

ЗМІНИ БІОЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ТРОФОТРОПНОЇ ЗОНИ ГІПОТАЛАМУСУ ЩУРІВ З ВІКОМ

У статті представлено результати досліджень змін біоелектричної активності трофотропної зони гіпоталамусу щурів з віком. Експерименти були проведені на нелінійних безпородних білих щурах-самцях різних вікових періодів, а саме: статевого дозрівання, репродуктивного та виражених старечих змін. У щурів досліджуваних груп відводили електрогіпоталамограму (ЕГтГ) від трофотропної зони. Показник відсоткових значень потужності у частотному діапазоні від 0,5 до 3,5 Гц у самців ювенільного віку проявлявся у вигляді домінуючої активності серед всієї спектральної композиції ЕГтГ, відведеної від трофотропної зони гіпоталамусу. Зареєстровано переважання високочастотних коливань ЕГтГ у самців молодого віку в зв'язку з чим спостерігали прояв десинхронізації. У самців зрілого віку спостерігали переважання низькочастотних коливань та значне домінування дельта-подібної активності в складі ЕГтГ. Динаміка нормованих спектральних потужностей (%) частотних компонентів ЕГтГ у самців передстаречого віку характеризувалась різким вірогідним підвищенням альфа-активності порівняно з щурами ювенільного віку. У статті обговорюються ймовірні причини вікових змін біоелектричної активності трофотропної зони гіпоталамусу щурів.

Ключові слова: передній відділ гіпоталамусу, електрогіпоталамограма (ЕГтГ), нормована потужність біоелектричної активності, самці щурів, вік.

Постановка проблеми. Аналіз останніх публікацій. Гіпоталамус є гетерогенною, структурно-функціонально неоднорідною системою, що пов'язано з нерівномірним та різноспрямованим розвитком вікових змін різних його ядер [1]. Гіпоталамус вважають своєрідним “годинником старіння”, оскільки його біоелектрична активність, в свою чергу, є один із показників функціонального стану організму [2, 3].

Провідна роль в регуляції великої кількості функцій організму, особливо сталості його внутрішнього середовища належить гіпоталамусу, який забезпечує складну інтеграцію функцій різних внутрішніх систем та їх пристосування до цілісної діяльності організму [4]. У зв'язку з розподілом гіпоталамусу на зони, що не характеризуються наявністю чітких меж, виділяють передню та задню його частини, які при подразненні проявляють прямо протилежні реакції на організм. Пояснюється це наявністю в передніх ядрах гіпоталамусу (трофотропній зоні) групи нервових клітин, що відповідають за регулювання функцій центрів парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи. Натомість функціональна спрямованість ерготропної зони гіпоталамусу забезпечує протікання катаболічних процесів та пристосування організму до умов мінливого навколишнього середовища, за допомогою апарата сегментарної симпатичної вегетативної нервової системи відповідно [5].

Відведення біоелектричної активності від трофотропної зони гіпоталамусу є в більшості випадків єдиним індикатором визначення перебігу центральних нервових процесів при дослідженні функціонального стану відповідної частини мозку. Даний метод надає нам можливість простежувати динаміку показників ЕГтГ трофотропної зони гіпоталамусу щурів у кожному віковому періоді.

Натомість на даний час більшість дослідників розглядають біоелектричну активність трофотропної зони гіпоталамусу під впливом різноманітних чинників [6]: електричного струму, стресу [7, 8], вихрового імпульсного магнітного поля [9], певних хімічних речовин, хвороб тощо. Але зважаючи на це недостатньо вивченими залишаються зміни біоелектричної активності трофотропної зони гіпоталамусу щурів самців різних вікових категорій в звичайних умовах.

При цьому лабораторні тварини, які використовувались у відповідних дослідженнях в більшості випадків входять до двох вікових груп, а саме: ювенільного віку періоду статевого дозрівання та молодого віку репродуктивного періоду. Це пов'язано з тим, що тварини інших вікових категорій значно ускладнюють проведення експериментальної частини дослідження тому, що потребують досить великої кількості часу лише для досягнення ними відповідного віку. Незважаючи на це, наші досліді були проведені на щурах чотирьох вікових періодів – ювенільного, молодого, зрілого та передстаречого віку періоду виражених старечих змін.

Мета. Виявити зміни біоелектричної активності трофотропної зони гіпоталамусу самців щурів з віком.

Матеріал та методи

Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

Досліді були проведені на нелінійних безпородних білих щурах-самцях. Для розподілу тварин на досліджувані групи використано вікову класифікацію лабораторних тварин Западнюка І.П. Згідно якої щури за віком були розподілені на IV групи: I група (2,5 м.) – щури ювенільного віку періоду статевого дозрівання; II група (8 м.) – щури молодого віку репродуктивного періоду; III група (14 м.) – щури зрілого віку репродуктивного періоду; IV група (21 м.) – щури передстаречого віку періоду виражених старечих змін [10].

