

Youth Organizing Committee chairs:

Chairman:

Alexandra Puchkova, IHNAN RAS

Vice-Chairmen:

Elizaveta Rutskova, PhD, IHNAN RAS

Scientific Secretary:

Irina Rusakova, Moscow Clinical Hospital №12

Co-chairs of the scientific committee:

Vladimir B.Dorokhov	professor, IHNAN RAS Moscow
Vladimir M.Kovalzon	professor, Severtsov Institute Ecology/Evolution RAS, Moscow
Evgeniy V.Verbitskiy	professor, Southern Scientific Center RAS Rostov-on-Don

Молодежный организационный комитет

Пучкова А.Н.	аспирант ИВНД и НФ РАН - председатель
Арсеньев Г.Н.	аспирант ИВНД и НФ РАН
Косенко П.О.	н.с., к.б.н., ЮФУ, Ростов-на-Дону
Лаврова Т.П.	м.н.с., ИВНД и НФ РАН
Манолов А.С.	аспирант ИВНД и НФ РАН
Рассказова Е.И.	с.н.с., к.псих.н., ВНИЦПЗ
Русакова И.М.	врач-ординатор ГУ ГКБ №12 – отв. секретарь
Руцкова Е.М.	н.с., к.б.н., ИВНД и НФ РАН – зам. председателя
Ткаченко О.Н.	н.с., ИВНД и НФ РАН

Программный комитет

Дорохов В.Б.	д.б.н., ИВНД и НФ РАН, Москва, председатель
Вербицкий Е. В.	д.б.н., ЮНЦ РАН, Ростов-на-Дону, сопредседатель
Ковальзон В.М.	д.б.н., ИПЭЭ им. А.Н.Северцова РАН, Москва, сопредседатель
Балабан П.М.	д.б.н., проф., ИВНД и НФ РАН, Москва
Иваницкий А.М.	чл.-корр. РАН, ИВНД и НФ РАН, Москва

Научный комитет

Бузунов Р.В.	д.м.н., ФГУ «Клинический санаторий «Барвиха» УД ПРФ, Моск. обл.
Буриков А.А.	д.б.н., проф., ЮФУ, Ростов-на-Дону
Дементиенко В.В.	д.т.н., ИРЕ им. В.А. Котельникова РАН, Москва
Калинкин А.Л.	к.м.н., КБ №83 ФМБА, Москва
Ковров Г.В.	д.м.н., проф., I МГМУ им. И.М.Сеченова, Москва
Левин Я.И.	д.м.н., проф., I МГМУ им. И.М.Сеченова, Москва
Лямин О.И.	к.б.н., ИПЭЭ им. А.Н.Северцова РАН, Москва и UCLA, Los Angeles, CA, USA
Оганесян Г.А.	д.м.н., проф., ИЭФБ РАН им. И.М.Сеченова, СПб
Пастухов Ю.Ф.	д.б.н., проф., ИЭФБ РАН им. И.М.Сеченова, СПб
Пигарев И.Н.	д.б.н., ИППИ им. А.А.Харкевича РАН, Москва
Тимофеев И.В.	проф., Университет г.Лаваль, Квебек, Канада
Шахнарович В.М.	к.м.н., ЗАО «НЕЙРОКОМ», Москва

Content

Lectures and papers	6-41
Abstracts	42-110
Lecture and Abstract alphabetical index (eng)	111-113
Lecture and Abstract alphabetical index (rus)	114-116
Sonmology in the internet – the main resources	117-120

Оглавление

Лекции и статьи	6-41
Тезисы докладов	42-110
Алфавитный список лекций и тезисов (англ)	111-113
Алфавитный список лекций и тезисов (рус)	114-116
Сомнология в интернете – основные ресурсы	117-120

Составители и редакторы: В.М.Ковальзон и Г.Н.Фесенко

(с) авторы, 2011

ЛЕКЦИИ И ДОКЛАДЫ

LECTURES AND PAPERS

WHY CAN SLEEP PROVOKE A CARDIOVASCULAR RISK?

*Fietze I., Penzel T.
Center of Sleep Medicine,
Charité – Universitätsmedizin Berlin,
Dept. of Cardiology, Berlin, Germany*

Summary

Until now we assume that we need 6 hours of sleep, the so-called core sleep, for mental and physical restoration for the next day. Population based studies confirmed, that less than 6 hours of sleep does increase cardiovascular mortality. Which actual disorder is then the reason for mortality is still not clear. In women, elevated blood pressure seems to be the most important factor. Elevated blood pressure is found more often in a case of short sleep duration compared to normal sleep duration. Too long sleep duration increases mortality too. This may be caused or modified by underlying sleep disordered breathing. This topic has not been investigated in the studies reviewed. The role of sleep quality, number of arousals, and other sleep architecture characteristics remains open too. Nevertheless, the increased risk in patients with short sleep duration cannot be set equal to the increased risk for all patients with chronic insomnia. Even if this comparison may be possible, the increased cardiovascular risk in patients with sleep disordered breathing is well established today. Arterial hypertension, stroke, cardiac arrhythmias (e.g. atrial fibrillation), heart failure, coronary heart disease, diabetes mellitus, and arteriosclerosis are some of the disorders which are caused by sleep apnea or aggravated by sleep apnea. The main reason for these symptoms is the disturbed sympathovagal balance (LF/HF ratio) and the recurrent intermittent hypoxia events during sleep. Therefore it is very important to diagnose and treat sleep apnea at an early stage of the disease. For all other sleep disorders a cardiovascular risk has not been proven. Only an indirect proof via too short sleep may be given. Indeed until now we do not know whether the restless legs or PLM syndrome or sleep wake rhythm disorders present a relevant cardiovascular risk. The diagnostic gold standard is cardiorespiratory polysomnography. New non-invasive recording methods combined with prospective interventional population-based long-term studies can help us to demonstrate on a large scale that a sufficiently long and qualitatively good sleep is indeed protective for the cardiovascular system.

During the last 100 years we have lost about two hours of sleep duration. This is due to industrialization of society and the new developed 24-hour-society in industrial countries. This 24-hour-society leads to the tendency to minimize sleep or even to eliminate sleep if there is a need for prolonged wakefulness. So the question remains, how much sleep is needed to remain healthy. On the other side raises the question how short can sleep be to get a cardiovascular risk in addition to becoming sleepy or to report a subjective non-restorative sleep.

Until now the literature leads to the assumption that we need 6 hours of sleep, the so called core sleep (defined by J. Horne 1989) and some optional sleep to be mentally and physically restored the next day (Horne 2010). There are few data about this essential topic. There are some aging studies about core sleep and optional sleep (Wauquier 1992). Population based studies even confirmed that less than 6 hours of sleep does increase cardiovascular morbidity and mortality (Kripke 2002, 2010, Eguchi 2008). Kripke et al. (2010) found significant more survivors sleeping between 300 and 390 minutes than 160 to 300 or 390 to 502 minutes at night in a population with a mean age of 67.6 years.

Which actual disorder is then the reason for mortality is not clear until now. In women elevated blood pressure seems to be most important (Cappucio 2007, Stranges, 2010); it may be also in men (Vgontzas 2009) and even in adolescents (Javaheri 2008), but not in elderly (van den Berg 2007). On the other site, Amagai et al (2010) found an increased cardiovascular risk (stroke and myocardial infarction) just in men and not in women in the Jichi Medical School Cohort Study, and Eguchi et al. (2010) reported recently an increased risk of stroke in elderly hypertensives with short sleep duration. Diabetes mellitus and obesity are other important underlying diseases (Chao 2010). What are the possible underlying mechanisms for the altered cardiovascular risk in short or poor sleepers? There are some different mechanisms known which may be involved like calcification of arteries (King 2008, Abe 2011), elevated triglyceride (Kaneita, 2008), hyperglycemia or diabetes mellitus (van Cauter 2008; Chao, 2010) or elevated sympathetic nervous tone (Morgan 1995).

Among women, both short and long sleep durations are associated with a high serum triglyceride level or a low HDL cholesterol level (Kaneita et al. 2008). Katano et al. (2011) report about a relationship between sleep duration and metabolic syndrome and found an independent association between sleep duration and the following items 1) high blood pressure; 2) dyslipidemia; 3) impaired glucose tolerance; and 4) overweight.

Long sleep duration also increases mortality (Kripke 2002, 2010). This may be caused or modified by underlying sleep disordered breathing because this had not been investigated in the studies reviewed. This also may be the explanation for the relationship between sleep and body weight and Diabetes (Tuomiletho 2009).

The role of sleep quality, number of arousals, and other sleep architecture characteristics in this respect remains open. Therefore the increased risk in patients with short sleep duration cannot be set equal to the increased risk for all patients with a chronic insomnia even if this comparison may be possible to be drawn.

The increased cardiovascular risk in patients with sleep disordered breathing is well established today. Arterial hypertension, stroke, cardiac arrhythmias (e.g., atrial fibrillation), heart failure, coronary heart disease, diabetes mellitus, and arteriosclerosis are some of the disorders which are caused by sleep apnea or are aggravated by sleep apnea (McNicholas 2007, Somers 2008). The reason for this is especially the nocturnally disturbed sympathovagal balance and the recurrent nocturnal intermittent hypoxia events leading to chronic inflammation and related

vessel consequences. Therefore it is very important to diagnose and treat sleep apnea at an early stage of the disease. In order to obtain a full and valid diagnosis the standard method is cardiorespiratory polysomnography (Iber 2007). The cardiorespiratory polysomnography recordings include three leads of electroencephalogram (EEG), two leads of electrooculogram (EOG), electromyogram (EMG) of the submental muscle and two m. tibialis leads, respiratory oronasal airflow by means of thermosensors and nasal pressure sensors, respiratory effort of thorax and abdomen by means of inductive plethysmography, one lead of electrocardiogram (ECG), and continuous blood pressure curve with the Portapres device. EEG, EOG, and EMG are used to score the sleep into different sleep stages according to the guidelines of Rechtschaffen and Kales which had been revised in 2007 by the American Academy of Sleep Medicine.

For all other sleep disorders the cardiovascular risk has not been proven. Only an indirect proof via too short sleep may be given. Indeed until now we do not know whether the restless legs or PLM syndrome or sleep wake rhythm disorders present a relevant cardiovascular risk. Pennestri et al. (2007) reported about periodic leg movement-related repetitive nocturnal blood pressure fluctuations that could contribute to the risk of cardiovascular diseases in patients with restless legs syndrome, especially in the elderly. More studies are needed to confirm this relationship also with regard to the restless legs syndrome without periodic leg movements.

New non-invasive recording methods will help us to characterize the cardiovascular risk in patients with sleep disorders more widely and easier. One example for this is the peripheral arterial tonometry introduced by P. Lavie (Lavie 2000). The ambulatory four to six channel polygraphy will give an indication about possible sleep disordered breathing (Collop 2007). The non-invasive blood pressure measurement with the Portapres[®] device and ABPM or 24hour ECG will give a direct indication about a cardiovascular risk. Indirect parameters are the calculated heart rate variability or baroreceptor sensitivity (Penzel 2007, Peter 2011.), the pulse transit time and the pulse wave analysis are indirect parameters derived from the ECG, blood pressure measurement and pulsoximetry. From ECG we can derive heart rate variability measures such as the high frequency and the low frequency component in the frequency spectrum. This indicates activation of the sympathetic and parasympathetic system. The very low frequency component indicates the presence of sleep disordered breathing. In addition to these frequency domain parameters, also time domain parameters can be derived. This is the electrocardiographic derived respiration (EDR). The electrocardiographic derived respiration reflects changes in R-wave amplitude of the ECG. The pulse wave can be evaluated to extract pulse wave time and based on this blood pressure may be derived. These parameters can be detected even by one channel screening devices. Therefore it is possible to do a risk screening in patients with any kind of sleep disorder in order to strengthen the therapeutic decision and in order to make an effective treatment control. In order to establish a good sequence of diagnosis and treatment and follow up, a good management for sleep medicine must be

established. This is partially achieved in Europe and definitely can be improved (Fietze, Sleep Med. 2011).

Once such ambulatory monitoring combined with prospective interventional population-based long-term studies can help us to demonstrate that a sufficiently long and qualitatively good sleep is indeed protective for the cardiovascular system.

REFERENCES

1. Abe T., Aoki T., Yata S., Okada M. Sleep duration is significantly associated with carotid artery atherosclerosis incidence in a Japanese population. *Atherosclerosis*. 2011 Feb 24. [Epub ahead of print].
2. Amagai Y., Ishikawa S., Gotoh T., Kayaba K., Nakamura Y., Kajii E. Sleep duration and incidence of cardiovascular events in a Japanese population: the Jichi Medical School cohort study. *J Epidemiol*. 2010;20(2):106-10.
3. Cappuccio F.P., Stranges S., Kandala N.B., Miller M.A., Taggart F.M., Kumari M., Ferrie J.E., Shipley M.J., Brunner E.J., Marmot M.G. Gender-specific associations of short sleep duration with prevalent and incident hypertension: the Whitehall II Study. *Hypertension*. 2007 Oct;50(4):693-700.
4. Chao C.Y., Wu J.S., Yang Y.C., Shih C.C., Wang R.H., Lu F.H., Chang C.J. Sleep duration is a potential risk factor for newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*. 2011 Jun;60(6):799-804. Epub 2010 Sep 16.
5. Collop N.A., Anderson W.M., Boehlecke B., Claman D., Goldberg R., Gottlieb D.J., Hudgel D., Sateia M., Schwab R.; Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J. Clin. Sleep Med*. 2007 Dec 15; 3(7):737-47.
6. Eguchi K., Pickering T.G., Schwartz J.E., Hoshida S., Ishikawa J., Ishikawa S., Shimada K., Kario K. Short sleep duration as an independent predictor of cardiovascular events in Japanese patients with hypertension. *Arch. Intern. Med*. 2008 Nov 10;168(20):2225-31.
7. Eguchi K., Hoshida S., Ishikawa S., Shimada K., Kario K. Short sleep duration is an independent predictor of stroke events in elderly hypertensive patients. *J. Am. Soc. Hypertens*. 2010 Sep-Oct;4(5):255-62
8. Fietze I., Penzel T., Alonderis A., Barbe F., Bonsignore M.R., Calverly P., De Backer W., Diefenbach K., Donic V., Eijsvogel M.M., Franklin K.A., Gislason T., Grote L., Hedner J., Jennum P., Lavie L., Lavie P., Levy P., Lombardi C., Mallin W., Marrone O., Monserrat J.M., Papathanasiou E.S., Parati G., Plywaczewski R., Pretl M., Riha R.L., Rodenstein D., Saaresranta T., Schulz R., Sliwinski P., Steiropoulos P., Svaza J., Tomori Z., Tonnesen P., Varoneckas G., Verbraecken J., Vesely J., Vitols A., Zielinski J., McNicholas W.T.; COST Action B26 Group. Management of obstructive sleep apnea in Europe. *Sleep. Med*. 2011 Feb;12(2):190-7.
9. Horne J. Habitual 'short sleep': six hours is 'safe'. *J. Sleep. Res*. 2010 Mar;19(1 Pt 1):119-20.
10. Javaheri S., Storfer-Isser A., Rosen C.L., Redline S. Sleep quality and elevated blood pressure in adolescents. *Circulation*. 2008 Sep 2;118(10):1034-40.
11. Kaneita Y., Uchiyama M., Yoshiike N., Ohida T. Associations of usual sleep duration with serum lipid and lipoprotein levels. *Sleep*. 2008 May;31(5):645-52.
12. King C.R., Knutson K.L., Rathouz P.J., Sidney S., Liu K., Lauderdale D.S. Short sleep duration and incident coronary artery calcification. *JAMA*. 2008 Dec 24;300(24):2859-66.
13. Kripke D.F., Garfinkel L., Wingard D.L., Klauber M.R., Marler M.R.. Mortality associated with sleep duration and insomnia. *Arch. Gen. Psychiatry*. 2002 Feb;59(2):131-6.

14. Kripke D.F., Langer R.D., Elliott J.A., Klauber M.R., Rex K.M. Mortality related to actigraphic long and short sleep. *Sleep Med.* 2011 Jan;12(1):28-33.
15. Lavie P., Schnall R.P., Sheffy J., Shlitner A. Peripheral vasoconstriction during REM sleep detected by a new plethysmographic method. *Nat. Med.* 2000 Jun;6(6):606.
16. McNicholas W.T., Bonsignore M.R.; Management Committee of EU COST ACTION B26. Sleep apnoea as an independent risk factor for cardiovascular disease: current evidence, basic mechanisms and research priorities. *Eur. Respir J.* 2007 Jan;29(1):156-78.
17. Morgan B.J., Crabtree D.C., Palta M., Skatrud J.B. Combined hypoxia and hypercapnia evokes long-lasting sympathetic activation in humans. *J. Appl. Physiol.* 1995 Jul;79(1):205-13.
18. Pennestri MH, Montplaisir J, Colombo R, Lavigne G, Lanfranchi PA. Nocturnal blood pressure changes in patients with restless legs syndrome. *Neurology.* 2007 Apr 10;68(15):1213-8.
19. Penzel T., Wessel N., Riedl M., Kantelhardt J.W., Rostig S., Glos M., Suhrbier A., Malberg H., Fietze I. Cardiovascular and respiratory dynamics during normal and pathological sleep. *Chaos.* 2007 Mar;17(1):015116.
20. Peter J.G., Glos M., Blau A., Penzel T., Baumann G., Fietze I. *Clin Res Cardiol.* Daytime baroreflex sensitivity in patients with primary insomnia. 2011 Apr;100(4):351-8.
21. Silber M.H., Ancoli-Israel S., Bonnet M.H., Chokroverty S., Grigg-Damberger M.M., Hirshkowitz M., Kapen S., Keenan S.A., Kryger M.H., Penzel T., Pressman M.R., Iber C. The visual scoring of sleep in adults. *J. Clin. Sleep Med.* 2007 Mar 15;3(2):121-31.
22. Somers V.K., White D.P., Amin R., Abraham W.T., Costa F., Culebras A., Daniels S., Floras J.S., Hunt C.E., Olson L.J., Pickering T.G., Russell R., Woo M., Young T. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008 Aug 19;52(8):686-717.
23. Stranges S., Dorn J.M., Cappuccio F.P., Donahue R.P., Rafalson L.B., Hovey K.M., Freudenheim J.L., Kandala N.B., Miller M.A., Trevisan M. A population-based study of reduced sleep duration and hypertension: the strongest association may be in premenopausal women. *J. Hypertens.* 2010 May;28(5):896-902.
24. Tuomilehto H., Peltonen M., Partinen M., Lavigne G., Eriksson J.G., Herder C., Aunola S., Keinänen-Kiukaanniemi S., Ilanne-Parikka P., Uusitupa M., Tuomilehto J., Lindström J.; Finnish Diabetes Prevention Study Group. Sleep duration, lifestyle intervention, and incidence of type 2 diabetes in impaired glucose tolerance: The Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetes Care.* 2009 Nov;32(11):1965-71.
25. Van Cauter E., Spiegel K., Tasali E., Leproult R. Metabolic consequences of sleep and sleep loss. *Sleep Med.* 2008 Sep;9 Suppl 1:S23-8.
26. Van den Berg J.F., Tulen J.H., Neven A.K., Hofman A., Miedema H.M., Witteman J.C., Tiemeier H. Sleep duration and hypertension are not associated in the elderly. *Hypertension.* 2007 Sep;50(3):585-9.
27. Vgontzas A.N., Liao D., Bixler E.O., Chrousos G.P., Vela-Bueno A. Insomnia with objective short sleep duration is associated with a high risk for hypertension. *Sleep.* 2009 Apr;32(4):491-7.
28. Wauquier A., van Sweden B. Aging of core and optional sleep. *Biol. Psychiatry.* 1992 May 1;31(9):866-80.

OVERVIEW ON CLINICS, PATHOLOGY, DIAGNOSIS, DIFFERENTIAL-DIAGNOSIS AND TREATMENT OF RBD

*Högl B.
Schlaflabor und Spezialambulanz für Schlafstörungen
Univ.-Klinik für Neurologie
Innsbruck, Austria*

According to the International Classification of Sleep Disorders (ICSD-2) REM sleep behavior disorder (RBD) is diagnosed based on polysomnography plus sleep history or video recording of sleep. The criteria of RBD include REM sleep without atonia in the EMG (excessive tonic or phasic muscle activity in the submental and/or extremity muscles), a history or a PSG video documentation of abnormal sleep behaviors which are (potentially) injurious or sleep disruptive. The patient's history or the video need to show disruptive sleep behaviors, (potentially) violent behaviors or excessive jerking. It is impossible to make a definite diagnoses of RBD without polysomnography. Differential diagnosis include both night-time hallucinations, or nonREM parasomnias. Here, PSG is needed to confirm that the patient is asleep and the behaviors come out of REM-sleep. The differential diagnosis also includes severe sleep apnea syndromes, which can go along with vocalizations and abnormal movements at the end of apneas. Other motor disturbances of sleep such as periodic limb movements and epilepsy can be clearly distinguished from RBD, too. It should be noted, that history alone is insufficient to make a definite diagnoses of RBD. In addition, patients with RBD often need to be questioned very specifically about their symptoms, and will not mention them to their doctor when questioned about insomnia, snoring or daytimesleepiness alone (Frauscher et al, 2010). Advanced methods for quantification of muscle activity during REM sleep are currently in development by several groups, e.g. the SINBAR group (Iranzo, Frauscher et al, 2011).

Classically a distinction has been made between idiopathic RBD and symptomatic RBD associated to other diseases, e.g. synucleinopathies as Parkinson's disease, Multiple System Atrophy or dementia with Lewy-bodies. Other possible causes for symptomatic RBD are narcolepsy, antidepressive medication, other neurodegenerative disorders, and other diseases such as alcohol withdrawal syndromes, and many others more.

The concept of idiopathic RBD has been questioned recently. It has been shown that patients with idiopathic RBD have abnormal EEG slowing to the wakefulness, reduced visuospatial construction abilities, subtle motor impairments, and have hyperechogenic arials in the midbrain, abnormal olfactory function and minimal cognitive impairment more often than patients without RBD. This has supported the concept that RBD is a disorder not only occurring during REM sleep, but involving widespread brain functions. RBD has also a prognostic significance: Schenck and coworkers have shown that 38% of patients with formally idiopathic RBD in the course of subsequent years develop a parkinsonian syndrome, and this number even increased over the subsequent years. Similar data

have been reported from Spain and from Canada. Therefore, the current view is that idiopathic RBD often represents an early sign of an evolving neurodegenerative disease.

Up to now, treatment of RBD is symptomatic only. No prospective large double-blind controlled trials have been performed for treatment of RBD. Nevertheless, the efficacy of low doses of clonacepam to reduce violent behaviors has been well established and reported in large case series. An alternative treatment is melatonin, which has been reported to be effective, although often in combination with clonacepam, plus recently in a very small double-blind trial. Other medications are controversial. Recent reports have described novel non-drug interventions for RBD (Schenck et al, JCSM in press). In the future, once neuroprotective treatments become available to prevent neurodegeneration, patients with idiopathic RBD will be good candidates to receive this treatment due to their high risk to develop neurodegenerative disease.

