



МАТЕРИАЛЫ

**XXIII съезда
физиологического
общества
им. И.П. Павлова**

18-22 сентября 2017

Воронеж

Российская академия наук
Министерство здравоохранения Российской Федерации
Физиологическое общество имени И. П. Павлова
Научный совет РАН по физиологическим наукам
Правительство Воронежской области
Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

МАТЕРИАЛЫ
XXIII съезда
Физиологического общества
им. И. П. Павлова

18-22 сентября 2017 г.
г. Воронеж



Воронеж
2017

УДК 612
ББК 28.9
М 341

М 341 **Материалы XXIII съезда Физиологического общества имени И.П. Павлова.** – Воронеж: Издательство «ИСТОКИ», 2017. – 2660 с. ISBN 978-54473-0166-8

Материалы XXIII съезда Физиологического общества имени И.П. Павлова охватывают широкий круг научных проблем в области физиологии и медицины.

В электронный сборник включены материалы, полученные от участников съезда, зарегистрированных на официальном сайте юбилейного научного форума. В начале сборника материалов размещены тезисы всех пленарных лекций. Материалы расположены в соответствии с тематическими направлениями работы съезда. Тексты тезисов приведены в авторской редакции. Содержащийся в них фактический материал не корректировался.

Организаторы съезда выражают глубокую благодарность Президиуму РАН, Секции физиологии ОБН РАН, Правительству Воронежской области, Российскому фонду фундаментальных исследований (грант 17-04-20350-Г) за поддержку в организации и проведении научного форума.

УДК 612
ББК 28.9

ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ:

Островский М.А. (председатель),
Гордеев А.В. (зам. председателя), Есауленко И.Э. (зам. председателя),
Григорьев А.И., Наточин Ю.В., Ткачук В.А., Хаитов Р.М., Угрюмов М.В.,
Зефиоров А.Л., Сепиашвили Р.И., Маркевич В.А., Попов В.И., Дорохов Е.В.

ПРОГРАММНЫЙ КОМИТЕТ:

Веселкин Н.П. (председатель),
Балабан П.М. (зам. председателя), Никольский Е.Е. (зам. председателя),
Буравкова Л.Б., Дыгало Н.Н., Иванова Л.Н., Магазаник Л.Г., Медведев С.В.,
Орлов О.И., Розенштраух Л.В., Сороко С.И., Тоневитский А.Г., Филаретова Л.П.

ISBN 978-54473-0166-8

© Издательство «ИСТОКИ», 2017

© Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, 2017

А.Н. Пучкова^{1,2}, А.О. Таранов¹, В.Б. Дорохов¹, П.А. Сломинский³

ПОЛИМОРФИЗМЫ ЧАСОВЫХ ГЕНОВ И ГЕНОВ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ АССОЦИИРОВАНЫ С ПАРАМЕТРАМИ ХРОНОТИПА И АВАРИЙНОСТИ У ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ВОДИТЕЛЕЙ

¹ФГБУН "Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН", Москва;

²ФГБОУ ВО "Государственный институт русского языка им. А.С. Пушкина", Москва;

³ФГБУН "Институт молекулярной генетики" РАН, Москва, Россия

Резюме. Цель исследования - изучение ассоциаций между однонуклеотидными полиморфизмами (ОНП) генов RORA, CLOCK, PER3, NPSR1, NPAS2, DRD3, SLC6A3, DBH, параметрами хронотипа и статистики ДТП.

Исследовалась выборка 303 водителей автобусов, работающих по скользящему графику. ОНП гена PER3 связан с параметрами утренней активности. ОНП гена CLOCK связан со сдвигом режима сна и риском стать виновником ДТП. Минорные аллели ОНП генов NPSR1 и SLC6A3 – с более поздним хронотипом и повышенным риском ДТП.

Ключевые слова: биологические часы, хронотип, водители, аварийность, однонуклеотидные полиморфизмы.

Введение.

Предпочтительный ритм сна и бодрствования человека находится под контролем биологических часов и имеет устойчивые индивидуальные особенности, которые описывают в рамках хронотипа. Циркадный (околосуточный) ритм не позволяет с равной эффективностью работать в разное время суток даже при достаточном количестве сна. Сонливость за рулем – один из важнейших факторов риска создания аварийно-опасной ситуации. К группе повышенного риска относятся все работающие посменно, например, водители общественного транспорта.

Многие важные для профессиональной деятельности стабильные психофизиологические характеристики частично обусловлены генетически. Целью данного исследования был анализ ассоциаций параметров хронотипа, статистики аварийности и ряда однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) генов, связанных с работой дофаминергической системы, регуляцией сна и биологических часов.

Материалы и методы.

В исследовании приняли участие 303 водителя автобусов мужского пола в возрасте от 21 до 68 лет (средний возраст 45.8±11.8 лет), для которых была зафиксирована история дорожно-транспортных происшествий (ДТП). Они работали по скользящему графику в 6 смен по 8-10 часов в неделю. Смены начинались с 3.30, 6.30, 9.30, 12.30, 15.30, 17.30.

Для оценки параметров характеристик сна и бодрствования были использованы два опросника: мюнхенский опросник для определения хронотипа (MCTQ) и сокращенный опросник для самооценки индивидуальных особенностей цикла сон-бодрствование в измерении утренней-вечерней активности (SWPAQ, Путилов А.А.). Было проведено генотипирование ОНП следующих генов: RORA (rs1159814), CLOCK

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова (rs12649507), PER3 (rs2640909), NPSR1 (rs324981), NPAS2 (rs4851377), DRD3 (rs6280), SLC6A3 (rs6347), DBH (rs1611125).

Результаты и обсуждение.

Был проведен анализ хронотипа по Мюнхенскому опроснику. Средняя длительность сна составила $6,9 \pm 1,3$ ч. По параметру хронотипа (время середины сна) среднее составило $3,2 \pm 3,1$ ч. Наиболее характерной чертой выборки является ярко выраженный социальный десинхроноз — сдвиг времени середины ночного сна между сном в выходные и рабочие дни: $1,6 \pm 1,6$ ч.

По результатам опросника SWPAQ по шкале М средний балл составил $-3,6 \pm 6,4$ (повышенная утренняя активация), по шкале Е $3,0 \pm 5,3$ (повышенная вечерняя активация). Обнаружилось преобладание смешанного хронотипа с высокой активностью как вечером, так и утром. Мы предполагаем, что это — результат профессионального отбора.

Был проведен поиск ассоциаций параметров сна и хронотипа с исследуемыми ОНП. Корреляции обнаружены для ОНП SLC6A3 и времени середины сна ($r=0,36$, $p<0,001$), а также ОНП NPSR1 и времени середины сна ($r=0,21$, $p<0,01$). Носители минорных аллелей этих генов относились к более позднему хронотипу. Для ОНП NPSR1 ранее была показана связь с нарушениями сна [1]. Кроме того, ОНП гена PER3 (rs2640909) показал значимую ассоциацию со шкалой М опросника SWPAQ. Этот результат подтверждает полученную ранее ассоциацию данного ОНП с «запаздыванием» в поведении в утреннее время [3].

Для ОНП одного из генов системы биологических часов CLOCK обнаружилась связь с несколькими параметрами хронотипа. Гомозиготы и гетерозиготы по минорному аллелю имели значимо меньший социальный десинхроноз. У гомозигот также была меньшая средняя длительность сна, что ранее уже обнаруживалось [2].

Был проведен анализ связи истории совершенных ДТП и генетических полиморфизмов. Значимые корреляции показаны для 3 ОНП: для количества ДТП, в которых невиновен водитель и минорного аллеля ОНП гена NPSR1 $r=0,30$, ОНП гена SLC6A3 $r=0,45$; для количества ДТП, в которых виновен водитель и минорного аллеля ОНП гена CLOCK $r=-0,32$. Носители минорного аллеля в гене CLOCK реже становились причиной аварий, а носители минорных аллелей в генах NPSR1 и SLC6A3 чаще попадали в ДТП по чужой вине.

Выводы.

Носители минорных аллелей ОНП генов SLC6A3 и NPSR1 относились к более позднему хронотипу. ОНП гена PER3 ассоциирован с параметром утренней активации, а ОНП гена CLOCK ассоциирован с социальным десинхронозом.

Получены значимые ассоциации параметров аварийности с полиморфизмами в генах CLOCK, NPSR1 и SLC6A3.

Список литературы.

1. Гафаров, В. В. Полиморфизм гена рецептора нейротропного фактора S (NPSR1) и его ассоциации с нарушением сна в открытой популяции мужчин / В. В. Гафаров, Е. А. Громова, И. В. Гагулин, Д. О. Панов, В. Н. Максимов, А. В. Гафарова // Мир науки, культуры, образования. - 2015. - Т. 54 №5. - С. 275-277.
2. Allebrandt, K. V. CLOCK gene variants associate with sleep duration in two independent populations / K. V. Allebrandt, M. Teder-Laving, M. Akyol, I. Pichler, B. Muller-Mysok, P. Pramstaller, M. Merrow, T. Mcintinger,

A. Metspalu, T. Roenneberg // *Biological Psychiatry*. - 2010. - Vol. 67, №11. - P. 1040-1047.

3. Ojeda, D. A. A novel association of two non-synonymous polymorphisms in PER2 and PER3 genes with specific diurnal preference subscales / D. A. Ojeda, C. S. Perea, C. L. Nino, R. M. Gutierrez, S. Lopez-Leon, H. Arboleda, A. Camargo, A. Adan, D. A. Forero // *Neuroscience letters*. – 2013. – №553. P. 52-56.

Abstract.

A.N. Puchkova A.O. Taranov, V.B. Dorokhov, P.A. Slominsky

POLYMORPHISMS IN CLOCK AND DOPAMINERGIC SYSTEM GENES ARE ASSOCIATED WITH CHRONOTYPE AND ROAD ACCIDENT HISTORY PARAMETERS IN PROFESSIONAL DRIVERS

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Moscow; Pushkin State Russian Language Institute; Moscow; Institute of Molecular Genetics of RAS, Moscow;

We have looked for the associations between chronotypes, road accident history and single nucleotide polymorphisms (SNPs) in genes: RORA, CLOCK, PER3, NPSR1, NPAS2, DRD3, SLC6A3, DBH.

303 bus drivers working on rolling shifts were studied. For SNP in PER3 gene there was an association with morning activation. SNP in CLOCK gene was associated with social jetlag and the risk to cause a crash. Minor alleles of SNPs in NPSR1 and SLC6A3 correlated with later chronotype and increased risk of a crash.

Keywords: chronotype, drivers, road accident risk, single nucleotide polymorphisms, biological clock.

УДК: 616.39

В.Б. Дорохов

НЕЙРОТЕХНОЛОГИИ НЕФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ СНА

ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва

Резюме. Длительное применение фармакологических препаратов может приводить к привыканию или серьезным побочным эффектам. Альтернативой фармакологической терапии сна являются различные физиотерапевтические методы стимуляции. Можно выделить два способа физиотерапевтических воздействий на сон: на 1) гомеостатические механизмы - воздействия во время разных стадий сна и на 2) циркадианные механизмы сна - воздействия на суточный цикл регуляции сна и бодрствования.

Ключевые слова: цикл сон бодрствование, нефармакологическая терапия, гомеостатические и циркадианные механизмы.

Инсомния (бессоница) является распространенной проблемой здоровья, при которой чаще всего назначается фармакологическая терапия. Однако длительное применение фармакологических препаратов может приводить к привыканию или серьезным побочным эффектам. Это делает актуальным поиск способов нефармакологического воздействия на механизмы сна. В неврологии в последнее время наблюдается повышенный интерес к возможностям воздействия на репаративные и когнитивные функции мозга путем неинвазивной стимуляции мозга (non-invasive brain stimulation). Совокупность последних данных о роли сна в механизмах пластичности и участия сна в механизмах репаративных функций мозга, приведена в обзоре Gorgoni M. et al. 2013. В обзоре обоснована важность разработки физиотерапевтических методов стимуляции мозга во время сна, как альтернатива фармакологической терапии, для лечения многих неврологических заболеваний.

Сон регулируется двумя взаимодействующими механизмами: гомеостатическим и циркадианным. Гомеостатические механизмы сна осуществляют тонкую подстройку

ритмики организма к изменяющимся факторам внешней среды, а циркадианные механизмы обеспечивают синхронизацию эндогенной биоритмики с суточными изменениями внешней среды: освещенностью и электромагнитными процессами гелио-геофизического происхождения. Одним из важнейших показателей гомеостатической регуляции сна является медленноволновая стадия сна (МВС), которая определяет качество сна и необходима для реализации восстановительных функций организма. Для МВС характерно наличие дельта-волн ЭЭГ (0,5-4 Гц) и поэтому мишенью воздействия на гомеостатические механизмы сна различными физическими методами, являются процессы определяющие генез дельта- волн . В зависимости от характера синхронизации с дельта-волнами различают два метода предъявления стимуляции во время сна:

1) Предъявление во время дельта-сна различных видов низкочастотной ритмической стимуляции независимо от фазы дельта - ритмом ЭЭГ, но с частотой в диапазоне дельта ритма- 0.8 - 4 Гц. (open-loop stimulation).

2) Предъявление стимуляции, синхронизированной с определёнными фазами дельта - ритмом ЭЭГ (closed loop stimulation). Для такого рода воздействий используют разные виды транскраниальной стимуляции (TMS, TCS, tACS, tDCS), а также периферическую: аудио- и электрокожную стимуляцию.

В наших исследованиях [1] показано, что ритмическая периферическая подпороговая электрокожная стимуляция кисти руки во время глубокого дельта-сна (парадигма open-loop stimulation) приводит к углублению и удлинению этой стадии сна, и способствует улучшению состояния испытуемых со сниженным эмоциональным тонусом. Габитуация вызванных потенциалов [2] при такой стимуляции кисти является свидетельством наличия пластических перестроек во время дельта-сна. Для улучшения процессов засыпания могут быть полезны акустические воздействия. Показано [3] укорочение времени засыпания при прослушивании фонограммы, содержащего медленные (0,5–4 Гц) бинауральные биения .

Подходы к нефармакологическим воздействиям на циркадианные механизмы сна, разработаны в меньшей степени. Наиболее известен метод фототерапии - метод лечения ярким белым светом в разное время суток, который влияет на циркадные ритмы через воздействие на ретиногипоталамический тракт. Известно, что наряду с освещенностью, периодические вариации слабых естественных электромагнитных полей сверхнизкой частоты (ЭМП СНЧ) также могут быть датчиками времени для биологических ритмов в широком диапазоне частот. Основным источником естественных ЭМП СНЧ: является процессы в околоземном пространстве: 1) в полости Земля – ионосфера (шумановский резонанс на частотах 8, 14, 20, и 26 Гц) и 2) взаимодействие магнитосферы Земли и солнечного ветра (0,001-10 Гц). ЭМП СНЧ являются важнейшим эволюционным фактором в силу их наличия со времени возникновения жизни на Земле. Примечательной особенностью диапазона ЭМП СНЧ (8, 14, 20, и 26 Гц) является его совпадение с частотными характеристиками биоэлектрических потенциалов органов и тканей человека и животных, что позволило сформулировать представления о возможности «резонансного» взаимодействия ЭМП СНЧ с живыми организмами.

В наших исследованиях на мышцах показано достоверное изменения цикла сна и бодрствования при 12 часовой ночной экспозиции слабого электромагнитного поля с частотой 8 Гц.

Работа выполнена при поддержке гранта РГНФ № 15-06-10909а.

Список литературы.

1. Индурский П. А., Маркелов В. В., Шахнарович В. М., Дорохов В. Б. Низкочастотная электрокожная стимуляция кисти руки во время медленноволновой стадии ночного сна: физиологические и терапевтические эффекты. Физиология человека, 2013, том 39, № 6, с. 91–105
2. Дорохов В. Б., Украинцева Ю. В., Ткаченко О. Н., Арсеньев Г. Н., Миронов Ф. Ю., Трапезников И. П., Дементьенко В. В. Габитуация соматосенсорных ВП при подпороговой низкочастотной электрокожной стимуляции руки во время медленноволновой стадии дневного сна. Рос. физиол. журн. им. Сеченова 2017 Т. 104. №5 С. 518-526
3. Шумов Д. Е., Арсеньев Г. Н., Свешников Д. С., Дорохов В. Б. Сравнительный анализ влияния бипауральных биений и сходных видов звуковой стимуляции на процесс засыпания: короткое сообщение. Вестник Московского университета. 2016. Т. 72. № 1. С. 39–43

Abstract.

V.B. Dodokhov

NEUROTECHNOLOGIES OF NON-PHARMACOLOGICAL SLEEP DISORDER TREATMENTS

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology RAS Moscow Russia

Usage of pharmacological substances may result in addiction or serious side effects which make impossible prolonged application of them. Physiotherapeutic techniques of brain stimulation during sleep are the alternative to pharmacological approach. We can discriminate two modes of physiotherapeutic interventions: 1) on homeostatic sleep mechanisms - stimulation during various sleep stages and 2) on circadian sleep mechanisms - stimulation tied to circadian sleep-wake regulation cycle.

Keywords: sleep-wake regulation cycle, nonpharmacological interventions, homeostatic and circadian mechanisms

УДК: 57.034:591.147.1:57.045

М.Е. Диатроптов, М.А. Диатроптова, Д.Ш. Джалилова

**ОКОЛО 3-СУТОЧНЫЙ БИОРИТМ КОНЦЕНТРАЦИИ
ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У КРЫС ВИСТАР, КРОЛИКОВ
И ВОРОБЬИНЫХ ПТИЦ, ВОЗМОЖНЫЕ ВНЕШНИЕ СИНХРОНИЗАТОРЫ**

ФГБУН "Научно-исследовательский институт морфологии человека", Москва, Россия

Резюме. Установлен 3-суточный биоритм концентрации гормонов щитовидной железы, достоверно выявляющийся у самцов крыс Вистар и кроликов породы «Шиншилла» в период интенсивного роста и у обыкновенных скворцов (*Sturnus vulgaris*) в период линьки, синфазно проявляющийся у исследованных видов животных. Максимальный уровень гормонов щитовидной железы совпадал с экстремумами ежесуточного изменения скорости вращения Земли вокруг своей оси, что указывает на важную роль этого фактора в синхронизации биоритма.

Ключевые слова: инфрадианный биоритм, гормоны щитовидной железы, синхронизаторы, млекопитающие, птицы.

Инфрадианные биоритмы уровня основного обмена, зависящего от концентрации гормонов щитовидной железы, у млекопитающих и птиц изучены недостаточно, тогда как эти знания необходимо учитывать в хрономедицине и, в частности, хронофармакологии. В литературе представлены единичные свидетельства существования инфрадианной ритмичности этих процессов [2, 3].

Ранее нами была установлена около 3-суточная ритмичность выпадения первостепенных маховых перьев у некоторых видов воробьиных птиц и изменения концентрации тироксина у скворцов, находящихся в процессе линьки, которая сопровождается значительным повышением концентрации в крови гормонов щитовидной железы, что обеспечивает достаточный для синтеза нового оперения уровень метаболизма [1]. Целью настоящего исследования было определить период инфрадианного ритма концентрации гормонов щитовидной железы у двух видов млекопитающих (самцы крыс Вистар и самцы кроликов), установить фазовую взаимосвязь этого биоритма у разных видов животных и на основании сравнения динамики концентрации гормонов щитовидной железы с основными гелиогеофизическими показателями, выявить вероятный внешний синхронизатор этого инфрадианного биоритма.

Исследование инфрадианных ритмов концентрации гормонов щитовидной железы проводили у самцов крыс Вистар (питомник «Столбовая») (n=396), самцов кроликов породы «Шиншилла» (n=28) и обыкновенных скворцов (*Sturnus vulgaris*) (n=7). Забор крови у крыс проводили из хвостовой вены под легким эфирным наркозом, у кроликов из краевой вены уха, а у скворцов из вены голени. Процедура взятия крови у одной особи занимала около 1 минуты. Концентрацию гормонов в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (для трийодтиронина и тироксина ИФА-наборы фирмы Monobind Inc. (США), а для кортикостерона ИФА-набор фирмы «IBL» (Германия).

Проводили статистическую обработку данных «Statistica 7.0». Данные выражали в виде медианы и интерквартильного размаха Me (LQ(25%)–UQ(75%)). Для установления достоверности различий между показателями, в зависимости от характера распределения полученных данных использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни, критерий множественного сравнения Крускала-Уоллиса. Различия считали статистически значимыми при $p < 0.05$. Гелиогеофизические данные получены с сайтов службы Солнца (США) www.swpc.noaa.gov и Международной службы вращения Земли www.iers.org.

С целью установления фазовой взаимосвязи инфрадианных ритмов концентрации гормонов щитовидной железы у млекопитающих и птиц в период с 21 июня по 9 августа 2014 г. нами проведено одновременное исследование уровня гормонов щитовидной железы у молодых самцов крыс Вистар (возраст на начало исследования 28-33 суток), у молодых самцов кроликов породы «Шиншилла» (возраст на начало исследования 35-45 суток) и у обыкновенных скворцов в период линьки. Забор крови проводили ежедневно у группы самцов кроликов (n=7) и скворцов (n=7) в 8–9 часов утра, а у самцов крыс Вистар (n=10) около 21 ч, когда суточный уровень гормонов щитовидной железы максимален. Динамика концентрации гормонов щитовидной железы у большинства особей изменялась синхронно. Для всех трех

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова видов животных был установлен статистически значимый 3-суточный ритм гормонов щитовидной железы. Для группы кроликов показатели тироксина в акрофазе и батифазе составили 59 (50; 64) и 45 (39; 50) нмоль/л соответственно и статистически значимо различались между собой ($p=0,001$). Значения концентрации трийодтиронина у крыс в акрофазе и батифазе 3-суточного биоритма составили 1,65 (1,36; 1,73) и 1,22 (0,92; 1,45) нг/мл ($p=0,01$). Показатели тироксина у скворцов в акрофазе составили 38 (35; 41) нмоль/л, а в батифазе и 28 (26; 32) нмоль/л ($p=0,0004$).