Для щурів, які входили в досліджувані групи, перед початком проведення експериментальної частини нашої роботи був проведений карантин відповідно до всіх правил зоогієни. Самці щурів представлених вікових категорій утримувались у стандартних умовах для лабораторних тварин, а саме у світлому приміщенні з постійною температурою 20 – 25°C та вологістю 40-45%. Тварини жили за стандартних умов, по чотири щури в клітці площею 0,15 м² (0,3 × 0,5 м). Виходячи з цього, площа, яка припадала на одну тварину, складала близько 375 см². Клітки прибирались регулярно. Щотижня проводилася дезінфекція крутим окропом та 5-10% розчином їдкового луку. Раціон годування тварин складався з розрахунку добової потреби. У середньому для щурів він складає 30-32 г, з яких змішаного зернового корму – 25 г, овочів – 5-7 г. У питній воді щурів не обмежували. Таким чином, тварини відповідних досліджуваних груп перебували за стандартних умов утримання, які відображались у достатній кількості температури, освітленості та вологості в приміщенні віварію, а також у звичайному харчовому раціоні та необмеженості у питній воді.

У щурів досліджуваних груп відводили електрогіпоталамограму (ЕГТГ) від трофотропної зони. Реєстрацію біоелектричної активності відповідної зони гіпоталамусу здійснювали в умовах гострого експерименту на поліграфі ПБЧ-01 за допомогою стандартного електрофізіологічного устаткування з 16-розрядним аналого-цифровим перетворювачем з частотою квантування – 512 Гц (Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця, м. Київ). Хірургічна підготовка до відведення ЕГТГ виконувалась після внутрішньочеревного введення наркозу: тіопентал натрію (50 мг/кг) та 2-(орто-хлорфеніл)-2-(метиламіно)-циклогексанону гідрохлорид, або кетаміну гідрохлорид (20 мг/кг). Тварину закріплювали в стереотаксичному приладі та провели трепанацію черепа, місця фіксації інфільтрували місцевим анестетиком. При появі першої рухової активності в неокортекс вводили голчастий уніполярний електрод (ніхром, діаметр 100 мкм) з лаковою ізоляцією окрім кінчика, який за допомогою маніпулятора занурювали

в досліджувану зону гіпоталамусу. Відведення біопотенціалів структур здійснювали згідно координатам атласу (G. Paxinos, Ch. Watson, 2005). Координати ерготропної зони гіпоталамусу (anterior hypothalamic area – АНА): bregma (B)=-1,4; латеральна вісь (L)=0,08; інтрауральна вісь (I)=0,9 [11]. Індиферентний електрод закріплювали на вухній раковині тварини. У всіх записах біоелектричної активності тривалість епохи аналізу становила 60 с з кроком дискретизації частоти df , що дорівнював 0,1 Гц.

Для видалення крайових ефектів використовували вікно Хеммінга. Оцінювали спектральну потужність біоелектричної активності трофотропної зони гіпоталамусу в частотному діапазоні від 0,5 до 30 Гц. Визначали спектральну композицію ЕГтГ, а саме відсоток потужності хвиль певного діапазону щодо загальної потужності всіх коливань у запису. Відповідно до рекомендацій Міжнародної федерації суспільства електроенцефалографії та клінічної нейрофізіології, ми застосовували класифікацію коливань ЕГтГ за частотними діапазонами: дельта (δ) хвилі – 0,5-3,5 Гц, тета (θ) хвилі – 4-7 Гц, альфа (α) хвилі – 8-13 Гц, бета (β) хвилі – 14-30 Гц (очевидно, що при аналізі ЕГтГ коливання альфа- та бета-діапазонів коректніше іменувати альфа- та бета подібною активністю). По закінченню кожного експерименту проводилась декапітація тварин.

Подальша обробка зареєстрованих електрогіпоталамограм здійснювалась за допомогою програми “Experiment” (Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця, м. Київ) та пакета прикладних програм у складі «MathCAD15.0». Статистичну обробку результатів, отриманих під час проведення експериментальної частини досліджень на щурах-самках різних вікових категорій, проводили за допомогою програми Origin 6.0 Professional методом парних порівнянь. Розраховували середнє значення та помилку середнього. Достовірність визначали за t-критерієм Стьюдента ($p < 0,05$).

Результати та обговорення

Дослідження змін біоелектричної активності трофотропної зони гіпоталамусу здійснювалось на щурах чотирьох послідовних етапів їхнього онтогенезу. Відповідно в експерименті були представлені самці ювенільного віку періоду статевого дозрівання, молодого віку репродуктивного періоду, зрілого віку репродуктивного періоду та передстаречого віку періоду виражених старечих змін. Динаміка нормованих спектральних потужностей (%) частотних компонентів ЕГтГ, відведеної від трофотропної зони гіпоталамусу протягом терміну нашого дослідження характеризувалась істотним варіюванням (рис. 1).

