines, and progesterone release in the rat ovary / C. Daneri, A.V. Orozco, D. Bronzi, et al. // *Fertil. Steril.* – 2013. – Vol. 99, № 7. – P. 2062–2070.
- Devys J. M. Eye drops in anesthesia: real drugs, real adverse events / J. M. Devys, S. Gras // *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* – 2013. – Vol. 32, № 2. – P. 82–83.
- Dhillon W. S. Kisspeptin-54 stimulates gonadotropin release most potently during the preovulatory phase of the menstrual cycle in women / W. S. Dhillon, O. B. Chaudhri, E. L. Thompson, et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2007. – Vol. 92, № 10. – P. 3958–3966.
- Dungan H. M. Minireview: kisspeptin neurons as central processors in the regulation of gonadotropin-releasing hormone secretion / H. M. Dungan, D. K. Clifton, R. A. Steiner // *Endocrinology.* – 2006. – Vol. 147, № 3. – P. 1154–1158.
- Dzerzhinsky M. Morphofunctional changes in rat testes under kisspeptin influence against blockade and activation of alpha-adrenergic receptors and melatonin administration / M. Dzerzhinsky, A. Pustovalov, M. Matvienko // *Reproduction in domestic animals.* – 2012. – Vol. 47, № 2. – P. 20.
- Dzerzhinsky N. E. Involvement of the adrenergic and serotonergic systems of the brain in the control of the reproductive system of birds in

early postnatal ontogenesis / N. E. Dzerzhinsky, O. M. Pitytsya // *Fiziol. Zh.* – 1998. – Vol. 44, № 3. – P. 208.

12. Dzerzhinsky N. E. Effect of blockade and stimulation of dopamine receptors on functional activity of the hypothalamo-gonadal complex of birds (morphometric and electrophysiological study) / N. E. Dzerzhinsky, I. M. Varenjuk, P. O. Barchouk // *Nauk. Visn. Nats. Agrar.Univ.* – 2000. – 1, № 24. – P. 32–36.

13. Dzerzhinsky M. Stress effect on mitochondria morphometric parameters of functional activity of rat neurocytes, protoplasmic and fibrous astrocytes of arcuate and preoptic hypothalamic nuclei at different stages of estrous cycle / M. Dzerzhinsky, A. Pustovalov, M. Matvienko // *VI zjazd Towarzystwa Biologii Rozrodu (8–10 October 2011, Polanczyk).* – Polanczyk : Uniwersytet Rzeszowski, 2011. – P. 79.

14. Dzerzhinsky M. Stress effect on morphometric parameters of functional activity of rat protoplasmic and fibrous astrocytes arcuate and preoptic nuclei at different stages of estrous cycle / M. Dzerzhinsky, A. Pustovalov, M. Matvienko, V. Senchylo // *Streszczenia. II Zimowa Konferencja TBR "Centralne i Lokalne Regulacje Procesow Rozrodczych" (17–19 February 2010, Zakopane).* – Krakow, 2010. – P. 38.

15. Grachev P. GPR54-Dependent Stimulation of Luteinizing Hormone Secretion by Neurokinin B in Prepubertal Rats / P. Grachev, X. F. Li, Y. S. Lin, et al. // *PLoS One.* – 2012. – Vol. 7, № 9. – P. 443–454.

16. Huang J. Crystal structure of oligomeric  $\beta 1$ -adrenergic G protein-coupled receptors in ligand-free basal state / J. Huang, S. Cheng, J.J. Zhan, X.Y. Huang // *Nat. Struct. Mol. Biol.* – 2013. – Vol. 20, № 4. – P. 419–425.

17. Kollar C. Meta-analysis of the efficacy of a single dose of phenylephrine 10 mg compared with placebo in adults with acute nasal congestion due to the common cold / J. Huang, S. Cheng, J.J. Zhan, X.Y. Huang // *Clinical Therapeutics.* – 2007. – Vol. 29, № 6. – P. 1057–1070.