Нами было проведено в разные сезоны года еще 4 серии исследований у кроликов и 6 – у самцов крыс Вистар, средней продолжительностью 20-30 суток. Во все периоды исследования наблюдался около 3-суточный ритм концентрации гормонов щитовидной железы.

Среди проанализированных гелиогеофизических показателей, достоверная связь была обнаружена только для экстремумов ежесуточного изменения скорости вращения Земли вокруг своей оси. Выявленное совпадение экстремумов изменения скорости вращения Земли с максимальным уровнем гормонов щитовидной железы указывает на участие этого или тесно связанного с ним другого внешнего фактора в синхронизации 3-суточного инфрадианного биоритма тиреоидных гормонов у млекопитающих и птиц.

Список литературы.

1. Диатроптов М. Е. Инфрадианный ритм изменения уровня тироксина и связанная с ним периодичность смены пера во время линьки у воробьиных птиц // Журнал общей биологии. - 2013. - Т. 74, № 5. - С. 379-385.
2. Федоров В. И. Рост, развитие и продуктивность животных. Москва: Колос, 1973. - 272 с.
3. Li J., Nguyen V., French B. A., Parlow A. F., Su G. L., Fu P., Yuan Q. X., French S. W. Mechanism of the alcohol cyclic pattern: role of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. - 2000. - Vol. 279, N 1. - P. 118-125.

Abstract.

M.E. Diatroptov, M.A. Diatroptova, D.Sh. Dzhililova

THE 3-DAY BIORITHM OF THYROID HORMONE CONCENTRATION IN WISTAR RATS, RABBITS AND SPARROW BIRDS, POSSIBLE EXTERNAL SYNCHRONIZERS

Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russia

A 3-day biorhythm of thyroid hormones in the blood is investigated, which is reliably detected in male Wistar rats and "Chinchilla" rabbits during the intensive growth and among the starlings during moulting. The sinphase manifestation of the 3-day biorhythm in the examined animal species was revealed. The maximum level of thyroid hormones coincided with the extremes of the variation of the Earth's rotation speed around its axis, which indicates that this factor is synchronizer of biorhythms.

Keywords: infradian biorhythm, thyroid hormones, synchronizers, mammals, birds

*Е.А. Бондаренко¹, М.И. Шадрин¹, Т.А. Дружкова², Н.В. Гуляева^{2,3},
А.Б. Гехт², П.А. Сломинский¹*

ИССЛЕДОВАНИЕ АССОЦИАЦИЙ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ ЦИРКАДНОЙ СИСТЕМЫ PER2 И PER3 В ВЫБОРКАХ ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ДЕПРЕССИИ

¹ФГБУН Институт молекулярной генетики РАН, Москва; ²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы Научно-практический психоневрологический центр им. З.П. Соловьева Департамента здравоохранения города Москвы; ³Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

Резюме. Депрессивные расстройства являются одной из самых распространенных среди населения форм психической патологии. Несмотря на высокое медико-социальное значение данного заболевания, до сих пор нет ясных представлений о механизмах его развития. Отмечено, что 80-90% пациентов с депрессией имеют различной степени тяжести нарушения сна. Были исследованы полиморфизмы генов циркадной системы PER2 (rs934945, rs2304672) и PER3 (rs10462021, rs2640909) в выборках больных с различной тяжестью заболевания.

Ключевые слова: гены циркадного ритма, депрессия, полиморфизм.

По оценке ВОЗ за 2012 год, от этого заболевания страдает 350 миллионов человек во всем мире. Прогнозируется, что к 2020 году по показателям нетрудоспособности депрессия займет второе место в мире среди населения всех возрастов после ишемической болезни сердца [1]. Несмотря на высокое медико-социальное значение данного психического расстройства, до сих пор нет ясных представлений о причинах и механизмах его развития. Многочисленные данные близнецовых, семейных и эпидемиологических исследований указывают на значительный вклад генетических факторов в риск развития депрессии. Более того генетическая составляющая депрессии может зависеть и от ее тяжести, и для клинически тяжелых форм может возрастать до 70% [2]. Отмечено, что 80-90% пациентов с депрессией имеют различной степени тяжести нарушения сна, главные симптомы которых раннее пробуждение, обычно на 2-3 часа раньше, чем обычно, бессонница или неспособность заснуть снова после пробуждения. Более того, бессонница является значительным фактором риска развития депрессии [3]. Пациенты с депрессией так же могут иметь нарушения непосредственно цикла сон-бодрствование, суточные перепады настроения, более тяжелые утром и умеренные в ночное время. Таким образом нарушение функционирования циркадной системы может predispose к развитию депрессии.

В данном исследовании проведен анализ полиморфных вариантов генов циркадной системы PER2 (rs934945, rs2304672) и PER3 (rs10462021, rs2640909). Исследование проводилось в 3 выборках больных с депрессией славянского происхождения: пациенты с невротической и эндогенной депрессией (группа 1), пациенты с рекуррентной депрессией (группа 2), пациенты с суицидальной попыткой в анамнезе (группа 3). Выборки были сформированы в Научно-практическом

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова психоневрологическом центре имени З.П. Соловьева Департамента здравоохранения города Москвы. В качестве контрольной выборки используется выборка славянского населения из г. Москвы и областей Центральной России, соответствующая по половозрастной структуре выборкам пациентов. Полиморфизмы rs934945, rs2304672 (PER2) и rs10462021 (PER3) были генотипированы с помощью TaqMan® SNP Genotyping Assay (Applied Biosystems, USA).

В данном исследовании не было выявлено достоверных различий в распределении частот генотипов указанных маркеров у пациентов, страдающих эндогенной депрессией (группа 1) и рекуррентной депрессией (группа 2) и контрольной группой ($p > 0.05$). При сравнении группы 3, включающей в себя пациентов с наиболее тяжелой формой депрессии, и контрольной группы также не было выявлено достоверных различий в распределении как частот генотипов ($p > 0.05$), так и аллелей ($p > 0.05$) для всех исследованных полиморфизмов в генах PER2 и PER3. Данное исследование проведено при поддержке Российского научного фонда (грант 16-15-10199).

Список литературы.

1. Murray, C. J. and A. D. Lopez, Evidence-based health policy--lessons from the Global Burden of Disease Study. *Science*, 1996. 274(5288): p. 740-3.
2. McGuffin, P., S. Cohen, and J. Knight, Homing in on depression genes. *Am J Psychiatry*, 2007. 164(2): p. 195-7.
3. Armitage, R., Sleep and circadian rhythms in mood disorders. *Acta Psychiatr Scand Suppl*, 2007(433): p. 104-15.

Abstract.

E.A. Bondarenko, M.I. Shadrina, T.A. Druzhkova, N.V. Gulyaeva, A.B. Guekht, P.A. Slominsky
GENETIC ASSOCIATION STUDY OF CIRCADIAN GENES PER2 AND PER3 WITH DIFFERENT TYPES OF DEPRESSION

Institute of Molecular Genetics, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia; Moscow Research and Clinical Center for Neuropsychiatry of the Healthcare Department, Moscow, Russia; Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology Russian Academy of Sciences Russia, Russia

Depressive disorder is one of the most common psychiatric disorders with high lifetime prevalence. Despite the high medical and social significance of this disease, principal events contributing to the etiology are not well characterized. It is noted that 80-90% of subjects with depression display changes in the sleep cycle. The polymorphisms in the genes of the circadian system PER2 (rs934945, rs2304672) and PER3 (rs10462021, rs2640909) were explored in subject different types of the disease.

Keywords: circadian genes, depression, polymorphisms

Ю.Ф. Пастухов¹, И.Н. Абдурасулова^{1,2}, М.В. Чернышев¹, В.В. Симонова¹, Д.В. Плаксина¹, А.Д. Никотина^{1,3}, И.В. Екимова

НАРУШЕНИЯ СНА И ПОВЕДЕНИЯ КАК РАННИЕ ПРИЗНАКИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА; ШАПЕРОН HSP70 В КОМПЕНСАТОРНЫХ ПРОЦЕССАХ

¹Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия; ²Институт экспериментальной медицины РАН, Санкт-Петербург, Россия; ³Институт Цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Для ускорения поиска ранних немоторных маркеров болезни Паркинсона (БП) впервые создана модель пролонгированной доклинической стадии БП у крыс путем интраназального введения ингибитора протеасом лактацистина. Установлено, что во второй половине доклинической стадии БП происходят изменения микроструктуры сна, свидетельствующие о снижении его глубины и увеличении фрагментированности, сопряженные с повышением уровня тревожности и появлением признаков депрессии и когнитивного дефицита.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, доклиническая стадия, нарушение сна и поведения, ранние маркеры, шаперон Hsp70, крысы.

Введение. Главные причины неизлечимости болезни Паркинсона (БП) - поздняя постановка диагноза (в клинической стадии, после появления симптомов моторной дисфункции) и несоответствие традиционного лечения современному представлению о молекулярных механизмах патогенеза БП. Для ускорения поиска ранних немоторных маркеров и разработки новых технологий превентивной терапии впервые созданы пролонгированные (до 21-28 суток) модели доклинических стадий БП у крыс Вистар путем повторного введения ингибитора протеасом лактацистина (ЛЦ) в компактную часть черной субстанции (кЧС) и его интраназального введения. Общие черты данных моделей – допороговый уровень нейродегенерации дофамин (ДА)-ергических нейронов в кЧС и их аксонов в стриатуме, наличие в нейронах телец Леви, содержащих агрегаты альфа-синуклеина, и признаков нейровоспаления, а также отсутствие моторных дисфункций, что характерно для доклинической стадии БП [1, 6, 8]. На основании изучения модели с введением ЛЦ в кЧС, высказана гипотеза об изменениях парадоксального сна как немоторного маркера, отражающего состояние нейропротективных и компенсаторных резервов нигростриатной системы на разных этапах развития БП [3]. В модели с интраназальным введением ЛЦ впервые идентифицированы увеличение дремоты, небольшое уменьшение медленноволнового сна (МВС) и гипотония скелетных мышц во время бодрствования [2].

Задачи настоящего исследования – 1) расширить поиск ранних немоторных признаков нарушений сна в динамике модели доклинической стадии БП у крыс, 2) выяснить, ассоциированы ли с ними нарушения эмоционального поведения и когнитивных функций, 3) определить изменения содержания индуцибельного шаперона Hsp70 в ДА-ергических системах головного мозга.

Методы и результаты. Использованы электрофизиологические, поведенческие, иммуногистохимические и биохимические методики, позволяющие оценить структурно-функциональное состояние головного мозга в динамике трех недель доклинической стадии БП у крыс. Установлено, что изменения сна и поведения

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова происходят не сразу, а только во второй половине доклинической стадии. Выявлены изменения микроструктуры сна, свидетельствующие о снижении глубины МВС и увеличении фрагментированного и поверхностного сна, сопряженные с повышением уровня тревожности и развитием ангедонии, ключевого депрессивного симптома. В тестах «открытое поле» и «Y-образный лабиринт» отмечены симптомы когнитивного дефицита (нарушение неассоциативного обучения и распознавания «нового»). Сохранение высоких уровней исследовательской и двигательной активностей на всех этапах вплоть до 21 дня по сравнению с прогрессивным снижением их у контрольных животных может быть следствием нарушений памяти и габитуации. Показано, что появление признаков нарушений сна и нервно-психических симптомов соответствует допороговому уровню нейродегенерации в нигростриатной, мезокортиколимбической и ольфакторной ДА-ергических системах.

Обсуждение. Обращает на себя особое внимание снижение пропорции дельта-сна в модели доклинической стадии БП, которое может быть сигналом нарушения ключевой биологической функции сна – снижения скорости синтеза белков в мозге [7, 4]. Это нарушение может быть структурно-функциональной основой проявления симптомов когнитивного дефицита, тревожности и депрессии и может привести к снижению восстановительной функции нервных клеток и ослаблению молекулярных механизмов противодействия нейродегенерации. Другим важным фактом, выявленным в нашем исследовании, является возрастание в нигростриатной системе уровня шаперона Hsp70, обладающего нейропротективными свойствами, и способного остановить переход процесса нейродегенерации в нигростриатной системе из доклинической в клиническую стадию [5]. Шаперон-зависимые компенсаторные процессы составляют первую линию защиты при нарушении укладки белков как молекулярного механизма патогенеза БП и способствуют пролонгированию доклинической стадии БП. Полученные в работе данные могут быть рекомендованы для апробации в клинических исследованиях ранних немоторных маркеров БП.

Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда (проект № 16-15-00278). Морфологические исследования проведены на базе Центра коллективного пользования научным оборудованием ИЭФБ РАН.

Список литературы.

1. И. В. Екимова, Д. В. Плаксина, К. В. Лапшина, А. Р. Газизова, Ю. Ф. Пастухов // Acta Naturae - 2016. – Спецвыпуск - Т. 1 - С. 50.
2. И. В. Екимова, В. В. Симонова, М. А. Гузеев, К. В. Лапшина, М. В. Чернышев, Ю. Ф. Пастухов // Журн. эвол. биохим. физиол. - 2016. - Т. 52 - № 6 - С. 413-422.
3. Ю. Ф. Пастухов // Журн. высш. нервн. деят. – 2013 - Т. 63 - № 1 - С. 75-85.
4. Ю. Ф. Пастухов // Журн. эвол. биохим. физиол. – 2016 - Т. 52 - № 1 - С. 79-90.
5. Ю. Ф. Пастухов, Д. В. Плаксина, К. В. Лапшина, И. В. Гужова, И. В. Екимова // Докл. Акад. наук. – 2014 - Т. 457 - № 6 - С. 724-727.
6. Ю. Ф. Пастухов, А. Ю. Чеспокова, А. А. Якимчук, И. В. Екимова, И. В. Ромалова, К. А. Худик // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова – 2010 - Т. 96 - № 12 - С. 1190-1202.
7. H. Nakanishi, Y. Sun, R. K. Nakamura, K. Mori, M. Ito et al. // Eur. J. Neurosci. – 1997 - Vol. 9 - P. 271–279.
8. D. V. Plaksina, M. V. Chernyshev, M. N. Karpenko, A. R. Gazizova, M. B. Pazi, I. V. Ekimova // Neurodegener. Dis. – 2017 - Suppl. 1 – Vol. 17 - P. 165

Yu.F. Pastukhov, I.N. Abdurasulova M.V. Chernyshev, V.V. Simonova, D.V. Plaksina, A.D. Nikotina I.V. Ekimova

***DISTURBANCES OF SLEEP AND BEHAVIOUR AS PRECLINICAL SIGNS OF PARKINSON'S DISEASE;
HSP70 CHAPERONE IN COMPENSATORY PROCESSES***

I.M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint-Petersburg, Russia; Institute of Experimental Medicine, Saint-Petersburg, Russia; Institute of Cytology of the Russian Academy of Sciences, Saint-Petersburg

To accelerate the search for early non-motor markers of Parkinson's disease (PD), intranasal administration of a proteasome inhibitor lactacystin was applied to create a model of prolonged preclinical stage of PD in rats. The model is characterised by changes of sleep microstructure indicating a decline of sleep depth and an increase in sleep fragmentation. Sleep disturbances are accompanied by an increase in the anxiety level and the appearance of the signs of depression and cognitive deficit.

Keywords: Parkinson's disease, preclinical stage, disturbances of sleep and behaviour, early markers, Hsp70 chaperone, rats.

УДК: 599.745+612.019+612.821.7

О.И. Лямин, В.Д. Борщенко, С.М. Корнева, Л.М. Мухаметов, Дж. М. Сигал

**КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ СЕВЕРНЫХ МОРСКИХ КОТИКОВ В
УСЛОВИЯХ ДЕФИЦИТА СНА**

Калифорнийский университет, г. Лос-Анджелес, США; Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН, г. Москва, Россия; ООО "Утришский дельфинарий", г. Москва, Россия; Дальневосточный Федеральный Университет, г. Владивосток, Россия

Резюме. Одна из популярных точек зрения состоит в том, что нормальный сон необходим для поддержания когнитивных функций (внимание, память, способность к обучению и др). Северные морские котки (полуводные млекопитающие) способны поддерживать высокий уровень когнитивных процессов в условиях продолжительного дефицита или отсутствия сна. Полученные данные важны для понимания значения сна в обеспечении когнитивных процессов, а также понимания биологической роли и функции сна в целом.

Ключевые слова: сон, дефицит сна, когнитивные функции, память, обучение, внимание, северные морские котки.

Считается, что сокращение продолжительности сна у людей, а также у большинства исследованных наземных животных, нарушает когнитивные функции (внимание, обработку информации, обучение, память). В свою очередь, дополнительный сон улучшает психические функции [1]. В природе животные не спят в одно и то же время, а суточная продолжительность сна варьирует в зависимости от периода годового цикла и влияния разнообразных внешних факторов [2]. Многие животные и птицы совершают миграции, во время которых продолжительность сна резко сокращается по сравнению с "немиграционным" периодом их жизни, вплоть до полного отсутствия сна на протяжении нескольких дней [3,4]. Задача исследования состояла в изучении когнитивных функций у северных морских котиков в условиях дефицита сна. Северные морские котки – представители полуводных млекопитающих из группы ластоногих. Они могут спать на суше и в воде. Во время миграционного периода котки находятся в океане до 10 месяцев в году, проплывая несколько тысяч км.

Всего было выполнено 3 серии экспериментов на 4 животных. Оценивали способность 1) поддерживать внимание (рассеивать на тихий звуковой стимул или изменение его частоты; “психомоторный тест на внимание”, всего 3 эксперимента); 2) различать предметы по размерам (выбирать больший из двух одновременно предъявляемых кругов; “дифференцировка по размеру”, всего 4 эксперимента), а также 3) удерживать информацию в памяти (выбирать один из двух предметов “по образцу”, задержки от 3 до 25 сек; всего 3 эксперимента). Реакцию животных оценивали по проценту правильных реакций и ее латентному периоду. Тестирование проводили два раза в сутки в контрольных условиях (животных не беспокоили, и они могли спать в любое время суток, всего 3 дня), в условиях депривации сна длительностью 108 часов (4.5 дня) и в последующий восстановительный период (3 дня).

В воде морские котики спят на поверхности воды на боку (редко “на животе”), поэтому депривацию сна проводили, не разрешая котикам занимать характерную для сна позу [5]. В период депривации суммарная длительность покоя у морских котиков сократилась в разных экспериментах от 13-54% от времени суток (193-785 мин) в контрольный период до 0.2-0.7% (3-10 мин) в период депривации (примерно, в 68-80 раз). Таким образом, данная методика практически полностью исключила эпизоды покоя (соответственно и сна) у морских котиков на протяжении 4.5 дней.

В ходе исследований было установлено, что процент ошибок и латентный период реакции при выборе большего из двух предметов, а также одного из 2-х предметов по образцу в условиях 108-час депривации сна статистически значимо не отличались от соответствующих величин в контрольных условиях и в восстановительный период (во всех случаях $p > 0.05$, однофакторный Анова). Более того, в некоторых экспериментах наблюдалась тенденция к уменьшению процента ошибок в период депривации и / или снижению латентного периода реакции. При исследовании способности морских котиков поддерживать внимание выяснилось, что во всех экспериментах процент ошибок и пропусков (отсутствие реакции) увеличивался в некоторые дни периода депривации (в некоторых тестах более чем в 3 раза), тогда как в другие - был сопоставим с контрольными значениями. Латентный период реакций во время депривации сна изменялся в разных экспериментах разнонаправленно.

Таким образом, в условиях продолжительного дефицита сна морские котики способны дифференцировать предметы по признаку размера и решать задачи на запоминание примерно также, как и в обычных условиях. С другой стороны, депривация сна у морских котиков, по-видимому, приводит к снижению способности поддерживать внимание. Очевидно, что не только морские котики, но и другие животные способны обходиться минимальным количеством сна, и при этом поддерживать психические процессы на уровне, обеспечивающем аналитическую

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова работу мозга и регуляцию жизненно важных форм поведения (навигация, кормление, размножение, избегание хищников и др.). Сравнительно-физиологические исследования сна у нелабораторных животных будут иметь решающее значение для понимания роли сна в обеспечении когнитивных процессов разного уровня сложности, а также функции и биологической роли сна в целом.

Список литературы.

1. Chambers A. M. The role of sleep in cognitive processing: focusing on memory consolidation / A. M. Chambers // Wiley Interdiscip. Rev. Cogn. Sci. – 2017. – Vol. 8, N 3.
2. Gravett N, Bhagwandin A, Sutcliffe R, Chase M. J, Lyamin O. I., Siegel J. M., Manger P. R. Inactivity/sleep in two wild free-roaming African elephant matriarchs / N. Gravett et al. // PLoS One. – 2017. - Vol. 12, N. 3.
3. Pryaslova J. P. Lyamin O. I., Siegel J. M., Mukhametov L. M. Behavioral sleep in the walrus / J. P. Pryaslova et al. // Behav. Brain Res. -2009. – Vol. 20, -P. 80–87.
4. Rattenborg N. C., Voirin B, Tisdale R, Dell'Omo G, Lipp H. P., Wikelski M, Vyssotski A. L. Evidence that birds sleep in mid-flight / N. C. Rattenborg et al. // Nat. Commun. – 2016. – Vol. 7, 12468.
5. Лямин О. И., Мухаметов Л. М. Организация сна у северного морского котика / О. И. Лямин, Л. М. Мухаметов // Северный морской котик. Систематика, морфология, экология, поведение/ под. ред. А. Е Соколова. – Москва: Наука, 1998. – P. 280–302.

Abstract.

O.I. Lyamin, V.D. Borshenko, S.M. Korneva, L.M. Mukhametov, J.M. Siegel
COGNITIVE FUNCTIONS UNDER THE CONDITIONS OF SLEEP DEFICIT IN THE FUR SEAL

University of California in Los Angeles, USA; A.N. Severtsov Institute of Ecology and Evolution, Moscow, Russia; Utrish Dolphinarium Ltd., Moscow, Russia; Far East Federal University, Vladivostok, Russia

One of the most popular views is that normal sleep is essential for cognitive functions (attention, memory, learning, etc.). Northern fur seals (semiaquatic mammals) are capable of maintaining of high level of cognitive functions under the conditions of sleep deficit or even the absence of sleep. These data have implications for better understanding the role of sleep in the preservation of cognitive processes and the biological function of sleep.