Нормована спектральна потужність дельта-подібної активності у трофотропній зоні гіпоталамусу щурів ювенільного віку складала в середньому $56,98 \pm 1,43$ %. Відповідний показник відсоткових значень потужності у частотному діапазоні від 0,5 до 3,5 Гц у самців даної вікової категорії проявлявся у вигляді домінуючої активності серед всієї спектральної композиції ЕГтГ, відведеної від трофотропної зони гіпоталамусу. Натомість на подальших етапах експерименту динаміка спектральної потужності дельта-коливань у трофотропній зоні щурів різних вікових груп помітно відрізнялася. Самці щурів молодого віку репродуктивного періоду характеризувались істотним вірогідним зниженням в 3,8 рази прояву дельта-подібної активності при порівнянні з самцями ювенільного віку. Натомість у самців зрілого віку репродуктивного періоду спостерігали різке вірогідне підвищення в 3 рази відсоткового показника дельта-подібної активності у порівнянні з самцями молодого віку. Спектральна потужність дельта-коливань у трофотропній зоні гіпоталамусу самців наступної вікової групи, а саме щурів передстаречого віку періоду виражених старечих змін не відрізнялася значним підвищенням чи зниженням відповідних показників. Слід зазначити, що потужність дельта-подібного ритму у самців передстаречого віку по відношенню до прояву даного частотного компонента ЕГтГ у самців зрілого віку характеризувалась стабільністю своїх показників, хоча й була при

цьому дещо меншою. Значення дельта-подібної активності у трофотропній зоні гіпоталамусу самців щурів двох останніх вікових категорій були практично однаковими.

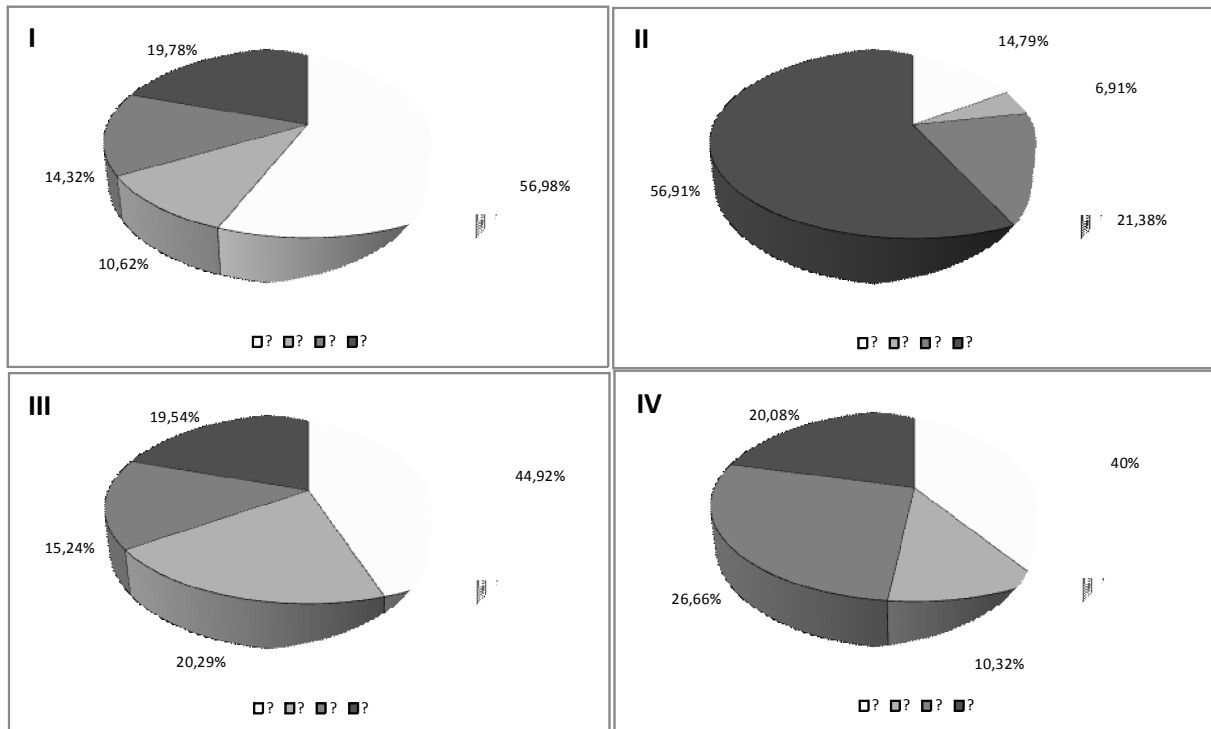


Рис. 1. Динаміка нормованих спектральних потужностей (%) частотних компонентів ЕГГ, відведеної від трофотропної зони гіпоталамусу самців щурів ювенільного віку періоду статевого дозрівання (I), молодого віку репродуктивного періоду (II), зрілого віку репродуктивного періоду (III), передстаречого віку періоду виражених старечих змін (IV)

Таким чином, аналізуючи отримані результати спектральної потужності дельта-подібної активності відповідної зони гіпоталамусу самців різних вікових груп за фізіологічних умов, можемо говорити про те, що його максимальний відсоток припадає на самців ювенільного віку. У подальшому з віком відбувається різке падіння даного показника, що відображається на самцях щурів молодого віку. Згодом у самців зрілого віку відбувається стрімке відсоткове збільшення спектральної потужності хвиль дельта-діапазону, показники якого залишаються практично незмінними й на наступному віковому етапі онтогенезу самців щурів.