IMMUNE CONSEQUENCES OF SLEEP LOSS

Kerkhofs M.
Sleep Laboratory & Laboratory of Experimental Medicine
CHU de Charleroi & Université Libre de Bruxelles
Bruxelles, Belgium
e-mail: mykerkho@ulb.ac.be

Introduction

Sleep curtailment is now a common behavior in our western society. Indeed, a significant proportion of men and women are chronically sleep deprived due to extended working hours, shift work and/or social activities. The potential long term consequences of this lack of sleep are, at the present time, unknown. In addition to cognitive dysfunction, sleep loss seems to induce alterations in the metabolic, endocrine, immune and inflammatory systems with potential clinical and public-health impacts. The evidence that sleep loss may be associated with detrimental health effects is related to epidemiological surveys and to well-controlled sleep laboratory studies.

Epidemiological surveys indicate that short sleep duration has been found to be associated with a higher risk of obesity, diabetes and hypertension. Furthermore, night and shift workers, a population that is suffering from chronic sleep loss, are at increased risk of diabetes, obesity and cardiovascular disease.

Well controlled sleep laboratory experiments have investigated the effects of total and/or partial sleep deprivation on alertness, performance, metabolism, neuroendocrine, immune and inflammatory systems in healthy volunteers. (1,2,3,4)

Effects of experimental total sleep deprivation (TSD) on immune function

In animal studies, prolonged total SD led to death in rats due to opportunist infections, probably related to related immuno-depression. TSD experiments performed in healthy subjects were found to alter several immunological markers. Indeed, components involved in the early host responses to infection, such as some leukocyte populations, i.e., monocytes, lymphocytes and neutrophils, are affected by TSD. In an early study, Palmblad et al (1976) (5) showed in a small sample of 8 healthy women, that *in vitro*-stimulated lymphocytes had an enhanced ability to produce interferons and that neutrophils had a reduced ability to phagocytosis. A second investigation by the same group in 12 healthy young men showed a reduction in blood lymphocyte DNA synthesis *in vitro*, an effect that persisted for 5 days. (6) Another study, evidenced that leukocytosis appeared after 64 h of total SD in young men and women together with a significant progressive increase in neutrophil and monocyte levels and natural killer (NK) activity. In addition, after the first night of recovery sleep, the levels of all these leukocyte subsets remained significantly higher than at baseline.(7)

Effects of experimental sleep restriction (SR)

Sleep restriction experiments are closer than total SD to the real life situations and are thus more indicative on the deleterious consequences of sleep loss. Laboratory studies of SR allow the effects of lack of sleep to be investigated under well-controlled conditions (caloric intake, continuous electroencephalogram monitoring) but over a relative short period of time. The effects of acute SR were examined in healthy young men subjected to one night of sleep restricted to 2 h followed by a night of 8 h of recovery sleep. An increase in peripheral blood leukocytes, mainly explained by a higher level of neutrophils, was measured the morning after the SR night. After the recovery night, leukocyte and neutrophil counts did not normalize.(8) However, if a short midday nap was allowed after the restricted night or if the recovery night was extended to 10 hours, a return to baseline values was observed (8). In healthy young men, allowed four hours of sleep (between 1 a.m. and 5 a.m.) for three consecutive nights, an increase in neutrophil counts the morning after the 3rd night of SR was also evidenced (9). The same SR study performed in postmenopausal women resulted in an increase in leukocyte counts with a rise in neutrophil and monocyte subsets the morning after the 3rd night of SR. (10)

Potential physiological pathways involved in the immune effects of sleep restriction

The mechanisms involved in the immune response to sleep loss are not exactly defined at the present time. However several hypotheses are now proposed. The increase in leukocyte counts could be secondary to autonomic activation and to the possible action of cortisol and catecholamine, which release is inhibited during early sleep (11). The immunomodulatory properties of melatonin could also be involved in this immune response to sleep loss (12).

REFERENCES

1. Banks S., Dinges D.F. Behavioral and physiological consequences of sleep restriction. *J. Clin. Sleep Med.* 2007; 3: 519-528.
2. Meerlo P., Sgoifo A., Suchecki D. Restricted and disrupted sleep: effects on autonomic function, neuroendocrine stress systems and stress responsivity. *Sleep Med. Rev.* 2008; 12:197-210.
3. Lange T., Dimitrov S., Born J. Effects of sleep and circadian rhythm on the human immune system. *Ann. N Y Acad. Sci.* 2010; 1193: 48-59.
4. Born J., Lange T., Hansen K., Mollé M., Fehm H.L. Effects of sleep and circadian rhythm on human circulating immune cells. *J. Immunol.* 1997; 158: 4454-4464.
5. Palmblad J., Cantell K., Strander H., Froberg J., Karlsson C.G., Levi L. et al. Stressor exposure and immunological response in man: interferon-producing capacity and phagocytosis. *J Psychosom. Res.* 1976; 20: 193-199.
6. Palmblad J., Petrini B., Wasserman J., Akerstedt T. Lymphocyte and granulocyte reactions during sleep deprivation. *Psychosom. Med.* 1979; 41: 273-8.
7. Dinges D.F., Douglas S.D., Zaugg L., Campbell D.E., McMann J.M., Whitehouse W.G. et al. Leukocytosis and natural killer cell function parallel neurobehavioral fatigue induced by 64 hours of sleep deprivation. *J. Clin. Invest.* 1994; 93: 1930-9.

8. Faraut B., Boudjeltia K.Z., Dyzma M., Rousseau A., David E., Stenuit P. et al. Benefits of napping and an extended duration of recovery sleep on alertness and immune cells after acute sleep restriction. *Brain. Behav. Immun.* 2011; 25: 16-24.
9. Boudjeltia K.Z., Faraut B., Stenuit P., Esposito M.J., Dyzma M., Brohee D., et al. Sleep restriction increases white blood cells, mainly neutrophil count, in young healthy men: a pilot study. *Vasc. Health. Risk. Manag.* 2008; 4: 1467-70.
10. Kerkhofs M., Boudjeltia K.Z., Stenuit P., Brohee D., Cauchie P., Vanhaeverbeek M. Sleep restriction increases blood neutrophils, total cholesterol and low density lipoprotein cholesterol in postmenopausal women: A preliminary study. *Maturitas* 2007; 56: 212-5.
11. Irwin M., Thompson J., Miller C., Gillin J.C., Ziegler M. Effects of sleep and sleep deprivation on catecholamine and interleukin-2 levels in humans: clinical implications. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1999; 84: 1979-85.
12. Faraut B., Boudjeltia K.Z., Van Hamme L., Kerkhofs M. Immune, inflammatory and cardiovascular consequences of sleep restriction and recovery. *Sleep Medicine Rev.* In press.

**PARADOXICAL (REM) SLEEP: THE STAGE OF UNUSUAL
PHENOMENOLOGY, UNKNOWN FUNCTIONS AND UNCLEAR
BIOLOGICAL SIGNIFICANCE**

Lyamin O.I.
University of California in Los Angeles and
Veteran Administration Scientific
Corporation Sepulveda, California, U.S.A.
Utrish Dolphinarium Co., Ltd.
Severtsov Institute of Ecology and Evolution
Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia
e-mail: oilamin@yahoo.com

REM (rapid eye movement) sleep or paradoxical sleep (PS) remains a mysterious state with unusual phenomenology, unknown functions and biological significance. Nobody has suggested a good explanation as to why mammals and birds spend a portion of time, on a regular basis, in a state where the brain is highly activated while being atonic, and thereby maximally vulnerable to predation (due to elevated arousal thresholds) and being at a risk of developing a heart disorder (due to cardiac arrhythmias). How do mammals and birds benefit from being in this state and why cannot this state be substituted by slow wave sleep or waking? PS has been documented in all studied terrestrial mammals and birds but it does not always occur while exhibiting all the “classical features” of this state, that are EEG desynchronization, reduced muscle tone, rapid eye movements, and muscle jerks. When animals (mice, rats, cats, seals) are deprived of PS they display a rebound. At the same time humans taking certain drugs which suppress REM sleep do not appear to experience any serious problems in their everyday life. There are no convincing data on the presence of PS in dolphins. Some semi-aquatic mammals (e.g., pinnipeds) are capable of substantially reducing or even eliminating PS for a few weeks at a time while in water. Several hypotheses have been suggested to explain the function(s) of PS. Recent studies have made substantial progress in revealing the mechanisms and neurochemistry underlying PS, indicating that almost all known neurotransmitters might be involved in PS phenomenology. However, the specific roles of each neurotransmitter are still unknown.

ПАРАДОКСАЛЬНЫЙ (РЕМ) СОН: СТАДИЯ С НЕОБЫЧНОЙ ФЕНОМЕНОЛОГИЕЙ, НЕИЗВЕСТНЫМИ ФУНКЦИЯМИ И НЕПОНЯТНЫМ БИОЛОГИЧЕСКИМ ЗНАЧЕНИЕМ

Лямин О.И.

*Калифорнийский университет,
Лос-Анджелес и Научная корпорация Сепалведа Администрации по
делам ветеранов, Калифорния, США
ООО “Утришский дельфинарий”*

*Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН
Москва, Россия*

[e-mail: oilyamin@yahoo.com](mailto:oilyamin@yahoo.com)

Вопрос о витальной (единой) для всех животных функции сна до сих пор остается открытым. При этом адаптивное значение сна вряд ли должно вызывать у кого-либо сомнение. В противном случае, биологическое значение сна, как и сам факт его возникновения в эволюции животных и птиц, были бы совершенно не понятны. Но в чем может состоять адаптивная функция парадоксального сна (ПС, “быстрого сна”, “сна с быстрыми движениями глаз” или “РЕМ сна”) - поведения, характеризующегося высоким уровнем активации и, следовательно, метаболизма мозга, одновременно с высокими порогами пробуждения, глубоким подавлением мышечного тонуса, нарушением терморегуляции, а также аритмией сердечной деятельности и дыхания?

В “типичном” случае ПС у млекопитающих и человека сопровождается атонией (падением тонуса скелетной мускулатуры), быстрыми вздрагиваниями глаз, подергиваниями скелетной мускулатуры, нерегулярным дыханием и пульсом. Депривация ПС у наземных животных и людей сопровождается нарастанием повторяющихся попыток заснуть ПС, а у крыс может приводить к летальному исходу. Эти данные дают все основания полагать, что ПС жизненно необходимое состояние, без которого животные не способны существовать. Однако известно, что некоторые препараты (например, антидепрессанты), назначаемые людям по медицинским показаниям и вызывающие значительное сокращение ПС, не приводят к каким-либо существенным нарушениям поведения. Известно несколько случаев, когда люди в результате черепно-мозговых травм практически полностью утрачивали ПС. При этом в их поведении не отмечалось каких-либо отклонений от нормы. Более того, разные виды животных переносят депривацию ПС по-разному, последствия депривации ПС зависят от методики проведения депривации, а после лишения животных ПС “отдача” (компенсаторное увеличение продолжительности), как правило, происходит в течение достаточно короткого интервала времени и прирост не компенсирует того дефицита ПС, который должен был создаться в течение периода депривации. Всегда считалось, что один из главных признаков ПС у людей – сновидения. Но в настоящее время известно, что сновидения

возникают не только во время ПС, но и во время медленноволнового сна. Наконец, сновидения, но не другие признаки ПС, исчезают у людей при поражении некоторых отделов коры головного мозга.

ПС сон регистрируется у всех наземных млекопитающих, птиц и, возможно, у некоторых пресмыкающихся (например, крокодилов). Но даже не у всех наземных млекопитающих он протекает в “классическом” виде. У некоторых животных, а также у большинства птиц не наблюдается заметных изменений мышечного тонуса при переходе от медленноволновой стадии сна к парадоксальной. Вздрагивания во время ПС могут быть редкими (даман) или отсутствовать вообще (ламантин). ПС у птиц во многих случаях протекает в виде коротких эпизодов, и выделить эту фазу сна не всегда объективно просто. Активация коры головного мозга (по признаку ЭЭГ) – один из ключевых и определяющих признаков ПС – также не сопровождает эту стадию сна у наиболее примитивных представителей классов млекопитающих (ехидна) и птиц (страус).

ПС однозначно отсутствует у китообразных в той классической форме, в какой он регистрируется у наземных млекопитающих. Характерные мышечные вздрагивания (одиночные и серийные), а иногда быстрые движения глаз и эрекции у самцов, действительно, регистрируются у китообразных на фоне состояния, которое по поведенческим признакам соответствует сну. Однако, как показали специальные исследования, выполненные на свободно-передвигающихся животных с применением портативных цифровых рекордеров (дата логгеров), значительная часть этих поведенческих признаков ПС приходится на состояние медленноволнового сна и спокойного бодрствования. Теоретически не исключено, что ПС у китообразных протекает в виде коротких эпизодов длительностью несколько секунд так же, как и у птиц. Но даже в этом случае суммарная длительность ПС у китообразных должна быть значительно меньше, чем у всех исследованных на настоящее время млекопитающих.

Морские котика (полуводные животные из группы ластоногих), которые спят и на суше, и в воде, могут сокращать количество ПС в воде в десятки раз. Так, во время сна на суше количество ПС у котиков находится в пределах нормальных вариаций по сравнению с наземными животными и составляет 4-7% от времени суток. Эпизоды ПС при этом могут длиться более 10 минут. Но во время сна в воде количество ПС у них резко сокращается вплоть до полного отсутствия этой фазы сна на протяжении нескольких дней. В последующий период времени пребывания в воде продолжительность ПС постепенно увеличивается, но в целом остается существенно ниже, чем во время сна на суше. Значительное сокращение ПС у котиков в воде не сопровождается какими-либо заметными изменениями в поведении животных. После возвращения на сушу превышение количества ПС над контрольными (фоновыми) значениями может составлять 100%, но это продолжается в течение короткого периода времени и, конечно, не покрывает весь дефицит ПС, создавшийся (накопленный) за период

пребывания в воде. Продолжительность ПС в воде у настоящих тюленей и моржей (полуводных млекопитающих из группы ластоногих) также меньше, чем на суше, хотя различия (в несколько раз) по сравнению с котиками выражены значительно меньше. У тюленей и моржей ПС в воде протекает во время продолжительных апноэ, часто длительностью в несколько минут. Таким образом, водный и полуводный образ жизни, а также необходимость спать в воде накладывают ограничения на протекание и выраженность ПС у млекопитающих.

Одна из наиболее популярных точек зрения состоит в том, что ПС необходим для консолидации памяти. Как уже говорилось, некоторые медицинские препараты, которые люди принимают годами, вызывают значительное сокращение количества ПС, но при этом не приводят к ухудшению памяти. Другая популярная гипотеза предполагает, что ПС необходим для стимуляции мозга. Эта гипотеза не объясняет, каковы же преимущества такой стимуляции мозга по сравнению с активацией во время бодрствования. Наибольшее количество ПС регистрируется у животных сразу после рождения. Продолжительность ПС в ходе постнатального онтогенеза постепенно сокращается, и это предполагает важную роль ПС в развитии мозга, но в чем состоит эта роль и почему те же цели не могут быть достигнуты во время других состояний – не известно.

Несмотря на огромный прогресс, который произошел в последние годы в изучении ПС, нейрофизиологические и нейрохимические механизмы развития и поддержания этой фазы сна, а также разных ее компонентов до конца не понятны. Ключевыми отделами мозга, ответственными за генерацию ПС, являются мост, прилежащие отделы среднего мозга, а также некоторые отделы гипоталамуса. Именно в них обнаружены нейроны, которые активируются или тормозятся только во время ПС. Практически все известные нейромедиаторы (ацетилхолин, глутамат, гипокретин, гистамин, норадреналин, серотонин, ГАМК, глицин и др.) в той или иной степени определяют развитие классических фазических и тонических феноменов ПС, но какова роль каждого из них в запуске ПС и в его прекращении до конца не выяснено.

Таким образом, ПС - это загадочное и поистине парадоксальное состояние мозга и организма в целом, биологическое значение и функции которого не понятны, а механизмы до конца не исследованы.

**PARADOXICAL SLEEP AS AN INDICATOR OF HOMEOSTATIC
“WELL-BEING” DURING LONG-TERM FOOD DEFICIENCY IN COLD
ENVIRONMENT**

Pastukhov Yu.F.
Sechenov institute of Evolutionary Physiology/Biochemistry,
Russian Academy of Sciences
S.-Petersburg, Russia
e-mail: pastukh36@mail.ru

The current lecture is devoted to the analysis of the data about the relationships between paradoxical sleep (PS) and physiological functions, hormonal parameters, behavior, metabolism and body weight in mammals and birds during the phenotypic and genotypic adaptations to the food deficiency and cold exposure in natural environment in a winter and under the experimental conditions. The special attention is paid to the regularities of the natural hypometabolism in mammals. The following hypotheses are discussed: a) the annual peak of PS time can be an indicator of readiness to the entry into torpor and hibernation and seasonal widening of the thermoneutral zone into the range of low temperature; b) high quota of PS during torpor and hibernation is an indicator of homeostatic «well-being» during long-term food deficiency in cold environment; c) ultradian rhythms of PS are a neurohormonal mechanism of synchronization and endogenous kindling of visceral functions which promotes to enter into torpor and hibernation. We have shown the data about the «paradoxes» of PS, its annual dynamics and high percentage of the total time of PS in marsupials and other orders of mammals which include a lot of hibernating species. There are data about molecular mechanisms controlling the cycles of hibernation and about the recently found natural phenomenon of neuronal plasticity. This phenomenon is based on the process of the dissociation of protein clusters (but not the proteins themselves) and this property permits to explain the capacity of hibernating animals to the energetically efficient, fast and repeated microstructural changes during long-term food deficiency in cold environment.

Key words: paradoxical sleep, brain temperature, annual dynamics of sleep and physiological functions; torpor, hibernation, mammals, birds

ПАРАДОКСАЛЬНЫЙ СОН - ИНДИКАТОР «БЛАГОПОЛУЧИЯ» ГОМЕОСТАЗА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ДЕФИЦИТЕ ПИЩИ В УСЛОВИЯХ ХОЛОДА

Пастухов Ю.Ф.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН*

*С-Петербург, Россия
e-mail: pastukh36@mail.ru*

Парадоксальный сон (ПС) – «третье» *состояние* теплокровных животных и человека (наряду с бодрствованием и медленным сном (МС)), характеризующееся активацией мозга во время глубокого сна. Со времени открытия ПС, в котором прослеживается отчетливый «русский след», не смолкают острые дискуссии о природе ПС и его ключевых функциях. Эти вопросы не могут быть решены без широкого сравнительного анализа характеристик ПС у различных видов и групп млекопитающих и птиц. «Именно сравнительная физиология позволяет увидеть явление сна во всем многообразии, строить гипотезы о его биологическом значении, эволюции и экологической обусловленности» (3). Одна из таких групп включает не менее 1000 видов млекопитающих и птиц, впадающих в состояния природного гипометаболизма (ПГ) – торпор (оцепенение), эстивацию (летнюю спячку) и гибернацию (зимнюю спячку). Все эти животные - типичные гомеотермы, обладающие эндотермией и способностью строго контролировать гомеостаз при отклонениях не только окружающей, но и внутренней температуры (5, 11); они демонстрируют варианты генотипической, эволюционной адаптации к дефициту пищи, воды, высоким и низким температурам. Более детальное изложение данных по экологии и физиологии этой группы животных, в т.ч. об особенностях сна, можно найти в работах (2, 4,-6, 8, 25)

1. Парадоксальный сон у эутермных животных в условиях холода и дефицита пищи. Известно, что у многих гомеотермов в эпизодах МС происходит снижение, а в эпизодах ПС – повышение температуры мозга (Тм). Согласно гипотезам (21, 23, 34) ПС вызывает «нагревание» мозга во время сна, которое может быть обусловлено повышением обменных процессов (метаболическая гипотеза) или увеличением притока более теплой крови по позвоночной артерии (гемодинамическая гипотеза). Количество ПС зависит от степени зрелости при рождении: В первые 10 дней после рождения у незрелорождающихся видов (например, кошек или крыс) ПС во много раз больше, чем у зрелорождающихся. В это время большинство аксонов не достигают своих мишеней и процессы синаптогенеза еще не завершены (24). Частые и длительные эпизоды ПС обеспечивают эндогенную активацию нервной системы, так необходимую для развития мозга. Однако пока остается загадкой, почему у взрослых незрелорождающихся также много ПС.

Показано, что у взрослых незрелорождающихся видов максимальная квота ПС наблюдается в термонеutralной зоне и эта квота ПС является более точным ее индикатором, чем стандартный метаболизм; при охлаждении, перегревании или лихорадке квота ПС быстро уменьшается; фено- и генотипическая адаптация ослабляют нарушения сна (18, 19, 30, 31). «Аборигены» арктической тундры сибирские и копытные лемминги при наступлении зимы перемещаются в станции с глубоким снегом, строят теплые гнезда и увеличивают теплоизоляцию мехового покрова, т.е. обладают как бы тройным слоем теплоизоляции, позволяющим сберегать энергию и сохранять большую суточную пропорцию сна и ПС в зимних условиях при дефиците пищи, в темноте и на холоде (11).

У многих видов птиц, в т. ч. у голубей, эпизоды ПС очень короткие – от 3 до 30 с и пропорция ПС небольшая, однако ночью, когда метаболизм и T_m сильно снижаются, пропорция ПС может достигать в отдельные часы 15% (9, 29), что близко к его значениям у крысы, кошки, льва, человека. При голодании у голубей (до потери массы тела на 20%), когда доминирующей стратегией выживания становится экономия энерготрат, квота МС возрастает, а квота ПС не меняется, но вклад ПС в повышение T_m становится почти в 6 раз больше, чем вклад бодрствования (8). При снижении T_m ночью до нижней границы эутермии ПС выступает как «чуткий сторож» SET POINT гомеостаза: чем ниже падает T_m в эпизодах МС, тем выше она возрастает в эпизодах ПС; за все ночные эпизоды МС, занимающие 9 часов, T_m снижается на 16.5°C , а за все ночные эпизоды ПС, занимающие 1 час, она повышается в сумме на 12.6°C (11). Следовательно, в условиях дефицита пищи у голубей во время сна совершается большая работа по экономии энергии и поддержанию температурного гомеостаза.

2. Парадоксальный сон – индикатор готовности к сезону торпора и спячки. Для арктических (с мыса Шмидта, Чукотка), длиннохвостых (из окрестностей Верхоянска) и больших (из Среднего Поволжья) сусликов, на которых нами проведены многолетние исследования, характерен короткий сезон эутермии (4-4.5 мес), в течение которого они должны пройти размножение и вырастить потомство до наступления сезона спячки. Весной, после выхода из зимней спячки, когда еще лежит снег и почти нет пищи, все суслики имеют наименьшую массу тела и истощенные жировые резервы, они много двигаются по поверхности в связи с брачным периодом, не защищены от врагов, имеют много стрессов и высокие расходы энергии. Квота ПС и всего сна в этот период – наименьшая в течение года. От начала к концу сезона эутермии происходит почти одинаковый прирост массы тела и квоты ПС (на 75-77%), а также жировых резервов (до 35-58% от массы тела). Поздней осенью суслики больше времени проводят в безопасном гнезде, у них уменьшены потери тепла и энергии и много МС; суточная квота ПС достигает максимального за год значения и может служить индикатором готовности к спячке (6, 13).