18. López-Contreras A. J. The induction of cardiac ornithine decarboxylase by  $\beta 2$ -adrenergic agents is associated with calcium channels and phosphorylation of ERK1/2 / A. J. López-Contreras, M. E. de la Morena, B. Ramos-Molina, et al. // *J. Cell Biochem.* – 2013. – Vol. 114, № 9. – P. 1978–1986.

19. Matsui H. Peripheral administration of metastin induces marked gonadotropin release and ovulation in the rat / H. Matsui, Y. Takatsua, S. Kumano, et al. // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2004. – Vol. 320, № 15. – P. 383–388.

20. Matvienko M. G. Morphofunctional modifications of cells of the preoptic hypothalamic nucleus of prepubescent rats under conditions of stimulation and blocking of the  $\alpha$ -adrenergic and kisspeptinergic systems / M. G. Matvienko, A. S. Pustovalov, N. A. Buzynskaya, N. E. Dzerzhinsky // *Neurophysiology.* – 2013. – Vol. 45, № 5–6. – P. 417–422.

21. Matvienko M. G. Testicular activity of young, mature and old rats after administration of prazosin and mezatol during blockade and activation of kisspeptinergic system / M.G. Matvienko, A.S. Pustovalov, M.E. Dzerzhinsky // *Problems of ecological and medical genetics and clinical immunology.* – 2012. – Vol. 6, № 114. – P. 66–78.

22. Matvienko M. G. Variety of functions and effects of kisspeptin / M. G. Matvienko, A. S. Pustovalov, N. E. Dzerzhinsky // *Biopolymers and Cell.* – 2013. – Vol. 29, № 1. – P. 11–20.

23. Migaud H. Kisspeptin and seasonal control of reproduction in male European sea bass (*Dicentrarchus labrax*) / H. Migaud, R. Ismail, M. Cowan, A. Davie // *Gen. Comp. Endocrinol.* – 2012. – Vol. 179, № 3. – P. 384–399.

24. Navarro V. M. Developmental and Hormonally Regulated Messenger Ribonucleic Acid Expression of KiSS-1 and Its Putative Receptor, GPR54, in Rat Hypothalamus and Potent Luteinizing Hormone-Releasing Activity of KiSS-1 Peptide / V. M. Navarro, J. M. Castellano, R. Fernández-Fernández, et al. // *Endocrinology.* – 2004. – Vol. 145, № 10. – P. 4565–4574.

25. Noguchi Y. In vivo study on the effects of alpha1-adrenoceptor antagonists on intraurethral pressure in the prostatic urethra and intraluminal pressure in the vas deferens in male dogs / Y. Noguchi, A. Ohtake, M. Suzuki, M. Sasamata // *Eur. J. Pharmacol.* – 2008. – Vol. 580, № 1–2. – P. 256–261.

26. Papay R.S.  $\alpha 1$ A-Adrenergic Receptors Regulate Cardiac Hypertrophy In Vivo Through IL-6 Secretion / R.S. Papay, T. Shi, M.T. Piasecki, et al. // *Mol. Pharmacol.* – 2013. – Vol. 83, № 5. – P. 939–948.

27. Paxinos G. The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates / G. Paxinos, C. Watson // N. Y. : Acad. Press, 1998. – 237 p.

28. Pustovalov A. S. Effect of stress on the morphometric parameters of functional activity of astrocytes and neurocytes of the rat arcuate hypothalamic nucleus at different stages of the estrous cycle / A. S. Pustovalov, M. G. Matvienko, N. E. Dzerzhinsky // *Visn. Taras Shevchenko Kyiv Natl. Univ., Ser. Biol.* – 2012. – Vol. 1, № 61. – P. 17–20.

29. Ratnasabapathy R. The effects of kisspeptin in human reproductive function – therapeutic implications / R. Ratnasabapathy, W. S. Dhillon // *Current Drug Targets.* – 2013. – Vol. 14, № 3. – P. 365–371.

