

В. М. Ковальzon

ОСНОВЫ СОМНОЛОГИИ



ИЗДАТЕЛЬСТВО
Бином

В. М. Ковальzon

ОСНОВЫ СОМНОЛОГИИ

**ФИЗИОЛОГИЯ И НЕЙРОХИМИЯ ЦИКЛА
«БОДРСТВОВАНИЕ–СОН»**

3-е издание



Москва
БИНОМ. Лаборатория знаний

УДК 57
ББК 28.7
К56

Для рисунка на обложке использована модель Сайпера—Люппи из
Lu et al., 2006

Ковальzon B. M.

К56 Основы сомнологии: физиология и нейрохимия цикла «бодрствование–сон» / В. М. Ковальзон.—3-е изд.—М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014.—239 с. : ил., [32] с. цв. вкл.

ISBN 978-5-9963-1204-7

На основе новейших данных впервые на русском языке рассмотрены следующие вопросы, связанные с регуляцией цикла «бодрствование–сон»: феноменология и дефиниции; анатомия, физиология и нейрохимия соответствующих мозговых систем; организация внутрисуточных «биологических часов» организма; взаимодействие циркадианых и гомеостатических механизмов; молекулярно-генетические механизмы; эволюция сна; депривация сна; сон и память; сон и гормоны; роль пептида DSIP в регуляции сна. Каждая глава представляет собой краткое введение в данную проблему, снаженное списком рекомендуемых англоязычных обзорных теоретических работ. В приложении приводятся шесть кратких очерков по истории сомнологии.

Книга предназначена для научных работников и преподавателей вузов и может быть использована в качестве учебного пособия для студентов и аспирантов, специализирующихся в области физиологии, психофизиологии и психоневрологии.

УДК 57
ББК 28.7

Первый тираж осуществлен при финансовой поддержке
Российского фонда фундаментальных исследований по проекту № 11-04-07025

Научное издание

Ковальzon Владимир Матвеевич

**ОСНОВЫ СОМНОЛОГИИ:
ФИЗИОЛОГИЯ И НЕЙРОХИМИЯ ЦИКЛА
«БОДРСТВОВАНИЕ–СОН»**

Ведущий редактор канд. биол. наук *В. В. Гейдебрехт*. Художник *Н. А. Новак*

Технический редактор *Е. В. Деникова*. Корректор *Л. М. Макарова*

Компьютерная верстка: *С. А. Янкова*

Подписано в печать 14.11.13. Формат 60×90/16.

Усл. печ. л. 15,00. Тираж 1000 экз. Заказ

Издательство «БИНОМ. Лаборатория знаний»

125167, Москва, проезд Аэропорта, д. 3

Телефон: (499) 157-5272, e-mail: binom@Lbz.ru, <http://www.Lbz.ru>

© БИНОМ. Лаборатория знаний,
2011, 2014

ISBN 978-5-9963-1204-7

Оглавление

Введение	3
Глава 1. Феноменология и дефиниция сна	5
Глава 2. Системные механизмы «бодрствования–сна»	13
Механизмы поддержания бодрствования	13
Механизмы медленного сна	21
Механизмы быстрого сна	30
Глава 3. Система орексина/МКГ и нарколепсия	44
Глава 4. Биологические часы: механизмы циркадианной ритмики	69
Глава 5. Мелатонин	89
Мелатонин и эпифиз	89
Мелатонин и сон	100
Глава 6. Взаимодействие циркадианных и гомеостатических механизмов: модель Борбели.....	113
Глава 7. Молекулярно-генетические и клеточные механизмы сна.....	119
Глава 8. Эволюция сна	136
Глава 9. Депривация сна	143
Глава 10. Обучение и память	167
Что такое «память»?	167
Сон и память	170
Глава 11. Сон и гормоны	182
Глава 12. Загадочный «пептид сна» DSIP	195

Приложение. Шесть кратких очерков по истории сомнологии	206
М. М. Манасеина — пионер экспериментальной сомнологии	206
И. П. Павлов и наука о сне	216
Н. Клейтман — крупнейший сомнолог первой половины XX века	217
М. Жуве, крупнейший сомнолог второй половины XX века	220
А. М. Вейн: человек и время	223
Российская сомнология сегодня	227