Розглядаючи відсоткову частку тета-коливань серед всієї спектральної композиції ЕГГ, слід розуміти, що даний показник є відображенням ознак напруги чи стресового навантаження. У зв'язку з підвищеною чутливістю до такого роду впливів на організм та виявлення їх за допомогою зміни показників спектральної потужності у частотному діапазоні від 4 до 7 Гц іншою назвою тета-подібної активності є стрес-ритм. Даний показник у трофотропній зоні гіпоталамусу самців щурів ювенільного віку дорівнював у середньому $10,62 \pm 0,57$ %. Характеризуючи динаміку відсоткових значень потужності тета-подібної активності відповідної зони гіпоталамусу у самців молодого віку спостерігали тенденцію до його зниження у порівнянні з самцями ювенільного віку. Самці зрілого віку репродуктивного періоду мали найвищі значення прояву відповідного частотного компонента ЕГГ у трофотропній зоні гіпоталамусу. Слід відзначити, що відсоткові значення нормованої спектральної потужності дельта-хвиль ЕГГ у згаданій зоні самців

зрілого віку були вірогідно вищими у 2 рази порівнюючи з самцями представленої нами першої вікової групи. Натомість після досить високих показників тета-подібної активності, які проявилися у самців зрілого віку, ми спостерігали тенденцію зниження (до $10,32 \pm 1,52$ %) відсотку стрес-ритму в трофотропній зоні гіпоталамусу в самців передстаречого віку. Отже, мінімальні показники відсоткових значень у частотному діапазоні від 4 до 7 Гц у трофотропній зоні гіпоталамусу припали на самців молодого віку. Натомість максимальне значення відсотку в тета-діапазоні відповідної зони гіпоталамусу було зареєстроване у самців зрілого віку. Даний яскраво виражений сплеск тета-подібного ритму був притаманний лише самцям зрілого віку та ситуація істотно змінилася вже у наступній віковій групі щурів. Саме показники спектральної потужності тета-подібної активності самців передстаречого віку значно відрізнялися від відповідних показників у самців зрілого віку, але у той час були майже тотожними з проявами відсотку стрес-ритму в спектральній композиції ЕГГ трофотропної зони гіпоталамусу самців наймолодшої вікової групи.

Аналізуючи динаміку вікових змін одного із високочастотних компонентів ЕГГ, а саме активності альфа-діапазону слід відзначити, що найнижчі значення у вигляді $14,32 \pm 0,86$ % були характерні для самців ювенільного віку. З віком простежували тенденцію до підвищення показника спектральної потужності альфа-подібної активності у трофотропній зоні гіпоталамусу, що відображалось у самців молодого віку. У самців зрілого віку репродуктивного періоду простежували тенденцію до зниження активності у відповідному діапазоні порівнюючи з самцями попередньої вікової категорії. Натомість найбільша відсоткова частка потужностей коливань альфа-діапазону серед всієї спектральної композиції ЕГГ трофотропної зони гіпоталамусу з-поміж самців різних вікових груп належить самцям передстаречого віку. Таким чином показники потужності альфа-подібної активності самців представленої нами останньої вікової групи вірогідно вищі у 1,9 рази при порівнянні з самцями ювенільного віку. Виходячи з вищезазначеного, з віком динаміка спектральної потужності хвиль альфа-діапазону в трофотропній зоні гіпоталамусу самців ювенільного, молодого та зрілого віку характеризувалась відсутністю вірогідних змін. Незважаючи на це, спостерігали чергування двох протилежних напрямів зміни показників альфа-подібної активності в трофотропній зоні самців з віком. Що проявлялось у поступовому підвищенні, яке у наступній віковій групі змінювалось на зниження, а після знову спостерігали збільшення відповідного досліджуваного показника на кожному віковому етапі самців, окрім щурів передстаречого віку. Значення відсоткової місткості альфа-подібної активності серед решти компонентів спектральної композиції ЕГГ даної зони гіпоталамусу у самців ювенільного та передстаречого віку, які входять до крайових представлених нами вікових груп мають й відповідні показники, що являють собою ніби два різних протилежних полюси.

