

# Деструкция супрахиазматических ядер переднего гипоталамуса и циркадианные ритмы локомоторной активности, температуры тела и почечной экскреции $\text{Na}^+$ , $\text{Ca}^{2+}$ , $\text{K}^+$ , $\text{Li}^+$ у крыс в период летнего солнцестояния

Замощина Т.А., Мелешко М.В., Логвинов С.В., Матвеев А.В., Новицкая Л.Н., Иванова Е.В.

## The suprachiasmatic nucleus of the forward hypothalamus destruction and circadian rhythms of moving activity, body temperature and renal excretion of $\text{Na}^+$ , $\text{Ca}^{2+}$ , $\text{K}^+$ , $\text{Li}^+$ in rats in summer solstice

Zamoshchina T.A., Meleshko M.V., Logvinov S.V., Matveyenko A.V., Novitskaya L.N., Ivanova Ye.V.

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Замощина Т.А., Мелешко М.В., Логвинов С.В. и др.

В период летнего солнцестояния деструкция правого или левого супрахиазматических ядер переднего гипоталамуса нарушает циркадианные ритмы локомоторной активности крыс в «открытом поле» и выведения катионов лития с мочой. Повреждение левого супрахиазматического ядра в большей степени оказывает влияние на формирование циркадианного ритма почечной экскреции катионов натрия, разрушение правого ядра — на организацию кальциевого ритма. Циркадианные ритмы температуры тела и экскреции катионов калия малочувствительны к выключению правого или левого супрахиазматических ядер. Следовательно, при разрушении правого или левого супрахиазматических ядер формируются разнокачественные десинхронозы, характер и выраженность которых определяются режимом освещения.

**Ключевые слова:** циркадианные ритмы, супрахиазматические ядра, солнцестояние.

In summer solstice it was established that right or left suprachiasmatic nucleus lesion breaks circadian rhythms of rat's moving activity in «open field» and lithium urine excretion. Damage of the left nuclei in a greater degree affects formation circadian rhythm of sodium renal excretion, destruction of the right nuclei — the calcium rhythm organization. The rhythms of body temperature and potassium urine excretion find weak sensitivity to reenergizing right or left suprachiasmatic nucleus. At destruction right or left suprachiasmatic nucleus are formed rhythm's desynchronization, character and expressiveness are defined by an illumination mode.

**Key words:** circadian rhythms, suprachiasmatic nucleus, solstice.

УДК 615.015.15:57.034:57.016.6:[591.149.1:591.185.25].044:599.323.4

### Введение

На кафедре фармакологии Сибирского государственного медицинского университета (СибГМУ, г. Томск) в течение 25 лет изучается хронофармакология солей лития и других психотропных средств. Для исследования механизмов ритмомодулирующего действия лекарственных средств создан ряд моделей хронобиологического дефекта, одна из которых описана в данной работе.

Согласно мультиосцилляторной модели ритмические процессы в живом организме объединены в единый ансамбль на основе иерархических принципов:

высшие уровни регуляции определяют параметры колебаний для процессов подчиненного уровня [13, 20]. Первый иерархический уровень представлен X- и Y-осцилляторами, которые играют роль главных осцилляторов для циркадианных ритмов температуры тела и локомоторной активности соответственно. Второй иерархический уровень соответствует вторичным осцилляторам, контролирующим циркадианные ритмы почечной экскреции  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  и  $\text{Ca}^{2+}$  [1, 17].

Локализация X-осциллятора точно не установлена, но предполагается, что это могут быть супраоптические или паравентрикулярные ядра гипоталамуса [21]

либо центр терморегуляции гипоталамуса [19]. Под контролем X-осциллятора находятся ритмы наступления быстрого сна, температуры тела, содержания гидрокортизона в плазме и экскреции  $K^+$  с мочой. Y-осциллятором выступают супрахиазматические ядра (СХЯ) переднего гипоталамуса [13, 20]. Y-осциллятор контролирует ритмы двигательной активности, концентрации гормона роста в крови и  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$  в моче, наступление медленной фазы сна [1, 13, 20].

СХЯ являются неоднородными структурами как в морфологическом, так и функциональном плане. Функционирование левого ядра запускается наступлением света («утренний» осциллятор), правого — наступлением темноты («вечерний» осциллятор) [16].

До настоящего времени не известен вклад левого и правого СХЯ в организацию свободных и захваченных светотемновым циклом ритмов локомоторной активности, температуры тела и экскреции электролитов натрия, калия, кальция и лития с мочой, что и определило цель настоящего исследования.