3. Парадоксальный сон – признак «благополучия» гомеостаза в условиях длительного дефицита пищи и холода. Перед вхождением в торпор суслики сами выбирают холодную гнездовую камеру (7°C), где они проводят 6.5-8 мес без пищи в темноте и на холоде. В течение всего сезона ПГ они имеют 24-25 циклов гибернации, включающих фазы вхождения, спячки, пробуждения и эутермии. Т_м может изменяться в циклах спячки на 30-37°C, а потребление кислорода – в 100-500 раз; гибернаторы – «чемпионы» среди млекопитающих по экономии энергозатрат в годовом цикле (4, 7, 13, 28). В состоянии спячки животные устойчивы к токсинам, инфекциям, опухолям, радиоактивным и космическим излучениям.

Установлено, что скорость метаболизма и общее время ПС в фазах эутермии циклов торпора и спячки у гибернаторов (при 7°C, когда Т_м сохраняется в течение 12-48 ч на уровне 36-37°C), близки к летним значениям при 23°C, что может быть связано с сезонным сдвигом установочной точки терморегуляции и термонейтральной зоны в сторону низких температур (6, 13, 16, 22). Сохранение такого же количества ПС свидетельствует, что суровые зимние условия, в результате эволюционной адаптации стали для гибернаторов «комфортными», а ПС для них также необходим, как и летом. В интервалах между баутами в глубокой и холодной норе и без пищи наш суслик спит не хуже, чем лев в теплой долине Серенгети после удачной охоты. В специальной серии опытов выяснено: если арктические суслики зимой содержатся при летней температуре и не впадают в гибернацию, то квота ПС у них становится меньше, чем в холодных условиях (16). Общее время ПС может быть признаком температурного «комфорта» и «благополучия» гомеостаза в экстремальных условиях. Полученные в опытах средние значения ПС за год у арктических и больших сусликов оказались в 1.5-2 раза больше, чем у эутермных грызунов, не впадающих в торпор и спячку (6).

4. «Большой» парадоксальный сон характерен для видов, впадающих в состояния ПГ. На основе данных (3, 4) нами выполнен филогенетический анализ суточной доли ПС у 75 видов сумчатых и плацентарных млекопитающих. Выяснилось, что отряды, включающие виды, впадающие в состояния торпора и спячки (сумчатые, неполнозубые, рукокрылые, грызуны, насекомоядные и хищные) имеют более высокую квоту ПС по сравнению с отрядами приматов, ластоногих, парнокопытных и даманов, для которых такие виды не известны или они единичны. Такое различие еще более очевидно проявляется у грызунов: 12 видов, которые впадают в ПГ, имеют 13% ПС, а 10 видов, которые не впадают, – лишь 8%.

Следующие биологические характеристики, являющиеся общими для млекопитающих, впадающих в состояния ПГ, можно рекомендовать в качестве возможного набора признаков – коррелятов большой квоты ПС и ее сохранения в условиях длительного дефицита пищи и холода: 1) незрелость этих животных при рождении; 2) низкая скорость основного метаболизма, низкий среднегодовой уровень энергозатрат и температуры мозга; 3) сезонное

возрастание массы тела, жировых резервов, снижение предпочитаемой температуры среды и другие факторы, определяющие сдвиг термонейтральной зоны в сторону низких температур; 4) безопасность условий сна; 5) большое количество глубокого МС (2, 4-6, 7, 8, 16, 22, 25, 35).

Известно, что суточная доля ПС зависит от широкого круга факторов и у изученных видов млекопитающих колеблется почти от 0 до 7 часов (3, 35). Проведенный нами анализ данных литературы и собственных результатов позволил высказать обобщение: комплекс экологических детерминант, сформировавшийся в процессе эволюции, определяет особенности взаимоотношений между ПС и важнейшими биологическими функциями (питание, безопасность, размножение, энергетический баланс, температурный гомеостаз, локомоции, и др.), обеспечивающими фено- и генотипическую адаптацию к экстремальным условиям. ПС – обязательный компонент жизни, но его основные характеристики должны быть согласованы с важнейшими биологическими функциями, определяющими жизнедеятельность и выживание видов (4, 5, 11)

5. Температурные «парадоксы» парадоксального сна при вхождении в торпор и гибернацию. В отличие от крыс, кошек и других эутермных млекопитающих характеристикой ПС у гибернаторов в фазе эутермии и, особенно стартовом периоде вхождения в торпор, является не повышение, а снижение T_m , встречающееся в 70% эпизодов ПС. При суточной длительности фазы эутермии суммарное снижение T_m во всех эпизодах ПС составляет более 5°C ! (6, 14, 17). Наиболее выраженное ПС-зависимое снижение T_m (до $0.3-0.7^{\circ}\text{C}$), повторяющееся с периодом 10-30 мин, наблюдается в стартовом периоде и на границе между «нормотермией» и стадией поверхностного торпора ($36-35^{\circ}\text{C}$). Угнетение терморегуляторных механизмов во время ПС приводит к многократным «пробным» пересечениям «запретной зоны» - снижениям T_m ниже летней границы эутермии. Иницируемая ПС «раскачка» T_m и клеточных ритмов происходит в период возрастания числа эпизодов и общего времени ПС, она способствует расширению температурных границ гомеостаза и вхождению в торпор. После пересечения границы между эутермией и торпором квота ПС быстро уменьшается. Высказана гипотеза о нервно-гормональном механизме синхронизации и эндогенной «раскачки» ультрадианных ритмов ПС и висцеральных функций, способствующей снижению метаболизма и T_m при вхождении в торпор и спячку (6, 12, 14, 17). Моделирование феномена «раскачки» ускоряет адаптацию животных и человека к холоду и экстремальным зимним условиям (11).

6. О молекулярных механизмах, контролирующих процессы сна и гибернации. Во всех фазах зимних циклов гибернации в структурах мозга и периферических тканях золотистого суслика найдена низкая экспрессия шаперона Hsp70 (Heat shock protein 70) (20), возрастающая обычно при многих стрессах у эутермных животных (15). Это в целом соответствует нашему представлению о температурном комфорте и «благополучии»

гомеостаза в условиях длительного дефицита пищи и холода в сезоне торпора и спячки (6-8). К сожалению, авторы не сообщают, почему при одной и той же температуре тела (около 30°C) выявлены как высокая (в образцах тканей «день»), так и низкая (в образцах «ночь») экспрессия Hsp70. Мы можем высказать догадку, что повышенная экспрессия Hsp70 соответствует длительному бодрствованию при выходе из торпора, а низкая – большой квоте МС (90-95%) и резкому сокращению ПС при вхождении в торпор (6, 12, 14). Ранее показано, что увеличение содержания Hsp70 в мозге эутермных крыс и голубей вызывает значительное увеличение квоты МС и характерного для него снижения мышечной активности и Тм (10, 15); при этом, как и при поверхностном торпоре у сусликов, отмечено угнетение ПС.

Интересно, что в конце фазы спячки усиливается экспрессия таких транскрипционных факторов, как c-fos, junB и c-jun (27), глицеральдегид 3-фосфат дегидрогеназы (20) и глюкозо-регулируемого белка GRP78 (26), а также ускоряется трансформация тироксина в трийодтиронин (28), что может быть связано с подготовкой к процессу пробуждения. В то же время экспрессия простагландин Д-синтазы в фазе спячки низкая, но повышается при возвращении к фазе эутермии (27). При переходе от фазы спячки к фазе эутермии экспрессия других генов, продукты которых могут участвовать в регуляции сна (соматостатин, энкефалин, гистидиндекарбоксилаза, SD464, GAP 43, GAD 65/67), а также экспрессия шаперонов Hsp70, Hsp60 и Hsp90 не изменяются (20, 27).

7. Гибернация – природная модель нейрональной пластичности.

Один из центральных вопросов – как совместить жизненно важную для гибернаторов стратегию экономии энерготрат (4, 13) с глубокими перепадами в циклах спячки метаболизма и Тм, которые, требуют больших расходов энергии, в том числе, видимо, на синтез белков? Ведь у облигатных гибернаторов пища отсутствует и энергия не восполняется извне в течение многих месяцев. Показано, что снижение Тм на 30-35°C сопровождается изменениями в структуре нейронов (площади тела нейрона, сложности ветвления дендритов, плотности шипиков), а также потерей кластеров синаптических белков, которая не является результатом потери самих белков (32, 33). Предполагается, что это связано с «отсоединением» (диссоциацией) белков от их синапсов и их транспортом в аксон, дендрит или сому. Судя по иммуногистохимическому анализу и Вестерн-блоттингу сокращение областей, покрытых белковыми кластерами, не влияет на концентрацию основного белка во время торпора. Созданный таким путем «резерв» белков впоследствии может быть быстро мобилизован для восстановления синапсов при выходе из торпора и возврате к эутермии; сигналом для сборки белковых комплексов синапса служит повышение Тм. По расчетам авторов (33), вхождение в торпор приводит к диссоциации белков в 50-65% синапсов в головном мозге. Именно такой механизм нейрональной пластичности, основанный главным образом на разобщении белковых комплексов, а не на разрушении белков, позволяет объяснить способность гибернаторов к

энергетически экономным, быстрым и повторным микроструктурным перестройкам. Пока не известно, какое отношение к этим перестройкам имеет снижение T_m , связанное с увеличением МС и ПС. Шапероны участвуют в разборке и сборке белковых комплексов синапсов (1), однако, не ясно, можно ли перенести эти данные на процессы, происходящие при вхождении в торпор. Расшифровка механизмов обратимой диссоциации белков в природной модели нейрональной пластичности, проявляющейся у гибернаторов в условиях дефицита пищи и холода, может привести к созданию новых подходов к терапии нейродегенеративных заболеваний.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Зефирова А.Л., Петров А.М. Синаптическая везикула и механизм освобождения медиатора (экзо-эндоцитозный везикулярный цикл). Казань. Арт-кафе. 2010.
2. Калабухов Н.И. Спячка млекопитающих. М. Наука. 1985.
3. Мухаметов Л.М. Сравнительная физиология сна млекопитающих. Механизмы сна. Физиология человека и животных. М. ВИНТИ. 1986; 31: 111-177.
4. Пастухов Ю.Ф. Сон и оцепенение. Механизмы сна. Физиология человека и животных. М. ВИНТИ. 1986; 31: 59-110.
5. Пастухов Ю.Ф. Классификация организмов по типу терморегуляции. Эволюция представлений. Термофизиология. Информационный бюлл. 1994. Выпуск 3. Мн. 6-17.
6. Пастухов Ю.Ф. Парадоксальный сон и температура мозга: взаимоотношение в сезонах эутермии («нормотермии») и гипометаболизма у гибернирующих больших сусликов *Citellus major*. Журн. эволюц. биохимии и физиологии 1999;35 (3) : 237–243.
7. Пастухов Ю.Ф., Афанасьев С.В., Федорова Н.В., Чепкасов И.Е. Временные характеристики «зимнего» парадоксального сна у гибернирующего суслика *Citellus major*. Журн. эволюц. биохимии и физиологии 1995;31 (3) : 299-306.
8. Пастухов Ю.Ф., Екимова И.В. Термофизиология парадоксального сна. Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2011;97 (4): 351-373.
9. Пастухов Ю.Ф., Екимова И.В., Ноздрачев А.Д., Гусельникова Е.А., Седунова Е.В., Зимин А.Л. Состояния сна вносят значительный вклад как в «охлаждение», так и «нагревание» мозга в темной фазе суток у голубей. Докл. АН. 2001;376 (6): 836–840.
10. Пастухов Ю.Ф., Екимова И.В., Худик К.А., Гужова И.В. Белок 70 кДа в контроле сна и терморегуляции. Журн. эволюц. биохимии и физиологии. 2008;44 (1): 65-71.
11. Пастухов Ю.Ф., Максимов А.Л., Хаскин В.В. Адаптация к холоду и условиям Субарктики: проблемы термофизиологии. Магадан. МНИЦ «Арктика». 2003.
12. Пастухов Ю.Ф., Невретдинова З.Г. Изменения терморегуляции, сна и концентрации тиреоидных гормонов в крови во время «критического» периода вхождения в гибернацию у суслика *Citellus parryi*. Журн. эволюц. биохимии и физиологии. 1991;27 (2) : 211-217.
13. Пастухов Ю.Ф., Невретдинова З.Г., Словииков Б.И. Суточные и сезонные изменения терморегуляторного поведения у американского суслика *Citellus parryi*. Журн. эволюц. биохимии и физиологии. 1995;31 (4): 480-487.
14. Пастухов Ю.Ф., Поляков Е.Л., Rashotte M.E., Henderson R.P. Парадоксальный сон – индикатор разных форм гипометаболизма у млекопитающих и птиц. Докл. АН. 1998;358 (1) : 131-133.
15. Пастухов Ю.Ф., Худик К.А., Екимова И.В. Шапероны в регуляции и восстановлении физиологических функций. Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2010;96 (7): 708-725.

16. Пастухов Ю.Ф., Чепкасов И.Е. Различия во временной организации «летнего» и «зимнего» сна у зимоспящих млекопитающих. Докл. РАН. 1994;339. (4): 555-556.
17. Пастухов Ю.Ф., Чепкасов И.Е. Снижение температуры мозга во время парадоксального сна способствует вхождению млекопитающих в оцепенение и зимнюю спячку. Докл. РАН. 1996;348 (2): 272-274.
18. Сазонов В.С., Пастухов Ю.Ф. Внутрисуточная организация цикла «бодрствование-сон» и энергетический метаболизм у крыс при действии низкой температуры. Физиол. журн. им. И.М. Сеченова 1985;71 (3): 342- 347.
19. Alfoldi P., Rubicsek G., Cserni G., Obal F.Jr. Brain and core temperatures and peripheral vasomotion during sleep and wakefulness at various ambient temperatures in the rat. Pflugers Arch. 1990; 417 (3): 336-341.
20. Bitting L, Watson FL, O'Hara BF, Kilduff TS, Heller HC. HSP70 expression is increased during the day in a diurnal animal, the golden-mantled ground squirrel *Spermophilus lateralis*. Mol. Cell. Biochem. 1999;199(1-2): 25-34.
21. Calasso M., Parmeggiani P.L. Carotid blood flow during REM sleep. Sleep. 2008;31 (5) : 701-707.
22. Heller H.C. Sleep and hypometabolism. Can. J. Zool. 1988;66: 61-69.
23. Lenzi P., Zoccoli G., Walker A.M., Franzini C. Cerebral circulation in REM sleep: is oxygen a main regulating factor? Sleep Res. Online. 2000;3 (2): 77-85.
24. Lesku J.A., Martinez-Gonzales D., Rattenborg N.C. Phylogeny and ontogeny of sleep. The neuroscience of sleep. San Diego. Elsevier. 2009;61-70.
25. Lyman C.P., Willis J.S., Malan A., Wang L.C. Hibernation and torpor in mammals and birds. N.Y. Acad. Press. 1982.
26. Mamady H., Storey K.B. Up-regulation of the endoplasmic reticulum molecular chaperone GRP78 during hibernation in thirteen-lined ground squirrels. Mol. Cell. Biochem. 2006;292: 89–98.
27. O'Hara BF, Watson FL, Srere HK, Kumar H, Wiler SW, Welch SK, Bitting L, Heller HC, Kilduff TS. Gene expression in the brain across the hibernation cycle. J. Neurosci. 1999;19(10): 3781-90.
28. Pastukhov Yu.F., Chepkasov I.E., Nevretdinova Z.G. Changes in sleep and thermoregulation patterns in arctic ground squirrels during the year. Sleep Res. 1993;22: 467-468.
29. Rashotte M.E., Pastukhov Iu.F., Poliakov E.L., Henderson R.P. Vigilance states and body temperature during the circadian cycle in fed and fasted pigeons (*Columba livia*) Am. J. Physiol. 275 (Regulatory Integrative Comp. Physiol.) 1998;44 : R1690-R1702.
30. Schmidek W.R., Hoshino K., Schmidek M., Timo-Iaria C. Influence of environmental temperature on the sleep-wakefulness cycle in the rat. Physiol. Behav. 1972;8 (2): 363-371.
31. Szymusiak R., Satinoff E. Maximal REM sleep time defines a narrower thermoneutral zone than does minimal metabolic rate. Physiol. Behav. 1981;26 (4): 687-690.
32. Von der Ohe C.G., Darian-Smith C. [http://www.jneurosci.org/content/26/41/10590.full - aff-2#aff-2](http://www.jneurosci.org/content/26/41/10590.full-aff-2#aff-2), Garner C.C., Heller H. C. Ubiquitous and Temperature-Dependent Neural Plasticity in Hibernators. J. Neurosci. 2006;26(41): 10590-10598.
33. Von der Ohe C.G., Garner C.C., Darian-Smith C., Heller H.C. Synaptic protein dynamics in hibernation. J. Neurosci. 2007;27 (1):84-92.
34. Wehr T.A. A brain-warming function for REM sleep. Neurosci. Biobehav. Rev. 1992;16 (3) : 379-397.
35. Zepelin H., Siegel J.M., Tobler I. Mammalian sleep. Principles and practice of sleep medicine. Philadelphia. Elsevier/Saunders. 2005;91-100.

VISCERAL THEORY OF SLEEP

Pigarev I.N.
Institute for Problems of Information Transmission
(Kharkevich Institute),
Russian Academy of Sciences
Moscow, Russia
e-mail: pigarev@iitp.ru

We propose that during sleep all cortical areas, which during wakefulness are involved in the analysis of signals coming from exteroceptors (visual, auditory and so on), switch to the processing of information coming to this brain level from interoceptors. Thus, during sleep, all "computational power" of the cerebral cortex is used for homeostatic regulation and restoration of the visceral functions. Experiments, which confirm this proposal, are given below.

It is well known that sleep deprivation results in numerous visceral dysfunctions, and several days of total sleep deprivation finish by unavoidable death of animals (Rechtschaffen and Bergmann, 2002; Everson and Szabo, 2009; Tang et al., 2009; Barf et al., 2010; Sharma and Kavuru, 2010). Multiple visceral disorders, and first of all in the gastrointestinal system, follow sleep disorders also in humans (Keefer et al., 2006; Knutson and Turek, 2006; Ranjbaran et. 2007; Orr, 2007). However, probably because of very bright changes in cerebral electrical activity, which accompanies transition from wakefulness to sleep, and fantastic pictures of dreams, most basic studies of sleep were mainly focused on various aspects of cerebral functions reviewed in several recent publications (Datta and MacLean, 2007; Cirelli and Tononi, 2008; Dijk, 2009). It is generally recognized at present that during periods of slow wave sleep (SWS) cortical neurons change their firing mode to synchronized burst-pause pattern reflected in slow waves in EEG. It is recognized that propagation of sensory information to the cerebral cortex is strongly suppressed during sleep (Mukhametov and Rizzolatti, 1970; Singer, 1977) as well as the propagation of signals from the cortical motor areas to muscles – sleep atonia (Chase, 2008). However, it stayed unclear how all those changes in cortical neuronal activity associated with sleep could be related to visceral health, and why sleep deprivation lead to severe visceral disorders.

To combine these contradictive effects in a single theory we proposed that during sleep the same cortical areas (and the same neurons), which during wakefulness are involved in processing of the exteroceptive information (visual, auditory, somatosensory), switch to the processing of interoceptive information, coming from the various visceral systems. Within the frame of this hypothesis rhythmic cortical activity recorded during periods of SWS could be defined by periodic activity of various visceral systems (heart beats, respiration, gastrointestinal peristaltic activity and so on).

For the first step of experimental check of the visceral sleep theory, relationship between the gastrointestinal system and cortical sensory areas was studied in sleep-wake cycle.

It was shown that in cats and monkeys, namely during sleep, electrical and magnetic stimulation of an area of stomach and small intestine evoked neuronal and EEG responses in various cortical areas including primary visual cortex (Pigarev, 1994; Pigarev et al., 2006). These responses disappeared immediately after awakening of the animals. Figure shows population response to magnetic stimulation of stomach of 61 cortical neurons in monkey's visual area V4. It is seen that stimulation lead to short latency inhibition of neuronal activity, which coincided with the wave in EEG evoked response. Later this short inhibition was replaced by the delayed excitation, which was particularly strong in some neurons. The same magnetic stimulation in wakefulness did not reflect in neuronal and EEG activity (not shown).

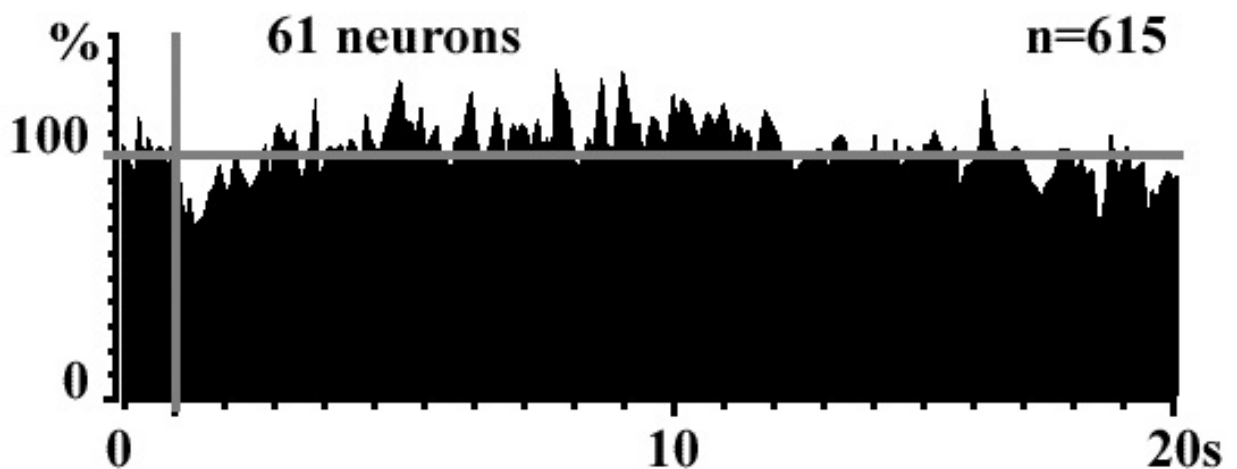


Fig. 1. Population response of 61 neurons in monkey's cortical visual area V4 to magnetic stimulation of stomach (vertical gray line). Horizontal gray line - the level of background activity before stimulation.

In spite of very bright and clear results obtained with electrical and magnetic stimulation it was necessary to recognize that this stimulation was artificial, and critics of the visceral theory told that obtained effects could reflect some nonspecific effects.

To avoid this obstacle, natural myoelectrical activity of the duodenum was correlated with cortical neuronal activity (Pigarev et al., 2004). To record the myoelectrical activity of duodenum bipolar silver electrodes were implanted under serous membrane of the muscle wall of this organ using method proposed by Papisova and Milenov (1965). In parallel, in the cerebral cortex, activity of 201 neurones in the visual areas V4A, V2, and frontal visual area was recorded. The described effects were found in all those areas. The goal of this study was to see whether during SWS information concerning natural activity of the duodenum will reach the level of the cerebral cortex. To answer this question we planned to examine are there significant changes in cortical neuronal firing associated with any phase of periodic activity of duodenum. The same tests were undertaken during wakefulness. Analysis was performed individually for every studied

neuron. Period of SWS or wakefulness was selected. Within the selected period sharp picks of periodic duodenal activity associated with peristaltic cycles were automatically selected. At the second step fragments of spike density function, which reflected neuronal activity during these peristaltic cycles, were averaged. The example of such averaged function is shown in figure. The length of the averaged interval was 4s. This time included one cycle of duodenal activity (around 3.3 s).