Характеризуючи динаміку відсоткових значень потужностей в межах бета-діапазону в трофотропній зоні гіпоталамусу щурів різних вікових груп, спостерігали вірогідні зміни. Які відображаються на показниках біоелектричної бета-подібної активності відповідної зони гіпоталамусу в самців молодого віку репродуктивного періоду. Оскільки саме у самців представленої нами другої вікової групи були зареєстровані максимальні відсоткові значення потужності у частотному діапазоні від 14 до 30 Гц ($56,91 \pm 1,83$ %), що вірогідно вище в 2,9 рази у порівнянні з самцями ювенільного та зрілого віку. Слід відзначити також майже подібний прояв динаміки нормованої спектральної потужності даного частотного компоненту ЕГГ, відведеного від трофотропної зони гіпоталамусу в самців наймолодшої вікової групи та самці зрілого віку. Натомість показники відсоткової частки бета-подібної активності у спектральній композиції ЕГГ самців передстаречого віку відзначалися тенденцією до їх підвищення у порівнянні з самцями як ювенільного, так і зрілого віку. Аналізуючи особливості вікової динаміки спектральної потужності коливань бета-діапазону в трофотропній зоні гіпоталамусу самців

різних вікових категорій простежували певною мірою схожість з альфа-подібною біоелектричною активністю. Виходячи з цього, бачимо на рисунку 1, що вірогідне зростання показників припадає на самців молодого віку, згодом спостерігаємо майже схожі значення у самців ювенільного віку з самцями зрілого віку (показники яких є найменшими порівнюючи з самцями інших вікових груп) з незначними відмінностями; після чого відбувається тенденція до підвищення показників у самців передстаречого віку. Таким чином можемо говорити про певну подібність вікової динаміки нормованих спектральних потужностей високочастотних компонентів ЕГтГ, відведеної від трофотропної зони гіпоталамусу щурів різних представлених нами вікових груп.

Гіпоталамус – це інтеграційний центр вегетативних, соматичних та ендокринних функцій, що відповідає за реалізацію складних гомеостатичних реакцій, а також є важливою складовою ієрархічно організованої системи відділів головного мозку, які регулюють вісцеральні системи організму [12]. Розподіл гіпоталамусу на зони пов'язаний з їх функціонально-біологічними характеристиками, за яких ерготропна зона є регуляторним центром симпатичної нервової системи, а трофотропна зона регулює функції парасимпатичної нервової системи [13]. Функціонування ерготропної зони гіпоталамусу проявляється у вегетативно-метаболічному забезпеченні різноманітних форм адаптації [14]. Натомість на підтримання динамічної сталості внутрішнього середовища організму направлені функції трофотропної зони гіпоталамусу. Опираючись на отримані дані можемо зробити висновки, що у самців ювенільного віку найбільший відсоток серед інших представлених частотних компонентів ЕГтГ становили показники спектральної потужності хвиль дельта-діапазону в трофотропній зоні гіпоталамусу. У самців наймолодшої вікової групи спостерігали переважання повільнохвильових синхронізуючих процесів у вигляді переважання низькочастотної високоамплітудної біоелектричної активності в трофотропній зоні гіпоталамусу. Натомість зі зміною вікового періоду спостерігали також й значні зрушення в динаміці нормованих спектральних потужностей частотних компонентів ЕГтГ у відповідній зоні гіпоталамусу. У самців молодого віку превалювала функціональна активація десинхронізуючого впливу на біоелектричну активність у даній зоні гіпоталамусу в зв'язку з переважанням варіації спектральної потужності високочастотних складових ЕГтГ. Таким чином, десинхронізація, яка проявляється високочастотною, низькоамплітудною та непостійною по частоті електричною активністю, під час нашого експерименту спостерігалась саме у самців даної вікової групи та характеризувалась істотним збільшенням показників спектральної потужності хвиль бета-діапазону трофотропної зони гіпоталамусу. Ймовірно це пов'язано зі специфікою гормонально-медіаторних процесів, з продовженням формування відділів головного мозку та особливостями відповідного біологічно універсального етапу життєвого циклу – молодістю. Збільшення з віком спектральної потужності альфа-активності є відображенням морфологічного дозрівання головного мозку, яке продовжується протягом всього онтогенезу. З огляду на отримані результати нашого дослідження, де найбільший відсоток альфа-активності припадає саме на щурів передстаречого віку, можливо це є свідченням певного пікового етапу в дозріванні головного мозку. Однак вже у самців зрілого віку знову спостерігали переважання низькочастотних коливань та значне домінування дельта-подібної активності в складі ЕГтГ, відведеної від трофотропної зони гіпоталамусу, що є свідченням функціонування потужних синхронізуючих механізмів. Деякі автори вважають, що істотне домінування дельта-активності в складі ЕГтГ має забезпечуватися потужною синхронізацією [15], що ми й спостерігали у самців зрілого віку. В свою чергу, синхронізація домінуючого ритму може розглядатися як показник адаптованості. Така динаміка біоелектричної активності трофотропної зони гіпоталамусу самців щурів може бути пов'язана зі зміною інтенсивності синаптичної передачі в специфічних нейротрансмітерних системах, що звичайно вплинуло на швидкість та кількість вивільнених

нейромедіаторів [16]. Ми припускаємо, що представлені результати дослідження модуляції біоелектричної активності трофотропної зони гіпоталамусу самців щурів з віком є відображенням адаптаційно-компенсаторних змін центральної нейротрансмісії в цілому [17]. Незважаючи на досить кардинальні зміни щодо переважання тої чи іншої складової ЕГтГ у трофотропній зоні гіпоталамусу в попередніх вікових групах щурів, у самців передстаречого віку варіація розподілу спектральних потужностей характеризується майже рівноцінним розподілом між зазначеними складовими ЕГтГ.