## Материал и методы

Эксперименты выполнены на 48 беспородных крысах-самцах массой тела 200—250 г, которых содержали при постоянной температуре (23 °С) в пластиковых клетках по 6—8 особей в отдельном хорошо освещенном экспериментальном помещении. Кормление и уход осуществляли ежедневно. Животные получены из вивария СибГМУ, находились на стандартном пищевом рационе при круглосуточном доступе к пище и воде в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (Страсбург, 1986).

Эксперименты проводили в период летнего солнцестояния при естественном режиме освещения. Сформировано несколько экспериментальных групп: интактные животные; крысы, подвергшиеся ложной операции в области левого или правого СХЯ; животные с электролитическим разрушением левого или правого СХЯ.

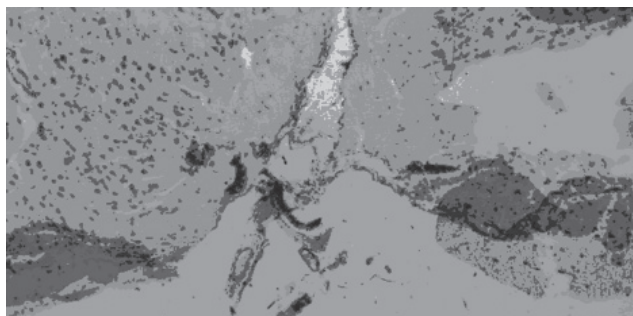
У всех крыс определяли локомоторную активность в тесте «открытое поле» по числу пересеченных квадратов [5], ректальную температуру с использованием электротермометра ТПЭМ-1, концентрацию (ммоль/л) катионов натрия, кальция, калия и лития в моче методом пламенной фотометрии [11]. Для изучения цирка-

дианных ритмов исследуемых показателей замеры проводили каждые 4 ч: в 06.00, 10.00, 14.00, 18.00, 22.00 ч непрерывно в течение 3 сут.

Хронобиологический эксперимент во всех сериях строился по одной схеме. Через 1 мес общей адаптации проводили оперативные вмешательства. На 6-е или 7-е сут после операции крыс адаптировали к условиям эксперимента, предъявляя им поведенческие тесты с целью предупреждения парадоксальных реакций [5]. С 8-х по 10-е сут начинали тестирование в «отрытом поле», после чего измеряли температуру тела. В совокупности на поведенческие тесты («открытое поле», ректальная температура) тратили не более 1 ч, поскольку исследование проводили одновременно на нескольких установках. После проведения поведенческих тестов крыс адаптировали к индивидуальным метаболическим клеткам и начиная с 11-х сут собирали мочу каждые 4 ч в течение 3 сут подряд.

СХЯ повреждали электролитически под наркозом этиминалом натрия с помощью нихромовых электродов в соответствии с координатами атласа мозга крысы (АР-0, Н-8,2 L-2) [4]. Через трепанационные отверстия вводили электроды, пропускали через них постоянный электрический ток со сменой полярности (10 мА) в течение 5 с. В эксперимент животных вводили не ранее чем через 6—7 сут после оперативного вмешательства, учитывая сроки послеоперационного повреждающего воздействия на циркадианную организацию [15]. Ложная операция представляла собой трепанацию черепа, вживление электродов в область правого или левого СХЯ без последующего электролитического разрушения.

Животных выводили из эксперимента декапитацией под эфирным наркозом. Головной мозг фиксировали 10%-м раствором формалина согласно рекомендациям [12]. На замораживающем микротоме изготавливали серию фронтальных срезов толщиной 20 мкм. Локализацию электродов и объем разрушений определяли макроскопически, срезы помещали под фотоувеличитель и сопоставляли их с данными стереотаксического атласа [4]. В ряде серий правое и левое СХЯ, подвергнутые электролитическому разрушению, исследовали гистологически [12]. В области деструкции клетки единичные, располагаются разреженно, между ними обнаруживаются деструктивные фрагменты нервной ткани (рисунок). Для анализа использовали данные, полученные у животных с повреждением СХЯ не менее чем на 75%.