Введение

Сомнология (наука о сне) — бурно развивающаяся область нейро-наук XXI века, имеющая исключительно важные фундаментальные и прикладные аспекты. Девизом сомнологии можно считать слова крупнейшего сомнолога второй половины XX века Мишеля Жуве (Франция): «Кто познает тайну сна — познает тайну мозга». Дело в том, что механизмы, поддерживающие организм в состоянии бодрствования и, соответственно, «зеркальные» им механизмы сна, являются «первичными» по отношению к прочим системам, обеспечивающим «высшие» функции мозга. Действительно, все эти функции — сенсорные и моторные, эмоции и мотивации, обучение и память, наконец, сознание и когнитивная деятельность человека — возможны только в том случае, если нормально работают механизмы восходящей активации мозга, т.е. бодрствования. При нарушении функционирования последних мозг погружается в состояние комы и ни поведение, ни сознание не могут быть реализованы.

С другой стороны, медицинской и научной общественностью уже осознано, что небольшие хронические нарушения сна и бодрствования, столь характерные для современного урбанизированного человечества, не только представляют достаточно серьезную опасность для здоровья, но и чреваты серьезными последствиями в производственной сфере, на транспорте и т.п. Они могут быть одной из важнейших причин (скрывающихся за термином «человеческий фактор») целого ряда инцидентов и катастроф, в числе которых западные источники называют аварии на атомных электростанциях Три mileage Айленд в США и в Чернобыле. Еще в 1988 г. специальная общественная комиссия США «Сон, катастрофы и социальная политика» пришла к выводу, что быт и характер производственной деятельности человека в условиях научно-технической революции (управление автомобилем, «общение» с компьютером и т.д.) диктуют необходимость строгого соблюдения требований гигиены сна, в то время как его образ жизни плохо согласуется с этими требованиями (заливые электрическим светом ночные города — так называемый «эффект Эдисона», постоянный шум, поздние передачи по телевидению и пр.).

Некачественный или недостаточный сон, нарушенный из-за сменной работы или каких-то других внешних причин, усиливает дневную сонливость и приводит к обширному спектру изменений всех нервных и нейроэндокринных функций, включая повышенный уровень гормонов стресса, когнитивные и обменные нарушения, снижение иммунитета, повышение риска онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний. Избыточная световая стимуляция и активность человека в ночное время — самые обычные причины нарушений циркадианного и сонного ритмов и его дальнейшей дестабилизации. Разобщение связи между местными осцилляторами в разных тканях, или между центральным осциллятором — супраизмальным ядром (СХЯ) и остальным организмом, могут лежать в основе нарушений нейроэндокринных и поведенческих ритмов, что проявляется в виде нарушений сна. Очень серьезные нарушения сна отмечаются как при психиатрических, так и нейродегенеративных заболеваниях. В настоящее время доказано, что расстройства циркадианного ритма и сна особенно характерны для пациентов с психиатрическими и неврологическими заболеваниями (Wulff et al., 2009).

Эти проблемы продолжают обостряться, что заставляет принимать срочные меры в промышленно передовых странах. В частности, в США по всей стране развернуто более 1500 центров по коррекции нарушений сна, в рамках Национального института здоровья (аналог Российской академии медицинских наук) создан специальный Институт по изучению сна, разработаны новые безлекарственные методы лечения и т.п. Одним из важнейших направлений является создание эффективных и безвредных лекарственных препаратов нового поколения.

Для решения всех этих проблем необходимым условием является изучение фундаментальных механизмов бодрствования и сна человека на всех уровнях: физиологическом, биохимическом, клеточном, молекулярно-генетическом. Настоящая книга написана с целью краткого подведения некоторых итогов экспериментальной сомнологии, какими они представляются в конце первого десятилетия XXI века, чтобы хоть отчасти заполнить пробел в существующей русскоязычной литературе.

Литература

Wulff K. et al. Sleep and circadian rhythm disturbances: multiple genes and multiple phenotypes // Current Opinion in Genetics & Development. 2009. V. 19. P. 237–246.

Глава 1

Феноменология и дефиниция сна

Поведение млекопитающих, включая человека, состоит из двух чередующихся периодов — активности и покоя. В период активности происходит обучение и реализация врожденных и приобретенных видов поведения, а в состоянии покоя организм может находиться в одном из трех следующих состояний: спокойного бодрствования, обычного (медленного или медленноволнового) и парадоксального (быстрого) сна (рис. 1.1). Для идентификации состояния визуального наблюдения обычно недостаточно — необходимо регистрировать как минимум три электрофизиологических параметра — электрическую активность коры большого мозга (ЭЭГ), глаз (ЭОГ) и мышц шеи (ЭМГ). ЭЭГ, ЭОГ и ЭМГ — это главные «три источника» получаемой сомнологами информации.