30. Ratnasooriya W. D. Effects of prazosin on fertility of male rats / W.D. Ratnasooriya, R.M. Wadsworth // *J. Reprod. Fert.* – 1984. – Vol. 70, № 2. – P. 643–647.

31. Ratnasooriya W. D. Impairment of fertility of male rats with prazosin / W. D. Ratnasooriya, R. M. Wadsworth // *Contraception.* – 1990. – Vol. 41, № 4. – P. 441–447.

32. Sarkar S. Revisiting the impact of phenylephrine hydrochloride on static and dynamic accommodation / S. Sarkar, A. M. Hasnat, S. R. Bharadwaj // *Indian. J. Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 60, № 6. – P. 503–509.

33. Serova L. I. Role of subtypes of adreno- and dopamine receptors of the brain in regulation of the function of the hypothalamo-pituitary-testicular complex / L. I. Serova, E. V. Naumenko // *Fiziol. Zh.* – 1995. – Vol. 1, № 1. – P. 19–23.
34. Sonigo C. Overview of the impact of kisspeptin on reproductive function / C. Sonigo, N. Binart // *Ann. Endocrinol. (Paris)*. – 2012. – Vol. 73, № 5. – P. 448–458.
35. Tatemichi S. Comparison of the effects of four  $\alpha$ 1-adrenoceptor antagonists on ejaculatory function in rats / S. Tatemichi, K. Kobayashi, R. Yokoi, et al. // *Urology*. – 2012. – Vol. 80, № 2. – P. 9–16.
36. van Dijk M. M. Effects of alpha(1)-adrenoceptor antagonists on male sexual function / M. M. van Dijk, J. J. de la Rosette, M. C. Michel // *Drugs*. – 2006. – Vol. 66, № 3. – P. 287–301.
37. Vtorushina E. V. Formation of folliculogenesis in the testes of the rat progeny with chronic damage to the hepatobiliary system

/ E. V. Vtorushina, G. V. Bryukhin // *Probl. Reprod.* – 2005. – Vol. 5, № 2. – P. 23–26.

38. Yadav M. R. Revelation on the potency of  $\alpha$ (1)-blockers – parallel blockade of angiotensin II receptor: A new finding / M. R. Yadav, H. P. Gandhi // *Pharm. Biol.* – 2012. – Vol. 50, № 4. – P. 439–442.

39. Yono M. A comparison of the expression and contractile function of  $\alpha$ 1-adrenoceptors in seminal vesicle and vas deferens from normotensive and hypertensive rats / M. Yono, T. Tanaka, S. Tsuji, et al. // *Eur. J. Pharmacol.* – 2012. – Vol. 694, № 1-3. – P. 104–110.

40. Zhang S. L. Expression and significance of KiSS-1 and its receptor GPR54 mRNA in epithelial ovarian cancer / S. L. Zhang, Y. Yu, T. Jiang, et al. // *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* – 2005. – Vol. 34, № 8. – P. 689–692.

Надійшла до редколегії 06.10.14

М. Матвієнко, канд. біол. наук

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ,

А. Пустовалов, канд. біол. наук, М. Дзержинський, д-р біол. наук

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ,

С. Михальський, канд. біол. наук

Державна установа "Інститут геронтології" імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України, Київ

### МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ КІСПЕПТИНОМ РЕПРОДУКТИВНОГО СТАТУСУ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ БЛОКАТОРІВ І АКТИВАТОРІВ $\alpha$ -АДРЕНЕРГІЧНИХ РЕЦЕПТОРІВ

*Кіспептинергічна та  $\alpha$ -адренергічна системи здійснюють незалежний активуючий вплив на клітини аркуатного ядра гіпоталамуса статевозрілих щурів. Зміна статусу аркуатного ядра як центрального елемента репродуктивної системи, викликана введенням антагоністів і агоністів  $\alpha$ -адренорецепторів, може бути компенсована введенням кіспептину та його антагоніста відповідно.*