Keywords: sleep, sleep deficit, cognitive functions, memory, learning, attention, northern fur seal.

УДК: 612.812.7

В.М. Ковальзон

БОДРСТВОВАНИЕ, СОЗНАНИЕ И КОМА

ИПЭЭ РАН, Россия

Резюме. Внутри классической восходящей ретикулярной активирующей системы выделена особая глутаматергическая подсистема, специфически ответственная за реакцию arousal и поддержание бодрствования. Ее разрушение вызывает кому у подопытных животных и неврологических больных. Сочетание неврологических методов обследования с нейросканированием позволило выделить внутри этой зоны «кома-специфическую» область, функционально связанную с «нейронами фон Эконемо», играющими особую роль в процессе сознания человека.

Ключевые слова: бодрствование, сон, кома, сознание, ретикулярная формация.

К 2010 году было окончательно сформулировано представление о восходящей ретикулярной активирующей системе (ВРАС) в виде иерархически организованной группы «центров бодрствования», находящихся на всех уровнях мозговой оси – от продолговатого мозга до префронтальной коры – и выделяющих все известные низкомолекулярные нейромедиаторы (глутамат, ацетилхолин, мозговые амины, ГАМК). Центральную роль в этой сложной системе играют нейроны латерального гипоталамуса, выделяющие пептид орексин/гипокретин, и туберомамиллярного ядра

заднего гипоталамуса, выделяющие гистамин [1]. В дальнейшем, однако, оказалось, что «классический» ретикуло-таламо-неокортикальный активирующий путь играет лишь очень ограниченную, подчиненную роль в формировании поведенческой и ЭЭГ реакции arousal и поддержании бодрствования. К настоящему времени в результате применения оптогенетических и других виртуозных методов XXI века вышеизложенная схема подвергается пересмотру. Недавно открыты две ранее неизвестные глутаматергические восходящие активирующие подсистемы в головном мозге модельных животных (лабораторных мышей и крыс): (1) прецереулеус→медиальная перегородка→гиппокамп (PC→MS→Hipp), ответственна за активация архипалеокортекса и тета-ритм в гиппокампе; (2) парабрахияльные ядра/прецереулеус→базальная область переднего мозга→неокортекс (PB/PC→BF→NC), ответственна за активацию неокортекса и десинхронизацию в ЭЭГ. Именно эти два вентральных параллельных проводящих пути формируют критически важную восходящую активирующую систему, идущую от мезопонтинной покрывки и ответственную за формирование реакции пробуждения в поведении и ЭЭГ и поддержание состояния бодрствования, с одной стороны, и активацию новой и древней коры в быстром сне – с другой. Глутаматергические нейроны прецереулеуса и парабрахияльных ядер содержат «вперемешку» как REM-on, так и REM-waking-on клетки, проецирующиеся на BF [2, 6, 8]. В то же время реакция arousal, возникающая из-за активации прочих «центров бодрствования», является, как оказалось, лишь следствием вовлечения проводящих путей, опосредующих такие процессы, как боль, страх, мотивация, поощрение/наказание, настроение, внимание, движение и т.п. [8]. Обширные, но строго ограниченные разрушения в областях PB/PC и BF вызывают глубокую экспериментальную кому у подопытных крыс, в то время как избирательные разрушения в других отделах ВРАС не приводят к столь драматичным последствиям [2, 6].

Однако возникает вопрос: вполне ли применима ли эта схема к мозгу человека, в 5 тысяч раз большего по весу мозга мыши и неизмеримо более сложного? Сочетание неврологических и нейроимиджинговым исследований, выполненных на группе больных с инсультом, показало, что и у человека исчезновение бодрствования и сознания (кома) связано с поражением роstralной области ствола, располагающейся под мозжечковым наметом и захватывающей PC/PB комплекс [4-7]. Дальнейшее тщательное изучение этой области позволило выявить в декабре 2016 года внутри нее несимметричную «кома-специфическую» зону объемом 2 мм³ в левой покрывке моста, возле медиального PB ядра [5]. Эту зону можно образно назвать «местом локализации души». Ее функциональные связи распространяются не «вдоль» классической ВРАС, как это можно было ожидать, а направлены к скоплениям нейронов в передней части островка (AI) и прегенуальном отделе передней поясной коры (pACC). Эти области известны, в свою очередь, как места расположения «нейронов фон Экономо» (VENs) – крупных веретенообразных клеток, дендриты которых проникают во все слои коры [3]. Клетки эти имеют мощные аксоны, но куда они проецируются – остается неизвестным. Эти клетки отсутствуют у модельных объектов, их можно обнаружить лишь у тех животных, головной мозг которых

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова превышает по весу 300 г (человекообразные обезьяны, слоны, дельфины). Предполагается, что они ответственны за внутрикорковую передачу информации в крупном мозге. При поражении РС/РВ функциональная связь между VENs в AI и VENs в рАСС разрушается. Считается, что сознание определяется двумя компонентами – бодрствованием (arousal) и осознанием окружающего (awareness). Можно предположить, что система РВ/РС→BF→НС представляет собой своего рода нейроанатомический «интерфейс» между механизмами arousal и awareness – двумя фундаментальными компонентами человеческого сознания [5].

Работа поддержана грантом РФФИ №17-15-01433.

Список литературы.

1. Ковальзон В. М. Основы сомнологии. Физиология и нейрохимия цикла бодрствования—сон. М., 2011.
2. Ковальзон В. М. Нейрофизиология и нейрохимия сна // Сомнология и медицина сна. / Ред. М. Г. Полуэктов. М.: Медфорум. 2016. С. 11 – 55.
3. Allman J. M. et al. The von Economo neurons in frontoinsular and anterior cingulate cortex in great apes and humans // Brain Struct. Funct. 2010, 214:495–517.
4. Benarroch E. E. Parabrachial nuclear complex. Multiple functions and potential clinical implications // Neurology. 2016, 86(7):676-683.
5. Fischer D. B. et al. A human brain network derived from coma-causing brainstem lesions // Neurology. 2016, 87(1):1–8.
6. Fuller P. et al. Reassessment of the structural basis of the ascending arousal system // J. Comp. Neurol. 2011, 519: 933–956.
7. Parvizi J., Damasio A. R. Neuroanatomical correlates of brainstem coma // Brain. 2003, 126: 1524-1536.
8. Scammell T. E. et al. Neural circuitry of wakefulness and sleep // Neuron. 2017, 93:747-765.

Abstract.

V.M.Kovalzon

WAKEFULNESS, CONSCIOUSNESS, AND COMA

Severtsov Institute, Academy of Sciences, Moscow, Russia

Special glutamatergic subsystem specifically responsible for arousal reaction and waking maintenance was isolated inside the “classical” ascending reticular activating system. The lesion of this system induces comatose state in experimental animals as well as as neurological patients. Combination of neurological observation together with the neuroscanning let the following isolation inside this particular zone a “coma-specific” region functionally related to special von Economo neurons.

Keywords: wakefulness, sleep, coma, consciousness, reticular formation

УДК: 612.812.7

Л.И. Сумский, И.Ю. Березина

СОННЫЕ ВЕРЕТЁНА ПРИ СИМУЛЬТАННОЙ РЕГИСТРАЦИИ СО СКАЛЬПА И ПОВЕРХНОСТИ КОРЫ

ГБУЗ ДЗМ НИИ скорой помощи им.Н.В. Склифосовского, лаборатория клинической физиологии, Москва, Россия

Резюме. Считается, что генератором сонных веретен является таламокортикальная система. Однако, имеются работы, преимущественно экспериментальные, в которых указывается на возможность наличия и других источников. Исследованы больные с эпилепсией, которым в предоперационном обследовании вводились электроды на поверхность новой коры и в гиппокамп. Показано, что сонные веретена могут регистрироваться изолированно в отдельных исследуемых областях, а не синхронно по всей поверхности новой коры.

Ключевые слова: сонные веретена, электрическая активность новой коры и гиппокампа, скальповая ЭЭГ.

Вторая стадия ночного сна по суммарной длительности составляет около половины общей длительности ночного сна. Поэтому понятно, что исследование механизмов генерации сонных веретен и их физиологическое значение привлекает внимание большого количества исследователей. Доминирующим в настоящее время является представление, что сонные веретена, регистрируемые со скальпа, возникают вследствие работы таламокортикальной системы. Основные данные, положенные в основу этих представлений получены в процессе экспериментальных исследований на животных. В тоже время, появляются работы, по результатам которых предполагается, что генератором сонных веретен может быть не только таламокортикальная система, но и другие источники. Однако абсолютное большинство работ, привлекающихся к рассмотрению этого вопроса, являются экспериментальными. Данные полученные при исследовании человека по понятным причинам немногочисленны.

Исследовано 14 больных с фармакорезистентной формой эпилепсии, которым с диагностическими целями электроды располагались на поверхности коры лобно-височной области и вживлялись в гиппокамп, как правило, с обеих сторон. На поверхности черепа крепилось от 2 до 6 электродов у разных больных. Полиграфические исследования длились непрерывно несколько суток.

На полисомнограмме выявлены различные варианты представленности эпизодов сонных веретен. В большинстве случаев веретена отчетливо регистрировались только в скальповой ЭЭГ. Также часто вспышки веретен на апплицированных на поверхность коры электродах совпадали с регистрацией таких же колебаний на поверхности черепа. Наряду с этим отмечались периоды, когда сонные веретена наблюдались только на электродах, расположенных на коре больших полушарий. Также отмечены эпизоды с сонными веретенами на погружных электродах, регистрировавших электрическую активность гиппокампа, при этом веретена могли регистрироваться или отсутствовать на скальповой ЭЭГ.

Исходя из гипотезы, что генератором сонных веретен является таламокортикальная система, предполагается, что эта активность синхронно возникает на скальповых и корковых электродах. Однако, наличие периодов с сонными веретенами только в отдельных участках старой или новой коры, не совпадающих с показателями ЭЭГ записанной со скальпа, ставит эту гипотезу под сомнение.

Список литературы.

нет

Abstract.

L.I. Sumskii, I.Yu. Berezina

SLEEP SPINDLES IN SIMULTANEOUS REGISTRATION FROM THE SCALP AND THE CORTICAL SURFACE

Sklifosovskii institute for emergency medicine, Moscow, Russia

It is believed that the generator of sleep spindles is the thalamocortical system. However, there are works, mainly experimental, which indicate the possible presence of other sources. Investigated patients with epilepsy who, in the preoperative survey was administered, the electrodes on the surface of the neocortex and in the hippocampus. It is shown that sleep spindles can be recorded isolated in a separate study areas, and not simultaneously over the whole surface of the neocortex.

Keywords: Sleep spindles, the electrical activity of the neocortex and hippocampus, EEG

А.Н. Серков

МОДУЛЯЦИЯ СИНАПТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГИППОКАМПО-КОРКОВЫХ СВЯЗЕЙ ВО ВРЕМЯ ЦИКЛА СОН-БОДРСТВОВАНИЕ

МГУ им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, каф. высшей нервной деятельности, Москва, Россия

Резюме. Вопросу о соотношении модуляторных синаптических воздействий во время цикла сон-бодрствование и долговременных изменений синаптической эффективности гиппокампо-корковых связей посвящена данная работа. Полученные результаты свидетельствуют о том, что цикл сон-бодрствование влияет на эффективность синаптической передачи в гиппокампо-префронтальном пути, однако, такая модуляция в естественных физиологических условиях не перекрывает эффект долговременной потенциации.

Ключевые слова: синаптическая эффективность, гиппокамп, префронтальная кора, цикл сон-бодрствование.

Актуальность.

Синаптическая пластичность показана для селективных проекций вентрального гиппокампа в медиальную часть префронтальной коры [1]. Изменения синаптической эффективности гиппокампальных афферентов может быть следствием работы независимых механизмов: изменением числа рецепторов на постсинаптической мембране и изменением уровня мембранного потенциала постсинапса. Вопрос о соотношении модуляторных синаптических воздействий и долговременных изменений синаптической эффективности в регуляции поведения остается открытым. В свободном поведении активность животного подвержена влиянию цикла сон-бодрствование, в течение которого значительным образом изменяется работа основных медиаторных систем мозга. В таких естественных физиологических условиях можно оценить влияние обоих механизмов. В данной работе была проведена оценка влияния цикла сон-бодрствование на долговременную потенциацию проекций гиппокампа в префронтальную кору.

Материал и методы исследования.

Опыты проведены на 6 взрослых крысах - самцах линии Вистар массой 300-450 г, полученных из питомника «Пушино». Во время содержания животные имели неограниченный доступ к корму и воде, при 12 часовом цикле смены освещения. Опыты проводились в соответствии с директивой Евросоюза № 86-609.

Для регистрации ВП предварительно в медиальную префронтальную кору (AP+3; L0,7; H3 - 5) и вентральный гиппокамп (AP-6,4; L5,5; H4,5 - 5,5) билатерально вживили нихромовые электроды диаметром 200 мкм [2]. Регистрацию ВП и ЭЭГ проводили в свободном поведении после восстановительного периода. Стимуляцию гиппокампа проводили при использовании тех же регистрирующих электродов, которые на время стимуляции автоматически переключали со входа усилителя на выход стимулятора. Тестовое раздражение вентрального гиппокампа проводили одиночными импульсами (0,2 мс), вызывающими ответ величиной в 40% от максимального (латентный период негативного пика 15 - 20 мс), которые подавали 1 раз в 30 с в течение 2-4 часов до и после тетанизации. Для выработки долговременной

потенциации тетанизировали гиппокамп двумя пачками импульсов с интервалом 10 мин (50 имп, 250 Гц, 0,2 мс, амплитуда равна амплитуде тестовых импульсов). Для визуального определения состояния медленноволнового сна и активного бодрствования использовали записи ЭЭГ и результаты видеонаблюдения в 30-ти секундных отрезках между тестовыми импульсами.

Полученные результаты и их обсуждение.

В результате проведенных экспериментов у всех животных в течение регистрируемых периодов времени до и после тетанизации получены ВП, соответствующие периодам активного бодрствования (тета-ритм в гиппокампе, активное перемещение животного по камере) и медленноволнового сна (высокоамплитудная нерегулярная активность в гиппокампе, дельта-волны и К-комплексы в префронтальной коре, неподвижность животного в камере). Получено, что у всех животных ($p < 0,01$) тетанизация приводила к длительному, в течение нескольких часов, увеличению амплитуды ВП префронтальной коры в ответ на тестовую стимуляцию вентрального гиппокампа на 150-300%.

Сравнение амплитуды ВП для активного бодрствования и медленноволнового сна показало, что в период предшествующий тетанизации амплитуда ВП почти у всех животных во время сна больше (до 50%), чем в период активного бодрствования. После тетанизации во время долговременной потенциации амплитуда ВП во время сна также оказалась больше, чем во время активного бодрствования, однако у большей части животных разница в амплитуде уменьшилась. Значения амплитуды ВП во время сна до тетанизации в среднем не превышали значения амплитуды ВП во время бодрствования после тетанизации, хотя для отдельных единичных записей такая картина могла наблюдаться.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что цикл сон-бодрствование существенным образом влияет на эффективность синаптической передачи в гиппокампо-префронтальном пути, однако, такая модуляция в естественных физиологических условиях не перекрывает эффект долговременной потенциации.

Выводы.

Цикл сон-бодрствование модулирует эффективность синаптической передачи (амплитуда моносинаптических вызванных потенциалов больше во время медленноволнового сна, чем во время активного бодрствования) в гиппокампо-префронтальном пути, однако такая модуляция в естественных физиологических условиях не перекрывает эффект долговременной потенциации.

Список литературы.

1. Jay T. M., Burette F., Laroche S. NMDA receptor-dependent long-term potentiation in the hippocampal afferent fibre system to prefrontal cortex in the rat. // Eur. J. Neurosci. - 1995. - Vol. 7, №2. - P. 247–250.
2. Paxinos G., Watson G. The rat brain in stereotaxic coordinates. Compact sixth edition. / London: Academic Press, 2009. - 451 pp

A.N. Serkov

**MODULATION OF THE HIPPOCAMPAL-CORTICAL SYNAPTIC EFFICACY
DURING THE SLEEP-WAKE CYCLE**

Lomonosov Moscow State University, faculty of Biology, Dep. of higher nervous activity, Moscow, Russia

Investigated ratio of modulatory synaptic effects during the sleep-wake cycle and long-term changes of the synaptic efficacy in the hippocampo-cortical connections. The results obtained indicate that the sleep-wake cycle effects on the synaptic transmission efficacy in the hippocampal-prefrontal pathway, but such modulation does not overlap the effect of long-term potentiation under natural physiological conditions.

Keywords: synaptic efficacy, hippocampus, prefrontal cortex, sleep-wake

УДК: 612.821.7

И.Н. Пугарев¹, Е.В. Левичкина^{1,2}

**ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АБСОЛЮТНОЙ ГЛУБИНЕ,
ВЫЯВЛЯЕМАЯ В ПЕРВИЧНОЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЕ КОШЕК
В ЕСТЕСТВЕННЫХ УСЛОВИЯХ НАБЛЮДЕНИЯ**

¹Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН. ²отдел оптометрии и зрения. Университет Мельбурна, Австралия

Резюме. Анализировали активность 383 нейронов зрительной коры у бодрствующих кошек, находящихся на тележке, приближающейся к экрану, на всю поверхность которого проецировали синусоидальные решетки разных ориентаций и пространственных частот. У 20-ти процентов исследованных нейронов обнаружено предпочтение к абсолютному расстоянию до экрана независимое от пространственной частоты тестовых решеток. Анализ условий стимуляции показал, что информацию о глубине эти нейроны могли получать только из памяти.

Ключевые слова: восприятие глубины, первичная зрительная кора, V1, константность глубины, 3D.

Механизмы трехмерного зрения, исследованные во многих лабораториях у людей и животных, позволяли определять расстояние до объекта или относительно плоскости фиксации взора, или относительно положения других объектов в зрительной сцене. Очевидно, что для эффективного представления трехмерного окружения, дающего представление об абсолютных расстояниях до окружающих объектов, в зрительной системе должны работать дополнительные механизмы константности восприятия глубины. Нейроны со свойствами, отражающими отдельные черты константности глубины, были описаны в теменной коре и экстрастриарных затылочных зрительных зонах. Также было показано, что и в первичной зрительной коре - зоне V1, ответы некоторых нейронов на стимулы постоянных угловых размеров менялись в зависимости от абсолютного расстояния до глаз животного.

В настоящей работе выясняли, не появятся ли в первичной зрительной коре нейроны с настройкой на абсолютную глубину в условиях применения зрительных сцен, реально расположенных на разных расстояниях в знакомой для поведенчески активного животного обстановке и при сохранении естественных движений глаз. Активность одиночных нейронов первичной зрительной коры регистрировали у

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова

бодрствующих кошек с безболезненно фиксированной головой, сидящих на тележке перед большим экраном для обратной проекции.

В ходе эксперимента тележка медленно приближалась к проецируемым на всю поверхность экрана синусоидальным решеткам с ориентациями, оптимальными для исследуемых нейронов. Когда тележка находилась вблизи от зрительной сцены, экран включал практически все поле зрения (160° в горизонтальном направлении). В удаленном положении (3 метра) экран покрывал только центральные 60° поля зрения (по 30° в каждом направлении). Однако, поскольку у кошек отклонения зрения более чем на 5° редки и краткосрочны, мы были уверены, что исследуемые рецептивные поля и их окружение в пределах 20° постоянно находились в пределах экрана. Средняя освещенность лабораторного окружения, которое при далеком расстоянии тележки могло попадать на периферию сетчатки, поддерживалось таким же, как и средняя освещенность основного экрана.

Если оптимальными для исследуемых нейронов были вертикальные или наклонные решетки, один глаз животного закрывали, чтобы избежать возможности иллюзорного восприятия глубины из-за влияния "эффекта обоев", возникающего при бинокулярном рассматривании периодически организованных зрительных стимулов. При предпочтении к горизонтальным решеткам стимуляция была бинокулярная.

Каждый нейрон тестировали при приближении тележки к двум решеткам, пространственные частоты которых отличались в два раза.

Если нейрон коры обладал предпочтением к определенной пространственной частоте решетки, проецируемой на рецептивное поле сетчатки глаза, его активность должна была иметь четкий максимум на определенном расстоянии животного от экрана. После увеличения пространственной частоты решетки вдвое расстояние до точки с максимальным ответом в силу геометрических соображений должно было сократиться в два раза. Для гипотетических нейронов, избирательных к абсолютной глубине, при смене решеток расстояние до точки максимального ответа должно было остаться неизменным. В наших экспериментальных условиях 20% исследованных нейронов демонстрировали избирательность к абсолютному расстоянию, независимо от пространственной частоты предъявляемых решеток. Мы интерпретируем эти результаты как определенное указание на использование информации об абсолютной глубине в первичной зрительной коре.

В нашей работе большая часть нейронов была исследована в монокулярных условиях, что исключало бинокулярные ключи оценки расстояния. Применение синусоидальных решеток исключало возможность использования аккомодации для оценки глубины, поскольку из-за отсутствия высокочастотных составляющих эти решетки постоянно видны как расфокусированные. Таким образом, приходится допустить, что информацию о глубине нейроны первичной зрительной коры могли извлекать только из памяти [1].

Работа поддержана грантами РФФИ 13-04-00941 и 16-04-00413 и грантом NHMRC Австралии.

Список литературы.

1. Pigarev I. N., Levichkina E. V. Absolute depth selectivity in cat primary visual cortex under natural viewing conditions. *Frontiers in Systems Neuroscience*. 2016. 10:66. doi: 10.3389/fnsys.2016.00066

I. N. Pigarev, E. V. Ltvichkina

ABSOLUTE DEPTH SENSITIVITY IN CAT PRIMARY VISUAL CORTEX UNDER NATURAL VIEWING CONDITIONS

Institute for Information Transmission Problems (Kharkevich Institute), Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia, Dep. of Optometry and Vision Sciences, The University of Melbourne, Parkville, VIC, Australia

Neuronal activity in area V1 was recorded in cats sitting on a trolley, which approached towards the large screen. Sinusoidal gratings of various orientations and spatial frequencies were rear projected on this screen. Preference to the absolute depth independent of spatial frequency of the visual stimuli was found in 20% of 383 studied neurons. Analysis of stimulation conditions revealed that these neurons could obtain depth information only from memory.