Супрахиазматические ядра переднего гипоталамуса крыс. Слева – интактное ядро, справа – ядро после электролитического разрушения (x400, окраска по Нисслю)

Результаты экспериментов обрабатывали статистически с использованием пакета программ Statistica 5.5 for Windows. Статистическую значимость различий ( $p < 0,05$ ) между группами определяли с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). Для оценки статистической связи между изучаемыми показателями использовали ранговую корреляцию Спирмена. Для статистического расчета периода ритмов, амплитуды и акрофазы (время максимального проявления функций) выполняли спектральный и косинор-анализ по программе в соответствии с описанным алгоритмом [6]. В работе обсуждаются только статистически значимые ритмы при уровне  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

В период летнего или зимнего солнцестояний, когда продолжительность светлой и темной фаз суток неодинакова, ритмы локомоторной активности, температуры тела, выведения катионов с мочой перестраивались из светозахваченного состояния в свободно текущее, не захваченное циклом свет–темнота. Согласно правилу Ашоффа [2], при увеличении продолжительности темной фазы суток длина периода ритмов ночных животных становится короче 24 ч, при уменьшении – длиннее 24 ч. Наличие в спектрах ритмов суточных и околосоточных гармоник, период которых не соответствует режиму освещения, указывает на незавершенность переходного процесса.

У интактных крыс, содержащихся в условиях летнего солнцестояния, ритмы локомоторной активности и выведения  $Li^+$  и  $K^+$  синхронизированы внешним светотемновым циклом и между собой. Температурный ритм занимал промежуточное положение, поскольку в спектре ритмов выявлены суточная и околосоточная

Таблица 1

Влияние деструкции супрахиазматических ядер переднего гипоталамуса на параметры ритмов локомоторной активности и температуры тела крыс в период летнего солнцестояния

Показатель	Характер эксперимента	Параметр ритмов			
		Период, ч	Амплитуда, усл. ед.	Акрофаза (ч, мин)	
Локомоторная активность	Интактные животные	36	9,4 (3,5–15,4)	0 ч 55 мин (29 ч 44 мин – 5 ч 31 мин)	
		24	5,4 (0,1–10,6)	2 ч 04 мин (21 ч 30 мин – 7 ч 32 мин)	
	Ложная операция	36	6,4 (1,3–11,6)	32 ч 53 мин (27 ч 53 мин – 3 ч 43 мин)	
		24	7,4 (1,6–13,1)	3 ч 56 мин (23 ч 50 мин – 7 ч 36 мин)	
	Деструкция правого СХЯ	24	7,9	1 ч 29 мин	
		12	8,0	9 ч 49 мин	
	Деструкция левого СХЯ	24	11,6 (2,8–20,3)	3 ч 18 мин (20 ч 16 мин – 4 ч 39 мин)	
		14	7,5 (0,0–15,1)	2 ч 2 мин (12 ч 27 мин – 4 ч 41 мин)	
	Температура тела	Интактные животные	24	0,2 (0,02–0,4)	0 ч 30 мин (17 ч 36 мин – 2 ч 15 мин)
			25	0,3 (0,2–0,4)	23 ч 42 мин (22 ч 2 мин – 25 ч 20 мин)
			14	0,3 (0,1–0,5)	1 ч 33 мин (0 ч 32 мин – 3 ч 03 мин)
		Ложная операция	24	0,6 (0,3–0,8)	23 ч 56 мин (22 ч 37 мин – 1 ч 6 мин)
12			0,2 (0,0–0,4)	10ч12мин (8 ч 50 мин – 11 ч 41 мин)	
Деструкция правого СХЯ		24	0,4 (0,2–0,7)	0 ч 12 мин (2 ч 21 мин – 3ч 22 мин)	
		12	0,1 (0,0–0,3)	11 ч 13 мин (9 ч 32 мин – 0 ч 40 мин)	
Деструкция левого СХЯ		24	0,4 (0,3–0,5)	1 ч 52 мин (23 ч 52 мин – 3 ч 11 мин)	
		14	0,2 (0,02–0,4)	12 ч 0 мин (8 ч 54 мин – 14 ч 13 мин)	

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3. В скобках – 95%-й доверительный интервал. Представлены только статистически значимые ритмы при  $p < 0,05$ . В каждой группе – 7–10 крыс. В табл. 1 условные единицы: для локомоторной активности – количество пересеченных квадратов в тесте «открытое поле», для температуры тела – °C.

гармоники, свидетельствующие о начинающейся перестройке гармоник на режим эндогенного осциллятора. Ритмы содержания  $Na^+$  и  $Ca^{2+}$  в моче не были захвачены внешним светотемновым циклом и находились в свободнотекущем состоянии (табл. 1–3).