Висновки

Встановлено переважання високочастотних коливань серед всієї спектральної композиції ЕГтГ у самців молодого віку в зв'язку з чим спостерігали десинхронізацію. Кількість хвиль в бета-діапазоні у самців молодого віку становили найвищі показники ($56,91 \pm 1,83\%$) порівнюючи з самцями представлених вікових категорій. Повільнохвильові синхронізуючі процеси знайшли своє відображення у біоелектричній активності щурів зрілого віку, де значення показників дельта-активності становили $44,92 \pm 1,21\%$, тета-активності – $20,29 \pm 0,76\%$. У самців передстаречого віку спостерігали різке вірогідне підвищення альфа-активності ($26,66 \pm 1,5\%$) у 1,9 рази порівняно з щурами ювенільного віку. Зареєстровані зміни біоелектричної активності трофотропної зони гіпоталамусу щурів з віком можуть бути пов'язані з адаптаційно-компенсаторною модуляцією центральної нейротрансмісії в цілому.

Література

1. Жураківська О. Я. Вікові морфологічні зміни вентромедіального ядра гіпоталамусу / О. Я. Жураківська // Молодий вчений. – 2014. – № 5 (08). – С. 154-7.
2. Безруков В. В. Гипоталамус при старении. Физиологические механизмы сарения / В. В. Безруков. – Ленинград: Наука, 1982. – С. 94-107.
3. Фролькис В. В. Старение. Нейрогуморальные механизмы / В. В. Фролькис. – К.: Наукова думка, 1981. – С. 321 с.
4. Handbook of the Biology of Aging. 8-th edition / N. Musi, P. Hornsby. – New York: Academic Press, 2015. – 576 p.
5. Заєць Н. С. Адаптаційні реакції нейросинаптичної активності ерготропної зони гіпоталамусу щурів за умов лужного раціону / Н. С. Заєць, В. П. Ляшенко, Д. О. Бурцева, С. М. Лукашов, О. З. Мельникова // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В. І. Вернадського. Серія "Біологія, хімія". – 2014. – № 27. – С. 46-55.
6. Yoo S. Regulation and function of neurogenesis in the adult mammalian hypothalamus / S. Yoo, S. Blackshaw // Progress in Neurobiology. – 2018. – № 54 (2). – 71-88 p. doi: 10.1016/j.pneurobio.2018.04.001.
7. Ляшенко В. П. Динаміка характеристик електричної активності трофо- та ерготропної зони гіпоталамусу щурів у перебігу довготривалого емоційного стресу / В. П. Ляшенко, О. З. Мельникова, А. В. Горковенко, С. М. Лукашов, Т. Г. Чаус // Нейрофізіологія. – 2007. – № 39. – С. 69-80.
8. Чаус Т. Г. Загальна характеристика електричної активності гіпоталамусу щурів за умов стресу та пригнічення катехолергічної нейропередачі резерпіном / Т. Г. Чаус, В. П. Ляшенко, Я. О. Ткаченко // Природничий альманах. – 2015. – № 41. – С. 167-181.
9. Задорожна Г. О. Вплив вихрового імпульсного магнітного поля правого та лівого обертання на біоелектричну активність передньої та задньої зон гіпоталамусу за умов моделювання стресу / Г. О. Задорожна, В. П. Ляшенко // Вісник Дніпропетровського університету. Біологія. Екологія. – 2008. – № 16. – С. 93-98.
10. Лабораторные животные: разведение, содержание, использование в эксперименте / И. П. Западнюк, Е. А. Западнюк, Е. А. Захария и др. – К.: Вища школа, 1983. – 383 с.
11. The rat brain in stereotaxic coordinates. 5-th edition / G. Paxinos, C. Watson. – New York: Academic Press, 2005. – 367 p.
12. Kinawy A. A. Inhalation of air polluted with gasoline vapours alters the levels of amino acid neurotransmitters in the cerebral cortex, hippocampus, and hypothalamus of the rat / A. A. Kinawy, A. R. Ezzat, B. R. Al-Suwaigh // Exp Toxicol Pathol. – 2014. – № 66 (5-6). – P. 219-224. doi: 10.1016/j.etp.2014.02.001.
13. Falconi-Sobrinho L. L. Decrease in NMDA receptor-signalling activity in the anterior cingulate cortex diminishes defensive behaviour and unconditioned fear-induced antinociception elicited by GABAergic