*Ключові слова:  $\alpha$ -адренергічні рецептори, мезатон, празозин, кіспептин, антагоніст кіспептину (P-234).*

M. Matvienko, PhD

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine,

A. Pustovalov, PhD, M. Dzerzhinsky, DSc

Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine,

S. Mikhalsky, PhD

D.F. Chebotarev State Institute of Gerontology NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

### KISSPEPTIN CORRECTION CAPABILITIES OF THE REPRODUCTIVE STATUS IN THE APPLICATION OF THE BLOCKERS AND ACTIVATORS OF $\alpha$ -ADRENERGIC RECEPTORS

*Kisspeptinergic and  $\alpha$ -adrenergic systems provide independent activating influence on the cells of the arcuate hypothalamic nucleus of mature rats. Changes in status of the arcuate nucleus as a central element of the reproductive system, induced by the administration of antagonists and agonists of the  $\alpha$ -adrenergic receptors, could be compensated by introduction of kisspeptin and its antagonist, respectively.*

*Key words:  $\alpha$ -adrenergic receptors, meztaton, prazosin, kisspeptin, kisspeptin antagonist (P-234).*

УДК 796.072.2

Л. Коробейнікова, канд. біол. наук

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ

### ОСОБЛИВОСТІ ПРОЯВУ НЕЙРОДИНАМІЧНИХ ФУНКЦІЙ У ЕЛІТНИХ СПОРТСМЕНІВ-ЄДИНОБОРЦІВ РІЗНОЇ СТАТІ

*Вивчення нейродинамічних особливостей у елітних спортсменів в гендерному аспекті. Використовувалися методи "Сенсомоторна реакція", "Функціональна рухливість нервових процесів", "Реакція на рухомий об'єкт", "Витривалість нервової системи". Досліджено дві групи елітних спортсменів-дзюдоїстів різної статі. Виявлено, що у спортсменів-чоловіків вища продуктивність зорового сприйняття і краща ефективність переробки зорової інформації при дослідженні нейродинамічних функцій, порівняно з жінками, що свідчить про наявність залежності когнітивного компонента сприйняття і переробки інформації від статі у спортсменів. Виявлено, що в спортсмени-чоловіки, в умовах інформаційного навантаження, краще виконують спонтанні, швидкісні, але недостатньо підготовлені моторні дії, в порівнянні з жінками.*

*Ключові слова: нейродинамічні функції, особливості сприйняття, переробка інформації, гендерні відмінності, спортсмени.*

**Вступ.** Сучасний розвиток фізіології та психофізіології спорту здебільшого спрямований на вивчення різних властивостей, які б впливали на прояв максимальних можливостей спортсменів в умовах змагальної діяльності. Однак, спортивна діяльність, як екстремальний різновид діяльності людини, пов'язана із необхідністю прояву генетично детермінованих особливостей: задатків, здібностей, таланту та геніальності [1;2;3;4]. Враховуючи, що останнім часом підготовка спортсменів високої кваліфікації у єдиноборствах не передбачає суттєвих різниць за рівнем фізичних та психоемоційних навантажень між чоловіками та жінками, слід очікувати наявності прояву різних гендерних відмінностей нейродинамічних функцій, які визначають межі можливостей

реалізації у спортивній діяльності [4;5]. До нейродинамічних властивостей (властивостей нервової системи) відносять фізіологічні функції, що відображають особливості протікання нервових процесів збудження і гальмування в центральній нервовій системі, рухливість нервових процесів, особливості сприйняття та переробки інформації, можливості ЦНС утримувати високу працездатність впродовж тривалого часу. Нейродинамічні властивості в істотній мірі залежать від спадкових факторів, які мало змінюються в онтогенезі і є фізіологічною основою темпераменту та деяких інших психофізіологічних функцій людини [3;6;7]. Тому, на нашу думку, актуальним питанням сучасної фізіології спорту постає – вивчення гендерних особливостей прояву нейроди-