Деструкция левого СХЯ сопровождалась улучшением захватывания ритма локомоторной активности и температуры тела внешним светотемновым циклом. Наряду с

Таблица 2  
Влияние деструкции супрахиазматических ядер на параметры ритмов экскреции катионов натрия и кальция с мочой у крыс в период летнего солнцестояния

Показатель	Характер эксперимента	Параметр ритмов			
		Период, ч	Амплитуда, ммоль/л	Акрофаза (ч, мин)	
Na <sup>+</sup>	Интактные животные	25	8,8 (5,5—12,1)	7 ч 14 мин (6 ч 40 мин — 7 ч 46 мин)	
		18	6,7 (3,4—10,1)	13 ч 2 мин (12 ч 3 мин — 16 ч 2 мин)	
	Ложная операция	11	11,4 (2,9—19,4)	7 ч 18 мин (5 ч 3 мин — 8 ч 35 мин)	
		10	14,4 (7,8—21,0)	0 ч 27 мин (9 ч 43 мин — 1 ч 36 мин)	
	Деструкция правого СХЯ	26	5,3	16 ч 5 мин	
		12	6,3	6 ч 49 мин	
	Деструкция левого СХЯ	36	4,5 (1,0—8,0)	7 ч 15 мин (1 ч 18 мин — 14 ч 32 мин)	
		24	3,3 (0,2—6,5)	0 ч 48 мин (20 ч 59 мин — 7 ч 27 мин)	
	Ca <sup>2+</sup>	Интактные животные	25	0,1 (0,04—0,2)	5 ч 49 мин (1 ч 11 мин — 8 ч 54 мин)
			18	0,09 (0,01—0,2)	7 ч 43 мин (4 ч 25 мин — 10 ч 44 мин)
Ложная операция		24	0,2 (0,02—0,4)	7 ч 20 мин (22 ч 58 мин — 9 ч 23 мин)	
		18	0,35 (0,2—0,45)	17 ч 26 мин (14 ч 43 мин — 0 ч 48 мин)	
Деструкция правого СХЯ		36	0,2 (0,1—0,3)	0 ч 57 мин (26 ч 08 мин — 3 ч 42 мин)	
		24	0,1	5 ч 0 мин	
Деструкция левого СХЯ		33	0,09 (0,04—0,1)	7 ч 16 мин (3 ч 35 мин — 14 ч 39 мин)	
		24	0,08 (0,06—0,1)	21 ч 54 мин (18 ч 39 мин — 1 ч 12 мин)	

этим ослаблялось проявление свободно текущих гармоник Na<sup>+</sup> и Ca<sup>2+</sup>. Повышалась их чувствительность к внешнему светотемновому циклу. В противоположность этому ухудшалась внешняя синхронизация ритмов содержания Li<sup>+</sup> и K<sup>+</sup> в моче после деструкции левого СХЯ (табл. 1—3).

Электролитическое разрушение правого СХЯ в отличие от левостороннего повреждения полностью подавляло процесс светозахватывания локомоторной активности и ослабляло свободно текущие гармоники почечной экскреции Na<sup>+</sup> и Ca<sup>2+</sup> без улучшения их внешней синхронизации. Светозахватывание температурного и калиевого ритмов облегчалось при выключении правого СХЯ (табл. 1—3). Литиевый ритм выходил из-под контроля светотемнового цикла и становился свободно текущим согласно режиму освещения (табл. 3) [2].

Известно, что при естественном освещении в условиях максимальной светлой фазы суток «окно захватывания»

Таблица 3  
Влияние деструкции супрахиазматических ядер на параметры ритмов выведения катионов калия и лития с мочой у крыс в период летнего солнцестояния