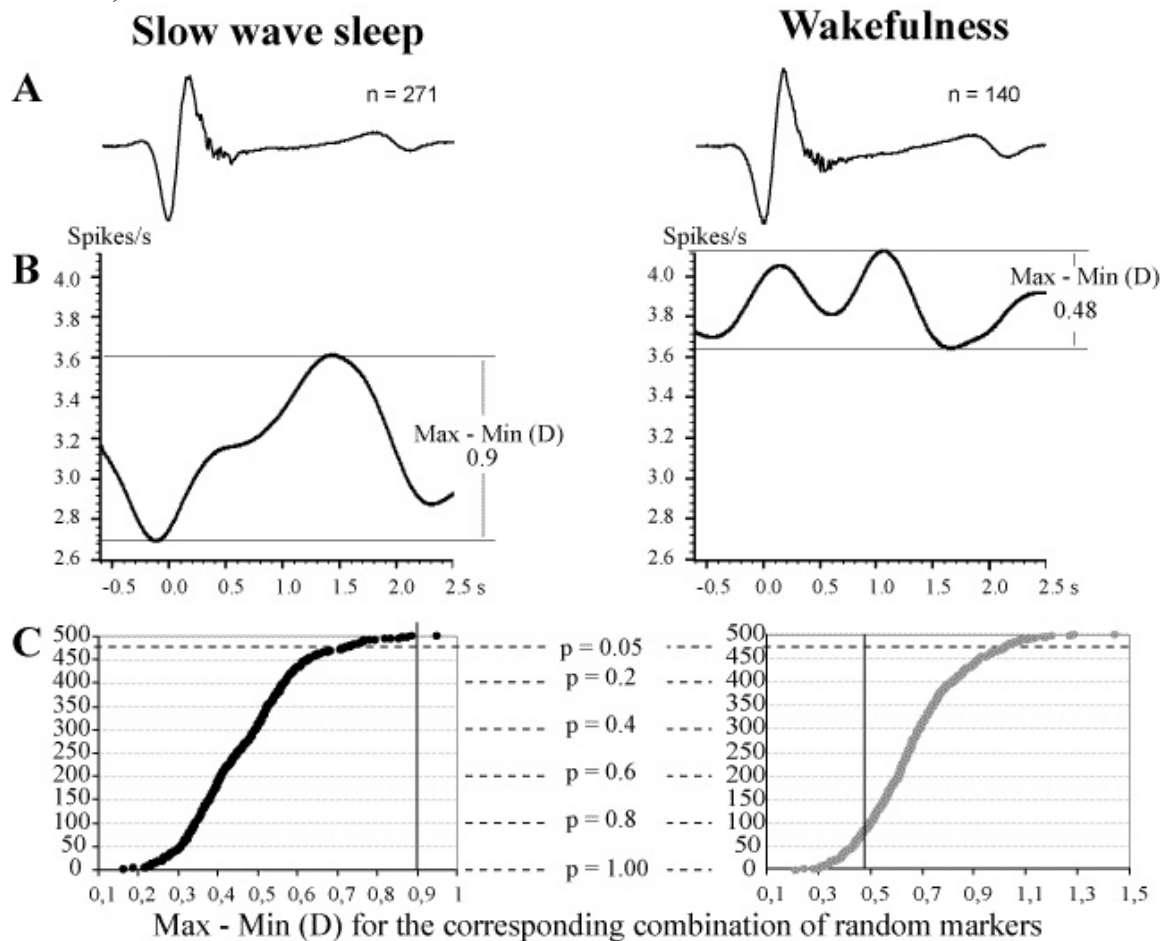


Fig. 2. **A** - averaged cycle of duodenal myoelectrical activity with spike-potentials during SWS (left) and wakefulness (right). Numbers of averaged episodes (n) are shown above each curve. **B** - spike density functions averaged synchronously with duodenal activity. Two horizontal lines indicate the levels of maximal and minimal firing rate and demonstrate the way how parameter **D** was calculated. **C** - distribution of ascending sorted parameters **D** obtained for 500 combinations of random markers generated during procedure of stochastic modelling. Vertical lines show the parameter **D** obtained in the experiment. Horizontal dashed lines indicate the level of $p=0.05$. It is seen that in this experiment parameter **D** reaches the level of significance only during SWS.

At the next step, we searched for the mean maximal and minimal firing frequencies occurring within a single duodenal cycle on this averaged curve, and took the difference between these two numbers. This difference we will call parameter **D** (difference). The value of this parameter **D** reflected the mean change of the neuronal firing within a single duodenal cycle. Now it was necessary to estimate whether obtained for a neuron parameter **D** reflects significant change of firing, associated with duodenal activity, or just the variations happened by chance.

To get this estimation, method of the stochastic statistical modelling was used (Levichkina et al., 2006). It was shown that for about 30% of cortical neurons, observed changes of firing rate associated with particular phase of duodenal activity during SWS were highly significant. There were no cases of significant connections between duodenal and cortical activities during wakefulness

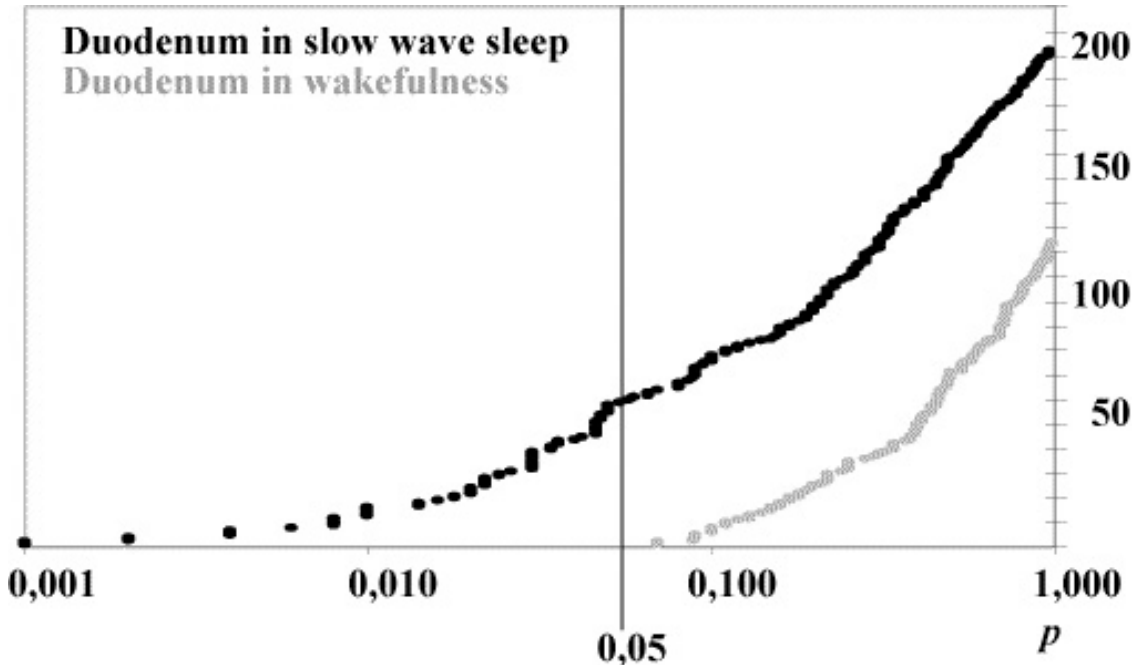


Fig. 3. Ascending sorted p values obtained for 201 neurons studied in slow wave sleep (black points) and 125 neurons studied in wakefulness (gray points) are shown in a single plot. Vertical line indicates the level of significance = 0.05.

However, observed significant changes of the neuronal firing averaged in synchrony with periodic duodenal activity not necessarily reflected the causal dependence of the intestinal and neuronal functions. The same picture could be observed if both studied structures (duodenum and cerebral cortex) had independent but close frequencies of their internal rhythms. The peculiarity of the duodenal myoelectrical activity let us to show that it was not the case (Pigarev et al., 2004). It was known that some duodenal waves are rather «clean» while some other waves included fast oscillations (so-called spike-potentials). Appearance of spike-potentials is connected with particularly strong constrictions of smooth muscles (Papasova et al., 1966). We expected that if the information concerning intestinal activity was transferred to the cortical level for functional analysis, pattern of the cortical activity during waves with spike-potentials should be different from the pattern during simple intestinal waves. Consequently, cortical activity averaged during waves with spike-potentials could be different from the activity during simple waves. We automatically sorted all duodenal waves on two groups: simple waves, and waves with spike-potentials. The averaging of spike density functions was now undertaken separately for these two types of markers.

From 59 neurons with significant modulation of the activity associated with the duodenal rhythm, 54 neurons demonstrated significant association exclusively

either for the duodenal simple waves or for waves with spike-potentials. In other words, during sleep cortical neurons were selective for particular type of duodenal activity. Thus it was concluded that activity of about 30% of cortical neurones during SWS was causally connected with the natural periodicity of the peristaltic intestinal activity.

We do not want to say that only activity of the duodenum can be reflected in the cortical activity during sleep. We observed similar effects for the activity of stomach (Pigarev and Bagaev, 2002), and for respiratory activity.

In the last block of studies with gastro-intestinal system influence of gastric contents on the activity of the cortical neurons during SWS was investigated. Gastric fistula was implanted into the stomach of a cat. Using this fistula gastric content could be changed during sleep. For the first experiments introduction of warm (body temperature) water was used. The water changed pH in the gastric cavity and increased mechanical pressure on the walls of stomach. So, one could expect that activity of some groups of chemosensitive and mechanosensitive receptors in the gastric wall will be changed. If the visceral theory of sleep is correct it was reasonable to expect that after water administration background neuronal activity and general pattern of slow wave cortical EEG could be changed also. On the other hand, taking into the account cerebral homeostatic mechanisms, it was extremely unlikely that water administration into a stomach could provide any direct, non-neural influence on the cortical neuronal activity (i.e. via blood flow).

The water administration during SWS leads to prolongation of SWS episode. Later SWS was replaced by rather unusual state of sleep. Behaviourally it looked as very deep sleep. However, in EEG short episodes of slow waves alternated with short intervals of desynchronization, which probably could be considered as inclusions of short REM sleep episodes. Analysis of cortical neuronal activity during periods of SWS before and soon after water infusion revealed reorganization of the fine pattern of neuronal firing. This reorganization reflected in the changes of slopes of the curves represented dependence of Fano factor on the length of the studied time intervals of neuronal firing. Significant changes of slope were observed for about 40% of studied neurons.

All described effects of interaction between gastro-intestinal and central nervous system were observed only during periods of SWS. We have never seen any sign of such interaction during periods of REM sleep.

What might be the function of REM sleep in the frame of the visceral theory? We had mentioned earlier that slow wave pattern of EEG can be defined by periodic visceral activity like gastro-intestinal peristaltic or respiration. It well might be that control of some other visceral organs like liver, kidney or organs of reproductive system may not be connected with so synchronous periodic firing, and cortical processing of information from those organs will not be connected with appearance of slow wave cortical oscillations. We should not forget that brain itself also is one of the body organs, and also needs regulation and maintaining of its visceral parameters. We propose that during REM sleep cerebral cortex is

involved in the processing of signals coming from such "non-rhythmic" visceral systems. If connection of the cortical activity with periodic visceral activity during slow wave sleep was proved by various direct experiments, above mentioned proposal concerning REM sleep function is our current working hypothesis, which needs further experimental check. First encouraging results on this way are already obtained.

Most likely all visceral systems are represented in the cerebral cortex during sleep. Involvement of the highest levels of the central nervous system, up to the cerebral cortex in mammals in the processing of the visceral information during periods of sleep may be the main if not the only function of sleep. Further investigation of this topic is a promising direction for the future physiological studies. Results of these investigations most likely will influence on the general understanding of the brain functioning also in wakefulness.

Support: Russian Foundation for Basic Research grant 10-04-00844

REFERENCES

1. Barf R.P., Meerlo P., Scheurink A.J.W. Chronic sleep disturbance impairs glucose homeostasis in rats. *Int. J. Endocrinol.* 2010;819414. Epub 2010 Mar. 18. doi:10.1155/2010/819414. 2010.
2. Chase M. H. Confirmation of the Consensus that Glycinergic Postsynaptic Inhibition is Responsible for the Atonia of REM Sleep. *SLEEP.* 2008. Vol. 31. No. 11:1487 – 1491.
3. Cirelli C., Tononi G. Is Sleep Essential? *PLoS Biology.* 2008. 6(8): e216 doi:10.1371/Journal.pbio.0060216.
4. Datta S., MacLean R.R. Neurobiological mechanisms for the regulation of mammalian sleep-wake behavior: Reinterpretation of historical evidence and inclusion of contemporary cellular and molecular evidence. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2007. 31(5): 775–824.
5. Dijk D.-J. Regulation and functional correlates of SWS. *Journal of Clinical Sleep Medicine* 2009. Supplement to Vol.5. No. 2. S6 – S15.
6. Everson C.A., Szabo A. Recurrent restriction of sleep and inadequate recuperation induce both adaptive changes and pathological outcomes. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2009;297: R1430–R1440.
7. Keefer L. et al. An initial report of sleep disturbance in inactive inflammatory bowel disease // *J. Clin. Sleep Med.* 2006. V. 2. 409–416.
8. Knutson K.L, Turek F.W. The U-shaped association between sleep and health: the 2 peaks do not mean the same thing. *Sleep.* 2006;29 (7): 881–889.
9. Levichkina E.V., Fedorov G. O., Bagaev V. A., Busygina I. I., Pigarev I. N. The use of numerical stochastic modeling for the evaluation of efficiency of cortico-visceral interaction during sleep // *J Sleep Res,* 2006. Vol. 15, Suppl. 1. 168-169.
10. Mukhametov L. M. and Rizzolatti G. The responses of lateral geniculate neurons to flashes of light during the sleep waking cycle. *Archs ital. Biol.* 1970;108. 325-347.
11. Orr W.C. Esophageal function during sleep: Another danger in the night. *Sleep Med.* 2007.8(1): 105–106.
12. Papisova M., Milenov K., Method for biopotential recordings from stomach muscles of cats with chronically implanted electrodes. *Изв. на Инст. по физиол. БАН. IX.* 1965:187 (Bulgarian).

13. Papisova M., Boev K., Milenov K., Atanasova E. Dependence between the appearance of spike-potentials in the electrogastrogram and the intensity of the contraction wave of the gastric wall. *Comptes rend. d. l'Acad. Bulg. d. Sci.* 1966. 19. N3. 241.
14. Pigarev I. N. Neurons of visual cortex respond to visceral stimulation during SWS // *Neuroscience.* 1994. V. 62:1237-1243.
15. Pigarev I. N., Almirall H., Pigareva M. L., Bautista V., Sánchez-Bahillo A., Barcia C., Herrero T. M. Visceral signals reach visual cortex during SWS. Study in monkeys. *Acta Neurobiol. Experiment.* 2006. V. 66. № 1:69-73.
16. Pigarev I. N., Bagaev V. A., Busygina I. I., Fedorov G. O., Levichkina E. V. Causal link between myoelectrical intestinal activity and cortical neuronal firing in sleep. *Journal of Sleep Research,* 2004. V. 13. Suppl. 1. 575.
17. Pigarev I. N., Bagaev V. A. Slow waves in EEG and bursty firing of cortical neurons during sleep reflect the peristaltic activity of gastro-intestinal system. *J Sleep Res,* 2002.S1:177-178.
18. Ranjbaran Z. et al. The relevance of sleep abnormalities to chronic inflammatory conditions. *Inflamm Res.* 2007. V.56:51–57.
19. Rechtschaffen A., Bergmann B.M. Sleep deprivation in the rat: An update of the 1989 paper. *Sleep.* 2002. V.25:18–24.
20. Singer W. Control of thalamic transmission by corticofugal and ascending reticular pathways in the visual system. *Physiol. Rev.* 1977. 57: 386-416.
21. Tang, Y., Preuss, F., Turek, F.W., Jakate, S., Keshavarzian, A. Sleep deprivation worsens inflammation and delays recovery in a mouse model of colitis. *Sleep Med.* 2009.10:597–603.
22. Sharma S., Kavuru M. Sleep and metabolism: an overview. *Int. J. Endocrinol.* Volume 2010. Article ID 270832. doi:10.1155/2010/270832.
23. Tang Y., Preuss F, Turek FW, Jakate S, Keshavarzian A. Sleep deprivation worsens inflammation and delays recovery in a mouse model of colitis. *Sleep Med.* 2009.10(6): 597–603.

ACTIVITIES OF THALAMOCORTICAL NETWORKS DURING SLEEPING AND WAKING STATES

Timofeev I.

The Centre de recherche Université Laval Robert-Giffard (CRULRG),

Université Laval, Québec, Canada

Department of Psychiatry and Neuroscience,

Université Laval

Québec, Canada

e-mail: Igor.Timofeev@phs.ulaval.ca

During slow-wave sleep the field potentials reveal large amplitude slow-waves and during waking state and REM sleep cortical field potentials show activated pattern, composed of fast and low amplitude oscillations. Cortical field potential recordings reflect intracellular activities of neuronal populations. The objective of the present study was to understand how neuronal activities contribute to the generation of field potentials. During slow-wave sleep the membrane potential of cortical neurons undergoes large amplitude fluctuations. The hyperpolarizing phase of membrane potential correspond to depth-positive local field potential components. The depth-negative components of field potentials as well as during waking state and REM sleep the membrane potential of majority of cortical neurons is depolarized and the neurons fire action potentials. During depolarizing components of all these states, the fast-spiking (inhibitory) neurons fired at higher frequencies than other neurons. Conductance measurements demonstrate that inhibitory activities dominate active cortical states. In quiet wakefulness, due to intense firing of inhibitory interneurons, a half of cortical regular-spiking neurons is relatively hyperpolarized and these neurons either do not fire action potentials or fire at very low rates. Intracellular activities of thalamocortical neurons were less investigated during natural states of vigilance. Our current study demonstrates that thalamus contributes to the generation of cortical slow oscillation, although cortical networks are able to produce slow oscillation without any other structure.

Support: CHIR, NIH, NSERC and FRSQ

FROM SLEEP TO INDIVIDUALITY OF ANXIETY REACTION

Verbitsky E.V.

Institute of Arid Zones of the SSC RAS

Rostov-on-Don, Russia

e-mail: e_verbitsky@ssc-ras.ru

The anxiety reaction in wakefulness is determined by individual's processes of activation and synchronization of the brain and described by the level of anxiety. We may guess on the changes in activity of the cerebral regulatory systems during sleep-wakefulness cycle looking at the anxiety manifestations, the cerebral reactions on stimuli. Integration of the facts about reorganizations of mammal and human organisms which are due to environmental factors, is very important for understanding the individual mechanisms of the anxiety reaction in sleep-wakefulness cycle. The assessment of these reorganizations during the period of many days opens the possibilities in researching physiological adaptation. The combination of the studies of intact sleep and wakefulness with the same of characteristics of nervous system reaction on stimuli, which depend on individual anxiety reaction and dynamic of sleep, is especially valuable.

This approach to observe the detection of anxiety reaction during several days period for the adaptive facilities of organisms is substantiating here. This summary is important for ascertainment of the role of mammals adaptation to environment, it is a value for understanding the regularity of organism vital functions in sleep-wakefulness cycle.

They are useful for ascertainment of etiology of sleep and wakefulness disorders, due to long-term exposure of the higher level of anxiety. As the summary of clinical and experimental notions about neurophysiologic mechanisms of individual anxiety reaction in sleep-wakefulness cycle in modern somnology is especially important in such cases when we may come closer to the understanding the nature of physiological adaptation of the organism to environment changes.

ОТ СНА К ИНДИВИДУАЛЬНОСТИ ТРЕВОЖНОГО РЕАГИРОВАНИЯ

*Вербицкий Е.В.
Институт аридных зон ЮНЦ РАН
Ростов-на-Дону, Россия
e-mail: e_verbitsky@ssc-ras.ru*

Тревожное реагирование в бодрствовании обусловлено индивидуальностью активационных и синхронизирующих процессов головного мозга и характеризуется уровнем тревожности. По проявлениям тревожности, по реакциям мозга на раздражители имеется возможность судить о перестройках в деятельности церебральных регуляторных систем в цикле сон – бодрствование. Обобщение сведений об этих перестройках у теплокровных животных и человека в разнообразии изменений в организме, инициированных факторами среды – позволяет понять механизмы индивидуальности тревожного реагирования в цикле сон - бодрствование. Многосуточное оценивание указанных перестроек, большинство из которых обусловлены взаимодействием организма с окружающей средой, открывает новые возможности в изучении физиологической адаптации. Здесь особую ценность представляет сочетание исследования показателей интактного сна и бодрствования с изучением показателей реагирования нервной системы на раздражители, организованные с учетом индивидуальности тревожного реагирования и динамики сна.

Обосновывается представление о пользе указанного подхода многосуточных наблюдений для выявления связей индивидуальности тревожного реагирования и адаптационных возможностей организма. Полученные обобщения имеют значение для выяснения существа адаптации млекопитающих к среде обитания, что важно для понимания закономерностей жизнедеятельности организма в цикле сон - бодрствование. Они также полезны для выяснения этиологии расстройств сна и бодрствования, обусловленных продолжительным влиянием высокого уровня тревожности. Так как в современной сомнологии обобщение клинических и экспериментальных представлений о нейрофизиологических механизмах индивидуальности тревожного реагирования в цикле сон – бодрствование наиболее актуально тогда, когда позволяет приблизиться к пониманию природы физиологической адаптации организма к изменениям окружающей его среды.

ELECTROPHYSIOLOGICAL CORRELATES OF SLEEP HOMEOSTASIS IN THE NEOCORTEX

*Vyazovskiy V.V.
Dept. of Psychiatry,
University of Wisconsin-Madison
Madison, WI, USA*

Summary

The electrical activity of the brain does not only reflect the current level of arousal, ongoing behavior or involvement in a specific task, but is also influenced by what kind of activity, and how much sleep and waking occurred before. The best marker of sleep-wake history is the electroencephalogram (EEG) spectral power in slow frequencies (slow-wave activity, 0.5-4 Hz, SWA) during sleep, which is high after extended wakefulness and low after consolidated sleep. While sleep homeostasis has been well characterized in various species and experimental paradigms, the specific mechanisms underlying homeostatic changes in brain activity or their functional significance remain poorly understood. However, several recent studies in humans, rats and computer simulations shed light on the cortical mechanisms underlying sleep regulation. First, it was found that the homeostatic changes in SWA can be fully accounted for by the variations in amplitude and slope of EEG slow waves, which are in turn determined by the efficacy of cortico-cortical connectivity. Specifically, the slopes of sleep slow waves were steeper in early sleep compared to late sleep. Second, the slope of cortical evoked potentials, which is an established marker of synaptic strength, was steeper after waking and decreased after sleep. Furthermore, multiunit activity recordings during sleep revealed that cortical neurons fired more synchronously after waking, and less so after a period of consolidated sleep. The decline of all these electrophysiological measures - the slopes of slow waves and evoked potentials and neuronal synchrony - during sleep correlated with the decline of the traditional marker of sleep homeostasis, EEG SWA. Taken together, these data suggest that homeostatic changes in sleep EEG are the result of altered neuronal firing and synchrony, which in turn arise from changes in functional neuronal connectivity.