- tonic inhibition impairment in the posterior hypothalamus / L.L. Falconi-Sobrinho, T. D. Anjos-Garcia, R. de Oliveira, N. C. Coimbra // *Eur Neuropsychopharmacol.* – 2017. – № 27 (11). – С. 1120-1131.
14. Sharma R. K. Role of posterior hypothalamus in hypobaric hypoxia induced pulmonary edema / R. K. Sharma, R.C. Choudhary, M.K. Reddy, A. Ray, K. Ravi // *Respir Physiol Neurobiol.* – 2015. – № 205. – P. 66-76. doi: 10.1016/j.resp.2014.10.010.
 15. Мельникова О. З. Исследование медиаторных механизмов модуляции при длительном стрессе фоновой суммарной электрической активности эрготропной зоны гипоталамуса крыс / О. З. Мельникова, В. П. Ляшенко // *Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия “Биология, химия”.* – 2009. – № 22 (61). – с. 92-102.
 16. Finnema S. J. Application of cross-species PET imaging to assess neurotransmitter release in brain / S. J. Finnema, M. Scheinin, M. Shahid, J. Lehto, E. Borroni [et al.] // *Psychopharmacology.* – 2015. – № 232 (21-22). – P. 4129-4157. doi: 10.1007/s00213-015-3938-6.
 17. Vetrile L.A. Effects of antiglutamate antibodies on the development of stress response and neurotransmitter content in the hippocampus and hypothalamus of rats with different behavioral activity / L. A. Vetrile, I. A. Zakharova, V. S. Kudrin, P. M. Klodt // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* – 2013. – № 155(3). – P. 318-323.

References

1. Zhurakivska, O. Y. (2014). Age-related morphological changes of the hypothalamus ventromedial nucleus. *Molodij vcheni (Young Scientist)*, 5 (08), 154-7 (in Ukr).
2. Bezrukov, V. V. (1982). The hypothalamus during aging. Physiological mechanisms of aging. Leningrad: Science; 94-107 (in Rus).
3. Frolkis, V. V. (1981). Aging. Neurohumoral mechanisms. Kiev: Scientific thought, 321 p. (in Ukr).
4. Musi, N. & Hornsby, P. (2015). Handbook of the Biology of Aging. 8-th edition. New York: Academic Press, 576 p.
5. Zayets, N. S. Lyashenko, V. P. Burtseva, D. O. Lukashov, S. M. & Melnikova O. Z. (2014). Adaptive reactions of neorosynaptical activity of ergotropic area of the hypothalamus of rats in response to alkaline ration. *Vcheni zapiski Tavrijskogo nacionalnogo universitetu im. V. I. Vernadskogo. Serija “Biologija, himija” (Scientists note V.I. Vernadsky Taurida National University. Series “Biology, Chemistry”)*, 27, 46-55. (in Ukr).
6. Yoo, S. & Blackshaw, S. (2018). Regulation and function of neurogenesis in the adult mammalian hypothalamus. *Progress in Neurobiology*, 54 (2), 71-88. doi: 10.1016/j.pneurobio.2018.04.001.
7. Lyashenko, V.P. Melnikova, O.Z. Gorkovenko, A.V. Lukashov, S.M. & Chaus, T.G. (2007). Dynamics of characteristics of electrical activity of the tropho- and ergotropic zone of rats hypothalamus in the course of long-term emotional stress. *Nejrofiziologija (Neurophysiology)*, 1, 69-80 (in Ukr).
8. Chaus, T.G. Lyashenko, V.P. & Tkachenko, Y.O. (2015). General characteristics of electric activity of rats' hypothalamus under stress and suppression of catecholergic neuroconductibility with reserpine. *Prirodnichij almanah (Natural almanac)*, 41, 167-82 (in Ukr).
9. Zadorozhnaya, G.A. Ljashenko, V.P. & Melnikova, O.Z. (2008) The influence of the vertical impulsive magnetic fields of right and left directions of rotation on hypothalamic bioelectric activity in rats. *Fiziologicheskij zhurnal (Fiziol Zh)*, 1, 91-00 (in Ukr).
10. Zapadnyuk, I.P. Zapadnyuk, E.A. & Zechariah E.A. (1983). Laboratory animals: breeding, housing, use in the experiment. Kiev: Vishha shkola; 383 p. (in Ukr).
11. Paxinos, G. & Watson, C. (2005). The rat brain in stereotaxic coordinates. 5-th edition. New York: Academic Press; 367 p.
12. Kinawy, A.A. Ezzat, A.R. & Al-Suwaigh B.R. (2014). Inhalation of air polluted with gasoline vapours alters the levels of amino acid neurotransmitters in the cerebral cortex, hippocampus, and hypothalamus of the rat. *Exp Toxicol Pathol*, 66 (5-6), 219-24. doi: 10.1016/j.etp.2014.02.001.
13. Falconi-Sobrinho, L.L. Anjos-Garcia, T.D. de Oliveira, R. & Coimbra, N.C. (2017). Decrease in NMDA receptor-signalling activity in the anterior cingulate cortex diminishes defensive behaviour and unconditioned fear-induced antinociception elicited by GABAergic tonic inhibition impairment in the posterior hypothalamus. *Eur Neuropsychopharmacol*, 27 (11), 1120-31.
14. Sharma, R.K. Choudhary, R.C. Reddy, M.K. Ray, A. & Ravi, K. (2015). Role of posterior hypothalamus in hypobaric hypoxia induced pulmonary edema. *Respir Physiol Neurobiol*, 205, 66-76. doi: 10.1016/j.resp.2014.10.010.
15. Melnikova, O.Z. & Lyashenko, V.P. (2009). Researches of mediator mechanisms of modulation at the terms of long duration stress of background total electric activity of ergotropic area of hypothalamus of rats. *Uchenye zapiski Tavricheskogo nacionalnogo universiteta im. V. I. Vernadskogo. Serija “Biologija, himija” (Scientists note V.I. Vernadsky Taurida National University. Series “Biology, Chemistry”)*, 22 (61), 92-102.
16. Finnema, S.J. Scheinin, M. Shahid, M. Lehto, J. & Borroni, E. [et al.] (2015). Application of cross-species PET imaging to assess neurotransmitter release in brain. *Psychopharmacology*, 232 (21-22), 4129-57. doi: 10.1007/s00213-015-3938-6.