Keywords: depth perception, primary visual cortex, V1, depth constancy, 3D

УДК: 612.821.7

И.Н. Пигарев¹, М.Л. Пигарева²

ИССЛЕДОВАНИЯ СНА ПОМОГАЮТ ЛОКАЛИЗОВАТЬ МОЗГОВЫЕ СТРУКТУРЫ, СВЯЗАННЫЕ С СОЗНАНИЕМ

¹Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН. ²Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

Резюме. Если сознание связано с работой нейронов, то активность структур, реализующих сознание, должна снижаться при засыпании. Исследования мозга показали, что средняя активность корковых нейронов во сне возрастает. Более того, кора в период сна переключается на анализ интероцептивной информации. В то же время во сне активно блокируются проекции из коры на базальные ганглии, нейроны которых действительно замолкают. Таким образом, именно базальные ганглии могут быть субстратом высших функций сознания.

Ключевые слова: сон, бодрствование, сознание, кора мозга, базальные ганглии, висцеральная теория сна.

Общепризнано, что сознание активно в бодрствовании и полностью или в значительной степени инактивировано в состоянии сна. Если исходить из положения, что работа сознания связана с активностью нейронов головного мозга, то следует ожидать, что активность тех структур, которые непосредственно связаны с функциями сознания, также будут существенно снижаться при переходе от бодрствования ко сну.

Уже первые регистрации активности нейронов коры больших полушарий у млекопитающих, многократно повторенные и подтвержденные последующими исследованиями, включая и наши собственные, выявили поразившее многих явление – средняя активность корковых нейронов во сне не только не снижалась, но часто могла даже возрасти по сравнению с бодрствованием. Более того, многие нейроны, молчащие в бодрствовании, начинали разряжаться во сне. Это определенно свидетельствовало о том, что кора мозга непосредственного отношения к реализации сознания не имеет. Работы, проведенные с той же логической посылкой, но использовавшие методы визуализации корковой активности (ПЭТ и МРТ) также подтвердили отсутствие существенных изменений в активации коры мозга при переходе от бодрствования ко сну.

В процессе разработки висцеральной теории сна был открыт источник корковой активности в периоды сна. В многочисленных экспериментах было показано, что все исследованные корковые зоны от затылочного до лобного полюса в период сна

переключаются на анализ информации, приходящей от висцеральных систем организма – органов желудочно-кишечного тракта, сердца, системы дыхания. Таким образом, кора мозга начинает представляться универсальным процессором, проводящим некоторые операции с входной информацией безотносительно к ее смысловому содержанию. В состоянии бодрствования кора проводит предварительный анализ экстеро- и проприоцептивной информации и подготавливает эту информацию к передаче в структуры, связанные с ее "высшим анализом", осмыслением и принятием решения. Активность именно этих структур должна прекращаться в состоянии сна, когда вся кора переключается на анализ висцеральной информации, а сознание инактивируется.

Электрофизиологические методы и методы нейровизуализации позволили найти отделы мозга, обладающие такими свойствами. Это структуры базальных ганглиев, нейроны которых отвечали на экстероцептивные и проприоцептивные стимулы в бодрствовании и прекращали активность в состоянии сна. Наши эксперименты показали, что, действительно, при развитии сна возбуждательные проекции из коры на базальные ганглии активно блокируются.

Связь структур базальных ганглиев с высшими функциями мозга предполагалась довольно давно и их роль как высшего ассоциативного центра мозга была очевидна, уже исходя из их анатомической организации и характера связей. Однако то, что кора мозга в силу своей морфофункциональной организации не подходит на роль субстрата высших мозговых функций наиболее отчетливо проявилось именно в исследованиях нейронной активности коры в цикле сон-бодрствование.

Конечно, нелегко принять такое изменение картины организации мозга. Но нужно вспомнить, что в рамках нейрофизиологической парадигмы двадцатого века для состояния сна вообще не нашлось места и его функция, несмотря на многочисленные исследования, так и оставалась загадкой. В новой парадигме функция сна становится простой и очевидной, а многочисленные явления, связанные с состоянием сна, находят естественное объяснение, открывая широкое поле для новых и целенаправленных исследований [1].

Работа поддержана грантами РФФИ № 16-04-00413 и РГНФ № 15-06-10390.

Список литературы.

1. Pigarev I. N., Pigareva M. L. The state of sleep and the current brain paradigm // *Frontiers in Systems Neuroscience*. - 2015. - Vol. 9. Article 139. doi: 10.3389/fnsys.2015.00139).

Abstract.

I.N. Pigarev, M.L. Pigareva

STUDIES OF SLEEP HELP TO LOCALIZE BRAIN STRUCTURES ASSOCIATED WITH CONSCIOUSNESS

Institute for information transmission problems (Kharkevich institute), Russian Academy of Sciences Institute of higher nervous activity and neurophysiology, Russian AcadSci., Moscow, Russia

If consciousness is connected with neuronal function, activity of the structures, engaged in realization of consciousness should diminish in sleep. However, activity of the cortical neurons in sleep is growing. Even more, cortical neurons in sleep switch to the processing of interoceptive information. At the same time cortical projections to basal ganglia during sleep are actively blocked, and their neurons stay silent. Thus, namely basal ganglia fit better to be a substrate of consciousness.

Keywords: sleep, wakefulness, consciousness, cerebral cortex, basal ganglia, visceral theory of sleep.

В.Д. Лаерова

ОТРАЖЕНИЕ РАБОТЫ СЕРДЦА В ЛОКАЛЬНЫХ МЕДЛЕННЫХ ПОТЕНЦИАЛАХ ИНСУЛЯРНОЙ КОРЫ В ЦИКЛЕ СОН-БОДРСТВОВАНИЕ

Институт проблем передачи информации им.А.А. Харкевича РАН, Россия

Резюме. Исследовали отражения работы сердца в электрической активности инсулярной коры головного мозга в цикле сон-бодрствование. На двух кошках биполярными микроэлектродами регистрировали локальные медленные потенциалы, а также ЭКГ, ЭЭГ, ритм дыхания и движения глаз. Анализировали периоды бодрствования, медленного и быстрого сна. Показано, что во время сна активность сердца действительно отражается в ЭЭГ и локальных медленных потенциалах инсулярной коры, чего не наблюдается в состоянии бодрствования.

Ключевые слова: сон, сердце, инсулярная кора, LFP, висцеральная теория сна.

Согласно висцеральной теории сна [1], корковые сенсорные зоны головного мозга, вовлечённые в состоянии бодрствования в анализ экстероцептивной информации, поступающей от органов чувств, во время сна переключаются на анализ интероцептивной информации, приходящей от висцеральных органов. Эта теория подтверждалась наблюдениями появления в периоды медленного сна в зрительных зонах коры мозга ответов на сигналы от органов желудочно-кишечного тракта. [2], [3] Затем вызванные потенциалы, синхронные с сердечными сокращениями, были обнаружены во время сна в лобной коре. [4] Особый интерес в этом отношении представляла инсулярная кора, известная наличием связей со многими висцеральными системами организма.

Целью данной работы был поиск проявления работы сердца в электрической активности инсулярной коры головного мозга в цикле сон-бодрствование, а также попытка локализации зон коры, которые вовлечены в обработку информации, приходящей от сердца.

На двух взрослых кошках регистрировали локальные медленные потенциалы (LFP), используя биполярные отведения от инсулярной коры в обоих полушариях, с помощью двух пар регистрирующих микроэлектродов (расстояние между кончиками в каждой паре составляло около 300 мкм). Места для установки электродов были выбраны согласно данным предшествующей работы, с использованием индивидуальных стереотаксических атласов, изготовленных по результатам МРТ-сканирования. Электрокардиограмму (ЭКГ) регистрировали от электродов, помещённых в желудок и на голову кошек. Электроэнцефалограмму (ЭЭГ) записывали от двух интракраниальных макроэлектродов, размещённых на твёрдой мозговой оболочке в правом и левом полушарии затылочной коры. Дополнительно для определения фаз сна велась регистрация ритма дыхания животного и движений глаз.

Анализ был проведён по материалам двенадцати записей длительностью 2-5 часов, включающих периоды бодрствования, медленного и быстрого сна. Обработку и статистический анализ записей проводили в программе Spike2 CED с использованием специально написанных скриптов. Объектом поиска являлся гипотетический нервный ответ, связанный с ритмом биения сердца.

В ходе исследования было показано, что активность сердца действительно отражается в ЭЭГ и локальных медленных потенциалах инсулярной коры мозга. Связь сердечного ритма и электрической активности корковых зон устанавливается в период сна и отсутствует в период бодрствования, что подтверждает изначальную гипотезу.

Список литературы.

1. Пигарев И. Н. Висцеральная теория сна //Журнал высшей нервной деятельности. – 2013. – Т. 63. – №. 1. – С. 86-104.
2. Pigarev I. N. Neurons of visual cortex respond to visceral stimulation during slow wave sleep //Neuroscience. – 1994. – Т. 62. – №. 4. – С. 1237-1243.
3. Pigarev I. N., Bagaev V. A., Levichkina E. V., Fedorov G. O., Busigina I. I. Cortical visual areas process intestinal information during slow-wave sleep //Neurogastroenterology & Motility. – 2013. – Т. 25. – №. 3. – С. 268.
4. Лаврова В. Д. Исследование отражения работы сердца в активности корковых сенсорных зон в цикле сон-бодрствование //Сборник трудов 39-й междисциплинарной школы-конференции ИППИ РАН Информационные технологии и системы 2015. – 2015. – С. 710⁻⁷22.

Abstract.

V.D. Lavrova

LFP RESPONSES IN INSULAR CORTEX RELATED TO CARDIAC ACTIVITY IN THE SLEEP-WAKE CYCLE

Institute for Information Transmission Problems (Kharkevich Institute) RAS

Our aim was to explore insular cortex in order to find any manifestations of cardiac activity in local field potentials (LFPs). In two adult cats, LFPs were recorded with intracortical bipolar leads from insular cortex; also, we registered ECG, EEG, respiration and eye movement. The analysis included periods of wakefulness, NREM and REM sleep. Our results show that heartbeats are reflected in LFPs of insular cortex indeed. This effect was found in sleep and was not observed during wakefulness.

Keywords: sleep, heart, insular cortex, LFP, visceral theory of sleep

УДК: 612.826.4:57.053

А.А. Петрова, А.Н. Инюшкин

ВЛИЯНИЕ НЕЙРОПЕПТИДА Y НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ АФФЕРЕНТНЫХ ВХОДОВ ИЗ АРКУАТНОГО В СУПРАХИАЗМАТИЧЕСКОЕ ЯДРО КРЫС IN VITRO

ФГАОУ ВО "Самарский национальный исследовательский университет им. академика С.П. Королева", каф. физиологии человека и животных, Самара, Россия

Резюме. В электрофизиологических экспериментах на сагитальных срезах гипоталамуса крыс с использованием техники перистимульной временной гистограммы (PSTH) впервые были получены результаты, свидетельствующие о существовании модулирующего влияния нейропептида Y на функциональное состояние афферентных входов из аркуатного в супрахиазматическое ядро, являющееся местом локализации циркадианных биологических часов.

Ключевые слова: нейропептид Y, супрахиазматическое ядро, аркуатное ядро, спайковая активность, спайковый код.

Околосуточные биологические ритмы млекопитающих регулируются циркадианными часами, расположенными в супрахиазматическом ядре гипоталамуса [1 с.40]. Поскольку период собственного эндогенного циркадианного ритма осциллятора не равен в точности 24 часам, требуется его синхронизация с внешним геофизическим суточным ритмом. Один из важнейших механизмов синхронизации циркадианного осциллятора реализуется при участии афферентных проекций, входящих в состав геникулогипоталамического пути, содержащего в качестве

основного трансммитера нейропептид Y [5, с.5]. Результаты, полученные в предыдущих исследованиях *in vitro* [2, с. 1260], дают основание полагать, что наблюдавшиеся эффекты нейропептида Y были обусловлены его непосредственным действием на уровне нейронов супрахиазматического ядра. Однако активность нейропептида Y может быть связана с его опосредованным модулирующим влиянием на афферентные входы из других структур, также присутствующих в срезе мозга. Такой структурой, в частности, может являться расположенное каудальнее аркуатное ядро. Как известно, здесь находится многочисленная популяция орексигенных нейронов, осуществляющих экспрессию нейропептида Y и играющих важнейшую роль в регуляции аппетита, потребления пищи и метаболизма [3, с. 353]. Основной целью настоящего исследования была проверка гипотезы о способности нейропептида Y модулировать функциональное состояние афферентных входов к нейронам супрахиазматического ядра из гипоталамического аркуатного ядра.

Эксперименты выполнены на сагиттальных переживающих срезах гипоталамуса крыс, включающих супрахиазматическое и аркуатное ядра. С помощью электрофизиологической техники построения и анализа перистимульной временной гистограммы (PSTH) изучали модулирующее влияние 10 нМ нейропептида Y на функциональное состояние афферентных входов к нейронам супрахиазматического ядра из гипоталамического аркуатного ядра. В данных экспериментальных условиях статистически значимые реакции на стимуляцию аркуатного ядра в виде простых однофазных или комплексных реакций были зарегистрированы у 26 из 54 протестированных нейронов супрахиазматического ядра, при этом в большинстве случаев реакции оказались коротколатентными (<20 мс). Из 26 клеток у 8 нейронов реакция протекала в виде коротколатентного возбуждения, у 6 нейронов – в виде коротколатентного торможения, у 12 нейронов наблюдались комплексные двух- и трёхфазные реакции в виде различных сочетаний возбуждения и торможения. Действие нейропептида Y вызвало качественное изменение реакций (в виде исчезновения исходных или появления новых реакций) у 7 нейронов, первоначально отвечавших на стимуляцию, и у 1 нейрона, первоначально не отвечавшего на стимуляцию аркуатного ядра. Кроме этого в ряде случаев под влиянием пептида наблюдалось изменение латентного периода и продолжительности реакций. Полученные результаты подтверждают существование афферентных проекций в супрахиазматическое ядро из аркуатного ядра, которое играет важнейшую роль в регуляции аппетита, количества потребляемой пищи и метаболизма. Эти проекции могут принимать участие в механизмах нефотической настройки циркадианного осциллятора в соответствии с уровнем энергообмена, режимом питания, выраженностью пищевой мотивации. Поскольку большинство ответов характеризовалось коротким латентным периодом, данные афферентные проекции скорее всего являлись моно- или олигосинаптическими, хотя в ряде случаев в состав комплексных реакций входила фаза длиннолатентного возбуждения. Присутствие последней свидетельствует о том, что небольшая часть нейронов супрахиазматического ядра может дополнительно получать возбуждающую афферентацию из области аркуатного ядра через окольные полисинаптические

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова проекции [4, с.74]. Эффекты нейропептида Y проявились в качественных и количественных изменениях реакций нейронов супрахиазматического ядра на электростимуляцию в вентромедиальной области аркуатного ядра. Качественные изменения, наблюдавшиеся в 8 случаях, характеризовались появлением дополнительной или исчезновением предсуществующей фазы реакции на фоне действия пептида. Количественные изменения проявлялись в статистически значимых изменениях латентного периода и продолжительности реакций на стимуляцию, зарегистрированных при воздействии исследуемого вещества. Таким образом, полученные данные являются экспериментальным подтверждением модулирующего влияния нейропептида Y на функциональное состояние части афферентных входов, поступающих к нейронам супрахиазматического ядра из области аркуатного ядра.

Список литературы.

1. Арушанян Э. Б., Попов А. В. Современные представления о роли супрахиазматических ядер гипоталамуса в организации суточного периодизма физиологических функций / Э. Б. Арушанян, А. В. Попов // Успехи физиол. Наук – 2011. – Т. 42, №4. С. 39–58.
2. Иппошкин А. Н. Влияние нейропептида Y на спайковую активность нейронов супрахиазматического ядра крыс *in vitro* / А. Н. Инюшкин, А. А. Петрова, М. А. Ткачева, Е. М. Инюшкина // Росс. физиол. журнал им. И. М. Сеченова – 2015. – Т. 101, № 11. С. 1257-1269.
3. Bi S. Role of dorsomedial hypothalamic neuropeptide Y in energy homeostasis. / S. Bi // Peptides. – 2007. – Vol. 28, №2. P. 352–356.
4. Krout K. E CNS inputs to the suprachiasmatic nucleus of the rat / K. E. Krout, J. Kawano, T. C. Mettenleiter, A. D. Loewy // Neuroscience – 2002. – Vol. 110, №1. P. 73–92.
5. Morin L. P. Neuroanatomy of the extended circadian rhythm system / L. P. Morin // Exp. Neurol. – 2013. – Vol. 243, № 4. P. 4–20.

Abstract.

A.A. Petrova, A.N. Inyushkin

THE EFFECT OF NEUROPEPTIDE Y ON SPIKE ACTIVITY OF NEURONS IN THE SUPRACHIASMATIC NUCLEUS OF RAT IN VITRO

Samara National Research University

In the electrophysiological experiments on sagittal hypothalamic slices of rats, the technique of peristimulus time histogram (PSTH) was used. The data were obtained indicate the ability of neuropeptide Y to modulate a functional state of afferent inputs from the arcuate to the suprachiasmatic nucleus, which is the site of the localization of the circadian biological clock.

Keywords: neuropeptide Y, suprachiasmatic nucleus, arcuate nucleus, spike activity, spike code

УДК: 612.82

А.А. Камалитдинова, А.О. Еремеева, В.А. Капайкин, Р.В. Ишутинов,

И.Р. Бахтогаримов, Н.С.Ключников, Н.Л.Михайлова

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МОЗГА

У ЛЮДЕЙ С РАЗЛИЧНЫМ ПРОФИЛЕМ МОТОРНОЙ АСИММЕТРИИ

Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия

Резюме. Проведен сравнительный анализ спектральной мощности (СПМ) α -, β_1 -, β_2 -, θ -, Δ - активностей ЭЭГ в состоянии спокойного бодрствования и при функциональных пробах у праворуких (ПР) и леворуких (ЛР) людей. Выявлены особенности изменений СПМ у ЛР и ПР в исходной ЭЭГ и во время проведения проб. При пробах у ЛР СПМ уменьшалась в низком диапазоне частот, у ПР СПМ возрастала в высокочастотном, что, возможно, свидетельствует о различных стратегиях формирования деятельности мозга у ПР и ЛР.

Ключевые слова: электрическая активность мозга, электроэнцефалограмма, моторная асимметрия.

Актуальность. Изучение закономерностей электрических показателей функциональной межполушарной асимметрии мозга (ФМА) у праворуких (ПР) и

леворуких (ЛР) людей является актуальной из-за теоретической и практической значимости. и недостаточной изученности этого вопроса [1]. Цель исследования. Проведение сравнительного анализа ЭЭГ-активности в правой (ПП) и левой (ЛП) гемисферах мозга у ПР и ЛР.

Материалы и методы исследования. У студентов обоего пола, с моторной асимметрией (ПР, ЛР) регистрировалась ЭЭГ, униполярно, по схеме «10-20» на фоне спокойного бодрствования, при закрытых глазах и функциональных пробах (ФП): фотостимуляция (ФС), открытие глаз (ОГ), задержка дыхания на вдохе (ЗДВд) и выдохе (ЗДВд), гипсрвентиляция (ГВ), счет в умс. Для рсгистрации ЭЭГ использовался комплекс «Нейровизор NVXdigitalDCEEG».

Анализировалась спектральная мощность (СПМ) альфа (α)-, бета1(β 1)-, бета2 (β 2)-, гамма (γ)-, дельта (Δ)- и тета (θ)- диапазоне частот во всех отведениях.

Профиль моторной межполушарной асимметрии определяли по кистевой динамометрии, предпочтению руки для письма, тесту на скрещивание пальцев и рук, тесту «аплодисменты». Для статанализа применялся непрямой t-тест Стьюдента. Исследования велись с учетом биоэтических норм. Результаты исследования. Результаты показали, что СПМ у ЛР в исходной ЭЭГ для большинства активностей (кроме α) была достоверно больше, чем у ПР. СПМ носила асимметричный характер. У ЛР СПМ преобладала в ПП, а у ПР - в ЛП. У ПР и ЛР отмечено различие в реакциях на ФП. Во фронтальных отведениях (F1-F8) на все виды ФП у ЛР наблюдалось уменьшение СПМ в Δ -, θ - и α - диапазоне частот и реакции были более выражены в ЛП, а у ПР отмечалось увеличение СПМ в диапазоне высоких частот, особенно для β 2- и γ -диапазона, как в ПП, так и ЛП. У ПР в височных отведениях отмечена низкая реактивность на ФП, связанные с изменением кислородного обеспечения мозга. У ЛР в этих отведениях ЗВд и ЗВд в начале проведения ФП отмечалось существенное уменьшение СПМ Δ - и θ -активности в ЛП, к моменту окончания ФП изменения наблюдались в ПП. У ПР эти пробы вызывали увеличение СПМ γ -активности в обеих гемисферах.

У ЛР и ПР выявлено увеличение СПМ α -активности в направлении от фронтальных отведений к височным и затылочным. В этом же направлении повышалась реактивность СПМ α -активности на ФП как у ПР, так и ЛР. Наибольшее снижение СПМ α - активности отмечено на пробу ОГ. Изменения наблюдались относительно симметрично в правом и левом полушариях головного мозга.

Заключение. Сравнительный анализ ЭЭГ-активности обнаружил общие закономерности в нейродинамике электрических процессов у людей с различным профилем моторной асимметрии и выявил некоторые особенности реагирования СПМ на функциональные пробы у леворуких и праворуких людей. Вероятно, для обеспечения адекватного реагирования на ситуацию у ПР и ЛР людей функциональное состояние мозга обеспечивается разными стратегиями.

Список литературы.

1. В. Ф. Фокин, А. И. Боравова, Н. С. Галкина, Н. В. Пономарева, И. А. Шимко. Стационарная и динамическая организация функциональной межполушарной асимметрии / Рук-во по функциональной межполушарной асимметрии. -М., Научный мир. -2009. -С. 389-399.