Показатель	Характер эксперимента	Параметр ритмов			
		Период, ч	Амплитуда, ммоль/л	Акрофаза (ч, мин)	
K <sup>+</sup>	Интактные животные	24	1,4 (0,4—2,3)	23 ч 21 мин (19 ч 37 мин — 3 ч 26 мин)	
		14	2,3 (1,7—3,0)	12 ч 39 мин (10 ч 36 мин — 13 ч 37 мин)	
	Ложная операция	24	2,0 (0,6—3,4)	23 ч 15 мин (17 ч 58 мин — 0 ч 9 мин)	
		15	1,0 (0,5—1,4)	9 ч 23 мин (5 ч 3 мин — 10 ч 37 мин)	
	Деструкция правого СХЯ	24	6,9 (5,2—8,6)	23 ч 15 мин (20 ч 47 мин — 0 ч 19 мин)	
		14	3,5	13 ч 30 мин	
	Деструкция левого СХЯ	23	1,6 (1,1—2,1)	17 ч 51 мин (16 ч 46 мин — 19 ч 30 мин)	
		12	1,4 (1,2—1,6)	1 ч 39 мин (0 ч 55 мин — 2 ч 24 мин)	
	Li <sup>+</sup>	Интактные животные	24	0,4 (0,2—0,6)	0 ч 45 мин (22 ч 8 мин — 4 ч 21 мин)
			12	0,2 (0,1—0,3)	7 ч 9 мин (5 ч 27 мин — 11 ч 22 мин)
Ложная операция		24	0,8 (0,3—0,13)	1 ч 8 мин (22 ч 41 мин — 7 ч 28 мин)	
		14	0,4(0,2—0,6)	1 ч 5 мин (12 ч 51 мин — 3 ч 0 мин)	
Деструкция правого СХЯ		36	0,4 (0,2—0,7)	10 ч 15 мин (34 ч 31 мин — 13 ч 51 мин)	
		26	0,3 (0,1—0,5)	16 ч 51 мин (7 ч 11 мин — 19 ч 35 мин)	
Деструкция левого СХЯ		24	0,3	1 ч 10 мин	
		12	0,3	6 ч 55 мин	

для «утреннего» осциллятора больше, чем для «вечернего», поэтому чувствительность «вечернего» осциллятора к внешнему светотемновому циклу выше [18]. В эксперименте при разрушении «утреннего» осциллятора (левое СХЯ) усиливалось влияние «вечернего» осциллятора. Это проявлялось повышением чувствительности ритмов локомоторной активности и содержания Na<sup>+</sup> и Ca<sup>2+</sup> в моче к внешнему светотемновому циклу. Выключение «вечернего» осциллятора (правое СХЯ) приводило к неспособности циркадианной системы грызунов реагировать на наступление темноты, что нарушало формирование светозахваченных ритмов локомоторной активности, выведения Li<sup>+</sup> с мочой и приводило к утрате натриевого и кальциевого ритмов почечной экскреции.

Таким образом, в условиях летнего солнцестояния при функциональной недостаточности правого СХЯ («вечернего» осциллятора) и доминировании левого СХЯ

(«утреннего» осциллятора) животные воспринимали длинный день как круглосуточное освещение. При круглосуточном освещении и его интенсивности более 100 лк у грызунов даже при целостности обоих СХЯ период циркадианного ритма (литиевый ритм) увеличивается либо замещается ультрадианными периодичностями или развивается аритмия (локомоторная активность) [14]. Подобная ситуация моделирована в экспериментах. Следует заметить, что аналогичные результаты для локомоторной активности при данных условиях освещения были получены после разрушения голубого пятна [7–10]. Это подтверждает предположения об участии норадренергической системы голубого пятна в поддержании нормального функционирования правого СХЯ как «вечернего» осциллятора [7–9].

Ритмы температуры тела и выведения  $K^+$  с мочой в условиях односторонней деструкции СХЯ сохраняли циркадианную периодичность, причем параметры суточного температурного ритма не изменялись по сравнению с показателями, регистрируемыми у ложнопериоперированных животных. Калиевый ритм выходил из-под контроля светотемнового цикла и становился свободнотекущим только в случае левостороннего выключения СХЯ. Такие результаты подтверждают сведения о том, что ритмы температуры тела и экскреции  $K^+$  контролируются другим осциллятором, не локализованным в СХЯ [1, 13, 22].

Следовательно, в период летнего солнцестояния свободнотекущие ритмы выведения  $Na^+$  и  $Ca^{2+}$  с мочой контролируются левым и правым СХЯ, поскольку выключение этих структур сопровождалось ослаблением свободнотекущих гармоник изучаемых показателей. Кроме того, левое СХЯ регулирует формирование свободнотекущей гармоник выведения  $Na^+$  с мочой. Светозахваченный ритм почечной экскреции  $Li^+$  находится (как натриевый и кальциевый ритмы) под контролем обеих осцилляторных систем СХЯ, так как нарушение их целостности сопровождалось ухудшением синхронизации литиевого ритма внешним светотемновым циклом. Синхронизация ритма локомоторной активности внешним светотемновым циклом осуществляется правым СХЯ. Температурный и калиевый ритмы контролируются иным осциллятором, не локализованным в СХЯ.