Цикл ночного сна — это полуторачасовой (у взрослого человека) период, за время которого спящий последовательно проходит 4 стадии, начиная от дремоты (стадия 1) и заканчивая наиболее глубоким, так называемым «дельта-соном» (стадии 3 и 4), составляющие в сумме фазу обычного (медленного, медленноволнового) сна, которая затем резко сменяется фазой парадоксального (быстрого) сна. В фазе быстрого сна человек видит сны. После окончания фазы быстрого сна начинается новый цикл сна, либо человек

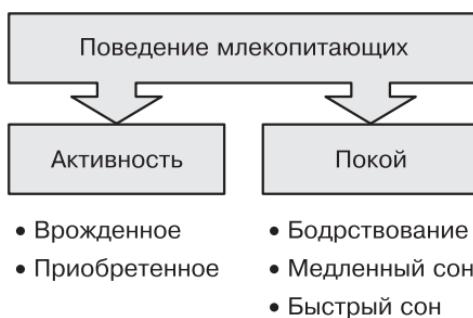


Рис. 1.1. Поведение млекопитающих (схема)

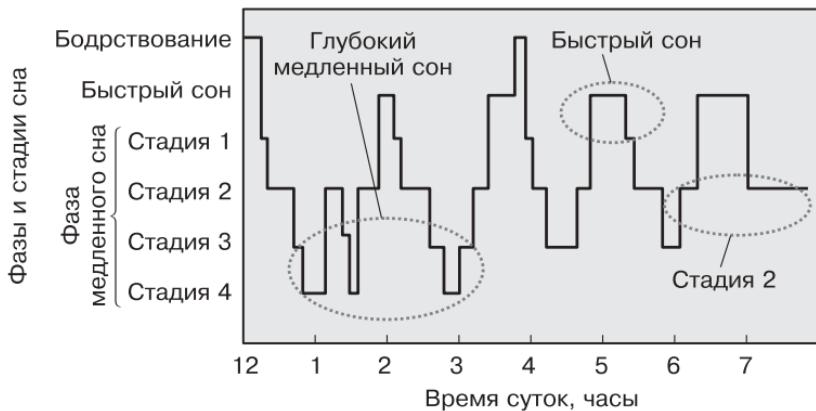


Рис. 1.2. Гипнограмма. Циклы, фазы и стадии ночного сна человека (см. цветную вклейку 1, рис. 1).

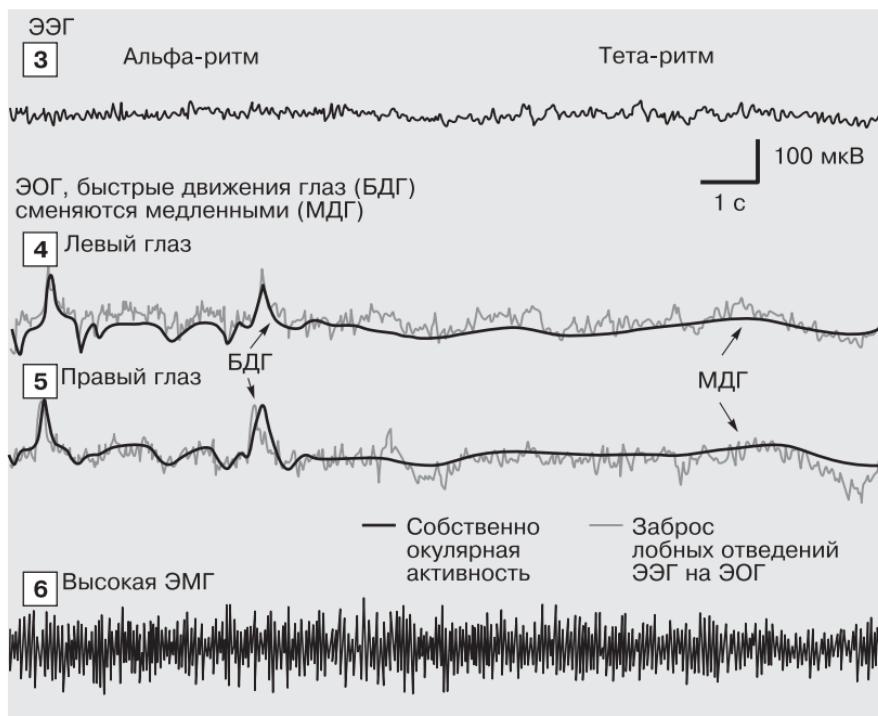


Рис. 1.3. Переход от спокойного бодрствования к стадии 1. На ЭЭГ отмечены и альфа-, и тета-ритм; на ЭОГ — быстрые движения глаз, переходящие в медленные; на ЭМГ — высокий мышечный тонус (см. цветную вклейку 1, рис. 2).