*A.A. Kamalidinova, A.O. Ereemeeva, V.A. Kanaikin, R.V. Ishutinov, I.R. Bakhtogarimov, N.S. Klyuchnikov,
N.L.Mikhailova*

**ELECTRIC ACTIVITY OF THE BRAIN IN PEOPLE
WITH A VARIOUS PROFILE OF MOTOR ASYMMETRY**

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

A comparative analysis of the spectral power (SP) of α -, β_1 -, β_2 -, θ -, Δ - EEG activity in the state of quiet wakefulness and in functional samples of right-handed (RH) and left-handed (LH) people was carried out. LH and RH in the initial EEG and during the sampling. At trials in LH the SP decreased in a low range of frequencies, at RH of SP increased in high-frequency, that, probably, testifies to various strategy of formation of activity of a brain at RH and LH.

Keywords: brain electrical activity, electroencephalogram, motor asymmetry

УДК: [612.821.7:612.143]-053.6

Д.Ю. Кувишинов

**КАЧЕСТВО СНА И ПАРАМЕТРЫ НЕЙРОДИНАМИКИ У ЛИЦ
ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА С РАЗНЫМ УРОВНЕМ НОРМАЛЬНОГО
АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ**

ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, каф. нормальной физиологии, Кемерово, Россия

Резюме. В настоящее время остро поднимается вопрос о развитии предгипертонии у молодежи. Известно, что наличие повышенного артериального давления (АД) является фактором риска формирования легких когнитивных отклонений. В данной работе показано, что работоспособность головного мозга в целом выше у лиц мужского пола. Как у юношей, так и у девушек с высоким нормальным систолическим АД отмечались уравновешенность процессов возбуждения и торможения, а также относительно высокое качество сна.

Ключевые слова: качество сна, нейродинамика, артериальное давление, юношеский возраст.

Одним из донологических состояний является так называемое «высокое нормальное давление» – 130-139/85-89 мм рт. ст. [Vasan R.S. e. a., 2001]. В настоящее время остро поднимается вопрос о развитии предгипертонии у детей и подростков [Lurbe E. e.a., 2016]. Высокое артериальное давление может отразиться на психических функциях человека [Qiu C. e.a., 2005]. В работах кемеровских кардиологов показано, что наличие повышенного АД является фактором риска формирования легких и умеренных когнитивных отклонений [Смакотина С.А. с соавт., 2008]. Однако неясно - имеется ли связь высокого нормального АД с нейродинамическими функциями и качеством сна у молодежи.

Материалы и методы исследования. У практически здоровых студентов 1 и 2 курсов медицинского университета (141 юношей и 445 девушек) 17-21-летнего возраста в условиях лаборатории в утренние часы (с 8.00 до 12.00) при информированном письменном согласии студентов оценивали нейродинамические характеристики мозга с помощью автоматизированной программы «Статус ПФ». Исследовалась реакция на движущийся объект (РДО), что позволяло судить о соотношении (уравновешенности) возбуждательного и тормозного процессов в коре головного мозга. Сила нервных процессов и работоспособность головного мозга (РГМ) определялась в режиме «обратная связь», показателем РГМ являлось суммарное

количество обработанных за 5 минут сигналов, отражающее способность нервных клсток ЦНС выдерживать длительное концентрированное возбуждение. Уровень функциональной подвижности нервных процессов (УФП НП) также определяли при работе установки в режиме «обратная связь».

Оценка качества сна проводилась по анкете, разработанной медицинским центром управления делами Президента РФ, оценивались изменения качества сна за последние три месяца [Миронов, С.П., 1998].

На уровне плечевой артерии автоматически определяли артериальное давление и частоту пульса прибором «Omron МХ-3».

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли при помощи пакета прикладных программ «Statistika 6.0». Определялись M – выборочное среднее, m – ошибка среднего. Достоверность внутригрупповых различий при проверке статистических гипотез определялась с помощью критерия Манна-Уитни (U-критерия).

Результаты и их обсуждение. Все испытуемые были разделены на 3 подгруппы - лица с оптимальным, нормальным и высоким нормальным систолическим артериальным давлением (АДс). У юношей с оптимальным АДс (32 человека) было относительно невысоким качество сна - $87,16 \pm 1,61$ балла, у юношей с нормальным АДс (61 человек) качество сна было близким - $88,57 \pm 1,43$ балла, у юношей с высоким нормальным АДс (48 человек) качество сна достигало $91,35 \pm 1,31$ балла. Показатели нейродинамики достоверно различались в реакции на движущийся объект (РДО), тормозной процесс - $23,03 \pm 1,20$ мс, $23,56 \pm 0,83$ мс и $27,46 \pm 1,73$ мс соответственно. Также достоверно различались и параметры работоспособности головного мозга - $559,44 \pm 17,69$, $559,31 \pm 11,46$ и $570,42 \pm 10,10$ обработанных за 5 минут сигналов.

У девушек с оптимальным АДс (280 человек) было относительно невысоким качество сна - $88,21 \pm 0,64$ балла, у студенток с нормальным АДс (132 человека) качество сна было близким - $88,61 \pm 0,91$ балла, у девушек с высоким нормальным АДс (33 человека) качество сна достигало $107,84 \pm 2,16$ балла. Параметры РГМ различались мало - $548,8 \pm 4,51$, $549,35 \pm 7,43$ и $546,68 \pm 12,94$ обработанных за 5 минут сигналов. Различия в параметрах нейродинамики в реакции на движущийся объект (РДО), возбуждательный процесс, имели характер тенденции с несколько меньшими показателями у девушек с оптимальным АДс - $36,68 \pm 1,00$ мс, соответственно в двух других подгруппах - $38,58 \pm 1,51$ мс и $38,55 \pm 3,30$ мс.

РГМ оказалась в целом выше у лиц мужского пола, у девушек с увеличением РГМ наблюдался рост функциональной подвижности. Как у юношей, так и у девушек с высоким нормальным АДс отмечались уравновешенность процессов возбуждения и торможения, а также высокое качество сна.

Список литературы.

1. Vasan R. S., Hanson M. G., Heip E. P. et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease // *N. Engl J. Med.* – 2001. – Vol. 345, №7. – P. 1291-1297.
2. Lurbe E., Ingelfinger J. R. Blood pressure in children and adolescents: current insights // *J. Hypertens.* – 2016. – Vol. 34, № 2. – P. 176-183.
3. Qiu C., Winblad B., Fratiglioni L. The age-dependent relation of blood pressure to cognitive function and dementia // *Lancet Neurol.* – 2005. – Vol. 4, №8. – P. 487-499.
4. Смакотина С. А., Трубникова О. А., Барбараш О. Л. Показатели нейродинамики у пациентов

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
молодого и среднего возрастов с гипертонической болезнью // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.
– 2008. – №2 – С. 29-34.

5. Миронов С. П. Концептуальная и экспериментальная проработка эпидемиологии нарушения сна у населения России // Кремлѣвская медицина. – 1998. – №5, Прил. Сомнология. – С. 8-32.

Abstract.

D.Yu. Kuvshinov

SLEEP QUALITY AND PARAMETERS OF NEURODYNAMICS AT PERSONS OF YOUTHFUL AGE WITH DIFFERENT LEVELS OF NORMAL ARTERIAL PRESSURE

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

Now the question of development of a prehypertension among young people. It is shown that presence of high arterial pressure (AP) is risk factor of formation of easy cognitive deviations. The work shows that operability of the brain is generally higher in males. As in boys and girls with high normal systolic arterial pressure were observed steadiness of processes of excitation and inhibition, as well as the high quality of sleep.

Keywords: quality of a sleep, neurodynamics, arterial pressure, youthful age

УДК: 57.045+57.034

А.А. Станкевич¹, Д.Ш. Джалилова², М.Е. Диатропов²

12.175-СУТОЧНЫЙ РИТМ В ГЕЛИОГЕОФИЗИЧЕСКИХ, АТМОСФЕРНЫХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ

¹ИТЭБ РАН, сектор космофизических исследований, Пуццино, Россия; ²НИИМЧ, лаб. иммуноморфологии воспаления, Москва, Россия

Резюме. Сопоставлена динамика некоторых гелиофизических и атмосферных процессов с установленными ранее у млекопитающих и птиц 12.175- и 4.06-суточными биоритмами изменения митотической активности эпителиальных тканей и глюкокортикоидных гормонов. В гелиофизических и атмосферных процессах установлены 12.175- и 4.06-суточные периодичности, однако они наблюдаются только в определенные временные интервалы, тогда как анализируемые биоритмы проявляются во все сезоны года и все фазы солнечной активности.

Ключевые слова: атмосферное давление, межпланетное магнитное поле, магнитное поле Солнца, синхронизаторы, инфрадианные биоритмы.

Проблема формирования и синхронизации инфрадианных биоритмов (т.е. биоритмов с периодами от 28 часов до месяца) остается открытой до настоящего времени.

Ранее, нами было установлено, что структурные и функциональные параметры, отражающие состояние иммунной и эндокринной систем, и динамика пролиферативной активности эпителия у млекопитающих и птиц синхронно ритмически изменяются в инфрадианном диапазоне с периодами 4 и 12 суток [1, 2, 3, 4]. При многолетнем хронологическом анализе фаз инфрадианных биоритмов в разные сезоны выявлено смещение акрофазы на 1 сутки вперед каждые 60–72 суток, в связи с чем уточнённые периоды этих биоритмов составляют 12.175 и 4.06 суток. Синфазное проявление инфрадианных биоритмов, как у большинства исследуемых особей одного вида, так и у разных видов млекопитающих и птиц, сохранение периода и фазы инфрадианных биоритмов в условиях длительной световой депривации указывают на существование, внешнего фактора их синхронизации [1, 2, 3, 4].

Цель работы - выявление 12.175- и 4.06-суточной ритмичности в динамике гелиогеофизических и атмосферных процессов в разные фазы солнечной активности и сезоны года, что позволит более определенно охарактеризовать фактор или группу факторов, синхронизирующих инфрадианные биоритмы.

Выявление 12.175-суточного ритма проводилось методом наложенных эпох. Распределение физических показателей среды (ежесуточные изменения атмосферного давления, температуры воздуха, значений Vz-компоненты межпланетного магнитного поля (ММП), ежесуточные значения Ap-индекса геомагнитной активности и данные о смене знака среднего магнитного поля Солнца и ММП) осуществлялось по дням 12.175-суточного ритма митотической активности эпителия пищевода крыс и перепелов, установленного в работах [3, 4].

Данные о смене знака среднего магнитного поля Солнца, определяемого как суммарный магнитный поток с диска Солнца, анализировали за период 1975-2016 гг, а о смене границ секторов ММП за 1926-2016 гг. (wso.stanford.edu/). Ежесуточные данные об атмосферном давлении и о среднесуточной температуре воздуха за 1950-2016 гг в Москве (ВДНХ) взяты из базы данных Всемирной Метеорологической организации (www.wmo.int).

Статистическая значимость вероятности события в определенный день периода по сравнению со средним уровнем, или между значениями в акрофазе и батифазе оценивалась по непараметрическим критериям Хи-квадрат и z-тест (SigmaStat) при $p < 0.05$.

В ходе работы 12.175-суточный ритм был выявлен: 1) В динамике резких снижений атмосферного давления ($\Delta p \leq -10$ гПа), проявляющийся в период с сентября по май. 2) В смене знака среднего магнитного поля Солнца независимо от фазы 11-летнего цикла активности Солнца и сезона года. 3) В отрицательных среднесуточных значениях Vz-компоненты ММП, но только в годы высокой активности Солнца.

4.06-суточный ритм в рамках 12.175-суточного цикла нами установлен: 1) В динамике резких снижений атмосферного давления ($\Delta p \leq -6.5$ гПа), проявляющийся в период с мая по август. 2) В смене границ ММП с плюса на минус, но только в годы высокой активности Солнца. 3) В динамике повышения атмосферного давления и наблюдается в той же фазе, что и смена границ ММП с плюса на минус, но при этом выявляется при любом уровне солнечной активности, однако только в период с января по апрель и с июля по октябрь. 4) В динамике изменения среднесуточной температуры воздуха зимой (похолодания: $\Delta t \leq -5.5$ °С) и весной (потепления: $\Delta t \geq 3.0$ °С).

В рамках полученных результатов можно было бы связать 4.06-суточный биоритм с изменением атмосферного давления и сменой знака ММП с плюса на минус. Однако такая связь для атмосферного давления прослеживается только в январе-апреле и июле-октябре, а для смены границ секторов только в годы высокой активности Солнца.

Суммируя полученные результаты, можно заключить, что 12.175- и 4.06-суточные периоды достоверно выявляются в гелиофизических процессах в зависимости от фазы 11-летнего цикла активности Солнца, а в атмосферных явлениях

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова независимо от фазы солнечной активности, но только в определенные сезоны года, тогда как в биологических процессах 12.175- и 4.06-суточные ритмы проявляются примерно с одинаковой выраженностью во все сезоны и фазы солнечной активности.

Список литературы.

1. Диатроптов М. Е. Многодневные ритмические изменения субпопуляционного состава лимфоцитов, уровня интерлейкина-2 и кортизола в периферической крови здоровых доноров. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2011 – № 11. – С. 564-567.
2. Диатроптов М. Е. Инфраниантные ритмы митотической активности эпителия пищевода и уровня кортикостерона и тироксина у японских перепелов (*Coturnix japonica*). // Цитология. – 2013. – Т. 55, № 5. – С. 333-337.
3. Диатроптов М. Е., Макарова О. В., Диатроптова М. А. Закономерности инфраниантных биоритмов митотической активности эпителия пищевода у японских перепелов (*Coturnix japonica*) и крыс Вистар. // Геофизические процессы и биосфера. – 2014. – Т. 13, № 4. – С. 82-96.
4. Диатроптов М. Е., Макарова О. В. Инфраниантные биоритмы митотической активности эпителия у самцов крыс Вистар. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2014. – Т. 158, № 9. – С. 370-375.

Abstract.

A.A.Stankevich, D.Sh. Dzhaliлова, M.E. Diatroptov

12.175-DAY RHYTHM IN HELIOPHYSICAL, ATMOSPHERIC AND BIOLOGICAL PROCESSES

ITEB RAS, cosmophysical investigations sector, Pushchino, Russia; RIHM, immunomorphology of inflammation lab., Moscow, Russia

The study compares dynamics of some heliophysical and atmospheric processes with 12.175- and 4.06-day biorhythms in mammals and birds: alterations in mitotic activity of epithelial tissues and concentration of glucocorticoid hormones. 12,175- and 4.06-days periodicities were revealed in heliophysical and atmospheric processes, but they were observed only at a certain time intervals, whereas the biorhythms were manifested with equal degree in all year seasons and solar activity phases.

Keywords: atmospheric pressure, interplanetary magnetic field, solar magnetic field, synchronizers, infradian biorhythm

УДК: 57.045+57.034

Д.Ш. Джалилова, М.Е. Диатроптов

ЧЕТЫРЕХСУТОЧНЫЙ БИОРИТМ УСТОЙЧИВОСТИ К ГИПОКСИИ И УРОВНЯ КОРТИКОСТЕРОНА У САМЦОВ КРЫС И ИХ ВОЗМОЖНЫЕ ВНЕШНИЕ СИНХРОНИЗАТОРЫ

ФГБУН "НИИ морфологии человека", Москва, Россия

Резюме. Установлен 4-суточный биоритм устойчивости к гипоксии и концентрации кортикостерона в сыворотке крови, который был синфазным у разных особей, что указывает на внешний фактор их синхронизации. Рассмотрена динамика атмосферного давления как синхронизатора этих биоритмов. Показано, что 4-суточная ритмичность в изменении атмосферного давления наблюдается не всегда и не во все сезоны, однако биоритмы с таким периодом регистрируются стабильно в течение всего года.

Ключевые слова: 4-суточный биоритм, синхронизаторы, гипоксия, кортикостерон.

В литературе представлен ряд работ, указывающих на существование около 4-суточного биоритма уровня глюкокортикоидных гормонов, как у экспериментальных животных, так и человека [2, 4, 5]. Нами установлено, что у млекопитающих и птиц 4-суточный биоритм концентрации глюкокортикоидных гормонов и связанные с ним колебания ряда физиологических показателей – двигательной активности,

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова митотического индекса эпителия пищевода, субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови – проявляются синхронно у разных особей и видов [1].

Целью работы было изучение устойчивости к гипоксии половозрелых самцов крыс в зависимости от фазы 4-суточного биоритма кортикостерона и поиск возможных внешних синхронизаторов этого биоритма.

С целью определения устойчивости к гипоксии самцов лабораторных крыс помещали в барокамеру на критическую «высоту». Подъем осуществляли со скоростью 80 м/с. В помещении, где проводилось исследование, поддерживалась температура 20–22° С. Устойчивость к гипоксии определяли по времени жизни «на высоте», соответствующему временному интервалу от момента подъема до остановки дыхания. Концентрацию кортикостерона в сыворотке крови крыс определяли методом иммуоферментного анализа (набор «IBL», Германия). Для статистической обработки полученных данных использовали программу «Statistica 7.0». Для установления достоверности различий между показателями, в зависимости от характера распределения полученных данных, использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни, критерий множественного сравнения Крускала-Уоллиса. Ежесуточные данные атмосферного давления за 1950-2016 гг. в Москве взяты из базы данных Всемирной Метеорологической организации (www.wmo.int). Для анализа связи погодных условий с изучаемым биоритмом методом наложенных эпох осуществляли распределение ежедневных изменений атмосферного давления по дням 4,06-суточного ритма, фазу которого, благодаря тому, что в году укладывается ровно 90 таких периодов, можно прогнозировать [1]. Для установления корреляционных связей рассчитывали ранговый коэффициент корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Показано, что при однократном определении устойчивости к гипоксии крыс в одно и то же время суток в период акрофазы 4-суточного биоритма кортикостерона показатели времени жизни животных статистически значимо выше, чем в период батифазы. Ежедневное тестирование в течение двенадцати дней выявило 4-суточный ритм устойчивости к гипоксии, синфазный с биоритмом кортикостерона, причем зависимость фазы волнообразности адаптационного процесса от момента начала ежедневного тестирования на чувствительность к гипоксии отсутствовала.

Индивидуальные 4-суточные ритмы устойчивости к гипоксии и концентрации кортикостерона в сыворотке крови были синфазны у разных особей, что указывает на внешний фактор их синхронизации. Одним из возможных синхронизаторов 4-суточных биоритмов является изменение атмосферного давления. Статистически значимая корреляционная связь между исследуемыми биологическими показателями и изменениями атмосферного давления отсутствовала. Однако в период с января по апрель и с июля по октябрь нами установлен статистически значимый 4-суточный период изменения атмосферного давления. В этот период наибольшее число резких увеличений атмосферного давления приходится на акрофазу 4-суточного биоритма кортикостерона. Следует отметить, что 4-суточный ритм в динамике уровня кортикостерона наблюдался во все временные периоды разных сезонов года, а в динамике прихода фронтов повышенного атмосферного давления он регистрируется

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова значительно реже, и, более того, в мае-июне имеет другую фазу, а в ноябре-декабре – отсутствует. Возможно, периодическое повторение вариаций погодных условий на протяжении длительного времени могло привести к формированию системы 4-суточных биоритмов. Подобно циркадианным биоритмам, которые периодически синхронизируются сменой дня и ночи, эта система тоже нуждается во внешнем синхронизаторе [3].

Таким образом, установлен 4-суточный биоритм устойчивости к гипоксии и концентрации кортикостерона в сыворотке крови, который был синфазным у разных особей, что указывает на внешний фактор их синхронизации. Показано, что 4-суточная ритмичность в изменении атмосферного давления наблюдается не всегда и не во все сезоны, тогда как биоритмы с таким периодом регистрируются стабильно в течение всего года. Следовательно, помимо атмосферного давления, существует другой фактор, синхронизирующий 4-суточные биоритмы.

Список литературы.

1. Диатроптов М. Е., Макарова О. В., Диатроптова М. А. Закономерности инфрадианных биоритмов митохондриальной активности эпителия пищевода у японских перепелов (*Coturnix Japonica*) и крыс Вистар // Геофизические процессы и биосфера. – 2014. – Т. 13, № 4. – С. 82-96.
2. Ермакова И. В. Изменение глюкокортикоидной функции надпочечников у мальчиков-первоклассников в период адаптации к началу обучения в школе и в течение учебного года // Физиология человека. – 2002. – Т. 28, № 1. – С. 35-41.
3. Рагульская М. В., Чибисов С. М. Биотропное воздействие космической погоды: новые направления исследований // Владикавказский медико-биологический вестник. – 2011. – Т. 12, № 9. – С. 141-150.
4. Шабатура Н. Н. Механизм происхождения инфрадианных биологических ритмов // Успехи физиологических наук. – 1989. – Т. 20, № 3. – С. 86-103.
5. Jozsa R., Olah A., Cornelissen G. et al. Circadian and extracircadian exploration during daytime hours of circulating corticosterone and other endocrine chronomes // *Biomed.*

Abstract.

D.Sh. Dzhililova, M.E. Diatroptov

THE 4-DAY BIORHYTHM OF RESISTANCE TO HYPOXIA AND CORTICOSTERONE LEVELS IN MALE RATS AND THEIR POSSIBLE EXTERNAL SYNCHRONIZERS

Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russia

A 4-day biorhythm of resistance to hypoxia and serum corticosterone concentration was established, which was sin-phase among the different rats, that indicates the external factor of their synchronization. The dynamics of atmospheric pressure as a synchronizer of these biorhythms was considered. It was shown that the 4-day rhythmicity in changing atmospheric pressure is not always observed and not in all seasons, however the biorhythms with such period are registered stably throughout the year.