1. Brain activity in waking and sleep

A fundamental difference between wakefulness and sleep is the extent to which the brain is engaged in the acquisition and processing of information. In all species carefully studied so far, waking and sleep alternate on a regular basis and wakefulness never lasts spontaneously for more than several hours [1, 2], suggesting that sleep serves some vital role. The maintenance of waking and sleep states is regulated by the activity arising from several subcortical structures in the brainstem, hypothalamus and basal forebrain, which provide neuromodulatory (monoaminergic, glutamatergic, GABAergic and cholinergic) action on the neocortex [3]. Importantly, the same neuromodulatory systems are involved in attention, cognition, behavior and many other aspects of the regulation of internal states and the interaction with environment. At the EEG level, wake in rodents is traditionally distinguished from NREM sleep by the virtual absence of large-amplitude slow waves, and by the presence of pronounced ~7-9 Hz activity presumably arising as a result of physical spread of theta activity from the hippocampus [4]. Cortical neuronal firing patterns in wakefulness and another

activated state, REM sleep, are profoundly and characteristically different from those in NREM sleep [5, 6]. Overall, neuronal discharge in waking is largely fast and irregular, although it is determined strongly by behavior and involvement in specific tasks. During NREM sleep, instead, the neocortex is functionally disconnected from the surrounding, and the most distinctive feature of the EEG is the near-synchronous occurrence of slow waves in all or most cortical areas [7]. The fundamental cellular phenomenon underlying sleep EEG slow waves is the slow oscillation, comprised of a depolarized UP state and a hyperpolarized DOWN state, during which cortical cell ceases firing [8]. The global cortical pattern of activity in NREM sleep consists of an alternation between periods of elevated neuronal firing (ON periods), lasting several hundreds of milliseconds, and shorter periods of generalized silence, corresponding to the negative phase of EEG slow waves.

2. Global and local regulation of sleep

The function of sleep is likely to be closely related to sleep regulation. It is well known that sleep is regulated homeostatically [9]. In most species, sleep pressure increases as a function of time spent awake and decreases in the course of sleep. The best characterized physiological indicator of the sleep-wake history is the level of EEG slow-wave activity (SWA, EEG power between 0.5 and 4.0 Hz) during NREM sleep [9]. In mammals, sleep SWA is high in early sleep, when sleep pressure is increased physiologically, and decreases progressively to reach low levels in late sleep [10]. Moreover, sleep SWA increases further with sleep deprivation, and is reduced by naps [2]. Over the last two decades multiple studies showed that during spontaneous sleep SWA is not uniform across the cortical surface, but shows topographic gradients. In both humans and animals, SWA is more intense in the frontal derivations, especially in early sleep or after sleep deprivation [11, 12]. Moreover, peripheral stimulation or spontaneous use of circumscribed cortical areas leads to more intense local slow waves [13, 14]. Finally, local, topographically distinct enhancement of slow waves was associated with learning of a motor task [15, 16]. Such observations suggested that local neuronal activity during waking could affect the intensity of subsequent sleep in a selective manner.

3. Cortical mechanisms underlying sleep homeostasis

Experiments in humans and rats suggested that high levels of EEG SWA in spontaneous early sleep or after sleep deprivation are brought about by i) more frequent occurrence of high amplitude slow waves and ii) more synchronous cortical activity, as measured by slow wave slopes [17, 18]. Computer simulations [19] revealed that changes in slow wave slope can be accounted for by the speed of recruitment/decruitment of neurons in the population slow oscillation (the steeper the slope, the quicker the recruitment), which was determined by the efficacy of cortical connections. Consistently, we found that the slope of the first early component of the cortical evoked response increased on average by 22% from the beginning to the end of the continuous waking period, and this change was

reversed by subsequent sleep [20]. Thus, an electrophysiological indicator of synaptic efficacy - the slope of the early component of cortical evoked potentials – was high after spontaneous wakefulness and low after spontaneous sleep. Finally, by recording cortical neuronal activity during sleep, we found that cortical neurons fire more and more synchronously after waking, and less so after a period of consolidated sleep [21].

We suggest that these changes in brain activity can account for the detrimental effects of sleep deprivation. It is well known that sleep loss has profound effects on behavior, psychomotor and cognitive functions. For example, sleep deprivation leads to attention lapses, mistakes in cognitive tasks [22] and microsleeps [23]. During acute and chronic sleep deprivation slower EEG activity, including SWA (0.5-4 Hz) or low theta (5–7 Hz) activity, leaks into periods of waking, and it does so in a region-specific manner [24, 25]. Moreover, when wake is prolonged beyond its physiological duration, brain metabolism tends to decrease [26], suggesting that the brain may partially switch into a sleep-like mode. Moreover, we found recently that after sleep deprivation, local populations of cortical neurons in awake rats start undergoing brief OFF periods similar to those occurring during NREM sleep [27]. Thus, even during behavioral wakefulness, local populations of neurons in the cortex may be falling asleep, with potential negative consequences on performance.

Conclusions

The principal observations presented here can be summarized as follows: physiological or prolonged waking leads to i) increased incidence and steeper slopes of EEG slow waves; ii) increased slope of the early component of evoked field potentials; iii) increased synchrony among cortical neurons; iv) increased incidence of local neuronal sleep. We suggest that the changes in brain activity incurred during waking may account for behavioral deficits typical for sleep loss.

REFERENCES

1. Cirelli C., Tononi G. Is sleep essential? PLoS Biol. 2008. 6(8): e216.
2. Tobler I. Phylogeny of sleep regulation, in Principles and Practice of Sleep Medicine. , K. MH, R. T, and D. WC, Editors. 2005. W. B. Saunders: Philadelphia
3. Jones B.E. From waking to sleeping: neuronal and chemical substrates. Trends. Pharmacol. Sci. 2005. 26(11): 578-86.
4. Green J.D., Arduini A.A. Hippocampal electrical activity in arousal. J. Neurophysiol. 1954. 17(6): 533-57.
5. Steriade M., Timofeev I., Grenier F. Natural waking and sleep states: a view from inside neocortical neurons. J. Neurophysiol. 2001. 85(5): 1969-85.
6. Hobson J.A., McCarley R.W. Cortical unit activity in sleep and waking. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 1971. 30(2): 97-112.
7. Massimini, M. et al. The sleep slow oscillation as a traveling wave. J. Neurosci. 2004. 24(31): 6862-70.
8. Amzica F. SteriadeM. Electrophysiological correlates of sleep delta waves. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 1998. 107(2): 69-83.

9. Borbely A.A. A two process model of sleep regulation. *Hum. Neurobiol.* 1982. 1(3): 195-204.
10. Vyazovskiy, V.V. Achermann, Tobler I. Sleep homeostasis in the rat in the light and dark period. *Brain Res. Bull.* 2007. 74(1-3): 37-44.
11. Finelli L.A., Borbely A.A., Achermann Functional topography of the human nonREM sleep electroencephalogram. *Eur. J. Neurosci.* 2001. 13(12): 2282-90.
12. Vyazovskiy V.V., Borbely A.A., Tobler I. Interhemispheric sleep EEG asymmetry in the rat is enhanced by sleep deprivation. *J. Neurophysiol.* 2002. 88(5): 2280-6.
13. Kattler. H., Dijk D.J., Borbely A.A. Effect of unilateral somatosensory stimulation prior to sleep on the sleep EEG in humans. *J. Sleep Res.* 1994. 3(3): 159-164.
14. Vyazovskiy V., Borbely A.A., Tobler I. Unilateral vibrissae stimulation during waking induces interhemispheric EEG asymmetry during subsequent sleep in the rat. *J. Sleep Res.* 2000. 9(4): 367-71.
15. Huber R. et al. Local sleep and learning. *Nature.* 2004. 430(6995): 78-81.
16. Vyazovskiy V.V., Tobler I. Handedness leads to interhemispheric EEG asymmetry during sleep in the rat. *J. Neurophysiol.* 2008. 99(2): 969-75.
17. Riedner B.A. et al. Sleep homeostasis and cortical synchronization: III. A high-density EEG study of sleep slow waves in humans. *Sleep.* 2007. 30(12): 1643-57.
18. Vyazovskiy V.V. et al. Sleep homeostasis and cortical synchronization: II. A local field potential study of sleep slow waves in the rat. *Sleep.* 2007. 30(12): 1631-42.
19. Esser S.K., Hill S.L., Tononi G. Sleep homeostasis and cortical synchronization: I. Modeling the effects of synaptic strength on sleep slow waves. *Sleep,* 2007. 30(12): 1617-30.
20. Vyazovskiy V.V. et al. Molecular and electrophysiological evidence for net synaptic potentiation in wake and depression in sleep. *Nat. Neurosci.* 2008. 11(2): 200-8.
21. Vyazovskiy V.V. et al. Cortical firing and sleep homeostasis. *Neuron.* 2009. 63(6): 865-78.
22. Dijk D.J., Duffy J.F., Czeisler C.A. Circadian and sleep/wake dependent aspects of subjective alertness and cognitive performance. *J. Sleep Res.* 1992. 1(2): 112-7.
23. Boyle L.N. et al. Driver Performance in the Moments Surrounding a Microsleep. *Transp. Res. Part F Traffic. Psychol. Behav.* 2008. 11(2): 126-136.
24. Vyazovskiy V.V., Tobler I. Theta activity in the waking EEG is a marker of sleep propensity in the rat. *Brain Res.* 2005. 1050(1-2): 64-71.
25. Leemburg, S. et al. Sleep homeostasis in the rat is preserved during chronic sleep restriction. *Proc Natl. Acad. Sci. USA.* 2010. 107(36): 15939–15944.
26. Everson C.A., Smith C.B., Sokoloff L. Effects of prolonged sleep deprivation on local rates of cerebral energy metabolism in freely moving rats. *J. Neurosci.* 1994. 14(11 Pt 2): 6769-78.
27. Vyazovskiy V.V. et al. Local sleep in awake rats. *Nature.* 2011. 472(7344): 443-7.

ТЕЗИСЫ КОНФЕРЕНЦИИ

ABSTRACTS

EVALUATING SLEEP PROBLEMS IN THE GEORGIAN GENERAL POPULATION: A PILOT STUDY

Alkhidze M.¹, Maisuradze L.^{1,2}, Kasradze S.²

¹ *Institute of Neurology and Neuropsychology,*

² *Life Science Research Center*

Tbilisi, Georgia

e-mail: Maia_alkhidze@yahoo.com

Introduction: In recent years, there has been a great interest in the epidemiology of insomnia. However, very little data are available on the prevalence of sleep problems and related resources by people with sleep complaints among Georgian population. This was first study to evaluate sleep complaints/disturbances in the inhabitants of Tbilisi, a capital city of Georgia.

Methods and Participants: The participants were representative of the largest districts of Tbilisi. 501 respondents (90 males, 411 females) between the ages 18 and 78 years were included in the study. Individuals who reported moderate or severe difficulties at least three times per week over the preceding month were included in the analysis. We classified insomnia symptoms in terms of: difficulty initiating sleep (DIS), difficulty maintaining sleep (DMS) and nonrestorative sleep (NRS).

Results: Of participants, 150 (30 %) reported DIS and was more prevalent among women (32%) than in men (22%), 85 (17%) % complained of DMS, 85 (17 %) reported early awakening, 38 (8%) complained of not getting enough sleep and 125 (25%) reported NRS. Insomnia was diagnosed in 30 (6%) of the total sample, and female gender was found to be significant predictor of insomnia. It was noted that 32% awakened at 6-8 p.m. and 52% - at 08:00-10:30 p.m.; 10% spent at least 30 minutes in bed after awakening.

Conclusion: The results of the present work indicate on the necessity to continue a longitudinal study on the epidemiology of insomnia in Georgian general population in relation to different comorbid medical conditions.

DISTURBANCES OF VISUALLY-MOTOR COORDINATION DURING DECREASED AROUSAL LEVEL CAUSED BY MONOTONOUS PERFORMANCE

*Arsenyev G.N, Tkachenko O.N,
Lavrova T.P., Dorokhov V.B.
Institute of Higher nervous activity and
Neurophysiology RAS
Moscow, Russia
e-mail: byron100z@gmail.com*

The aim of our studies was to develop a way to investigate influence of monotonous activity on visually-motor coordination during the moments before appearance of behavioural errors, caused by decrease of wakefulness level.

The experimental model looked as follows: target object was a small round spot which moved with constant slow rate on a circular orbit.

We have performed 4 series of experiments. The first series (without the satellite) has been designed to cause a state of monotony in a subject. In second series we added a satellite constantly orbiting the main target. Subjects had to press mouse button, making satellite change color. In the third series (without deprivation) and in the fourth series (with a partial deprivation) the satellite appeared with random intervals. Subjects had to bring the cursor to the satellite and press the mouse button.

We compared parameters of visually-motor coordination in awake and in drowsy states.

In the first (preliminary) series we have found out the mistakes associated with monotony development. In the second series (N=10) besides errors, characteristic for the first series, the augmentation of a latent period (LP) of the mouse button pressing from 643 ± 157 ms to 678 ± 259 ms was also observed.

In the third series (N=13), during the decrease in wakefulness level we observed the augmentation of eyegaze LP (time between appearance of the satellite and the beginning of fast eye movement - saccades) from 291 ± 110 ms to 342 ± 144 ms, cursor movement LP from 440 ± 121 ms to 463 ± 136 ms and mouse button pressing LP when cursor got to the satellite 1296 ± 365 ms to 1408 ± 322 ms.

In the fourth series (N=19), at depression of wakefulness level we observed significant increase in reactions LP: 380 ± 130 ms to 490 ± 110 ms for saccade beginnings, 430 ± 190 ms to 483 ± 212 ms for mouse movement LP and 1236 ± 331 ms to 1385 ± 343 ms for pressing the mouse button LP.

Thus, deprivation increased LP of saccade start, mouse movement start and mouse button press when cursor reached the satellite, as in alert so in drowsy states.

Support: RAS Presidium Fund

НАРУШЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНО-МОТОРНОЙ КООРДИНАЦИИ ПРИ СНИЖЕНИИ УРОВНЯ БОДРСТВОВАНИЯ, ВЫЗЫВАЕМОЙ МОНОТОННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ

*Арсеньев Г.Н., Ткаченко О.Н.,
Лаврова Т.П., Дорохов В.Б.*

*Институт высшей нервной деятельности
и нейрофизиологии РАН
Москва, Россия
e-mail: byron100z@gmail.com*

Задачей работы была разработка методологии, позволяющей исследовать зрительно-моторную координацию при развитии дремоты, вызываемой монотонной деятельностью.

Экспериментальная модель выглядела следующим образом: целевым объектом служило небольшое круглое пятно, которое двигалась на экране монитора с постоянной медленной скоростью по круговой орбите.

Нами было проведено 4 серии опытов. Первая серия (без дополнительного стимула) была направлена на развитие у испытуемого состояния монотонии. Испытуемый должен был удерживать курсор мыши внутри цели. Во второй серии опытов тест был дополнен дополнительной целью - сателлитом, постоянно вращавшимся по орбите вокруг основной цели, надо было нажать клавишу мыши в момент изменения её цвета. В третьей (без депривации сна) и четвертой (с частичной депривацией сна) сериях - сателлит появлялся в случайный момент времени. Надо было щелкнуть клавишей мыши по сателлиту в момент его появления. Движения глаз регистрировались с помощью системы видеотрекинга. Регистрировалась ЭЭГ (С3, С4). Сравнивались показатели зрительно-моторной координации в двух состояниях: бодрствовании и при развитии дремоты.

В первой серии опытов были выявлены ошибки в прослеживании цели, связанные с развитием монотонии. Во второй серии опытов (N=10) помимо ошибок, характерных для первой серии, при снижении уровня бодрствования наблюдалось также увеличение латентного периода (ЛП) времени нажатия на кнопку мыши от 643 ± 157 мс до 678 ± 259 мс.

В третьей серии (N=13), при снижении уровня бодрствования, наблюдалось увеличение ЛП взора (времени между появлением сателлита и началом - саккады) от 291 ± 110 мс до 342 ± 144 мс, ЛП начала движения мыши от 440 ± 121 мс до 463 ± 136 мс и ЛП нажатия клавиши мыши при попадании курсора в сателлит 1296 ± 365 мс до 1408 ± 322 мс.

В четвертой серии (N=19), при снижении уровня бодрствования, наблюдался достоверный рост латентных периодов реакций: начала саккады от 380 ± 130 мс до 490 ± 110 мс, ЛП начала движения мыши от 430 ± 190 мс до 483 ± 212 мс и ЛП нажатия клавиши 1236 ± 331 мс до 1385 ± 343 мс.

Таким образом, депривация сна вызывало увеличение ЛП: начала саккады, начало движения мыши и нажатия на кнопку мыши при достижении цели, как при бодрствовании, так и при дремоте.

Работа выполнена при поддержке фонда Президиума РАН-«ФНМ»

SLEEP-RELATED CHANGES IN BLOOD PRESSURE IN HYPOCRETIN-DEFICIENT NARCOLEPTIC MICE

*Bastianini S., Berteotti C., Lo Martire V., Silvani A., Zoccoli G.
Department of Human and General Physiology,
University of Bologna
Bologna, Italy
e-mail: stefano.bastianini3@unibo.it*

Objectives. Blood pressure (BP) physiologically has higher and lower values during the active and rest period, respectively. Subjects failing to show the appropriate BP decrease (10-20%) on passing from diurnal activity to nocturnal rest and sleep have increased risk of target organ damage at the cardiac, vascular and cerebrovascular levels.

Hypocretin (HCRT) releasing neurons, mainly located in the lateral hypothalamus, project widely to the central nervous system. Thus HCRT neurons are involved in several autonomic functions, including BP regulation. HCRT neurons also play a key role in wake-sleep cycle regulation, the lack of which becomes evident in HCRT-deficient narcoleptic patients.

We investigated whether chronic lack of HCRT signaling alters BP during sleep in mouse models of narcolepsy.

Methods. The main study was performed on HCRT-ataxin3 transgenic mice (TG) with selective post-natal ablation of HCRT neurons, HCRT gene knockout mice (KO) with preserved HCRT neurons, and Wild-Type control mice (WT) with identical genetic background. Experiments were replicated on TG and WT mice with hybrid genetic background (hTG and hWT, respectively).

Mice were implanted with a telemetric pressure transducer (TA11PA-C10, DSI) and electrodes for discriminating wakefulness (W), rapid-eye-movement sleep (REMS) and non-REMS (NREMS). Signals were recorded for 3 days. Mean BP values were computed in each wake-sleep state and analyzed by ANOVA and t-test with significance at $p < 0.05$.

Results. The decrease in BP between either NREMS or REMS and W was significantly blunted in TG and KO with respect to WT as well as in hTG with respect to hWT.

Conclusions. Independently from the genetic background, chronic HCRT deficiency leads to a decreased BP difference between W and sleep potentially adverse in narcoleptic subjects. These data suggest that HCRT play an important role in the sleep-dependent cardiovascular control.

EVALUATION OF POLYSOMNOGRAPHY AND HEMODYNAMIC INDICES IN HEALTHY YOUNG WOMEN WITH DIPPER AND NON-DIPPER DAILY PROFILES

*Bazhenova E.A.
Derzhavin State University
Tambov, Russia
e-mail: el-bazhen@yandex.ru*

Violation of the circadian rhythm with low blood pressure (BP) decrease at night is a prognostic predictor in the development of cardiovascular complications in hypertensive patients. In the literature, we did not meet research on characteristics of polysomnography and hemodynamic in patients with different circadian blood pressure profile and the possible involvement of an imbalance of autonomic nervous system in violation of circadian blood pressure profile in healthy individuals like adolescents. However, the study of these issues will not only develop recommendations aimed at improving the quality of the survey, but improved methods of monitoring and treatment of patients with hypertension depending on the circadian BP profile.

As a result, the purpose of this study was to investigate the polysomnographic and hemodynamic parameters during nocturnal sleep in healthy young women with a daily profile 'dipper' and 'non-dipper'.

A total number of 90 healthy young women - students, Tambov State University named after GR Derzhavin adolescents (19 to 21 years, 20 ± 1 years old on average), had blood pressure within normal range (120-139/80-89 mmHg. Cent.) (GFCF, 2004).

All the participants were examined with an automatic BPM Monitor "TIR-NA-01 (LLC DMS Advanced Technologies", Moscow). In healthy women with a daily profile 'dipper' (the degree of nocturnal BP reduction of 10-22%) and 'non-dipper' (the degree of nocturnal BP decrease was less, than 10%) performed polysomnography (PSG) study with a parallel and simultaneous monitoring of hemodynamic parameters. The data were analyzed using the program "STATISTICA 6.0".

During the PSG study among women with a daily profile 'dipper' and 'non-dipper' found significant ($p \leq 0,05$) differences in performance of PSG in these groups. The presence of the phenomenon of 'non-dipper' associated with sleep quality of subjects and the values of PSG parameters.

Duration the first and second stages, REM-sleep and reduced the duration of total time In individuals with daily profile 'non - dipper', recorded an increase the third and fourth stages of NREM-sleep. In addition , there are latent of particular stages and of sleep as a whole, get higher , increasing the total time of movement and wakefulness during sleep and which leads to a decrease in sleep efficiency.

Thus, patients with daily profile of 'non-dipper' dream turns out to be more superficial and fragmented, although it is known that hormones in FF CMC promotes deeper sleep stages and increase sleep quality.

The probable cause of this fact can serve as the low concentration of melatonin before sleep, resulting in an increase in parasympathetic activity which could not serve as a violation of the circadian rhythm in healthy young women with a daily profile of 'non-dipper'.

Synchronous with the GSN monitoring of hemodynamic parameters was found to a significant of ($p \leq 0.05$) dependence on circadian blood pressure profile of girls. For the girls with daily profile 'dipper' during a night of sleep is characterized by normal kinetic type of blood circulation, and for the girls with daily profile of 'non-dipper' - hyperkinetic type of circulation (GrTK).

ОЦЕНКА ПОЛИСОМНОГРАФИЧЕСКИХ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЗДОРОВЫХ ДЕВУШЕК С СУТОЧНЫМ ПРОФИЛЕМ DIPPER И NON-DIPPER

Баженова Е.А.

Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина,

Медицинский институт

Тамбов, Россия

e-mail: el-bazhen@yandex.ru

Нарушение суточного ритма с недостаточным снижением АД в ночное время является прогностическим предиктором в развитии сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ. В литературе мы не встретили исследований касающихся особенностей полисомнографии и гемодинамики при различных суточных профилях АД и возможного участия дисбаланса вегетативной нервной системы в нарушении суточного профиля АД среди здоровых лиц юношеского возраста. Вместе с тем, изучение этих вопросов позволит не только разработать рекомендации, направленные на повышение качества обследования, но усовершенствовать методику динамического наблюдения и лечения пациентов с АГ в зависимости от суточного профиля АД.

В результате этого, целью настоящего исследования явилось изучение полисомнографических и гемодинамических показателей во время ночного сна у здоровых девушек с суточным профилем «dipper» и «non-dipper».