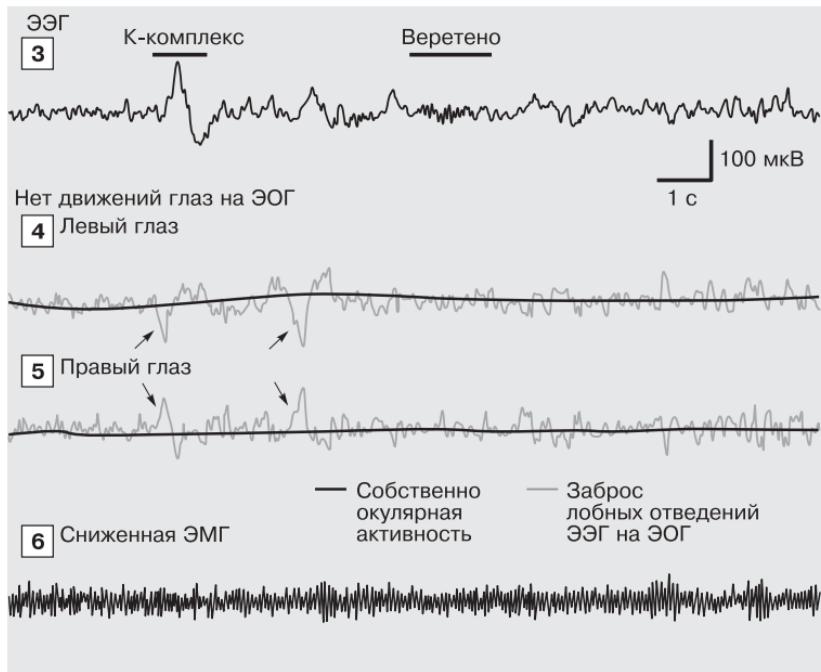


Рис. 1.4. Стадия 2. На ЭЭГ отмечены К-комплекс и веретено; на ЭОГ — проникновение ЭЭГ лобных отведений; на ЭМГ — пониженный мышечный тонус (см. цветную вклейку 1, рис. 3).

пробуждается. За ночь человек «проходит» через 4–6 циклов сна. Циклы сна неодинаковы по своей структуре: в первую половину ночи преобладает глубокий дельта-сон, а под утро — легкий сон (стадия 2) и фаза быстрого сна (рис. 1.2).

Каждая стадия фазы медленного сна и фаза быстрого сна имеют свои характерные электрографические черты, по которым их можно опознать у людей и животных. Так, бодрствование характеризуется низковольтной быстрой неорганизованной активностью, которая при расслаблении сменяется у некоторых людей альфа-ритмом 8–12 Гц; для стадии 1, переходной между бодрствованием и сном, характерны тета-волны в ЭЭГ — небольшие волны частотой 3–7 Гц (рис. 1.3); для стадии 2 — легкого, поверхностного сна — веретёна и К-комплексы (12–14 Гц, рис. 1.4, 1.5), для дельта-сна — глубокого сна — высоковольтные медленные (дельта) волны (0,5–2 Гц, рис. 1.6, 1.7). В быстром сне ЭЭГ мало отличается от бодрствования, хотя иногда видны небольшие пилообразные разря-

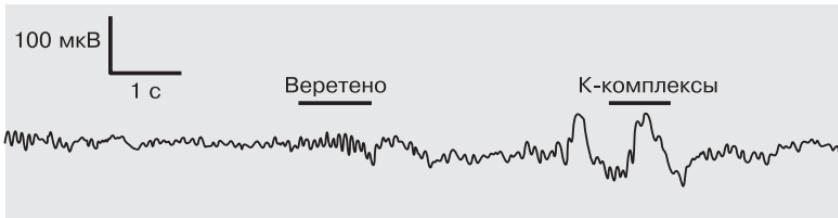


Рис. 1.5. Отдельно — ЭЭГ феномен. Веретено и К-комплексы в ЭЭГ ночного сна человека (см. цветную вклейку 1, рис. 4).