17. Vetrile, L.A. Zakharova, I.A. Kudrin, V.S. & Klodt, P.M. (2013). Effects of antiglutamate antibodies on the development of stress response and neurotransmitter content in the hippocampus and hypothalamus of rats with different behavioral activity. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 155(3), 318-23.

Summary. Mukvych V. V., Lyashenko V. P., Lukashov S. M. Age-related changes in bioelectric activity of the trophotropic zone of hypothalamus in rats.

Introduction. Due to hypothalamus distribution into zones having no clear boundaries, its anterior and posterior parts are allocated, which, when irritated, exhibit directly opposite impact on the body. Instead, the changes in bioelectric activity of the trophotropic zone of hypothalamus in males of different age groups in normal conditions remain insufficiently studied. The withdrawal of bioelectric activity from the trophotropic zone of hypothalamus is in most cases the only indicator of determining the course of central nervous processes in the study of the functional state of the corresponding part of the brain.

Purpose. To identify age-related changes in bioelectric activity of the trophotropic zone of hypothalamus in male rats.

Methods. Experiments were carried out on non-linear white outbred male rats. The animals were distributed into studied groups using the classification of age groups of laboratory animals by Zapadniuk I.P. According to the classification male rats were divided into IV groups: I group (2.5 months) – the juvenile puberty period, II group (eight months) – the young age of the reproductive period, III group (fourteen months) – the mature age of the reproductive period, IV group (21 months) – rats of presenile age of the pronounced senile changes period (IV group). Rats of the studied groups underwent Electric Hypothalamus Test (EGtG) of the trophotropic zone. The corresponding hypothalamic zone bioelectric activity registration was carried out under the conditions of an acute experiment on a polygraph П64-01 using standard electrophysiological equipment with a 16-bit analog-to-digital converter with a quantization frequency of 512 Hz (O.O. Bogomolets Institute of Physiology, Kyiv).

Results. In Juvenile male rats the highest percentage among other represented EGtG frequency components was the spectral power of the delta-range waves in trophotropic zone of hypothalamus. The males of the youngest age group showed the predominance of slow-wave synchronization processes in the form of predominance of low-frequency high-amplitude bioelectric activity in the trophotropic zone of hypothalamus. Instead, the age period changes resulted in significant changes in dynamics of normalized spectral capacities of EGtG frequency components in the corresponding hypothalamus area. In young males, the functional activation of desynchronizing effect on bioelectric activity in this area of hypothalamus prevailed due to the predominance of the variation of the spectral power of the EGtG high-frequency components. Given the results of our study, where the highest percentage of alpha activity belongs precisely to rats of presenile age, this may be evidence of a certain peak in the brain maturation. However, in mature male rats, the prevalence of low-frequency oscillations and the predominance of delta-like activity in the EGtG, isolated from the trophotropic zone of the hypothalamus, which is evidence of the powerful synchronizing mechanisms functioning, were again observed.

Conclusion. It is shown that with age, the dynamics of normalized capacities of the EGtG frequency components in rats, isolated from the trophotropic zone of the hypothalamus, significantly changes. Registered age-related changes in the bioelectric activity of the trophotropic zone of hypothalamus of rats can be attributed to adaptive-compensatory modulation of central neurotransmission in general.

Keywords: anterior hypothalamus, Electric Hypothalamus Test (EGtG), normalized capacities of bioelectric activity, male rats, age.

¹ Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара

² Лікувально-діагностичний науково-консультативний центр “Головний біль”,
м. Дніпро

Одержано редакцією 27.01.2018
Прийнято до публікації 08.11.2018