Keywords: 4-day biorhythm, synchronizers, hypoxia, corticosterone

*В.Б. Дорохов¹, Г.Н. Арсеньев¹, О.Н. Ткаченко¹, Д.А. Новиков²,
П. П. Лучкена², И.С. Блохин³.*

ИЗМЕНЕНИЯ ЦИРКАДИАНЫХ РИТМОВ МЫШЕЙ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ СЛАБЫХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ СВЕРХНИЗКОЙ ЧАСТОТЫ

¹ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, лаборатория Нейробиологии сна и бодрствования, г. Москва, Россия; ²ГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России. ³ФГБУН Физический институт им. П. Н. Лебедева РАН, г. Москва, Россия

Резюме. Электромагнитные поля сверхнизкой частоты (ЭМП СНЧ) являются важным фактором, оказывающим влияние на циркадианную ритмику. Мы провели исследование с использованием мышей для изучения влияния ЭМП СНЧ на цикл сон-бодрствование у мышей. Мы выявили, что ночная стимуляция мышей ЭМП СНЧ вызывала увеличение длительности активности и снижения длительности сна в ночные периоды у мышей, в то время как в дневные периоды длительность сна не менялась.

Ключевые слова: магнитное поле, сон, бодрствование, полисомнограмма, ЭЭГ.

Циркадианная ритмика с момента зарождения жизни на Земле определялась основным суточным ритмом, определяемым гелио - геофизическими факторами. Основным источником естественных электромагнитных полей сверхнизкой частоты (ЭМП СНЧ) являются процессы в околоземном пространстве: 1) в полости Земля – ионосфера (резонанс Шумана на частотах 8, 14, 20, и 26 Гц) и геомагнитные вариации в диапазоне 0,001-10 Гц. Наряду с освещенностью, периодические вариации слабых естественных ЭМП СНЧ также могут быть датчиками времени для биологических ритмов в широком диапазоне частот. Биологические эффекты ЭМП СНЧ наблюдаются при очень низких значениях индукции поля - в нано и микротесловом диапазоне. Имеются данные, что влияния ЭМП СНЧ на циркадианную ритмику, так же, как и изменения суточной освещенности, опосредуются эпифизом и участвуют в регуляции мелатонина. Частоты резонанса Шумана попадают в диапазон собственных колебаний биотоков мозга: α -ритма (8-13 Гц) и β -ритма (13-30 Гц), что позволило сформулировать представления о возможности «резонансного» взаимодействия ЭМП СНЧ с живыми организмами.

Исследование физиологических эффектов слабых ЭМ полей требует длительной времени экспозиции и соответственно длительной непрерывной регистрации исследуемых физиологических показателей.

Животным (мыши линии С57BL/6) под наркозом вживляли электроды для регистрации электроэнцефалограммы (ЭЭГ): два спереди от sutura coronalis, справа и слева от sutura sagittalis и два сзади sutura coronalis. После операции по вживлению электродов мыши в течении 1 недели находились в специальном помещении для послеоперационного восстановления. Далее в течении 3-х дней мыши находились в камере, где происходила адаптация к световому режиму. Потом в течении 3-х дней производилась фоновая запись. По окончании фоновой записи начиналась стимуляция электромагнитным полем частотой 8 Гц 0,04 мкТ. Сам прибор располагался между боксами, в которых располагались индивидуальные камеры с мышами.

Животные находились в двух камерах для изучения цикла бодрствование-сон, в каждой камере находились 4 индивидуальных бокса из оргстекла. Таким образом, в эксперименте одновременно находилось 8 мышей. В камерах создавались условия изоляции от внешних воздействий (свет, шум, температура), окружающая температура 22-26 °С, искусственный 12-часовой световой режим (08.00-20.00 – яркий белый свет, 20.00-08.00 – слабый красный) и свободный доступ к воде и пище. Каждое животное с помощью гибкого кабеля подсоединялись к входу миниатюрного автономного цифрового двухканального беспроводного усилителя биопотенциалов, разработанным в лаборатории Нейробиологии сна и бодрствования ИВНД и НФ РАН, снабженного 3-канальным встроенным акселерометром. Регистрируемая полисомнограмма представляет собой параллельную непрерывную запись ЭЭГ неокортекса (2 канала) и акселерометрию двигательной активности (механограмма). Специальное программное обеспечение позволяло регистрировать полисомнограммы и цифровые видеозаписи, синхронизировать, анализировать и идентифицировать состояния спокойного бодрствования, медленного и быстрого (парадоксального) сна. Первичная обработка полисомнограмм (стадирование) проводится в ручном и полуавтоматическом режимах по 20-секундным эпохам анализа [1].

Полученные нами данные показали, что 12-ти часовая экспозиция ЭМ (8 Гц) поля предъявляемая в ночное время суток (20.00-08.00), (периода преимущественно бодрствования у мышей) значительно изменяло соотношение бодрствования/сна в ночное время, а в дневное время это соотношение не изменялось. В ночное время наблюдалось достоверное увеличение длительности бодрствования и снижении длительности сна, и это различие сохранялось в течении 4-х ночей после стимуляции.

Работа выполнена при поддержке гранта РГНФ № 17-36-00025

Список литературы.

1. Манолов А. И., Ковальзон В. М., Украинцева Ю. В., Моисеенко Л. С., Дорохов В. Б. Зависимость точности автоматического выделения состояний сна и бодрствования у мышей от спектральных характеристик электроэнцефалограммы // ЖВНД. 2015. Т. 65. №5. С. 635-640.

Abstract.

***V.B. Dorokhov, G.N. Arsenyev, O.N. Tkachenko, D.A. Novikov, P.P. Luchkena, I.S. Blokhin.
CHANGES OF CIRCADIAN RHYTHMS OF MICE EXTREMELY LOW FREQUENCY
ELECTROMAGNETIC FIELDS***

*Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS Pirogov Russian National Research Medical
University (RNRMU) P.N.Lebedev Physical Institute of the Russian Academy of Sciences*

Electromagnetic fields of ultralow frequency (EMF ELF) are an important factor which influence at circadian rhythm. We conducted a study using mice to study the effect of EMF ELF on the sleep-wake cycle in mice. We found that EMF ELF night stimulation of mice caused an increase in the duration of activity and decrease in the duration of sleep during nighttime periods in mice, while in the daytime periods the duration of sleep did not change.

Keywords: magnetic fields, sleep, wakefulness, polysomnogram, EEG

М.А. Гузеев, В.В. Симонова, Т.С. Шемякова, Ю.Ф. Пастухов.
**ОСОБЕННОСТИ ЦИКЛИЧЕСКОЙ СМЕНЫ
МЕДЛЕННОВОЛНОВОГО И ПАРАДОКСАЛЬНОГО СНА
У КРЫС ПРИ СТАРЕНИИ**

ИЭФБ РАН

Резюме. Структура сна является показателем состояния нервной системы. Главный признак структуры сна - циклическая смена МВС и ПС. Изменения параметров такой циклическости при старении не изучены. В данной работе проведено сравнение циклических и общих показателей сна у крыс при старении. Полученные результаты показывают, что структура сна изменяется как в течение суток, так и при старении. Такие различия не могут быть объяснены только изменением общих временных показателей стадий сна.

Ключевые слова: сон, старение, суточные изменения, парадоксальный сон, крыса.

С возрастом работа центральной нервной системы нарушается, уменьшается число синапсов, снижается активность нейронов, гибнут клетки [4], меняются структура и качество сна как у людей, так и у животных [3]. Сон в первую очередь необходим для обеспечения нормального функционирования центральной нервной системы, в том числе внутриклеточного аппарата отдельных нейронов [1]. Изменения в структуре сна с возрастом могут быть не только следствием нарушения нормальной работы мозга, но и причиной таких нарушений, поэтому необходимо изучить весь спектр нарушений, вызываемых старением. Одной из наиболее важных особенностей структуры сна является чередование медленноволнового (МВС) и парадоксального сна (ПС) – циклическость сна. На крысах было показано, что длительность ПС связана с длительностью МВС в интервале до следующего ПС [2]. Однако при старении эти показатели не исследованы.

Методы.

В данной работе проведено сравнение переходов от МВС к ПС у крыс Вистар в возрасте 7-8 месяцев (взрослые, n=10) и 19-20 месяцев (старые, n=5). Животные содержались при световом режиме 12:12 ч. В полисомнограммах выделяли 4 состояния: бодрствование (Бд), дремота (Др), МВС и ПС. Структура сна оценивалась по числу и длительности эпизодов каждого состояния и характеристикам временных интервалов между соседними ПС (ПС-ПС): длительности ПС-ПС, общему времени Др+МВС (ПС-ПС2) и общему времени МВС (ПС-ПС3), аналогично методике [2].

Результаты.

У обеих групп животных в светлой фазе суток длительность эпизодов МВС и ПС достоверно выше, чем в темной. У старых животных по сравнению со взрослыми увеличивается число длительных эпизодов дремоты (60-120 секунд) и коротких эпизодов МВС (25-120 секунд), а также есть тенденция к снижению длительности ПС в темное и светлое время суток.

Как у старых, так и у взрослых животных длительность эпизодов ПС достоверно коррелирует с длительностью ПС-ПС, ПС-ПС2, ПС-ПС3 в том случае, если интервал ПС-ПС не включает бодрствование или его длительность менее 5 минут (Бд<5). Если

встречаются более длинные эпизоды, корреляции нет. Такие интервалы мы не рассматриваем. Достоверных различий в значении корреляции между группами животных и показателями ПС-ПС, ПС-ПС2, ПС-ПС3 (Бд<5) не обнаружено, различия наблюдались только между светлой ($r=0.35$) и темной ($r=0.40$) фазами суток.

В среднем у взрослых крыс 33 ± 3.3 интервалов ПС-ПС (Бд<5) в светлой фазе суток и 12 ± 5 в темной фазе; у старых крыс их количество значимо не изменяется: 35 ± 7 в светлой и 16 ± 3.7 в темной фазе. Достоверные различия в длительности ПС-ПС обнаружены только между светлой и темной фазами суток. Распределение частоты от длительности ПС-ПС показало, что 90% интервалов имеют длительность от 5 до 30 мин, как у старых, так и у взрослых животных. У старых животных частота ПС-ПС с длительностью ниже среднего (390-530 сек) достоверно выше, чем у взрослых, как в светлой, так и в темной фазе суток. Параметры ПС-ПС2 и ПС-ПС3 практически полностью повторяют результаты по ПС-ПС.

Обсуждение.

Различия между фазами суток в первую очередь связаны с появлением в темное время суток длительных эпизодов Бд, которые ограничивают развитие других состояний и снижают их представленность. Короткие эпизоды Бд не нарушают закономерностей циклической смены ПС и МВС. Увеличение общего времени Др за счет повышения числа длительных эпизодов говорит о том, что у старых крыс возрастает длительность переходных процессов между состояниями Бд, МВС и ПС. Наблюдаются также признаки фрагментации сна - увеличение числа коротких эпизодов МВС, что указывает на снижение глубины и качества сна у старых животных. Согласно гомеостатической модели регуляции ПС [2], следовало бы ожидать увеличения длительности переходов от МВС к ПС. Однако полученные нами результаты, напротив, указывают на тенденцию к сокращению длительности таких переходов. Возможно, причина таких изменений связана с нарушением механизма поддержания длительных эпизодов ПС у крыс при старении.

Выводы.

1. При старении наблюдается снижение качества сна, связанное с увеличением длительности переходных состояний дремоты и фрагментацией медленноволнового сна.
2. При старении у крыс возрастает доля коротких интервалов между эпизодами парадоксального сна.
3. Длительность эпизода парадоксального сна оказывает влияние на время до следующего эпизода парадоксального сна вне зависимости от структуры сна, наличия короткого вставочного бодрствования или дремоты.

Работа поддержана грантом РФФИ №16-15-00278.

Список литературы.

1. Пастухов Ю. Ф. Медленноволновый сон и молекулярные шапероны / Ю. Ф. Пастухов // Журн. эвол. биохим. физиол. - 2016. - Т. 52. - № 1. - С. 79-90.
2. Benington J. H. REM-sleep timing is controlled homeostatically by accumulation of REM-sleep propensity in non-REM sleep / J. H. Benington, H. C. Heller // American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. - 1994. - Т. 266. - №. 6. - С. R1992-R2000.
3. Ohayon M. M. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan / M. M. Ohayon, M. A. Carskadon, C.

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова
Guilleminault, M. V. Vitiello // Sleep-New York Then Westchester – 2004. – Т. 27. – С. 1255-1274.

4. Rossini P. M. Clinical neurophysiology of aging brain: from normal aging to neurodegeneration / P. M. Rossini, S. Rossi, C. Babiloni, J. Polich // Progress in neurobiology. – 2007. – Т. 83. – №. 6. – С. 375-400.

Abstract.

M.A. Guzeev, V.V. Simonova, T.S. Shemyakova, Yu.F. Pastukhov
CYCLIC SWITCHING BETWEEN SLOW-WAVE SLEEP AND REM-SLEEP IN RATS IN AGING
IEPhB RAS

Sleep structure is an indicator of nervous system functioning. The main sign of sleep structure is a cyclic switching between REM sleep and slow-wave sleep. Age-related changes in this parameter are still obscure. The present study aimed to compare cyclic and temporal characteristics of sleep in aging. The data obtained shown both diurnal and age-related alterations of sleep structure. These alterations can not be explained only by changes in general temporal characteristics of sleep stages.

Keywords: Sleep, aging, diurnal change, REM-sleep, rat.

УДК: 612.17

О.А. Ботяжова, Ю.В. Баженова, Ю.Е. Уварова
**ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА У СТУДЕНТОВ С РАЗНЫМИ
ХРОНОТИПАМИ**

Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова, каф. физиологии человека и животных, Ярославль, Россия

Резюме. В связи с особенностями образовательной деятельности студентам приходится подстраиваться к ритму активной жизни независимо от их хронотипа. Проведено изучение спектральных и статистических показателей кардиоритма у студентов с разными хронотипами. Среди студентов преобладали лица с аритмичным и вечерним хронотипами, спектральные параметры ритма сердца которых не имели достоверных отличий, но характеризовались высокой индивидуальностью.

Ключевые слова: вариабельность ритма сердца, хронотипы, студенты.

Ритм и сила сердечных сокращений, регулируемых парасимпатическим и симпатическим отделами вегетативной нервной системы, чутко реагируют на любые воздействия окружающей среды. Рост суточной активности человека напрямую влияет на большинство показателей физиологического состояния организма. В больших городах большинству людей приходится подстраиваться к ритму активной жизни независимо от их хронотипа. В связи с этим изучение изменений вариабельности ритма сердца (ВСР) относится к числу актуальных проблем экологической физиологии сердечно-сосудистой системы. Исследования по взаимозависимости сердечного ритма и хронотипа человека встречаются ограниченно и являются противоречивыми.

Целью работы было проведение анализа вариабельности ритма сердца у студентов с разными хронотипами.

Особенности ВСР изучали по спектральным и статистическим характеристикам ритмограмм сердца, зарегистрированным с помощью прибора Нейрософт Поли-Спектр-8Е (г. Иваново). Для стандартизации исследований ВСР при коротких записях использовали предпочтительную длительность регистрации 5 минут. Оценивали кардиоритм по показателям мощности высоких (HF,%), низких (LF,%), «очень» низких (VLF,%) частот и соотношению высокочастотных и низкочастотных волн

(LF/HF, у.е). Статистический анализ проводили с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни для двух независимых выборок при распределении, отличном от нормального. Критический уровень значимости принимали равным 0,05. Работа была проведена после получения индивидуального информированного согласия студентов на исследование.

На основании коэффициента вагосимпатического воздействия на ритм сердца установлено, что в обследованном контингенте имеются студенты с преобладанием разных типов вегетативной регуляции кардиоритма, соотношение которых составляет 41% ваготоников, 42% симпатотоников и 17% эйтоников. У лиц с ваготоническим ритмом в спектре доминируют высокочастотные (0.15–0.40 Гц), у симпатотоников – низкочастотные (0.04–0.15 Гц) колебания. У студентов с эйтоническим типом регуляции ритма сердца спектр характеризуется равным соотношением высокочастотного и низкочастотного компонентов.

Определение хронотипа у студентов анкетированием по методу Остберга в модификации С.И. Степановой [2] выявило, что наибольшую группу составляют лица с аритмичным хронотипом (49%), что совпадает с данными отечественных и зарубежных исследователей [3, 4]. Предполагают, что индивидуальный аритмичный тип трудоспособности обеспечивает возможность динамичной рациональной организации трудовой деятельности и отдыха [1].

Сравнение спектральных характеристик кардиоритма у студентов с разными хронотипами показало, что доля высокочастотных волн составляет в группах с утренним и аритмичным хронотипами по 37%, а у лиц с вечерним хронотипом – 38%. Низкочастотные колебания занимают в ритмограммах студентов с утренним, аритмичным и вечерним хронотипами соответственно 30%, 29% и 29%. Показатель очень низкочастотных волн также варьируется незначительно, а именно, у лиц с утренним и аритмичным хронотипами равен 33%, в группе с вечерним хронотипом – 29%. Выявлено, что между группами студентов с разными хронотипами достоверные отличия по спектральным показателям отсутствуют.

Следует подчеркнуть, что показатели ВСР у студентов отличаются достаточно высокой индивидуальностью, при этом они не выходят за пределы значений физиологической нормы, что свидетельствует об отсутствии нарушений механизмов вегетативной регуляции ритма сердца. Вариабельность ритма не зависит от пола, хотя у девушек частота сердечных сокращений выше, чем у юношей.

Таким образом, анализ структуры ВСР может дать важную информацию о текущем функциональном состоянии ритмического механизма сердца и отдельных звеньев его вегетативной регуляции, необходимую для разработки прогнозов адаптационных ответов организма на воздействие различных факторов.

Список литературы.

1. Витрищак С. В. Особенности хронотипа студента медицинского ВУЗа / С. В. Витрищак, Е. В. Сичанова, Е. В. Санина, А. К. Клименко // Украинський журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2012. – Т. 7. – №2. – С. 84-86.
2. Степанова С. И. Биоритмологические аспекты проблемы адаптации / С. И. Степанова // Межвед. науч. совет АН СССР и АМН СССР по фундам. пробл. медицины. – М.: Наука, 1986. – С. 160-164.
3. Сурнина О. Е. Хронотип и психофизиологические особенности студентов / О. Е. Сурнина // Ученые записки кафедры теоретической и экспериментальной психологии Российского государственного

Abstract.

O.A. Botyazhova, Y.V. Bazhenova, Y.E. Uvarova

HEART RATE VARIABILITY OF STUDENTS WITH DIFFERENT CHRONOTYPES

P.G.Demidov Yaroslavl State University, Dep. of Human and Animal Physiology, Yaroslavl, Russia

Today students must conform to the rhythm of active life in relation with factor of educational activity without including their chronotype. A study was research spectral and statistical indices of cardiac rhythm in students with different chronotypes. Persons with arrhythmic and evening chronotypes predominated, the spectral parameters of their heart rhythm were not significant differences, but it characterized by high individuality.

Keywords: heart rate variability, chronotypes, students

УДК: 612.8

В.Ф. Пятин, Н.П. Романчук, М.С. Сергеева, Е.С. Коровина

**ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ЦИРКАДИАНЫХ ЧАСОВ НА ПРОЯВЛЕНИЯ
НЕОСОЗНАВАЕМОЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА**

*ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, каф. физиологии с курсом безопасности
жизнедеятельности и медицины катастроф, Самара, Россия*

Резюме. Были изучены нейрофизиологические корреляты неосознаваемой функциональной активности мозга (регистрация ЭЭГ, артериального давления и вариабельности сердечного ритма) в состоянии спокойного бодрствования до, после и в течение стимуляции циркадианных рецепторов сетчатки светом с максимумом длины волны 480 ± 5 нм. Полученные результаты показывают, что специфическая активация фоторецепторов циркадианной системы вызывает системные ответы на уровне ритмов ЭЭГ мозга и вегетативных показателей.

Ключевые слова: циркадианная система, ЭЭГ, голубой свет, вариабельность сердечного ритма, вегетативная нервная система.

В циркадианном ритме колеблются параметры функционирования физиологических систем организма. Коррелятами этих процессов могут быть как осознаваемая, так и неосознаваемая деятельность ЦНС [1]. Суточные колебания естественной освещенности воспринимаются специфическими меланопсин-содержащими ганглиозными клетками сетчатки, которые моносинаптически передают информацию в супрахизматические ядра гипоталамуса и полисинаптически – в другие подкорковые центры циркадианного регулирования [2]. Максимальная фоточувствительность меланопсин-содержащих ганглиозных клеток сетчатки находится в области спектра видимого света с максимумом длины волны 480 нм [5]. В СамГМУ на кафедре физиологии было создано «Устройство для нормализации биоритмов» (патенты РФ №124148 и №128494), которое излучает световой поток с максимумом огибающей в области 480 ± 5 нм и предназначено для адекватной стимуляции фоторецепторов циркадианных часов [4]. Исходя из этого, была поставлена цель изучить нейрофизиологические корреляты неосознаваемой функциональной активности мозга в условиях стимуляции фоторецепторов циркадианных биоритмов.

В исследовании приняли участие 22 студента-добровольца в возрасте 18–20 лет. Были проведены 2 серии экспериментов: первая серия была направлена на исследование нейрофизиологических коррелятов ЭЭГ адекватной активации циркадианной системы. В состоянии спокойного бодрствования регистрировались параметры ЭЭГ (BP-010302 BrainAmp Standart128): производилась запись фоновой ЭЭГ в течение 1 мин (I этап); запись ЭЭГ в период воздействия на сетчатку глаза световым потоком с максимумом огибающей в области 480 ± 5 нм в течение 2 мин (II этап); запись ЭЭГ после светового воздействия на сетчатку глаза в течение 1 мин (III этап). Во время второй серии экспериментов регистрировались параметры variability сердечного ритма (VSR) и артериальное давление до светового воздействия в состоянии спокойного бодрствования (I этап – 5 мин), в течение 2-5 минутной стимуляции циркадианных рецепторов сетчатки голубым светом с максимумом длины волны в области 480 ± 5 нм (II этап – 5 мин) и после воздействия голубого света на сетчатку глаз (III этап – 5 мин).