ды, которые в бодрствовании не присутствуют, и главное, при этом отмечается характерная активность в ЭОГ — быстрые движения глаз, которые никогда не встречаются в фазе медленного сна (поэтому быстрый сон называют еще сном с быстрыми движениями глаз), а также полное исчезновение активности в ЭМГ (рис. 1.8).

Так что такое сон? Для чего он нужен организму? Вопрос о функциональном назначении этого столь обыденного состояния

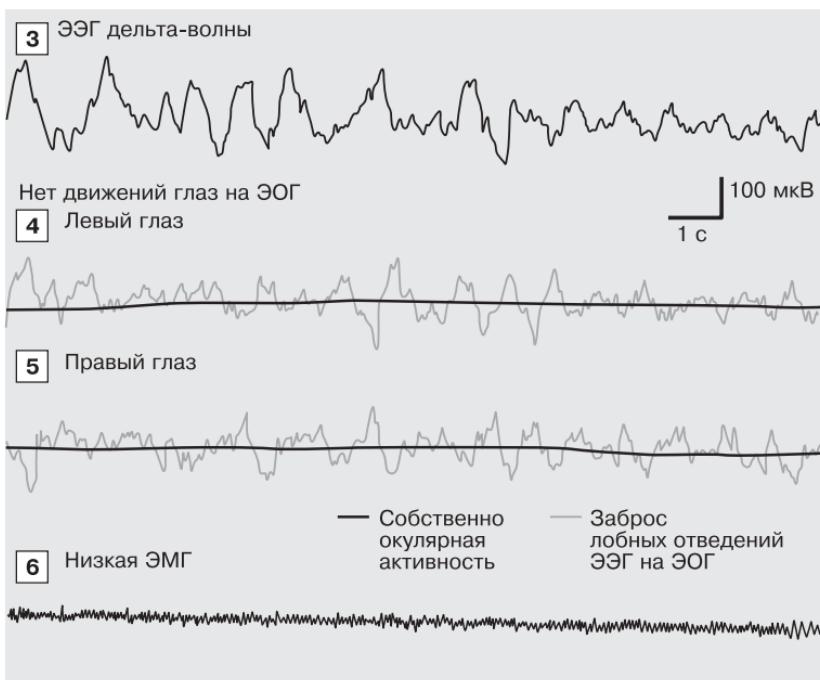


Рис. 1.6. Дельта-сон: стадии 3 и 4. На ЭОГ отмечено отсутствие движений глаз, на ЭМГ — низкий мышечный тонус (см. цветную вклейку 1, рис. 5).

$$\begin{bmatrix} & & \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ & & \end{bmatrix}$$

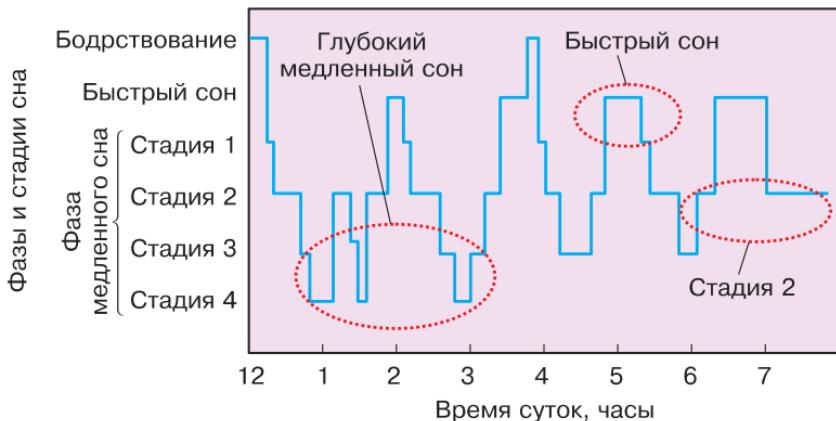


Рис. 1. Гипнограмма. Циклы, фазы и стадии ночного сна человека.