Аналогичные выводы представлены в ранее проведенных исследованиях [9, 23] в период зимнего солнцестояния. Деструкция левого СХЯ ослабляла свободнотекущие гармоник локомоторной активности, содержания  $Na^+$  и  $Ca^{2+}$  в моче, облегчала этот процесс для ритмов выведения  $Li^+$  и  $K^+$ , не изменяя структуру циркадианного

ритма температуры тела. Разрушение правого СХЯ в отличие от левосторонней деструкции улучшало перестройку ритма локомоторной активности в свободнотекущее состояние согласно режиму освещения, тормозило этот процесс для ритма экскреции  $Li^+$ , не влияя на скорость перестройки натриевого ритма. Свободно текущая гармоника содержания  $Ca^{2+}$  в моче ослаблялась также при выключении правого СХЯ. При левостороннем повреждении циркадианная гармоника удлинялась до 25 ч. После правостороннего разрушения циркадианная компонента полностью исчезала при сохранении ультрадианной составляющей. Синхронизация ритмов температуры тела и содержания  $K^+$  в моче внешним светотемновым циклом при выключении правого СХЯ облегчалась, поскольку возрастали амплитуды суточных гармоник.

Установлено, что проявлениями хронобиологического дефекта могут быть избыточная чувствительность циркадианных ритмов к фотопринудителю (цикл свет—темнота), укорочение периода циркадианных колебаний и снижение амплитуды ритмов [3]. Эти представления указывают на то, что при разрушении правого или левого СХЯ формируются разнокачественные десинхронозы. Их характер и выраженность определяются режимом освещения.

Учитывая особенности формирования десинхронозов в условиях недостаточности одного из СХЯ, можно предположить, что правое и левое СХЯ принимают неодинаковое участие в организации циркадианных ритмов локомоторной активности, температуры тела и выведения катионов с мочой. Оба СХЯ регулируют организацию циркадианных ритмов локомоторной активности и выведения эндогенного лития с мочой. В формировании натриевого ритма существенное значение имеет левое ядро, кальциевого ритма — правое ядро. Циркадианные ритмы температуры тела и выведения  $K^+$  слабо контролируются СХЯ. Сопоставление полученного экспериментального материала с патогенезом аффективных расстройств позволяет рассматривать сформированные в эксперименте десинхронозы в качестве биоритмологических моделей аффективных расстройств [3].

## Заключение

Деструкция правого или левого СХЯ нарушает циркадианный ритм локомоторной активности и выведения эндогенного  $Li^+$  с мочой. Повреждение левого ядра в большей степени сказывается на формировании циркадианного ритма почечной экскреции  $Na^+$ , разрушение правого ядра —

на организации кальциевого ритма. Ритмы температуры тела и выведения катиона калия с мочой обнаруживают слабую чувствительность к выключению правого или левого СХЯ. При разрушении правого или левого СХЯ формируются разнокачественные десинхронозы, характер и выраженность которых определяются режимом освещения.