Обследовано 90 здоровых девушек - студенток Тамбовского государственного университета имени Г.Р. Державина юношеского возраста (от 19 до 21 года, 20 ± 1 лет в среднем), имевших АД в пределах нормы (120-139/80-89 мм рт. ст.) (ВНОК, 2004).

Всем исследуемым проводилось СМАД с помощью автоматического монитора «МДП-НС-01» (ООО «ДМС Передовые Технологии», Москва). У здоровых девушек с суточным профилем «dipper» (степень ночного снижения АД составляет 10-22%) и «non-dipper» (степень ночного снижения АД составляет $< 10\%$) проводилось полисомнографическое (ПСГ)

исследование с параллельным и синхронным мониторингом гемодинамических показателей. Обработка данных проводилась при помощи программы “STATISTICA 6.0”

В ходе проведения ПСГ исследования среди девушек с суточным профилем «dipper» и «non-dipper» установили достоверные ($p \leq 0,05$) различия показателей ПСГ в этих группах. Наличие феномена «non - dipper» ассоциируется с качеством сна испытуемых и значениями ПСГ показателей.

У лиц с суточным профилем «non - dipper», регистрируется увеличение продолжительности 1-ой и 2-ой стадий, REM-сна и снижение продолжительности 3-ей и 4-ой стадий NREM-сна. Кроме того, возрастает латенция к отдельным стадиям и ко сну вообще, увеличивается общее время движений и бодрствования во время сна, что приводит к снижению эффективности сна

Таким образом, у лиц с суточным профилем «non-dipper» сон оказывается, более поверхностным и фрагментированным, хотя известно, что гормональный фон в Фф ОмЦ способствует развитию более глубоких стадий сна и увеличению его качества.

Вероятной причиной данного факта может послужить низкая концентрация мелатонина перед началом сна, в результате чего увеличение парасимпатической активности происходит в недостаточной степени, чему может послужить нарушение циркадианного ритма у здоровых девушек с суточным профилем «non-dipper».

При синхронном с ПСГ мониторингом гемодинамических показателей была выявлена их достоверная ($p \leq 0.05$) зависимость от суточного профиля АД девушек. Для девушек с суточным профилем «dipper» во время ночного сна характерен нормокинетический тип кровообращения, а для девушек с суточным профилем «non-dipper» – гиперкинетический тип кровообращения (ГрТК).

TESTOSTERONE LEVEL AND BODY COMPOSITION IN SEVERE OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA (OSA) PATIENTS

Bercea R.^{1,2}, Cojocaru E.², Mihaescu T.^{1,2}

¹Clinic of Pulmonary Diseases Iasi, Romania

²University of Medicine and Pharmacy "Gr. T. Popa" Iasi, Romania

email: ralbercea@yahoo.com

Background: OSA was associated with low serum testosterone level and changes of body composition.

Aim: Our aims were to study the correlation between body composition, serum total testosterone level (T) and OSA severity and the reflection of low T level on body composition in severe OSA patients.

Material and method: Study included 20 men with severe OSA (apnea-hypopnea index (AHI)>30 events/h) and obesity (body mass index>30 kg/m²) with ages between 40 and 60 years. Subjects with chronic severe diseases were excluded. Body composition (body fat, water and dry lean mass) was assessed using bioelectric impedance assay. T was performed from the blood collected in the morning after wake up. Study group was divided in 2 groups according to level of testosterone: low T group (n=12) and normal T group (n=8). Statistic tests used were Pearson correlation test and t-test.

Results: In overall group was remarked a strong negative correlation between AHI with dry lean mass ($r=-0.680$, $p=0.030$) and testosterone level ($r=-0.649$, $p=0.042$). AHI was positive correlated with body fat ($r=0.651$, $p=0.042$). Serum testosterone level was strong positive correlated with dry lean mass ($r=0.921$, $p<0.001$). The difference between the two groups selected was significant for T level ($p=0.007$). Regarding body composition, there were no differences between groups for body fat ($p=0.762$) and body water ($p=0.263$), with significant difference for dry lean mass (low T group $16.36\pm 2.7\%$ vs. normal T group $20.55\pm 2.3\%$, $p=0.04$).

Conclusion: We conclude that severe OSA associated with low serum testosterone level determines an excessive supplemental decrease in dry lean mass.

ALPHA-RHYTHM IN DIURNAL EEG AND SLEEP-SPINDLES IN NOCTURNAL SLEEP IN PATIENTS WITH STENOSIS AND OCCLUSION OF THE INTERNAL CAROTID ARTERY

Berezina I.U., Sumsky L.I.
Sklifosovsky Institute for Emergency Medicine
Moscow, Russia
e-mail: berezinai@mail.ru

The aim of this study was to find a correlation between α -rhythm disturbances of EEG awake-stage and features of sleep spindles in patients who have the internal carotid artery occlusion or stenosis.

Materials and methods: 24 patients (20 male and 4 female) were examined. The mean age of men was 54, 55 ± 6 , 17; women – 49, 25 ± 9 , 29. 11 patients had ischemic stroke of the right middle cerebral artery territory and 13 patients had ischemic stroke of the left middle cerebral artery territory in the past history. 13 patients had the left internal carotid artery occlusion and stenosis, 10 patients had the right internal carotid artery occlusion and stenosis and 1 patient had bilateral damage of the internal carotid arteries. The EEG awake-stage was recorded with «Neuro-Spectr-5/EP» («NeuroSoft», Russia) according to international recommendation. The same device and «Delta Flash» («Deltamed», France) were used for polysomnography. Stages of sleep were identified according to A. Rechtschaffen and A. Kales (1968) criteria.

Results: α -rhythm gain-frequency asymmetry of routine EEG did not found in 7 cases. Asymmetry of sleep spindles recorded during night sleep did not found in the same cases. A-rhythm gain-frequency characteristics disturbances of routine EEG on the site of disorder were noted in 7 other cases. These kinds of disturbances were associated with decreased force of sleep spindles on the site of disorder. It was mainly noted in the left internal carotid artery damage (5 patients).

3 patients (2 patients with the left internal carotid artery occlusion and 1 with bilateral stenosis of the internal carotid arteries) did not have α -rhythm and sleep spindles. There was 1 patient with bilateral stenosis of the internal carotid arteries who did not have α -rhythm, but have bilateral reduced features of sleep spindles.

4 patients with the right internal carotid artery damage had the α -rhythm amplitude asymmetry. There were not found the sleep spindles asymmetry in the same patients.

2 patients with the bilateral internal carotid artery damage had the sleep spindles asymmetry, but did not have the α -rhythm amplitude asymmetry.

ВЗАИМОСВЯЗЬ НАРУШЕНИЙ СТРУКТУРЫ НОЧНОГО СНА, КОГНИТИВНЫХ И ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ОККЛЮЗИОННО-СТЕНОТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ

*Березина И.Ю., Сумский Л.И.
НИИ скорой помощи им.Н.В.Склифосовского, Москва, Россия
e-mail: berezinai@mail.ru*

Известно, что длительная ишемия мозга приводит к нарушению паттерна сна и может приводить к изменению когнитивных функций. Целью настоящего исследования было выявление психофизиологических корреляций между параметрами сна и когнитивными нарушениями у пациентов с окклюзионно-стенотическим поражением внутренней сонной артерии (ВСА).

Материал и методы: Всего обследовано 24 пациента: 20 мужчин (ср.возраст – 54.55 ± 6.17) и 4 женщины (ср.возраст – 49.25 ± 9.29 лет) с наличием эпизодов острого нарушения мозгового кровообращения: в бассейне правой средней мозговой артерии (СМА) – 10 человек; в бассейне левой СМА – 14 человек.

Запись слухового вызванного потенциала, связанного с событием (P300) проводили на установке «Нейрон-Спектр – 5/ВП» фирмы «НейроСофт» (Россия). Полиграфическое исследование ночного сна проводилось на той же установке, а также на приборе «Delta Flash», фирмы Deltamed (Франция). Анализ стадий сна проводили согласно руководству A. Rechtschaffen, A. Kales (1968).

Всем больным проводилось психологическое тестирование, направленное на оценку когнитивных и эмоциональных расстройств.

Полученные результаты: Проведенное психологическое тестирование выявило в 75% случаев нарушения внимания, слухоречевой кратковременной памяти, в 42% случаев – нарушения динамического праксиса и в 29% случаев – импрессивной речи. В 83% случаев были выявлены изменения амплитудно-частотных характеристик компонента P300 с увеличением его латентного периода преимущественно в теменно-височных и лобно-височных областях с некоторым преобладанием нарушений на стороне патологии. Выявлены корреляционные зависимости между нарушением показателей внимания, кратковременной памяти, удлинением ЛП компонента P300 в теменно-височной области и снижением представленности глубокого медленного сна. Данные изменения были больше выражены при окклюзии ВСА независимо от стороны поражения или двухстороннем стенозе. Также были выявлены корреляционные зависимости между повышенным уровнем личностной и ситуативной тревожности, наличием признаков депрессии и умеренно выраженного астенического состояния и снижением представленности глубокого медленного сна. Преимущественно такие зависимости были выявлены при окклюзионно-стенотическом поражении ВСА слева.

SEARCHING FOR EARLY MARKERS OF PARKINSON DISEASE: SLEEP STRUCTURE DYNAMICS IN MPTP-TREATED MICE

Dolgikh V.V.¹, Kovalzon V.M.², Dorokhov V.B.³

*¹Department of Psychophysiology, Faculty of Psychology,
Moscow State University*

²Severtsov Institute Ecology/Evolution

*³Institute Higher Nervous Activity/Neurophysiology;RAS
Moscow, Russia*

e-mail: kovalzon@sevin.ru

Parkinson disease (PD) is one of the most widespread neurodegenerative disorders which is characterized specifically by a massive loss of neural cells producing neuromediator dopamine (DA). Despite pronounced progress in the PD studies, this illness still remains incurable, so the creation of adequate experimental models and searching for early markers are the tasks of primary importance. A PD model with s.c. injections of a low dose (12 mg/kg) of the specific toxin of the DA-neurons MPTP (1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine) either two or four times with the 2-hr intervals to adult male C57BL/6 mice was developed in the lab of Prof. M.V.Ugrumov. In the former case the so-called “preclinical” form of PD is developed in animals within 2 weeks, in the latter case – transient form with the same delay. The search for the early markers of PD including various sleep disorders is of special interest. Significant increase in paradoxical sleep “pressure” was found in a MPTP mouse model with the complete loss of all DA neurons in substantia nigra (25 mg/kg i.p., 5 days in succession; Monaca et al. Eur.J.Neurosci. 2004. 20(9): 2474–2478). We tried to verify our working hypothesis about sleep structure disorders in preclinical and transient forms too. Chronic electrode implantation and prolong polygraphic recording in free-moving small laboratory animals are related to some difficulties which we could overcome by a rejection of the sockets, the using of a special glue for the electrode attachment and optimization of the individual chamber size. Eight mice were simultaneously subjected to continuous ECoG and EMG registration using two 20-channel digital polysomnographs connected to a PC through the USB ports. Each mouse polygram was scored visually using a 20-sec epochs. The states of waking, slow wave sleep and paradoxical sleep were identified using the standard rat criteria. Preliminary data demonstrate an increase in slow wave sleep percent as compared to the controls in a week after two-time administration of MPTP which is more augmented by the end of the second week seizing paradoxical sleep too. However 4-time administration of the toxin did not change clearly the sleep structure after 7 and 14 days. This study is in progress.

ПОИСК РАННИХ МАРКЕРОВ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА: ДИНАМИКА СТРУКТУРЫ СНА У МЫШЕЙ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ МФТП

Долгих В.В.¹, Ковальзон В.М.², Дорохов В.Б.³

¹Кафедра психофизиологии факультета психологии МГУ

²Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н.Северцова РАН

³Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН

Москва, Россия

e-mail:kovalzon@sevin.ru

Болезнь Паркинсона (БП) – одно из наиболее распространенных нейродегенеративных заболеваний, характеризующееся, в частности, массивной гибелью нервных клеток, вырабатывающих нейромедиатор дофамин (ДА). Несмотря на значительные успехи в изучении БП, это заболевание остается неизлечимым, поэтому создание адекватных экспериментальных моделей и поиск ранних маркеров являются первостепенными задачами. В лаборатории академика М.В.Угрюмова разработана модель БП, в которой взрослым мышам-самцам линии C57BL/6 вводят подкожно специфический токсин ДА-нейронов МФТП (1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридин) в малой дозе (12 мг/кг) либо двукратно, либо 4-кратно с двухчасовыми интервалами. В первом случае у животных в течение двух недель развивается так называемая «доклиническая» форма БП, а во втором случае в те же сроки – переходная. Представляет особый интерес поиск ранних маркеров БП в этой модели, в том числе различных нарушений сна. На мышной МФТП модели с полным разрушением всех ДА-нейронов черного вещества (25 мг/кг в/б, 5 дней подряд) было показано значительное усиление «давления» быстрого сна (Monaca et al. Eur.J.Neurosci. 2004. 20(9): 2474–2478). Мы поставили своей целью проверку рабочей гипотезы о возникновении нарушений структуры сна у «доклинической» и «переходной» моделей. Вживление хронических электродов и длительная регистрация полиграммы у мелких лабораторных животных в условиях свободного поведения связаны с некоторыми трудностями, которые нам удалось преодолеть путем отказа от использования разъемов, применения специального клея и оптимизации размеров индивидуальных камер. Непрерывную регистрацию ЭКоГ и ЭМГ проводили у 8 мышей одновременно с помощью двух 20-канальных программно-управляемых цифровых полисомнографов, подключенных к USB-входам компьютера. Визуальное стадирование полиграммы каждой мыши проводили по 20-сек эпохам анализа. Идентифицировали состояния бодрствования, медленного и быстрого сна по стандартным критериям, применяемым для лабораторных крыс. Предварительные данные показали, что через неделю после двукратного введения МФТП происходит увеличение процента медленного сна по сравнению с контролем, которое к концу второй недели еще более возрастает, захватывая и фазу быстрого сна. Однако 4-кратное введение токсина не вызывало заметных изменений структуры сна через 7 и 14 суток. Исследования продолжаются.

REM SLEEP INCREASE AFTER ACUTE DEEP BRAIN STIMULATION OF THE SUBGENUAL CINGULATE GYRUS IN PATIENTS WITH TREATMENT RESISTANT DEPRESSION

Durant; C.F¹, Malizia; A.L¹, Patel; N², Paterson; L.M¹, Nutt; D.J¹, Gill; S², Wilson; S.J.¹

¹School of Social & Community Medicine, University of Bristol, Bristol, United Kingdom

²Frenchay Hospital, Department of Neurosurgery Bristol, Frenchay, UK

Deep brain stimulation (DBS) used in approximately 80,000 patients with Parkinson's disease (PD) is now under investigation as a novel option for patients with treatment resistant depression (TRD). TRD is a disabling and chronic illness, a core symptom of which is severe sleep disturbance. Approximately 100 TRD patients worldwide are receiving DBS, in different anatomical targets and although early results suggest changes in subjective sleep, to our knowledge this is the first report of changes in objective sleep.

Eight patients underwent neurosurgical implantation of electrodes bilaterally in the subgenual cingulate (SGC) and ventral anterior capsule nucleus accumbens (VACNAc). Patients were randomised to receive continuous bilateral stimulation in one of the areas alone for a period of at least 4 months after which stimulation could be switched to the second target. Overnight polysomnographic recordings were carried out at regular intervals before and during DBS treatment.

At baseline, REM sleep suppression was apparent in five out of the eight patients, three displaying a complete absence of REM; each case reflected individual antidepressant regimes. All patients receiving acute SGC stimulation first displayed a significant increase in average REM sleep time (from 56 to 145min, n=5, p=0.04) and decrease in REM onset latency (median 225 to 75mins) after stimulation was commenced. This increase in REM was lost by the chronic time point. NAcc stimulation was not associated with any consistent changes in REM.

Acute stimulation in SGC markedly increases REM sleep in patients, despite medication with REM suppressing antidepressants. While DBS in the pedunculo pontine nucleus for PD has been reported to increase REM (Lim 2009) no studies have documented the possibility that higher cortical areas may have an influence on REM. SGC stimulation may exert its effects through connections to the hypothalamus or lower brain stem nuclei, although this mechanism remains poorly understood.

GEORGIAN CHILDREN WITH EPILEPSY HAVING SLEEP PROBLEMS: A PILOT STUDY

*Ediberidze T.¹, Maisuradze L.^{1,2}, Gogatishvili N.¹,
Grigolia D.¹, Kvernadze D.¹, Japharidze G.¹, Mamukadze Sh.¹,
Karaulashvili A.¹, Gagoshidze T.¹, Kasradze S.¹*

¹ *Institute of Neurology and Neuropsychology, Tbilisi, Georgia*

² *Life Science Research Center, Tbilisi, Georgia*

e-mail: ediberidzet@yahoo.com

Purpose: To identify sleep problems among children having epilepsy, that has not been investigated before in Georgia.

Methods: A structured sleep-waking questionnaire was developed and designed on the basis of Child Sleep Questionnaire for Parents and the Pediatric Sleep Questionnaire. The complete information concerning sleep-wake habits and sleep complaints was obtained for 153 children (between the ages 1 and 6 years) with epilepsy; Among them 31 were with age according development (AAD), 122 with developmental delay; 68 untreated, 85 treated with AEDs; 95 with ongoing seizures, 58 with clinical remission. Sleep problems were evaluated according to falling asleep difficulties (FDS), nightwakings, snoring and nocturnal breathing difficulties (NBD). These findings were compared to data obtained from 587 AAD children, with the same age and not having seizures (AADNS).

Results: In overall, sleep problems were more prevalent in children with epilepsy in comparison to the AADNS children (50.4% vs. 29.3%), particularly NBD (23.5% vs. 5.3%). Distribution of FDS (19.6%) and nightwakings (16.3%) were often found among the children with epilepsy. The frequency of sleep problems in AAD children having epilepsy (40.1%) was higher than in AADNS group (29.3%), NBD (18.75% vs. 5.3%) in particular. Children with clinical remission and receiving AEDs had less sleep problems (43.1%), than children with ongoing epileptic seizures (56.2%).

Conclusion: The findings of the present study signify high prevalence of sleep related difficulties in Georgian children with epilepsy. More medical attention is needed to assess problems in sleeping of children in correlation with correct treatment strategy of epilepsy.

INFLUENCE OF SLOW OSCILLATING TRANSCRANIAL DIRECT CURRENT STIMULATION (SO-TDCS) ON ELECTROENZEPHALOGRAMM (EEG) IN GENERAL AND SLEEP RELATED PARAMETERS IN HEALTHY SUBJECTS

*Garcia C.I., von Mengden I., Weise R., Glos M.,
Rieger I., Schoebel C., Fietze I., Penzel T.
Interdisciplinary Center of Sleep Medicine,
Charité – Universitätsmedizin
Berlin, Germany
e-mail: carmen.garcia@charite.de*

Introduction: Preliminary experiments with tDCS have shown that it may induce sleepiness or alertness dependently of the characteristics of stimulation.

Objectives: The goal of this study is to investigate whether application of tDCS has direct and immediately measurable effects on EEG, sleep stage parameters and vigilance under standardized conditions in healthy subjects.

Methods: In this randomized, sham-controlled cross over trial 30 healthy individuals will be stimulated during daytime with so-tDCS of 0.75 Hz. Subjects are divided into 3 groups and receive different numbers of stimulation sessions per day from one up to five sessions according their group. Group 3 will also receive polysomnography directly before and after the stimulation day. A stimulation session contains 30 min of tDCS and assessment of subjective and objective sleepiness as well as several performance tests before and after stimulation.

Results: 20 subjects between 18 and 32 years (middle age 20 years) participated until now. A first analyze of the cognitive performance tests could show no difference between sham and active stimulation neither for group 1 nor for group 2. Analyze of the sleep data is still outstanding and will be done in the next weeks. Primary endpoint is a decrease of the peak frequency in the alpha band after active tDCS stimulation. The secondary aims of the study are 1) changes in other EEG frequency bands, 2) changes in sleep architecture in general.

Conclusion: Success in this topic will mean that the effects on sleepiness and alertness could be demonstrated and that the corresponding stimulation paradigm characteristics are determined, providing us with the valuable clues for modelling stimulation mechanisms and guiding us in the potential applications of multisite brain stimulation.

Acknowledgement: This study is funded by European project HIVE within the 7th framework program.

A NEW THERAPY OF SLEEP: THE SOMATOSENSORY ELECTRICAL STIMULATION IN HUMAN SLOW-WAVE PHASE OF SLEEP

*Indursky P.A., Dunaevsky L.V., Markelov V.V.,
Shakhnarovich V.M., Dementienko V.V.*

NEUROCOM Ltd

e-mail: peter.indursky@yandex.ru

Human sleep disorders appear objectively as in the form of multiple parameter changes in sleep structure as in subjective assessment of sleep quality. The various therapeutic effects on sleep in some way contribute to the normalization of sleep structure and improve its subjective assessment. The proposed method of electrical stimulation during sleep has significant advantages for the treatment of sleep as compared to the previous therapies.

The main task of the work is to determine possible effects of electrical stimulation of human body in slow-wave phase of sleep in order to normalize sleep structure. Our team is developing a new method of electrical stimulation during sleep. The basic gist is the applying of electrical pulses during the delta phase of sleep.

The sleep structure in healthy humans as well as the people with certain sleep disorders (a total of 12 persons) has been studied. Electrodes for the stimulation were superimposed on all the night. The subjects slept in a sleep lab 4 nights in succession. The 1st and 2nd nights - adaptation and background – were without electrical stimulation. The next two nights were with the electrical stimulation of the delta phase of sleep with a frequency of 1 Hz, a current of 80% from perceived level. Plated electrodes for stimulation were installed on the palm, all the night. Registration of polysomnographic sleep was performed by the standard procedure 10-20: EEG Fp1, Fp2, C3, C4, T3, T4, O1, O2. Additionally recorded were EOG, EMG, ECG and respiration.

Studies of electrical stimulation of the delta phase of sleep demonstrated significant improvement in overall sleep on the set of indicators, both objective and subjective. The objectives are: increasing the intensity of the delta rhythm, increase in the duration of the delta phase of sleep, improve the quality of REM sleep and increase in the intensity of its phasic components during the second night half, namely, rapid eye movements. In its subjective characteristics, the normalized sleep differs in increasing sense of depth of sleep, refreshment, elevated the morning mood as compared to the evening one, much more informative dream reports. After awakening, the subjects felt an increased muscle tone, the desire of physical and mental alertness, improved mood, optimism, increased intellectual activity.

Electrical stimulation of sleep is an important and perspective way to impact sleeping brain in order to improve sleep quality and, in general, the quality of human life. By itself, the electrical stimulation during sleep has a number of physiological and technological advantages. Physiological benefits: the impact is non-invasive as compared to pharmacology, such stimulation has no character of

continuous therapy, no adverse effects, can be used by women during and after pregnancy. Technological advantages: less expensive as compared to the drug treatment, comfortable using of equipment with the improvement of its design. The use of the hardware assumes its universal and widely available consumption. Electrical stimulation during sleep can be used alongside with other forms of treatment of sleep disorders.