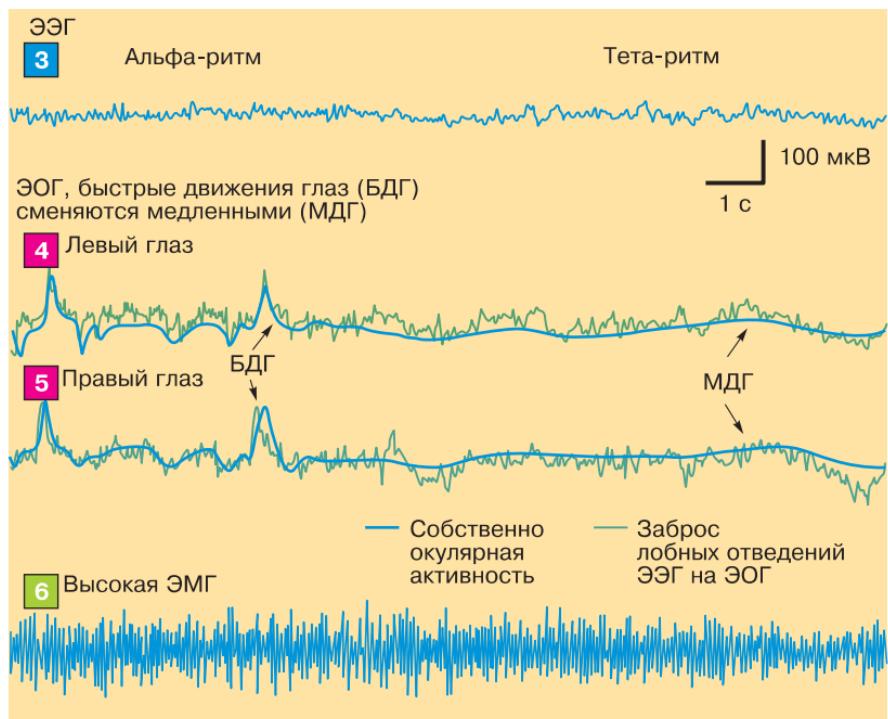


Рис. 2. Переход от спокойного бодрствования к стадии 1. На ЭЭГ отмечены альфа- и тета-ритмы; на ЭОГ — быстрые движения глаз, переходящие в медленные; на ЭМГ — высокий мышечный тонус.

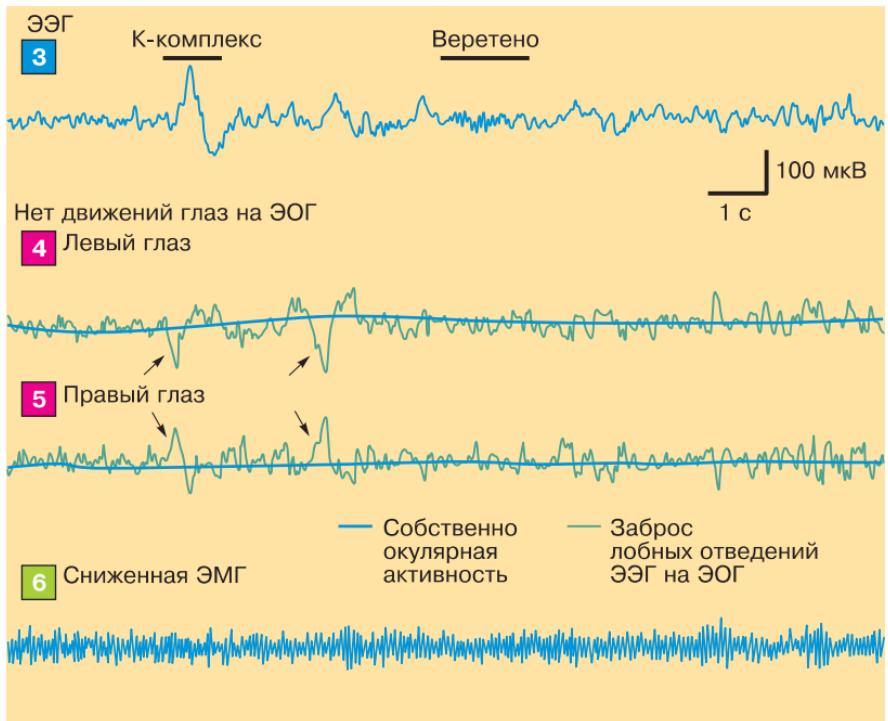


Рис. 3. Стадия 2. На ЭЭГ отмечены К-комплекс и веретено; на ЭОГ — проникновение ЭЭГ лобных отведений; на ЭМГ — пониженный мышечный тонус .



Рис. 4. Отдельно — ЭЭГ феномен. Веретено и К-комплексы в ЭЭГ ночного сна человека.

$$\begin{bmatrix} & & \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ & & \end{bmatrix}$$