Согласно результатам проведенного исследования, стимуляция фоторецепторов циркадианной системы коррелирует с динамикой следующих нейро-вегетативных процессов, которые не контролируются сознанием человека: десинхронизация в бета2- (у 71,4% испытуемых) и гамма- (у всех испытуемых) частотных диапазонах ЭЭГ, синхронизация (у 71,4% испытуемых) – в тета2- и альфа1-частотных диапазонах; увеличение продолжительности кардиоинтервала на II и III этапах (на $4,43\pm 0,03\%$ и $3,55\pm 0,02\%$) и мощности низкочастотного компонента VSR, а также уменьшение процента высокочастотных колебаний спектра VSR; уменьшение величины систолического артериального давления (на $5,79\pm 0,01\%$ на II этапе и на $5,12\pm 0,01\%$ на III этапе), а также уменьшение ЧСС (на $3,16\pm 0,02\%$ на II этапе и на $3,35\pm 0,02\%$ на III этапе). Прекращение стимуляции фоторецепторов циркадианной системы вызывает трансформацию ритмов ЭЭГ-ответа с преобладанием синхронизации в низко- (тета1, тета2), средне- (альфа1, альфа2, альфа3) и высокочастотных (бета2) диапазонах.

Таким образом, циркадианные часы человека изменяют функциональную активность мозга в сторону десинхронизации бета2-ритма (регистрируется у человека в состоянии бодрствования, является нейрофизиологическим коррелятом мышления, произвольного внимания) и гамма-ритма (вовлечен в процессы научения и памяти, внимания, восприятия, формирования и восприятия эмоций), а следовательно, адекватная стимуляция циркадианной системы активизирует вышеуказанные когнитивные процессы. В условиях использования Устройства для нормализации биоритмов нами было установлено влияние циркадианной системы на вегетативный выход ЦНС, в частности на сердечно-сосудистую систему, по данным параметров VSR. Полученные результаты имеют прикладное значение в создании методов немедикаментозного лечения инсомний, нейроэндокринных нарушений, связанных с десинхронозами (например, сахарного диабета 2 типа), сердечно-сосудистых заболеваний, депрессий в психиатрической практике [3], а также методов оптимизации функционального состояния человека для решения задач образования и профессиональной деятельности.

Список литературы.

1. Волобуев А. Н., Пятин В. Ф., Романчук Н. П. Циркадианная биофизика и хрономедицина // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – Т. 18, №5. – С. 97-100.
2. Сергеева М. С., Пятин В. Ф., Коровина Е. С. Контроль управления функциональным состоянием организма человека циркадианной системой в ранние утренние часы // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2015. – № 4. – С. 72-74.
3. Способ нормализации циркадианных ритмов человека: патент РФ на изобретение №2533965 / Пятин В. Ф., Романчук Н. П., Романчук П. И., Малышев В. К., Сергеева М. С., Фадеева А. В., Никитин О. Л. – Оpubл. 27. 11. 14, Бюл. №33.
4. Устройство для воздействия на биоритмы человека: патент РФ на полезную модель №128494 / Пятин В. Ф. – Оpubл. 27. 05. 13, Бюл. №15.
5. Rahman SA, Flynn-Evans EE, Aeschbach D, Brainard GC, Czeisler CA, Lockley SW. Diurnal spectral sensitivity of the acute alerting effects of light // Sleep. – 2014 – Vol. 37, №2. – P. 271-281.

Abstract.

V.F. Pyatin, N.P. Romanchuk, M.S. Sergeeva, E.S. Korovina

THE EFFECTS OF CIRCADIAN CLOCK TO THE UNCONSCIOUS FUNCTIONAL ACTIVITY OF THE HUMAN BRAIN

Samara State Medical University, Dep. of physiology with the course of life safety and disaster medicine, Samara, Russia

We investigated the neurophysiological correlates of unconscious functional activity of the human brain (EEG parameters, blood pressure and heart rate variability) in a resting state before, after and during the stimulation of the circadian retinal receptors by blue light with wavelength maximum at 480 ± 5 nm. The results indicate that the specific activation of circadian system photoreceptors causes a systemic response in EEG rhythms and vegetative parameters.

Keywords: circadian system, EEG, blue light, heart rate variability, autonomic nervous system

УДК: 612.8

*Д.Г. Малахов¹, В.Л. Ушаков¹, А.Н. Коростелева¹, Л.И. Скитева¹,
А.О. Таранов², Е.А. Гущина³, В.Б. Дорохов²*

**ФМРТ, ЭЭГ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЙ ПОДХОДЫ
К АНАЛИЗУ НЕЙРОНАЛЬНЫХ СЕТЕЙ АКТИВАЦИИ СОЗНАНИЯ
ПРИ ПРОБУЖДЕНИИ ОТО СНА**

¹НИЦ "Курчатовский институт", Москва; ²Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва; ³МГУ им. М.В.Ломоносова, биологический факультет, Москва, Россия

Резюме. Нейробиологические основы сознания находятся в фокусе современных исследований. Ранее нами был разработан психомоторный тест, который позволяет в течение 40-50 минут наблюдать 3-5 кратковременные эпизоды микросна и пробуждения. Момент пробуждения ото сна может быть перспективной моделью, для исследования механизмов сознания. Методом фМРТ показана возможность использования этого теста для исследования структур мозга активных в момент пробуждения с возобновлением психомоторной деятельности.

Ключевые слова: засыпание/пробуждение, психомоторный тест, фМРТ, сознание.

Нейробиологические основы сознания находятся в фокусе современных исследований (3). Хорошо известно, что необходимым условием функционирования сознания является состояние бодрствования, которое определяется наличием определенного уровня деполяризации корковых нейронов. Активирующие системы мозга функционируют даже в глубоком сне, «фоновая активность» этой системы не исчезает совсем, а снижается до определенного уровня и пребывает в режиме «stand-by», позволяя при необходимости вовремя проснуться.

В последнее десятилетие разными методами визуализации функций мозга показано как структура мозга активна и заторможена в состояниях бодрствования и сна. Метод функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) позволил выделять несколько характерных сетей взаимодействующих структур мозга и их изменения при переходе из одного состояния в другое.

Ранее был разработан простой психомоторный тест монотонное выполнение которого в течении 40--50 минут вызывало последовательно чередующиеся кратковременные эпизоды сна и пробуждения (1,2). При выполнении этого теста испытуемый с закрытыми глазами считал от 1 до 10 и одновременно нажимал кнопку, чувствительную к силе нажатия, попеременно правой и левой руками. Снижение уровня бодрствования и возникновение эпизодов сна объективно регистрируется по показателям снижения силы нажатия на кнопку и прекращению нажатий.

Целью исследования была проверка и модификация этого теста для фМРТ исследований нейронных сетей мозга, обеспечивающих интеграцию структур мозга при переходе от сна к бодрствованию. Нас интересовало, какие структуры мозга изменяют свою активность при спонтанном пробуждении и началом выполнения психомоторного теста, требующим последовательного выполнения когнитивных операций, связанных с выполнением инструкции по устному счету с одновременным нажатием на кнопку. Предполагается, что разрабатываемый подход позволит исследовать временную динамику интеграции нейронных сетей мозга предшествующих моменту возобновления нажатий, определяющую последовательные этапы развития сознания (3), необходимые для выполнения когнитивной деятельности по реализации психомоторного теста.

В экспериментах на 16 испытуемых проведено исследование особенностей ЭЭГ показателей при выполнении психомоторного теста, дающие возможность четкой идентификации функциональных состояний испытуемого при появлении ошибок в выполнении теста (прекращение нажатий на кнопки), последующих эпизодов сна (отсутствие нажатий) и пробуждений (восстановление нажатий).

Затем этот тест был модифицирован для фМРТ исследований, проведенных на специализированном психофизиологическом комплексе, созданном в НИЦ «Курчатовский институт» на основе МР-томографа Magnetom Verio 3T (Siemens, Германия) с использованием активных шумоподавляющих наушников. Была разработана процедура эксперимента, позволяющая одновременно с фМРТ регистрацией активности структур мозга при засыпании, регистрировать ЭЭГ, электрокардиограмму, дыхание и кожно-гальваническую реакцию.

Было показано, что этот тест воспроизводим в условиях МР-томографа. В течении 50 минут эксперимента, у 10 из 14 испытуемых было зарегистрировано по 3-5 эпизодов засыпания и пробуждения. При анализе данных основное внимание уделялось выделению моментов пробуждения ото сна, когда испытуемый спонтанно активировался и возобновлял выполнение теста. Проводилось сравнение активности структур мозга на интервалах 2 секунды (TR=2 s): 6 секунд после возобновления нажатий сравнивались с несколькими 2 секундными участками до начала нажатий, а

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова также с 2 секундным участком из начала эксперимента перед первой серией нажатий на кнопку (состояние пассивного покоя). Были определены структуры мозга, которые изменяют свою активность при спонтанном пробуждении и началом выполнения психомоторного теста, требующим последовательного выполнения когнитивных операций, связанных с выполнением инструкции по устному счету с одновременным нажатием на кнопку. ознания.

В дальнейшем будут использоваться ультрабыстрые режимы фМРТ ((TR=300...500 ms), которые совместно с регистрацией мультисканальной ЭЭГ позволят исследовать временную динамику интеграции нейрональных сетей мозга, предшествующих моменту возобновления нажатий, определяющую включение последовательных уровней сознания, необходимых для выполнения когнитивной деятельности по реализации психомоторного теста.

Работа частично поддержана грантом РФФИ офи-м № 17-29-02518.

Список литературы.

1. Дорохов В. Б. Альфа-веретена и К-комплекс - физические активационные паттерны при спонтанном восстановлении нарушений психомоторной деятельности на разных стадиях дремоты. Журн. Выш. Нервн. Деят. ВНД 2003, Т. 53, №. 4, с. 502-511. <http://sleep.ru/lib/Dorokhov-K-compl.pdf>
2. Дорохов В. Б. Анализ психофизиологических механизмов нарушения деятельности при дремотных изменениях сознания Вестник РГНФ 2003 № 4. с. 137-144. http://sleep.ru/download/Dorokhov_04.pdf
3. Koch C., Massimini M., Boly M., Tononi G. Neural correlates of consciousness: progress and problems. Nat Rev Neurosci 2016; 17(5): 307–321, <http://www.nature.com/nrn/journal/v17/n5/pdf/nrn.2016.22.pdf>

Abstract.

***D.G. Malakhov, V.L. Ushakov, A.N. Korosteleva, L.I. Skiteva, A.O. Taranov, E.A. Gushchina, V.B. Dorokhov
fMRI, EEG, AND BEHAVIORAL APPROACHES TO ANALYSIS OF NEURONAL NETWORKS OF
ACTIVATION OF CONSCIOUSNESS DURING TRANSITION FROM SLEEP TO WAKEFULNESS***

*National Research Centre "Kurchatov Institute"; Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of the
Russian Academy of Sciences -Lomonosov Moscow State University*

Neurobiological base of consciousness is in the focus of modern studies. Previously, we developed a psychomotor test that allows observing 3-5 short episodes of microsleep and awakening in 40-50 minutes interval. The moment of awakening from sleep can be a promising model to study mechanisms of consciousness. The possibility to use the test to study brain structures that activate in the moment of awakening proved using the fMRI method.

Keywords: falling asleep/awakening psychomotor test, fMRI, consciousness

УДК: 616.39

Д.Е. Шумов, В.Б. Дорохов, Д.С. Свешников, М.А. Копылова **ВЛИЯНИЕ БИНАУРАЛЬНЫХ БИЕНИЙ И СХОДНЫХ ВИДОВ МОНОТОННОГО ЗВУКА НА ПРОЦЕСС ЗАСЫПАНИЯ**

ФГБОУ Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

Резюме. Биения - это физическое явление, возникающее при наложении двух колебательных процессов близкой частоты. В работе показано, что звук, содержащий бинауральные биения, достоверно уменьшает время засыпания, по сравнению со звуком аналогичной структуры и громкости, не содержащим биений.

Ключевые слова: бинауральные биения, засыпание, инсомния, ЭЭГ.

Одним из перспективных методов неинвазивной физиотерапии является акустическая стимуляция, эффективность которой связана, согласно одной из гипотез

[1], со способностью подпороговых звуковых стимулов синхронизировать кортикальную активность больших нейронных популяций. Звуковое воздействие применяется в различных устройствах светозвуковой стимуляции [2], некоторых программных продуктах, а также в устройствах биологической обратной связи и аудиозаписях психотерапевтической направленности. Как один из видов звукового воздействия в них, в том числе, применяются низкочастотные биения, т.е. периодическое уменьшение и нарастание интенсивности звука. Эффект биений также хорошо известен в музыке. Существует еще термин "бинауральные биения", обозначающий особый психоакустический эффект, ощущаемый слушателем при подаче в правое и левое ухо акустических сигналов немного отличающейся частоты. Наиболее подробно физиология и эффекты бинауральных биений рассмотрены в обзорной статье [3]. К настоящему времени набрался заметный объем исследований, показавших эффективность бинауральных биений в качестве средства, улучшающего сон, с помощью психологического тестирования испытуемых. С другой стороны, исследований, подтверждающих именно физиологическое воздействие бинауральных биений на процесс засыпания и последующего сна человека, очень мало.

В данной работе проведен сравнительный анализ времени засыпания, определяемого по началу второй стадии дневного сна (появление сонных веретен), при предъявлении через стереонаушники трёх фонограмм со сходными характеристиками монотонного звука.

В исследовании приняли участие 14 здоровых испытуемых (12 мужчин и 2 женщины) в возрасте от 20 до 32 лет, не страдающие расстройствами сна и нарушениями слуха. С каждым из них было проведено по 3 опыта во второй половине дня (с 15 до 18 часов). Каждая из фонограмм, предъявленных в этих 3 опытах, представляла собой 10-секундный зацикленный фрагмент монотонного звука с наложенным "розовым шумом", воспринимаемого как 4-звучный аккорд. Для каждого испытуемого последовательность предъявления этих 3 фонограмм определялась случайным образом. В фонограмме типа 1 использовались бинауральные биения, в фонограмме типа 2 использовались моноауральные биения, полученные объединением звуков из 2 стереоканалов в один моноканал, в фонограмме типа 3 в оба уха подавался монофонический звук, не содержащий биений, который состоял из "розового шума", идентичного шуму фонограммы типа 2, и чистых тонов. Опыты с данным видом звука служили контрольной серией, или имитацией.

Показано, что звук, содержащий бинауральные биения, достоверно уменьшал время засыпания, по сравнению со звуком аналогичной структуры и громкости, не содержащим биений. Время засыпания у 10 испытуемых из 14 при прослушивании фонограммы с бинауральными биениями было меньше.

Работа выполнена при поддержке гранта РГНФ № 16-06-01054а

Список литературы.

1. Bellesi M., Riedner B. A., Garcia-Molina G. N., Cirelli C., Tononi G. Enhancement of sleep slow waves: underlying mechanisms and practical consequences // *Front. Syst. Neurosci.* 2014. Vol. 8. P. 208.
2. Tang H. Y., Vitiello M. V., Perlis M., Riegel B. Open-Loop Neurofeedback Audiovisual Stimulation: A Pilot Study of Its Potential for Sleep Induction in Older Adults // *Appl. Psychophysiol. Biofeedback.* 2015. Vol. 40. N 3. P. 183-188.
8. Oster G. Auditory beats in the brain // *Scientific American.* 1973. Vol. 229. N 4. P. 94-102.

D.E. Shumov, V.B. Dorokhov, D.S. Sveshnikov, M.A. Kopylova
THE EFFECT OF BINAURAL BEATS AND SIMILAR KINDS OF MONOTONOUS SOUND ON FALLING ASLEEP PROCESS

FSBI Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Moscow, Russia

Beating is the physical phenomenon appearing when two oscillation processes of close frequencies are superimposed. The paper shows that sound containing binaural beats reliably reduces the time to fall asleep compared with beatless sound of similar volume and pattern.

Keywords: binaural beats, falling asleep, insomnia, EEG

УДК: 616.8-009.836.14

О.В. Куракина, Л.Н. Гондарева
**КОРРЕКЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ БИОФЕЭДБЭК
ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВАХ ЦНС,
СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ ИНСОМНИЕЙ**

ГУЗ Городская поликлиника №1 им. С.М. Кирова, г. Ульяновск, Россия

Резюме. Применение полифункционального Biofeedback-тренинга в коррекции нарушения цикла бодрствование-сон способствует купированию диссомнического синдрома. Положительные изменения сопровождаются нормализацией вегетативного баланса, синхронизацией сердечного и дыхательного ритмов, повышением тета-активности в центрально-затылочной коре головного мозга.

Ключевые слова: биологическая обратная связь, центральная нервная система, инсомния.

Разрушение психофизиологической иерархии биоритмов сопровождается формированием синдрома дезадаптации с хроническим нарушением сна и хронической усталости в дневное время [1, с.40-41; 2, с.60-61]. В связи с остротой проблемы необходимы разработка и создание оптимальных условий жизнедеятельности, позволяющих избежать десинхроза.

По рекомендации врачей-неврологов на Biofeedback - реабилитацию направлено 20 человек в возрасте 20±2,5 лет. В анамнезе пациентов исключены соматические и неврологические заболевания, психические расстройства. Основные жалобы выражались в трудности засыпания в вечернее время и наличие частых ночных пробуждений на протяжении 4-6 месяцев. При длительном недосыпании накапливалась усталость, раздражительность, снижался уровень работоспособности.

Цель: изучение коррекционных возможностей Biofeedback при астено-невротическом синдроме, сопровождающимся нарушением цикла сон-бодрствование.

Biofeedback-тренинги выполнены на базе реабилитационного психофизиологического комплекса для функционального биоуправления «Реакор» (г. Таганрог). Процедуры Biofeedback - реабилитации проводились 2-3 раза в неделю в течение одного месяца. Проведено более 140 сеансов. Эффективность Biofeedback оценивали по следующим контролируемым показателям: индексу мощности тета -

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова активности в центрально-окципитальном ЭЭГ - отведении (С3-О1); пульсограмме (ЧСС); дыхательной аритмией сердца (ДАС); рекурсии дыхания (РД живот).

Анализ курсовой динамики процедур Biofeedback показал существенные функциональные изменения биоритмологической деятельности кардиореспираторной системы. Отмечается увеличение показателей дыхательной аритмии сердца (от $7,5 \pm 3,30$ до $12,96 \pm 3,17$) и рекурсии диафрагмального дыхания (от $15,96 \pm 4,69$ до $19,66 \pm 3,90$), снижение ЧСС (от $78,1 \pm 3,30$ до $70,6 \pm 3,09$ уд/мин). Одновременно наблюдается тенденция повышения индекса тета - активности ($12,17 \pm 1,05$ до $14,88 \pm 0,87$). После проведенного курса у всех пациентов отмечалась положительная динамика субъективных симптомов. Стабилизировалось состояние эмоционально-психической сферы, улучшилось качество сна.

Выводы: 1. Эффективность сеансов Biofeedback обусловлены разносторонним воздействием метода. Использование диафрагмально-релаксационного типа дыхания позволило нормализовать вегетативный баланс за счет синхронизации дыхательного и сердечного ритмов. 2. Направленная регуляция потенциалов мозга оптимизировала интрацеребральные и кортико-фугальные взаимоотношения в ЦНС, что благоприятно отразилось на цикле сон – бодрствование и общем состоянии пациентов. 3. Применение метода Biofeedback в купировании диссомнического синдрома позволяет избегать дополнительного назначения седативных и снотворных препаратов, что является преждевременным, учитывая молодой возраст обследуемых.

Список литературы.

1. Вейн А. М., Колобов С. В., Ковров Г. В., Посохов С. И. Нарушения ночного сна, вегетативные и депрессивные расстройства у стационарных больных // Врач. — 2004. — № 6. — С. 40—41.
2. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика: Руководство для врачей / Под ред. В. Л. Голубева. — М., 2010. — С. 60—61

Abstract.

O.V. Kurakina, L.N.Gondareva

CORRECTIVE OPPORTUNITIES OF BIOFEEDBACK UNDER THE FUNCTIONAL DISORDERS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM ACCOMPANIED BY THE INSOMNIA

Kirov Municipal Hospital, Ulyanovsk, Russia

The use of the polyfunctional Biofeedback- training in the correction of the sleep-wake rhythm promotes the reduction of the dissomnic syndrome. Positive changes are accompanied by normalization of vegetative balance, synchronization of cardiac and respiratory rhythms, increase of the theta-frequency activity index in the central-occipital cortex of the brain.

Keywords: Biofeedback, central nervous system, insomnia

С.А. Литвинова, Т.С. Калинина, Т.А. Воронина
**АНАЛИЗ ЗАВИСИМОСТИ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ
И КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ОТ РАССОГЛАСОВАНИЯ
СУТОЧНЫХ ФАЗ (ДЕСИНХРОНИЗАЦИИ)**

ФГБУН "НИИ фармакологии им. В.В. Закусова", Москва, Россия

Резюме. Нарушение ритма циркадианной двигательной активности у животных, подвергнутых процедуре форсированного десинхроноза, появляется раньше, чем нарушения обучения и памяти. Когнитивный дефицит, наблюдаемый по нарушению пространственного исследования Y-образного лабиринта и замедлению обучения в камере Скиннера у крыс, проявлялся при условии, не менее чем 8-и кратного сдвига суточных фаз.

Ключевые слова: десинхроноз, jet lag, циркадианные ритмы, когнитивные нарушения.

Зависимость умственной работоспособности от изменения циркадианных ритмов остается актуальной задачей физиологии для понимания процессов и состояний человека в экстремальных условиях трудовой деятельности. Десинхроноз характеризуется рассогласованием внутренних биологических ритмов с внешними ритмами окружающей среды и появляется при изменении количества часов в сутках или количества поступивших фотонов через ретино-гипоталамический тракт. Частой причиной нарушений циркадных светло-темных циклов является ночной или посменный график работы, трансмеридианные перелеты. Десинхронизация вызывает нарушения физической работоспособности и когнитивной функции, как у людей, так и на животных моделях. Целью исследования явилось изучение влияния рассогласования суточных фаз на умственную работоспособность животных в различных когнитивных задачах.