#### Литература

1. Алтатов А.М. Циркадианный осциллятор // Хронобиология и хрономедицина / под ред. Ф.И. Комарова, С.И. Рапопорта. М.: Триада-Х, 2000. С. 65—81.
2. Ашофф Ю. Свободнотекущие и светозахваченные ритмы // Биологические ритмы. М.: Мир, 1984. Т. 1. С. 54—59.
3. Батурич В.А. Хронобиологические аспекты фармакодинамики антидепрессантов // Современные аспекты хронофизиологии и хронофармакологии / под ред. Э.Б. Арушаняна. Ставрополь: СГМА, 2004. С. 37—52.
4. Буреш Я. Электрофизиологические методы исследования. М.: Мир, 1962. 456 с.
5. Дубровина Н.И., Лоскутова Л.В. Дофаминергические механизмы памяти и внимания. Новосибирск: СО РАМН, 2003. 276 с.
6. Ерошенко В.М., Сорокин А.А. Пакет прикладных программ Косинор-анализа и методические указания по его использованию // Алгоритмы и программы. Информ. бюл. ГФАП СССР. 1980. № 70. С. 38—39.
7. Замощина Т.А. Участие ядер шва и голубого пятна в реализации ритмомодулирующих свойств лития оксибутирата // Эксперим. клинич. фармакология. 1997. Т. 60, № 3. С. 16—18.
8. Замощина Т.А., Гребенникова Е.В., Лопухова В.В. Влияние повреждения голубого пятна или ядер шва на циркадианные ритмы крыс, тестированных в «открытом поле» // Журн. высш. нерв. деятельности им. И.П. Павлова. 1997. Т. 47, вып. 3. С. 577—583.
9. Замощина Т.А., Мелешко М.В. Циркадианная организация экскреции  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{Li}^+$  почками у крыс с деструкцией супрахиазматических ядер переднего гипоталамуса // Микроэлементы в медицине. 2008. Т. 9, № 12. С. 14—15.
10. Замощина Т.А., Саратиков А.С. Участие супрахиазматических ядер гипоталамуса и моноаминергических структур мозга в организации циркадианной системы млекопитающих // Успехи соврем. биологии 2000. Т. 120, № 2. С. 137—145.
11. Катаева Н.Г., Замощина Т.А., Иванова Е.В. и др. Значение микроэлементов в деятельности нервной системы человека: пособие для врачей. Томск: СибГМУ, 2010. 105 с.
12. Кононский А.И. Гистохимия. Киев: Вища школа, 1976. 280 с.
13. Мух-Ид М. Внутренняя временная упорядоченность // Биологические ритмы / под ред. Ю. Ашоффа. М.: Мир, 1984. Т. 1. С. 226—270.
14. Depress-Brunner P., Levi F., Touitou Y. Light-induced suppression of the rat circadian system // Am. J. Physiol. 1995. V. 268, № 5, Pt. 2. P. 1111—1116.
15. Driifhout W., Kempe R., Meerlo P., Koolbaas J. A telemetry study on the chronic effects of microdialysis probe implantation on the activity pattern and temperature rhythm of the rat // J. Neurosci. Methods. 1995. V. 61, № 1—2. P. 191—196.
16. Iglesia H., Meyer J., Carpino A., Schwartz W. Antiphase oscillation of the left and right suprachiasmatic nuclei // Science. 2000. V. 290, № 3. P. 799—801.
17. Ikononov O., Stoynev A.G., Shisbera A.C. Intergrative coordination of circadian mammalian diversity: neuronal networks and peripheral clocks // Prog. Neurobiol. 1998. V. 54, № 1. P. 87—97.
18. Jagota A., Iglesia H., Schwartz W. Morning and evening circadian oscillations in the suprachiasmatic nucleus *in vitro* // Nature Neurosci. 2000. V. 3, № 4. P. 372—376.
19. Kubota M. Circadian rhythm disturbance in patients with hypothalamic lesion // Jpn. J. Psychiatry Neurol. 1991. V. 45, № 1. P. 157—158.
20. Moore-Ide M. Physiology of the circadian system // Am. J. Physiol. 1986. V. 250, № 3. P. 735—752.
21. Osborne A.R., Reffinetti R. Effects of hypothalamic lesion on the body temperature rhythm of the golden hamster // Neuroreport. 1995. V. 6, № 16. P. 2187—2192.
22. Pickard G.E., Turek F.W. The suprachiasmatic nuclei: two circadian clocks? // Brain Res. 1983. V. 268, № 2. P. 201—210.
23. Zamoschchina T., Meleshko M. Lithium and circadian rhythms of moving activity and temperature in rats with lesion of right and left suprachiasmatic nuclei // Eur. Neuropharmacol. 2003. V. 13, Suppl. 6. P. 254—255.

Поступила в редакцию 04.05.2011 г.

Утверждена к печати 01.06.2011 г.

#### Сведения об авторах

Т.А. Замощина — д-р биол. наук, профессор кафедры фармакологии СибГМУ (г. Томск).

М.В. Мелешко — канд. биол. наук, доцент кафедры фармакологии СибГМУ (г. Томск).

С.В. Логвинов — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии СибГМУ, (г. Томск).

А.В. Матвеев — канд. биол. наук, доцент кафедры фармакологии СибГМУ (г. Томск).

Л.Н. Новицкая — канд. биол. наук, ст. лаборант кафедры фармакологии СибГМУ (г. Томск).

Е.В. Иванова — канд. хим. наук, ст. научный сотрудник ЦНИЛ СибГМУ (г. Томск).

Для корреспонденции:

Замощина Татьяна Алексеевна, e-mail: beladona@hotmail.ru