Материалы и методы: Экспериментальный 'jet lag' создавали по протоколу форсированного десинхроноза (Casiraghi LP, 2012; Tracey Karen B. 2013; Yan L., 2011) путем непрерывного сдвига светлой фазы на 6 часов в сторону наступления нового цикла (T18, LD12:6). Циркадианную двигательную активность регистрировали в установке «Running Wheel» со свободноподвижными колесами одновременно для 8-ми крыс. У десинхронизированных крыс оценивали пространственную рабочую память в условиях Y-образного лабиринта по протоколу спонтанного чередования. Обучение оперантному рефлексу (FR10) проводили в камере Скиннера (Lafayette Instruments Co, США) в условиях суточной нормы T24 (LD12:12) при подкреплении обоих рычагов. Переобучение крыс оперантной дифференцировке на место (при выборе только правого или левого рычага) проводили после 15-ти кратного сдвига светлой фазы.

Результаты: Трехкратный сдвиг светлой фазы вызывал подавление интенсивности двигательной активности крыс в 2 раза и смещении ее купола вправо на 3 часа, тогда как после 8-и кратного сдвига наблюдалось падение интенсивности двигательной активности в 4 раза, и сдвиг купола двигательной активности вправо на 11-12 часов. В условиях Y-образного лабиринта умственная работоспособность животных, подвергнутых 3-х кратным сдвигом суточных фаз, достоверно не

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова отличалась от контрольных крыс. При 8-ми кратном сдвиге светлой фазы нарушалась исследовательская активность и пространственная рабочая память, регистрируемые по снижению в 2,2 раза количества входов в рукава Y-лабиринта и уменьшению на 24,1% их правильного чередования. При переобучении десинхронизированных крыс оперантной дифференцировке в камере Скиннера в течение сеансов обучения наблюдали последовательное снижение частоты оперантных реакций до $2,0 \pm 0,8$ /мин (в контроле $11,0 \pm 1,5$ /мин), сопровождающееся уменьшением получаемого подкрепления до $13,1 \pm 1,5$ (в контроле $21,1 \pm 3,4$), что свидетельствует о нарушении угашения первоначального навыка, утратившего адекватное значение, и замедлению процесса приобретения нового.

Заключение: Нарушение ритма циркадианной двигательной активности у животных, подвергнутых процедуре форсированного десинхроноза, появляется раньше, чем нарушения обучения и памяти. Когнитивный дефицит, наблюдаемый по нарушению пространственного исследования Y-образного лабиринта и замедлению обучения в камере Скиннера у крыс, проявлялся при условии, не менее чем 8-и кратного сдвига суточных фаз.

Список литературы.

1. Casiraghi LP, Oda GA, Chicsa JJ, Fricson WO, Golombek DA. Forced desynchronization of activity rhythms in a model of chronic jet lag in mice [Текст] / LP Casiraghi, GA Oda, JJ Chicsa, WO Fricson, DA Golombek // J Biol Rhythms. - 2012. -V. 27, №1. - P. 59-69.
2. Tracey Karen B. Circadian disruption, diet, and exercise [Текст] / Karen B Tracey // Kent State University, USA, Диссертация. – 2013г
3. Yan L. Structural and functional changes in the Suprachiasmatic nucleus after chronic daily rhythm disturbance [Текст] / L. Yan // Neuroscience. -2011г. -183. –P. 99–107

Abstract.

S.A. Litvinova, T.S. Kalinina, T.A. Voronina

ANALYSIS OF THE DIURNAL PHASES MISMATCH (DESYNCHRONIZATION) EFFECT ON MOTOR ACTIVITY AND COGNITIVE FUNCTIONS

V.V. Zakusov State Research Institute of Pharmacology, Moscow, Baltiyskaya

Impairment of the circadian motor activity rhythm appears earlier than learning and memory disorders in animals after procedure of forced desynchronosis. Cognitive deficit was developed under condition of not less than 8-fold shift of the diurnal phase, which was observed in the violation of the spatial investigation of the Y-shaped labyrinth and retardation of learning in the Skinner chamber.

Keywords: Desynchronosis, jet lag, circadian rhythms, cognitive impairment, circadian disruption

Е.А. Черемушкин, Н.Е. Петренко, И.А. Яковенко
**ВЛИЯНИЕ ДЕПРИВАЦИИ СНА У СТУДЕНТОВ НА ИЗМЕНЕНИЯ
ИНДУЦИРОВАННОЙ СИНХРОНИЗАЦИИ/ДЕСИНХРОНИЗАЦИИ
НИЗКОЧАСТОТНОГО АЛЬФА-РИТМА В УСЛОВИЯХ
ПРОГРАММИРОВАНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ С ПОМОЩЬЮ СТИМУЛОВ
GO/NOGO**

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Россия

Резюме. У здоровых молодых испытуемых с помощью методики Go/NoGo исследовалось влияние депривации сна на нисходящий когнитивный контроль (top-down cognitive control), который играет существенную роль в познавательной деятельности человека. Показано, что индуцированная реакция ЭЭГ на стимулы с последующим программированием деятельности требует от субъектов с депривацией большей активации мозговых ресурсов, чем у выспавшихся.

Ключевые слова: депривация сна, программирование деятельности, когнитивный контроль, ЭЭГ, альфа-ритм.

У здоровых молодых испытуемых с помощью методики Go/NoGo исследовалось влияние депривации сна на нисходящий когнитивный контроль (top-down cognitive control), который играет существенную роль в познавательной деятельности человека. Показано, что индуцированная реакция ЭЭГ на стимулы с последующим программированием деятельности требует от субъектов с депривацией большей активации мозговых ресурсов, чем у выспавшихся.

Одним из факторов, влияющих на когнитивные процессы, является депривация сна. Среди исследований этого явления вопрос, как и на какие познавательные процессы она влияет, остается дискуссионным. При этом ряд исследователей сходится на том, что при нарушениях сна страдает процесс программирования и контроля деятельности. Содержательной моделью, используемой для изучения механизмов этих процессов, является Go/NoGo парадигма, которая требует от испытуемого соответственно выполнения действия (Go) или его подавление (NoGo). Задачей нашей работы было выяснить реакцию альфа-ритма, а следовательно взаимоотношений активационных и тормозных процессов, в ответ на стимулы Go/NoGo у молодых людей (студентов-медиков 2-го курса) с депривацией сна и без нее методом анализа индуцированной синхронизации/десинхронизации ЭЭГ.

В исследовании участвовали 30 человек (средний возраст - 19 лет), 15 из которых накануне эксперимента спали от 2 до 4 часов, и 15 человек, чей сон составлял 8-9 часов. От 20 электродов, расположенных в соответствии со схемой 10-20 (F3, F4, F7, F8, Fz, C3, C4, Cz, T3, T4, P3, P4, T5, T6, O1, O2), и дополнительных электродов (FT7, FT8, FC3, FC4), в течение опыта отводили электрическую активность коры головного мозга; частота дискретизации - 250 Гц. Протокол эксперимента включал два этапа: 1 - предъявление пар фотографий лиц с разной лицевой экспрессией и 2 - с одинаковой. Каждый из этих этапов предполагал чередование стандартных циклов из межактивной паузы (4-7 с) и собственно активности (предъявление пары лиц (стимул S1) — пауза 2 с — предъявление кондиционирующего стимула (S2: зеленый

К 100 летию физиологического общества им. И.П. Павлова или синий круг, Go и NoGo соответственно) — пауза 8 с — предъявление пускового стимула (S3: большая белая точка)). Если S2 был зеленого цвета, испытуемый в ответ на S3 должен был нажать на кнопку джойстика и сказать - одинаково ли выражение обоих лиц или же одно из них, левое или правое, более неприятно; если синего - только озвучить ответ. Анализировали отдельные отрезки ЭЭГ величиной 1 с в 8-секундной паузе между S2-S3. Степень синхронизации/десинхронизации индуцированного низкочастотного альфа-ритма на исследуемом отрезке времени оценивали по отношению к предстимульному периоду (1 с) непосредственно перед экспонированием целевого стимула - лиц. Эффект синхронизации/десинхронизации в данной работе изучали в целом по всем областям отведения ЭЭГ (Черемушкин с соавт., Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии, 2017).

Обе исследуемые группы студентов одинаково успешно распознавали лицевую экспрессию на фотографиях. Непосредственно после предъявления стимулов Go/NoGo, программирующих последующую деятельность, у всех исследуемых возникает десинхронизация низкочастотного альфа-ритма, достоверно больше выраженная и продолжающаяся на 1-1.5 сек дольше по времени у студентов с депривацией сна. При этом наблюдающаяся далее синхронизация альфа-ритма у них менее выражена, чем у выспавшихся студентов. Наиболее показательным данное различие для тормозного сигнала NoGo при экспонировании пар лиц с разной лицевой экспрессией. В ситуации предъявления сигнала Go при экспонировании одинаковых лиц (более простого задания распознавания) у студентов с недостатком сна десинхронизация сохраняется на всем промежутке времени между кондиционирующим и пусковым стимулами.

Таким образом в ответ на предъявление кондиционирующих стимулов у студентов с депривацией сна наблюдается более высокий уровень активации, чем у их выспавшихся коллег. Более медленно развивающаяся и слабо выраженная синхронизация или даже ее отсутствие в депривированной группе свидетельствует о слабости у них нисходящих тормозных процессов, что указывает на избыточное использование ресурсов мозга, не адекватное поставленным задачам. Отметим, что студенты с депривацией сна получали более высокие баллы при выполнении заданий на коллоквиумах в течение всего семестра ($p=0.056$, по критерию Манна-Уитни).

Список литературы.

1. Оценка функционального состояния студентов с разным вегетативным статусом перед опознанием лицевой экспрессии / Е. А. Черемушкин, Н. Е. Петренко, Н. А. Яковенко, Н. Н. Алипов, О. В. Сергеева, С. А. Гордеев // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии, 2017. 1(17). с. 34-41.

Abstract.

E.A. Cheremushkin, N.E. Petrenko, I.A. Yakovenko

THE EFFECT OF SLEEP DEPRIVATION IN STUDENTS ON CHANGES IN INDUCED SYNCHRONIZATION/DESYNCHRONIZATION OF LOW-FREQUENCY ALPHA-RHYTHM IN THE CONDITIONS OF ACTIVITY PROGRAMMING WITH THE HELP OF GO/NOGO STIMULI

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Russian Academy of Sciences

In healthy young subjects, the effect of sleep deprivation on top-down cognitive control, which plays an essential role in the cognitive activity of a person, was investigated using the Go / NoGo technique. It is shown that the induced EEG response to stimuli with subsequent programming of activity requires from subjects with deprivation greater activation of brain resources than those who have slept.

Keywords: Sleep deprivation, activity programming, cognitive control, EEG, alpha rhythm

Т. В. Цыганок, С. Л. Совершаева
**СУБЪЕКТИВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СНА
У СТУДЕНТОВ 1–2 КУРСА СГМУ**

ФГБОУ ВО СГМУ, каф. нормальной физиологии, Архангельск, Россия

Резюме. Цель исследования – изучить субъективные характеристики сна у студентов 1–2 курсов медицинского вуза. Проведено анкетирование 192 студентов 1–2 курсов СГМУ по протоколу оценки субъективных характеристик сна. Выявлена высокая встречаемость нарушений сна – 68%. Дневная сонливость выявлена в 19% случаев, синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) — в 10,4%, утренние головные боли – в 60%, тревожные состояния – в 19%, депрессивные состояния – в 4%.

Ключевые слова: сон, характеристики сна, сонливость, нарушения сна, студенты.

Одна из актуальных проблем современности – дефицит сна. Сон, как обязательная и наиболее полная форма ежедневного отдыха, является жизненной необходимостью для восстановления работоспособности всех органов и систем. Особенно важен сон для студентов, поскольку его недостаток отражается на продуктивности умственного труда и психоэмоциональном состоянии.

Цель исследования – изучить субъективные характеристики сна у студентов 1–2 курсов медицинского вуза.

Проведено анкетирование 192 студентов 1–2 курсов СГМУ по протоколу оценки субъективных характеристик сна [1; 2. с. 24]. Обследование проводилось после оформления информированного согласия. Средний возраст опрошенных составил $18,73 \pm 1,03$ лет.

Статистический анализ данных проводили с помощью программы Statistica 6.0. Рассчитывали среднее арифметическое и стандартное отклонение. Переменные описаны абсолютными (n) и относительными (%) значениями. Использовали коэффициент корреляции по Спирмену (r_s). Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Продолжительность сна у респондентов составила $6,3 \pm 1,04$ часа. Дневные эпизоды сна присутствовали у 43,7% человек. Восемь часов и более спали 11,4%. Большинство (75%) респондентов ложились спать до 24 часов, а 25% – после полуночи.

Различные нарушения сна выявлены у 68,2% человек от общего числа тестируемых. Среди причин нарушений сна обследуемые указывали следующие факторы: стресс — 83,4%, жизненные события — 69,5%, колебания настроения — 32,8%, болезнь — 32,8%, работу — 20,6%, сезон года — 19,8%.

Субъективные нарушения характеристик сна встречались у 55% респондентов, отсутствие нарушений – у 45%. Нарушения сна обусловлены следующими причинами: долгим временем засыпания в 16% случаях, короткой продолжительностью сна в 20%, частыми ночными пробуждениями – в 12,5%, множественными и тревожными сновидениями – 2%, низким качеством утреннего пробуждения в 40% случаев.

Избыточную дневную сонливость испытывали 16% студентов, а выраженную дневную сонливость — 3%. Кроме этого, опрошенные испытывали сонливость различной выраженности во второй половине дня во время отдыха, при чтении, при поездках в транспорте.

Между суммарным баллом шкалы дневной сонливости и анкеты субъективной характеристики сна установлена достоверная отрицательная связь слабой силы ($r_s = -0,357$; $p < 0,001$).

Результаты тестирования по анкете скрининга апноэ во сне показали, что у 10,4% человек выявлены признаки наличия синдрома обструктивного апноэ во сне. Установлена высокая частота положительных ответов на вопрос о дневной сонливости в расслабленном состоянии (78%) и утренних головных болях (60%). Между суммарным баллом, вычисленным по анкете скрининга апноэ во сне, с одной стороны, шкале дневной сонливости и анкете субъективной характеристики сна с другой, установлена достоверная положительная связь в первом случае ($r_s = 0,258$; $p < 0,001$) и отрицательная — во втором ($r_s = -0,321$; $p < 0,001$).

Анализ ответов на вопросы шкалы тревоги и депрессии показал наличие симптомов тревоги у 42% студентов. Средние проявления тревоги были выявлены — у 23% и выраженные — у 19%. Средние значения суммарного балла по подшкале «тревога» были на верхней границе нормы $7,2 \pm 1,7$. У подавляющего большинства студентов (85%) отсутствовали признаки депрессии. В то же время, среди обследованных средние и выраженные проявления депрессии диагностировались у 11% и 4%, соответственно. Средние значения суммарного балла по подшкале «депрессия» находились пределах нормы — $4,9 \pm 1,8$.

Исследование показало наличие отрицательной корреляционной связи средней силы между средними значениями субъективных характеристик сна по анкете балльной оценки и средними значениями по подшкалам «тревога» и «депрессия» ($r_s = -0,471$ и $r_s = -0,375$; в обоих случаях $p < 0,001$).

Таким образом, результаты опроса среди студентов показали высокую встречаемость нарушений сна. Для студентов характерны низкие показатели субъективной оценки сна в 68% случаев за счет множественных и тревожных сновидений, увеличения времени засыпания и количества ночных пробуждений, низкого качества утреннего пробуждения. Как следствие нарушений сна у них развивается избыточная и выраженная дневная сонливость. Признаки синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) выявлены в 10,4%, при этом чаще всего были жалобы на дневную сонливость в расслабленном состоянии и утренние головные боли. Тревожные и депрессивные состояния были выявлены — в 19% и 4% случаев соответственно.

Список литературы.

1. Протокол исследования больных с нарушениями сна.
<http://www.sleepmed.ru/> / Protocol for patients with sleep disorders.
URL: <http://www.sleepmed.ru/> [Russian].
2. Полуэктов М. Г. Клинический алгоритм диагностического и лечебного выбора при инсомнии / М. Г. Полуэктов // Эффективная фармакотерапия. Сон и его расстройства. — 2013. — № 12. — С. 22–29

T. V. Tsyganok, S. L. Sovershaeva

SUBJECTIVE CHARACTERISTICS OF SLEEP IN STUDENTS 1-2 COURSE NSMU

North State Medical University, Dep. of Normal Physiology, Arkhangelsk, Russia

The purpose of the study was to research the subjective characteristics of sleep in medical students of the 1st –2nd courses. Testing of 192 students was performed according to the protocol subjective characteristics of sleep. Sleep disorders are revealed in 68% cases. Daytime sleepiness was revealed in 19% cases, COAC – in 10,4%, headache in the morning – in 60%, anxiety – in 19%, depression – in 4%.

Keywords: sleep, sleep characteristics, sleepiness, sleep disturbances, students

УДК: 616-006.484.03; 612.821.7

Ю.Ю. Арапова, Т.П. Протасова, Н.С. Кузнецова, Э.Е. Расторгуев, А.И. Шихлярова

**ВЛИЯНИЕ ПЕРВИЧНОЙ ОПУХОЛИ ГОЛОВНОГО МОЗГА
НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ В БОДРСТВОВАНИИ И ОРГАНИЗАЦИЮ
НОЧНОГО СНА**

ФГБОУ Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, Испытательный лабораторный центр, Ростов-на-Дону, Россия

Резюме. В настоящем исследовании представлены пилотные данные по изучению механизмов восстановления когнитивных функций и функций ночного сна у нейроонкобольных. Установлено, что восстановление когнитивных функций и ночного сна имеет определенную зависимость от объема опухоли. Дальнейшие исследования в этом направлении позволят внести вклад в разработку методов профилактики нарушений и восстановления сна в постоперационный период у нейроонкобольных.

Ключевые слова: опухоль головного мозга, когнитивные функции, ночной сон.

Этимология первичных опухолей головного мозга характеризуется наличием головных болей, эпилепсии и нарушением когнитивных функций [7-9]. Повышенная утомляемость, тревожные и депрессивные расстройства [1] в бодрствовании сопровождаются нарушениями ночного сна, в виде снижения его качества, трудности засыпания и поддержания сна [1;2]. Особенностью нарушений сна у пациентов с первичной опухолью головного мозга является их хроническое течение, сохраняющиеся продолжительное время после завершения терапии. Поэтому изучение механизмов нарушения сна у пациентов с опухолью головного мозга являются актуальными для разработки методов их профилактики и коррекции.

В исследовании приняли участие 12 пациентов в возрасте 48.6 ± 4.2 лет обоего пола с первичными глиальными опухолями супратенториальной локализации. Пациенты находились на лечении в отделении нейроонкологии ФГБУ РНИОИ г. Ростова-на-Дону в 2016 г. Исследования были одобрены этическим комитетом института. У всех пациентов до операции (тотальная резекция опухоли) и на седьмые сутки после нее оценивали выраженность когнитивных нарушений с помощью тестов «батареи лобной дисфункции» [5], краткой шкала оценки психического статуса [6], теста рисования часов [9]. Обследование ночного сна проводили на электроэнцефалографе-регистраторе «Энцефалан ЭЭГР-19/26» (Медиком МТД, Таганрог) в соответствии с международными стандартами [10].

В результате было установлено, что у пациентов с первичной опухолью головного мозга степень нарушения когнитивных функций и нарушений сна зависит от объема опухоли. Основной тенденцией нарушения сна являлось сокращение продолжительности сна, снижение его эффективности, сокращение продолжительности второй стадии сна, дельта-сна и парадоксальной стадии сна. У пациентов с опухолью мозга не более 10 см на 7 сутки после резекции отмечается восстановление когнитивных функций и нормализация ночного сна. У пациентов с опухолью мозга 30-60 см на седьмые сутки отмечаются улучшение когнитивных функций с сохранением умеренно выраженных нарушений. У пациентов этой подгруппы нарушения сна сохраняются, но имеют менее выраженный характер: выявлено сокращение числа пробуждений, увеличение продолжительности второй стадии, дельта-сна и парадоксальной стадии, однако их представленность была ниже относительно существующей возрастной нормы.

Таким образом, первичная опухоль головного мозга играет существенную роль в патогенезе нарушений когнитивных функций и ночного сна, в пользу чего свидетельствуют частные случаи их восстановления после хирургического вмешательства. При этом выявлено, что степень нарушений и течение их восстановления зависят от объема опухоли. Дальнейшие исследования позволят внести вклад в разработку методов профилактики нарушений и восстановления сна в постоперационный период у нейроонкобольных.

Список литературы.

1. Dubois B., Litvan I. The FAB: A frontal assessment battery at bedside / B. Dubois, I. Litvan // J. Neurology. – 2000. – Vol. 55, I. 11. – P. 1621-1626.
2. Folstein M. K., Folstein S. E., McHugh P. R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician / M. K. Folstein, S. E. Folstein, P. R. McHugh // J. Psych. research. – 1975. – Vol. 12, I. 3. – P. 189-198.
3. Fox S. W., Mitchell S. A., Booth-Jones M. Cognitive impairment in patients with brain tumors: assessment and intervention in the clinic setting / S. W. Fox, S. A. Mitchell, M. Booth-Jones // Clin. J. Oncol. Nurs. – 2006. – Vol. 10. – P. 169-176.
4. Rechtschaffen A., Kales A. A. Manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects / A. Rechtschaffen, A. A. Kales. – Los Angeles: University of California, Brain Information Service/Brain Research Institute, 1968. – 628 p.
5. Cancer-related fatigue and sleep disorders / J. A. Roscoe, M. E. Kaufman,

Abstract.

Yu.Yu. Arapova, T.P. Protasova, N.S. Kuznetsova, E.E. Rastorguyev, A.I. Shikhlyarova
EFFECT PRIMARY BRAIN TUMOR ON THE COGNITIVE FUNCTION AND NIGHT SLEEP
ORGANISATION

Rostov Scientific Research Institute of Oncology, Testing laboratory center, Rostov-on-Don, Russia

The current article presents the results of a pilot study about recovery cognitive functions and night sleep in primary brain tumor patients. The depending recoveries of functions and night sleep after surgery on the tumor volume have been established. Studies in this direction may favor specific measures that will contribute to recover after surgery intervention in the brain tumor patients.

Keywords: primary brain tumor, cognitive impairment, night sleep