НОВАЯ ТЕРАПИЯ СНА: СОМАТОСЕНСОРНАЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ СТИМУЛЯЦИЯ В МЕДЛЕННОВОЛНОВОЙ ФАЗЕ СНА ЧЕЛОВЕКА

*Индурский П.А., Дунаевский Л.А.,
Маркелов В.В. Шахнарович В.М., Дементуенко В.В.
ЗАО “НЕЙРОКОМ”
e-mail: peter.indursky@yandex.ru*

Нарушения сна человека объективно проявляются как в форме изменений различных параметров структуры сна, так и субъективной оценкой качества сна. Различные терапевтические воздействия на сон в той или иной мере способствуют нормализации структуры сна и улучшают субъективную его оценку. Предлагаемый метод электрической стимуляции человека во сне способствуют нормализации структуры сна, улучшает субъективную его оценку и имеет определенные преимущества в терапии сна по сравнению с способами

Основной задачей работы является определение возможности воздействия электрической стимуляции организма человека в медленноволновой фазе сна с целью нормализации структуры сна. Наша группа разрабатывает новый способ электростимуляции во сне. Основная суть его заключается в подаче электрических импульсов во время дельта-фазы сна.

Исследовались структура сна как здоровых, так и людей с теми или иными расстройствами сна (всего 12 человек). Испытуемые спали в лаборатории сна 4 ночи подряд. 1-я и 2-я ночь – адаптационная и фоновая - без электрической стимуляции. Две последующие ночи – с электрической стимуляцией в дельта-фазе сна с частотой 1 Гц, с силой тока 80% от ощущаемого. Посеребрённые электроды для стимуляции устанавливались на ладони, во все ночи. Регистрация полисомнограммы сна осуществлялась по стандартной схеме 10-20: ЭЭГ Fp1, Fp2, C3, C4, T3, T4, O1, O2. Дополнительно записывались ЭОГ, ЭМГ, ЭКГ и дыхание.

Исследования по электрической стимуляции в дельта-фазе сна продемонстрировали в целом значительное улучшение сна по ряду показателей, как объективных, так и субъективных, а именно: увеличение интенсивности самого дельта-ритма, увеличение продолжительности дельта-фазы сна, улучшения качества парадоксального сна и увеличение

интенсивности его фазических компонентов во второй половине ночи, а именно, быстрых движений глаз в быстром сне. По субъективным характеристикам нормализованный сон отличается увеличением ощущения глубины сна, выспанностью, повышенным утренним настроением по сравнению с вечерним, значительно более содержательным отчетом о сновидении. После пробуждения испытуемые ощущали повышенный мышечный тонус, желание физической и умственной активности, улучшение настроения, оптимизм, повышение интеллектуальной активности.

Электрическая стимуляция сна является важным и перспективным направлением воздействия на спящий мозг в целях улучшения его качества и, в целом, качества жизни человека. Сама по себе электрическая стимуляция во сне имеет ряд физиологических и технологических преимуществ. Физиологические преимущества: неинвазивность воздействия по сравнению с лекарственным, такая стимуляция не имеет обязательный непрерывный характер терапии, не имеет побочных проявлений, может быть использована женщинами во время и после беременности. Технологические преимущества: снижение себестоимости процедуры по сравнению с лекарственным лечением, комфортность использования аппаратуры с улучшением ее дизайна. Использование аппаратных средств предполагает их универсальное и широко доступное потребление. Электростимуляция во сне может быть применена наряду с другими формами лечения нарушений сна.

EFFECT OF EXCESSIVE TRAINING ON MEMORY CONSOLIDATION IN WAKEFULNESS AND SLEEP

Javadi A.H.¹, Yang J.Yu.²

¹Institute of Cognitive Neuroscience, London, UK

²Division of Psychology and Language Sciences

University College London

London, UK

e-mail: a.h.javadi@gmail.com, jingyuuu@gmail.com

Offline memory consolidation refers to a process where memory traces are strengthened over time when practice ceases. Previous studies suggest that sleep enhances offline memory consolidation compared to periods of wakefulness. A large body of research provides evidence for the significant contribution sleep has towards the formation of various memories such as declarative and procedural memory. Researchers have used serial reaction time task (SRTT) to study the effect of sleep on memory consolidation of procedural memory. In SRTT, participants are asked to perform a finger-tapping task in the first session (training session). Their performance subsequently is measured in the second session (testing session) to investigate the possible changes in their accuracy and speed. It is shown that participants are significantly better after a period of sleep compared to a period of wakefulness. Our experiment, however, questions this improvement, as we found insignificant differences in performance improvements between participants who slept and those who did not when training was excessive. In previous studies the number of blocks were limited to 12 and in our study the number of training blocks was 30. Sixty-four participants did the SRTT in four conditions where retention interval (sleep/ wakefulness) and amount of training (30 blocks, excessive/12 block, control) were manipulated. While sleep remained a better condition for offline memory consolidation of the control group, excessive training did not modulate the performance between those who slept and those who did not. This may be explained by saturated hippocampus involvement in offline memory consolidation. This study highlights the need to understand factors that would improve long-term memory consolidation without sleep, which will be essential in developing effective teaching practices. This opens a new avenue for research on factors that may influence offline memory consolidation apart from sleep.

RESTLESS LEG SYNDROM IN PREGNANT WOMAN

Jishkariani T.

Institute of Neurology and Neuropsychology

Tbilisi, Georgia

e-mail: tatuka80@yahoo.com

Introduction: RLS in pregnancy is not uncommon. Our following case describes one patient with this disorder.

Description: 34 years old female patient was addressed to our Institute. Early development was normal. Menarche was at the age of 11 years. First pregnancy at the age of 19 years, uncomplicated, ended with physiological delivery. After 14 months followed second pregnancy, when she began experiencing unpleasant sensations - burning, creeping, tugging inside her left leg and an irresistible urge to move it. These symptoms were worse during rest, in the evening, spreading over the right leg at night. She had difficulty falling asleep and to maintain sleep. Pregnancy ended with stillbirth for unknown reason. Soon after delivery the complaints stopped. 3rd and 4th pregnancies were unremarkable, giving birth to healthy newborns. The symptoms reappeared on her 5th pregnancy with increased intensity. At that time the patient presented to our clinic. Duration of gestation was 24 weeks. Neurological examination was normal. The diagnosis of RLS was considered. Complete blood count revealed anemia. She was treated appropriately. Symptoms persisted during whole pregnancy. Only after delivery they disappeared.

Conclusion: RLS during pregnancy is transient and disappears after delivery. According some studies it is a significant risk factor for a future chronic form or the short-term form in other pregnancies. Long term follow-up and more studies are still needed in this direction.

DAYTIME SLEEP EEG EVIDENCE OF SEX DIFFERENCES IN ADULT WITH HIGHER LEVEL OF ANXIETY

Kharchenko I.A.², Verbitsky E.V.¹, Sysoeva Yu.Yu.¹

¹Institute of Arid Zones of the SSC RAS

Rostov-on-Don, Russia

²Southern Federal University, Rostov-on-Don, Russia

e-mail: ntkharchenko@mail.ru

It is known that female organism has higher sleep requirements than male organism. Female sleep has more longer sleep duration and significant variation of sleep events. Usually, higher level of anxiety is related with disturbance of sleep, namely bad sleep quality, sleepiness in the daytime. (Verbitsky E.V., 2003; 2008). However, gender differences of sleep-wakefulness in individuals with high level of anxiety still remain unknown. We conducted polysomnological studies of daytime sleep in 14 participants with higher level of anxiety (5 men and 8 women, age 20-25 yrs.).

We reported that women have more higher spectral density in the range of delta and theta activity of EEG during quite wakefulness as compared to men. Women's daytime sleep had short nap, few movements, more slow sleep activity in shallow sleep than in man. An alpha-slow index had higher level over parietal region of right hemisphere during quiet wakefulness and daytime sleep in men. Whereas the alpha-slow index had higher level over frontal and parietal regions of left hemisphere during daytime sleep in women. After daytime sleep was reported decline spectral density in the range of delta and theta activity in women's EEG. No significant differences in man's EEG after daytime sleep.

The evidence confirms and details representation about more daytime sleep requirements for women with higher level of anxiety than men. In particular, the women's daytime sleep had a higher reducing ability, due to decline manifestation of higher level of anxiety.

ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ ЭЭГ ДНЕВНОГО СНА ОБСЛЕДУЕМЫХ С ВЫСОКИМ УРОВНЕМ ЛИЧНОСТНОЙ ТРЕВОЖНОСТИ

Харченко И.А.², Вербицкий Е.В.¹, Сысоева Ю.Ю.¹

¹Институт аридных зон ЮНЦ РАН, Ростов-на-Дону, Россия

²Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия

e-mail: ntkharchenko@mail.ru

Известно, что потребность во сне женского организма выше, чем мужского. В среднем ночной сон женщин отличается большей продолжительностью и значительной вариабельностью событий сна. При этом высокая тревожность часто связана с нарушениями сна, особенно со снижением его эффективности, и соответственно большей потребности в дневном сне (Вербицкий, 2003; 2008). Однако в настоящее время известно не так много данных по гендерным различиям показателей бодрствования и сна у индивидов с высоким уровнем личностной тревожности. Поэтому проведены полисомнографические исследования дневного сна 5-ти мужчин и 8-ми женщин в возрасте 20-25 лет с высоким уровнем личностной тревожности. Регистрация осуществлялась днем в периоды послеобеденной сонливости на полисомнографе LEONARDO-C59.

Сравнительный анализ спектральной плотности ЭЭГ релаксированного бодрствования мужчин и женщин перед дневным сном показал большую выраженность колебаний дельта- и тета-диапазонов на ЭЭГ женщин, чем у мужчин. В то же время дневной сон женщин отличался большей продолжительностью, коротким периодом дремоты, меньшим количеством движений и большей представленностью медленных колебаний на ЭЭГ неглубокого сна. Оказалось, что индекс ЭЭГ сна у мужчин в релаксированном бодрствовании и в дневном сне достигает наибольших величин в теменной области коры с выраженной правополушарной асимметрией. Тогда как у женщин в дневном сне наибольшая величина индекса ЭЭГ сна регистрировалась во фронтальной и теменной областях левого полушария. Анализ спектральной плотности ЭЭГ релаксированного бодрствования после сна показал снижение представленности колебаний в дельта- и тета-диапазонах на ЭЭГ женщин и отсутствие значимых изменений в ЭЭГ мужчин.

Полученные данные подтверждают и детализируют представления о большей потребности в дневном сне организма с высоким уровнем тревожности у женщин, чем у мужчин. В частности по совокупности признаков выяснилось, что дневной сон у женщин отличался большей восстановительной способностью. Указанная способность, судя по всему, нацелена на снижение ситуативных проявлений высокого уровня тревожности в организме женщин во время дневного сна, реализуемого в период послеобеденной сонливости.

CHANGES IN CHARACTERISTICS OF SLEEP AND WAKEFULNESS STATES UNDER INHIBITION OF UBIQUITIN PROTEASOME SYSTEM IN RATS

*Khudik K.A., Lukina E.A., Sinelnikova M.L.
Sechenov Institute of Evolutionary
Physiology and Biochemistry RAS
St.-Petersburg, Russia
e-mail: kirik82@mail.ru*

Ubiquitin proteasome system is responsible for the recognition and elimination of damaged or mutant proteins, whose accumulation may lead to cell death. A decrease in activity of this system leads to proteins aggregation that may be a key factor in the development of neurodegenerative diseases such as Parkinson's disease [Pastukhov, Chesnokova, 2010]. Previously lactacystin (specific inhibitor of proteasome activity)-induced model of the preclinical stage of Parkinson's disease was developed and for the first time defined characteristics of sleep and wakefulness of this model were found [Yakimchuk, Chesnokova, 2009, Pastukhov et al, 2010]. The aim of our research was to investigate sleep and wakefulness states and thermoregulation features in the model of ubiquitin-proteasome system inhibition induced by lactacystin at different concentrations.

Previously, it was shown that a double (with one week interval) bilateral injection of lactacystin (0.4 mkg) to the substantia nigra induced a 28% decrease in the number of DA-ergic neurons in the substantia nigra pars compacta, the lack of impairment of motor behavior and a 37% increase in the total time of REM sleep at day 7 after the second injection [Yakimchuk, Chesnokov, 2009, Pastukhov et al, 2010]. In the present research using EEG, EOG, EMG and brain temperature registration and analysis in rats we confirmed the earlier findings and also showed decrease in the total time of wakefulness (by 33%) and brain temperature in the episodes of this state and significant increase in brain temperature during REM sleep at day 7 after the second injection of lactacystin (0.4 mkg) in the substantia nigra. Also we obtained preliminary data that a double injection of a higher concentration of lactacystin (4 mkg) in the substantia nigra of rat brain induced a decrease in the total time of wakefulness and an increase in the duration of REM sleep at the same time after injection. Thus we obtained similar results after microinjections of lactacystin at doses of 0.4 mkg and 4 mkg. We plan to continue this research to assess the lactacystin effect depending on the prolongation of its action.

The data obtained in our study concerning an increase of the duration of REM sleep and brain temperature in episodes of this sleep stage expand our view of the early non-motor markers of the preclinical stage of Parkinson's disease model in rats.

Support: RFBR 11-04-01588-a

ИЗМЕНЕНИЯ ХАРАКТЕРИСТИК СОСТОЯНИЙ СНА И БОДРСТВОВАНИЯ ПРИ УГНЕТЕНИИ УБИКВИТИН-ПРОТЕАСОМНОЙ СИСТЕМЫ У КРЫС

*Худик К.А., Лукина Е.А., Синельникова М.Л.
Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН
Санкт-Петербург, Россия
e-mail: kirik82@mail.ru*

Убиквитин-протеасомная система отвечает за распознавание и уничтожение неподлежащих ремонту поврежденных или мутантных белков, накопление которых может привести к гибели клетки. Снижение активности этой системы приводит к агрегации неправильно уложенных белков, что может являться ключевым фактором развития нейродегенеративных заболеваний, в частности болезни Паркинсона [Пастухов, Чеснокова, 2010]. Ранее создана модель доклинической стадии болезни Паркинсона при введении специфического ингибитора протеасомной активности лактацестина крысам и впервые выделены особенности состояний сна и бодрствования на этой стадии [Якимчук, Чеснокова, 2009; Пастухов и др., 2010]. Целью настоящего исследования является изучение основных показателей состояний сна и бодрствования и терморегуляции при угнетении убиквитин-протеасомной системы лактацестинном в разной концентрации.

Ранее, было показано, что на 14 день после двукратного (с недельным интервалом) двустороннего введения лактацестина (в дозе 0.4 мкг) в черную субстанцию его действие характеризуется дегенерацией 28% ДА-ергических нейронов компактной части черной субстанции, отсутствием нарушений моторного поведения и увеличением на 37% общего времени быстрого сна в неактивной фазе суток [Якимчук, Чеснокова, 2009; Пастухов и др., 2010]. В настоящем исследовании при использовании методических приемов регистрации и анализа показателей ЭЭГ, ЭОГ, ЭМГ и температуры мозга у крыс подтверждены ранее полученные данные, а также выявлено снижение общей длительности бодрствования и температуры мозга в эпизодах этого состояния и значительное увеличение температуры мозга во время быстрого сна на 7 день после второй инъекции лактацестина (в дозе 0.4 мкг) в черную субстанцию. При двукратном введении более высокой концентрации лактацестина (4 мкг) в черную субстанцию получены предварительные данные об уменьшении общего времени бодрствования и увеличении длительности быстрого сна в те же сроки после инъекций. Таким образом, получены сходные результаты при микроинъекциях лактацестина в дозах 0.4 мкг и 4 мкг. Планируется продолжение данного исследования для оценки зависимости эффектов лактацестина от пролонгирования его действия.

Полученные в нашем исследовании данные об увеличении длительности быстрого сна и температуры мозга в его эпизодах расширяют представление о ранних немоторных признаках модели доклинической стадии болезни Паркинсона у крыс.

Исследование поддержано грантом РФФИ 11-04-01588-а

**COMPARATIVE STUDY OF CARDIORESPIRATORY FUNCTION OF
EARED SEALS (*OTARIIDAE*) AND PHOCINE SEALS (*PHOCIDAE*)
DURING SLEEP – WAKEFULNESS CYCLE**

Kibalnikov A.S.¹, Verbitsky E.V.¹, Voinov V.B.^{1,2}, Mikhailyuk A.L.²

¹Institute of Arid Zones of the SSC RAS

Rostov-on-Don, Russia

²Murmansk Marine Biological Institute

Kola Science Center RAS, Murmansk, Russia

e-mail: askib@bk.ru

Despite the numerous studies of adaptive potential of cardiorespiratory system of Pinnipeds in sleep-wakefulness cycle, many questions is still remain unknown. Therefore, a study of rhythmic and arrhythmic phenomenon of eared and phocid seals' cardiorespiratory function in sleep-wakefulness cycle is continued.

We studied behavior and cardiorespiratory function in northern fur seal (*Otariidae*) and harp seal (*Phocidae*) in sleep-wakefulness cycle using video monitoring and electrophysiology control. Heart rate and breath pattern was analyzed in 4 northern fur seals and 5 harp seals in sleep-wakefulness cycle on land.

It has been established what the most of animals during transition from quiet wakefulness to slow wave sleep the breathing slowed down and heart rate decreased. In contrast to the harp seal (*Phocidae*), the northern fur seal (*Otariidae*) had a ventilation of lungs during paradoxical sleep. Therewith breathing of these animals is accompanied by apnea and hyperventilation, that is reflected in heart rate during sleep. In addition, in all the seals the periods with the decrease in amplitude of breathing (hypopnea) were registered. Such changes of breathing and heart rate occurred in animals sleeping on a platform without any restriction to the access of the air oxygen. In both wakefulness and sleep, the electrocardiogram of the fur seals and harp seals is characterized by the presence of respiratory bradycardia.

In summary, the seals seem to possess more than fur seals adaptations to the water environment during realization of cardiorespiratory function in sleep and wakefulness. **Among them**, sleep absence in the afternoon; presence of slow wave sleep in both hemispheres; variation of apneas in both phases of sleep and in wakefulness; more expressed respiratory bradycardia in all the states. The existence of apnea and hypopnea in sleeping seals makes their sleep a successful model for studying human sleep apnea syndrome, that is of interest for clinical somnology.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ ФУНКЦИИ УШАСТЫХ (*OTARIIDAE*) И НАСТОЯЩИХ ТЮЛЕНЕЙ (*PHOCIDAE*) В ЦИКЛЕ СОН-БОДРСТВОВАНИЕ

Кибальников А.С.¹, Вербицкий Е.В.¹, Войнов В.Б.^{1,2}, Михайлюк А.Л.²

¹Институт аридных зон ЮНЦ РАН, Ростов-на-Дону, Россия

²Мурманский морской биологический институт КНЦ РАН,

Мурманск, Россия

e-mail: askib@bk.ru

Несмотря на многочисленные исследования адаптационных возможностей кардиореспираторной системы ластоногих в цикле сон-бодрствование многие вопросы ее физиологии остаются мало изученными до сих пор. Поэтому были продолжены исследования ритмичных и аритмичных феноменов кардиореспираторной функции ушастых и настоящих тюленей в цикле сон-бодрствование.

Посредством видеомониторирования, а так же электрофизиологического контроля в цикле сон-бодрствование исследовалось поведение и кардиореспираторная функция северных морских котиков (сем. *Otariidae*) и гренландских тюленей (сем. *Phocidae*). Анализировалась частота сердечных сокращений и ритм дыхания у 4 северных морских котиков и 5 гренландских тюленей в цикле сон-бодрствование, пребывающих на суше.

Было установлено, что у большинства животных при переходе от спокойного бодрствования к медленному сну замедляется дыхание и снижается частота сокращений сердца. В отличие от гренландского тюленя (*Phocidae*) у северного морского котика (*Otariidae*) во время парадоксального сна происходит вентиляция легких. Причем, как выяснилось, дыхание во время сна этих животных сопровождается как периодами апноэ, так и гипервентиляцией легких, что отражается и в ЧСС. Кроме того у всех тюленей регистрировались периоды со снижением амплитуды дыхания (гипопноэ). Такие изменения дыхания и ЧСС происходили у животных на помосте без ограничения доступа к кислороду воздуха. В бодрствовании и во сне электрокардиограмма котиков и тюленей характеризуется наличием дыхательной брадикардии.

В целом, при реализации кардиореспираторной функции во сне и бодрствовании тюлени обладают большим, чем морские котики, количеством приспособлений к водной среде. Об этом говорит отсутствие сна днем; наличие медленного сна в обоих полушариях; вариации апноэ в 2-х фазах сна и в бодрствовании; более выраженная дыхательная брадикардия во всех состояниях. А случаи апноэ и гипопноэ сна делают их удачной моделью для изучения апноэ сна человека, что представляет определенный интерес в клинической сомнологии.

**INVESTIGATION OF THE ROLE OF DIFFERENT
NEUROTRANSMITTER SYSTEMS IN REGULATION OF SLEEP IN
NORTHERN FUR SEALS**

*Kosenko P.O.^{1,2}, Lapierre J.L.³, Kodama T.⁴,
Lyamin O.I.^{1,3,5}, Mukhametov L.M.^{1,5}, Siegel J.M.³*

¹Utrish Dolphinarium Ltd., Moscow, Russia

²Educational institute of South Federal University, Rostov-on-Don, Russia

*³Department of Psychiatry, School of Medicine, University of California Los
Angeles and Neurobiology Research, Veterans Affairs Greater Los Angeles
Healthcare System, North Hills, California*

*⁴Department of Psychology, Tokyo Metropolitan
Institute for Neuroscience, Tokyo, Japan*

⁵Severtsov institution of Ecology and Evolution, Moscow, Russia

Sleep in fur seals combines the main features of sleep in terrestrial mammals (sleep while motionless with both eyes closed, bilaterally symmetrical slow-wave sleep - SWS, paradoxical sleep - PS, regular breathing) and cetaceans (sleep while swimming, with one eye open at a time, unihemispheric SWS and the absence of PS). Fur seals represents a unique model for studying the unusual features and mechanisms of sleep in marine mammals (cetaceans, pinnipeds), and the core mechanisms of regulation of sleep in animals. Study the role of neurotransmitter systems involved in generation and maintenance of sleep-waking cycle is one of the approaches in revealing the mechanisms of sleep. Using the technique of microdialysis and high performance liquid chromatography (HPLC), we investigated the release of several neurotransmitters in the cerebral cortex during wakefulness, bilateral and asymmetrical SWS (BSWS and ASWS) and PS in the fur seal. Similar to terrestrial mammals, the concentration of acetylcholine in fur seals was the greatest in wakefulness and PS sleep and decreased in BSWS. In these states, the concentration of cortical acetylcholine changed synchronously in the two hemispheres. During ASWS, the concentration of acetylcholine in each hemisphere was proportional to the duration of desynchronized EEG in the same hemisphere. The concentration of cortical serotonin during the transition from wakefulness to BSWS and PS progressively decreased. During ASWS the difference in the concentration of serotonin between the two hemispheres was nonsignificant. The release of histamine and orexin (hypocretin) in the cortex was the greatest during active wakefulness and decreased significantly during sleep. The concentration of cortical dopamine in all functional states was low at the level of detection of the HPLC technique. To summarize, the technique of "in vivo" microdialysis paralleled with the polysomnography allows investigating the role of different brain systems in initiation and maintenance of cortical EEG activation and synchronization, slow wave interhemispheric asymmetry and PS, as well as muscle tone, and various forms of active behavior.

ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ НЕЙРОМЕДИАТОРНЫХ СИСТЕМ МОЗГА В РЕГУЛЯЦИИ СНА У СЕВЕРНЫХ МОРСКИХ КОТИКОВ

*Косенко П.О.^{1,2}, Лапьерр Дж.Л.³, Кодама Т.⁴,
Лямин О.И.^{1,3,5}, Мухаметов Л.М.^{1,5}, Сигал Дж. М.³*

¹ООО «Утришский дельфинарий», Москва, Россия

*²Педагогический институт Южного федерального университета, Ростов-на-Дону,
Россия*

*³Департамент психиатрии и отдел нейробиологии Калифорнийского университета в
Лос-Анджелес, США*

⁴Департамент психологии, Токийский институт нейронаук, Токио, Япония

⁵Институт проблем экологии и эволюции им. АН Северцова РАН, Москва, Россия

Сон морских котиков сочетает основные признаки сна наземных млекопитающих (сон во время неподвижности с закрытыми глазами, билатерально-симметричный медленноволновый сон - МС, парадоксальный сон - ПС, регулярное дыхание) и китообразных (сон во время движения, одностороннее открывание глаз, однополушарный МС, отсутствие ПС). В связи с этим, морские котики представляют собой уникальный объект как для изучения необычных особенностей и механизмов сна у морских млекопитающих (китообразных, ластоногих), так и механизмов регуляции сна у животных в целом. Изучение роли нейромедиаторных систем мозга, обеспечивающих генерацию и поддержание цикла бодрствование-сон - один из подходов в исследовании механизмов сна у млекопитающих. С использованием техники микродиализа и жидкостной хроматографии (HPLC) мы исследовали динамику концентрации нескольких нейромедиаторов в коре больших полушарий мозга котиков во время бодрствования, билатерального и асимметричного МС (БМС и АМС) и ПС. Как и у наземных млекопитающих, концентрация ацетилхолина у морских котиков была наибольшей во время бодрствования и ПС, и снижалась во время БМС. В этих состояниях концентрация ацетилхолина изменялась синхронно в двух полушариях. Во время АМС, концентрация ацетилхолина в каждом полушарии была пропорциональна продолжительности десинхронизированной ЭЭГ в одноименном полушарии. Концентрация серотонина при переходе от бодрствования к БМС и ПС прогрессивно снижалась. Во время АМС различия в концентрации серотонина в двух полушариях не были статистически значимыми. Концентрации гистамина и орексина (гипокретина) в коре морского котика были наибольшими во время активного бодрствования и резко снижались во время сна. Концентрация кортикального дофамина во всех состояниях у морских котиков была низкой, на уровне разрешения метода HPLC. Таким образом, методика *in vivo* микродиализа в сочетании с полисомнографией позволяет исследовать роль различных систем мозга в запуске и поддержании корковой ЭЭГ активации и синхронизации, межполушарной асимметрии ЭЭГ МС и ПС, а также мышечного тонуса и разных форм активного поведения.

THE COMORBIDITY OF THE OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME AND PERIODIC LIMB MOVEMENT SYNDROME AND ITS APPLICATION IN CLINICAL PRACTICE

Kovalchuk M.O.

Clinical Hospital №83 FMBA RF, Center of Sleep Medicine

Moscow, Russia

e-mail: mafkov@mail.ru

Background: unless an effective CPAP therapy in patients with the obstructive sleep apnea syndrome (OSAS), in certain cases the periodic limb movement syndrome (PLMS) appears or enhances.

Materials and methods: 60 patients with OSAS were taken. OSAS was diagnosed using polysomnography, achieved before and after starting CPAP therapy.

Results: all patients before CPAP therapy found an apnea/hypopnea index exceeding 30/hour. While using CPAP the amount of respiratory disorders diminished till the physiological level (less than 5/hour) or accorded to a light level of OSAS. Therefore some patients have shown an appearance of movement disorders such as PLMS, others – their enhancement, in the third group they did not occur or diminished. Reliable correlation between the severity of PLMS and OSAS was not proven, but a tendency for complaints of daytime sleepiness was discovered in patients with PLMS.

Conclusion: An attempt to explain an association between OSAS and PLMS, the meaning of their severity on clinical features, as well as the reasonability of using the pathogenetic therapy was demonstrated. Regardless detected changes, other research are needed to define a pathogenetic correlation between these syndromes and the cause of such clinical symptoms as the daytime sleepiness.

КОМОРБИДНОСТЬ СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ/ГИПОПНОЭ СНА И СИНДРОМА ПЕРИОДИЧЕСКИХ ДВИЖЕНИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ И ЗНАЧЕНИЕ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ПРИ ИХ СОЧЕТАНИИ

*Ковальчук М.О.
КБ №83 ФМБА России
Центр Медицины Сна
Москва, Россия
e-mail: mafkov@mail.ru*

1. Формулировка проблемы: при эффективной «сипап»-терапии у лиц с синдромом обструктивного апноэ/ гипопноэ (СОАГС) сна в ряде случаев появляется/усугубляется синдром периодических движений нижних конечностей (СПДНК).

2. Материалы и методы: в исследование взято 60 пациентов с СОАГС, доказанном при полисомнографическом исследовании (ПСГ), проводимом до и после начала «сипап»-терапии.

3. Результаты: до начала лечения у всех пациентов индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) превышал 30/час. На фоне терапии количество дыхательных нарушений снижалось до физиологического уровня (менее 5/час) либо соответствовало лёгкой степени СОАГС. При этом у части пациентов возникали двигательные расстройства в виде СПДНК, у другой группы они усугублялись, у третьих не возникали или регрессировали. Достоверной взаимосвязи степени выраженности СПДНК с тяжестью СОАГС получено не было, однако прослеживалась тенденция к сохранению жалоб на дневную сонливость (ДС) у пациентов с наличием СПДНК.

4. Краткий анализ и выводы: полученные результаты – шаг на пути выявления коморбидности СОАГС и СПДНК, значение степени их выраженности на клиническую картину, а также постановка вопроса о целесообразности дополнительного назначения патогенетической терапии. Не зависимо от обнаруженных изменений, необходимы дополнительные исследования с уточнением патогенетической связи между данными явлениями, а также причин возникновения таких клинических симптомов, как ДС.

REORGANIZATION OF INTERREGIONAL RELATIONS OF EEG IN DIFFERENT SLEEP STAGES

*Kruchinina O.V., Tsitseroshin M.N., Shepovalnikov A.N.
I.M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, RAS
Saint-Petersburg, Russia
e-mail: kruchinina_ol@mail.ru*

Investigation of sleep neurophysiological mechanisms based on the analysis of the spatial structure of cortical fields interregional interactions is one of the promising directions in the study of this basic body functions. Electropolysomnographic recordings of a natural night sleep were carried out in 8 adults. EEG was registered in 12 channels, and in consecutive 8 sec analysis epoch of EEG crosscorrelations matrixes were calculated.

The greatest changes of inter-regional EEG interrelations degree have been revealed in slow-wave sleep stages and a dormant state where the most essential reorganizations of a brain biopotential structure field were marked. During transition from wakefulness to a somnolence and in slow-wave sleep dream stages, the expressiveness of changes in posterotemporal cortex EEG distant connections, especially right hemisphere is marked. At the analysis of brain activity system at different stages of natural sleep revealed features in the organization of EEG relationships of bilateral-symmetric zones of a cortex of both hemispheres come to light. The frontal, central, and parietal EEG derivations in all sleep stages in comparison to wakefulness was characterized by an increase in interhemispheric EEG relationships, whereas in inferiofrontal and posterotemporal leads the correlation between fluctuations in symmetric biopotential leads in both hemispheres in all stages of sleep decreased. In a paradoxical sleep most significantly reduced compared with wakefulness between the correlation between EEG bilaterally symmetrical inferiofrontal areas. At the same time, the correlation between EEG posterotemporal sections decrease in delta sleep to a greater extent than in the paradoxical sleep.

The data obtained suggest that the different stages of sleep constitute a single continuum of states, despite the known significant differences in electrographic pattern biopotential registrations in each of the stages. As a result of our study revealed a complex structure rearrangement with the deepening of sleep hemispheric relations activity bilaterally symmetrical regions of the cortex in both hemispheres.

Support: Russian Humanitarian Scientific Fund № 10-06-01000a

РЕОРГАНИЗАЦИЯ МЕЖРЕГИОНАЛЬНЫХ СВЯЗЕЙ ЭЭГ В РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ СНА

Кручинина О.В., Цицерошин М.Н., Шеновальников А.Н.
Учреждение Российской академии наук Институт Эволюционной
физиологии и биохимии им. И.М.Сеченова РАН
Санкт-Петербург, Россия
e-mail: kruchinina_ol@mail.ru

Исследование нейрофизиологических механизмов сна на основе анализа пространственной структуры межрегиональных взаимодействий корковых полей относится к числу перспективных направлений в изучении этой базовой функции организма. Электрополисомнографические исследования естественного ночного сна были проведены у 8 взрослых испытуемых от 18 до 22 лет. ЭЭГ регистрировали в 12 отведениях по схеме 10-20 с вычислением матриц коэффициентов кросскорреляции ЭЭГ в последовательных эпохах анализа длительностью по 8 с. Наибольшие изменения степени межрегиональных взаимосвязей волн ЭЭГ были выявлены в медленноволновых стадиях сна и в дремотной фазе сна, при которой отмечались наиболее существенные перестройки структуры биопотенциального поля мозга. При переходе от бодрствования к дремоте и в медленноволновых стадиях сна отмечается особая выраженность изменений дистантных связей ЭЭГ задневисочных отделов коры, главным образом, правого полушария. При анализе системной деятельности мозга в разных стадиях естественного сна выявляются определенные особенности в организации взаимосвязей ЭЭГ билатерально-симметричных зон коры обоих полушарий. Так, для лобных, центральных и теменных отведений ЭЭГ, расположенных парамедиально, во всех стадиях сна по сравнению с бодрствованием было характерно увеличение межполушарных связей ЭЭГ, тогда как для отведений, расположенных латерально (нижнелобных и задневисочных) взаимокорреляции колебаний биопотенциалов в симметричных отведениях обоих полушарий во всех стадиях сна снижались. В парадоксальном сне наиболее значительно уменьшается по сравнению с бодрствованием взаимокорреляция между ЭЭГ в билатерально симметричных нижнелобных областях. В то же время, корреляционные связи между ЭЭГ в задневисочных отделах уменьшаются в дельта-сне в большей мере, чем в парадоксальной стадии.

Полученные данные позволяют полагать, что различные стадии сна составляют единый континуум состояний, несмотря на известные значительные различия электрографической картины регистраций биопотенциалов в каждой из стадий. По результатам проведенного нами исследования выявляется сложная структура перестроек по мере углубления сна межполушарных отношений активности билатерально симметричных областей коры обоих полушарий. Существенно, что в билатерально симметричных переднелобных зонах коры именно в дремотном состоянии наблюдается наиболее значительное увеличение межполушарного взаимодействия ЭЭГ, что может иметь особое значение при оценке роли этих отделов коры в развитии состояния сна.

Работа поддержана Грантом РГНФ № 10-06-01000а

THE EFFECT OF HEAT SHOCK PROTEIN 70 KDA ON TEMPORAL CHARACTERISTICS OF SLEEP AND WAKEFULNESS DURING ENDOTOXAEMIA IN PIGEONS AND RATS

Lapshina K.V.

*I.M. Sechenov Institute of Evolutionary
Physiology and Biochemistry RAS
Saint-Petersburg, Russia
e-mail: ksenia.lapshina@gmail.com*

It is known that the rise in amount of endotoxin lipopolysaccharide (LPS) from Gram-negative bacteria in blood induces endotoxaemia. Changes in sleep structure are the specific symptoms of this state [Krueger et al., 1991]. It was revealed that heat shock protein 70 kDa (Hsp70) possesses the protective effect on physiological functions in different models of stress [Pastukhov, Ekimova, 2005]. The goal of this study was to investigate and to compare the effect of exogenous Hsp70 on temporal characteristics of sleep and wakefulness during the endotoxaemia in pigeons and rats.

In this investigation the electrophysiological methods were used. Endotoxaemia in animals was evoked by the intravenous injections of LPS (100 mkg/kg). Hsp70 (obtained at the Institute of Cytology RAS) was injected intravenously 15 min before LPS (85 mkg/kg).

Endotoxaemia in pigeons and rats was characterized by the decrease in total time of wakefulness and rapid-eye-movement (REM) sleep and increase in non-rapid-eye-movement sleep (NREM) (because of the increase in number of its episodes). In pigeons, the injection of Hsp70 before LPS did not cause the marked changes in total time of wakefulness and NREM in comparison with LPS alone. However the recovery of total time of REM occurred an hour earlier. The rise in total time of NREM issued because of the increase in episode duration. In rats the injection of Hsp70 evoked the restoration of total time of wakefulness and NREM an hour earlier and the recovery of total time of REM 2 hours earlier in comparison with endotoxaemia. Under these conditions the amount of NREM in rats rose because of the increase in episode duration, like in pigeons. Thus our data have shown that Hsp70 can hasten the restoration of temporal characteristics of sleep and wakefulness during endotoxaemia in rats and pigeons and evokes the elongation of NREM episodes.

ВЛИЯНИЕ БЕЛКА ТЕПЛООВОГО ШОКА КДА НА ВРЕМЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СОСТОЯНИЙ СНА И БОДРСТВОВАНИЯ ПРИ ЭНДОТОКСЕМИИ У ГОЛУБЕЙ И КРЫС

Лапшина К.В.

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М.Сеченова РАН

С.-Петербург, Россия

e-mail: ksenia.lapshina@gmail.com

Известно, что попадание в кровь эндотоксина грамотрицательных бактерий липополисахарида (ЛПС) вызывает развитие эндотоксемии. Одним из признаков этого состояния является изменение структуры сна [Krueger et al., 1991]. Показано, что белок теплового шока с молекулярной массой 70 кДа (Heat shock protein, Hsp70) оказывает защитное действие на физиологические функции при различных стрессорных воздействиях [Пастухов, Екимова, 2005]. Способен ли экзогенный Hsp70 уменьшить нарушения сна, вызванные эндотоксемией, не известно. Цель данного исследования - изучить и сопоставить влияние Hsp70 на временные характеристики состояний сна и бодрствования при эндотоксемии у голубей и крыс. В работе использованы электрофизиологические методы. Эндотоксемию у животных вызывали внутривенным введением ЛПС в дозе 100 мкг/кг. Hsp70 (полученный в лаборатории защитных механизмов клетки Института цитологии РАН) вводили внутривенно в дозе 85 мкг/кг за 15 мин до начала эндотоксемии.

Установлено, что при эндотоксемии у голубей и крыс наблюдалось уменьшение общего времени бодрствования и быстрого сна, и увеличение общего времени медленного сна за счет увеличения числа эпизодов. Предварительное введение Hsp70 не вызывало у голубей значимых изменений общего времени бодрствования и медленного сна по сравнению с действием одного ЛПС, однако, восстановление общего времени быстрого сна происходило на 1 час раньше. В отличие от действия одного ЛПС, увеличение общего времени медленного сна после введения Hsp70 происходило за счет увеличения длительности эпизодов. У крыс введение Hsp70 способствовало более раннему восстановлению общего времени бодрствования и медленного сна (на 1 час) и общего времени быстрого сна (на 2 часа), чем в условиях одной эндотоксемии. Как и у голубей, количество медленного сна у крыс в этих условиях возрастало за счет увеличения длительности эпизодов.

Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о том, экзогенный Hsp70 может ускорять восстановление временных характеристик состояний сна и бодрствования при эндотоксемии у голубей и крыс, а также способствует увеличению длительности эпизодов медленного сна во время действия ЛПС.

INTER-INDIVIDUAL DIFFERENCES IN QUALITY OF PERFORMING PROLONGED AND CONTINUOUS NIGHT WORK

Lavrova T.N., Dorokhov V.B.
Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology RAS,
Moscow, Russia
e-mail: lavt@mail.ru

Sleepiness and fatigue among night shift workers are known as potential risks for occupational safety and health in many industries. Shift workers have irregular work schedules and can not often have a rest. There is a need to evolve appropriate strategies for the sustained and optimum performance during the night work, and also to define tolerant for night shift workers.

In the present study we have investigated the inter-individual differences in the quality of performing the prolonged and continuous night work with a short spontaneous nap opportunity.

The long lasting experiments took place at nighttime from 22 p.m. till 5 a.m. 6 young adults (men, age of 18-26 years) participated in 5 night experiments. The total number of experiments - 30. Participants could take a short nap opportunity (less 15 min). EEG, polygraphic parameters and video-image of participants were recorded with the polygraph «PolySon», NEUROCOM, Russia.

Participants performed a two-way psychomotor vigilance test. According to color of the flash participants press the button: in reply to green light by right hand, in reply to red – by left. Interstimuli intervals varied from 2 up to 4 s, by random order, green - 70 %, red - 30 %. Reaction time and errors were recorded during experiment.

According this study participants have been divided into 3 groups by quality of night-time performance (high, middle and low efficacy). It can help to define tolerant for night shift workers. We also divided participants by their tolerance for regular night work schedules: workers which appropriate to regular night shift, workers which appropriate only to single night-shift, and workers which not appropriate to night shift.

Support: Russian Humanitarian Science Foundation № 11-36-00242a1

ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ РАЗЛИЧИЯ В ЭФФЕКТИВНОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ НЕПРЕРЫВНОЙ НОЧНОЙ ОПЕРАТОРСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Лаврова Т.П., Дорохов В.Б.
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН
Москва, Россия
e-mail: lavt@mail.ru

Многие современные профессии требуют выполнения операторской деятельности в ночное время в ситуации депривации сна. У работников

ночной смены часто имеется возможность поспать лишь короткий период времени, часто возникают ситуации, когда требуется непрерывная деятельность. При таких условиях неизбежно ухудшение качества выполнения деятельности и появление ошибок. Проблема состоит в том, как организовать работу в таких условиях, а также как подобрать подходящих для такой работы людей.

Целью настоящей работы было исследование индивидуальных различий в эффективности выполнения непрерывной ночной операторской деятельности неадаптированных к ней испытуемых при возможности спонтанного кратковременного сна.

Эксперименты проводили в ночные часы, длительность экспериментов составляла 5-7 часов. Испытуемым разрешалось уснуть на время, не превышающее 15 минут. Количество испытуемых 6 человек, возраст 18-26 лет. С каждым испытуемым было проведено 5 экспериментов (ночей). Испытуемый, сидел в удобном кресле, в звукоизолированном, затемненном помещении. Оператор находился в другой комнате, оценивая состояние испытуемого по видеоизображению. Регистрировали электроэнцефалограмму в 6 отведениях, полиграфические параметры, синхронное видеоизображение испытуемых. Регистрацию и анализ данных проводили на многоканальном компьютерном полиграфе «ПолиСон», фирмы НЕЙРОКОМ, Россия.

Испытуемый выполнял двухальтернативный психомоторный тест. В зависимости от цвета светодиода нажимал на кнопку правой или левой рукой. Интервалы подачи светового стимула варьировали от 2 до 4 сек. Вероятность появления зеленой вспышки была 70 %, а красной -30%.

По параметрам эффективности работы было показано наличие трех типов операторской деятельности (высокая, средняя и низкая эффективность), что позволяет проводить профессиональный отбор операторов по способности к продолжительной ночной работе. По способности к регулярной ночной работе были выделены следующие группы испытуемых:

Испытуемые, подходящие для регулярной ночной работы – хорошо работали на протяжении всех экспериментов, либо при низкой эффективности работы в первую ночь, в последующие ночи показатели эффективности деятельности улучшились.

Испытуемые, подходящие для однократной ночной смены, но не подходящие для регулярной ночной работы – хорошо работали в первую ночь, потом эффективность работы снизилась.

Испытуемые, не подходящие для ночной работы во все ночи показали низкую эффективность работы.

Работа частично выполнена при поддержке
Российского Гуманитарного Гаучного Фонда (проект № 11-36-00242a1)

A NEW METHOD OF ONE-DAY SPATIAL LEARNING IN RATS FOR INVESTIGATION OF A ROLE OF SLEEP IN MEMORY CONSOLIDATION

*Manolov A.I., *Pleskacheva M.G., Dorokhov V.B.
Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology RAS
*Lomonosov Moscow State University
Moscow, Russia
e-mail: paraslonic@gmail.com*

To investigate the role of sleep in the process of the memory consolidation, one needs to use some form of training that is based on the hippocampus and allows a quick learning (one day is preferable) to distinguish between memory consolidation during sleep and other forms of memory consolidation.

One of the most popular behavioural techniques for the spatial learning in sleep research is the Morris water maze. Our research showed that after one-day training in the water maze, spatial memory retention is not good enough and one needs at least two-day learning protocol.

It motivated us to search for a different and more suitable behavioural technique for a one day spatial learning to use it in our future research. For this purpose we studied rats behaviour in the modified plus maze.

Instead of using food as positive reinforcement (which is standard for the plus maze), we are using the negative stimulus - fast water level raising. Water level raising fear is ecological for rats as floods some time occurs in their natural habitat and which can have very serious aftermath for rats. Our plus maze had possible exits to dry surface, only one of which was opened during all the trials. Rats were placed to different parts of the maze to stimulate them to use spatial memory instead of path integration strategy.

Our pilot series of experiments showed that water level rising do trigger strong fear reaction which motivate rats to seek exit and then to remember which of four maze arms leads to it.

Support: RFBR grant № 09-04-01633a

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДИКИ ОДНОДНЕВНОГО ПРОСТРАНСТВЕННОГО ОБУЧЕНИЯ У КРЫС ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЛИЯНИЯ СНА НА КОНСОЛИДАЦИЮ ПАМЯТИ

*Манолов А.И., *Плескачева М.Г., Дорохов В.Б.
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН
*Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова
Москва, Россия
e-mail: paraslonic@gmail.com*

Для того, чтобы исследовать участие сна в консолидации памяти, необходимо применение методик пространственного обучения, которые, во-первых, связаны с гиппокампом, а во-вторых, позволяют проводить обучение быстро, желательно в течении одного дня (чтобы отделить консолидацию памяти во время сна от консолидации, происходящей во время бодрствования).

Чаще всего для этих целей применяется водный лабиринт Морриса. Наш исследования односуточного обучения крыс (линии Wistar и Long Evans) в водном лабиринте Морриса, показали недостаточно устойчивое воспроизведение обучения, при тестировании через одни сутки.

В поисках более подходящей методики однодневного обучения и влияния депривации сна на консолидацию памяти, мы исследовали поведение крыс в модифицированном крестообразном лабиринте. Суть модификации состояло в замене положительного пищевого подкрепления на негативный стимул – быстрое увеличение уровня воды. Страх перед нарастающим уровнем воды, является экологичным для крыс, поскольку в естественных условиях обитания это связано с угрозой затопления.

Пилотная серия экспериментов показала, что у крыс действительно возникает сильная аверсивная реакция на нарастающий уровень воды, что побуждает их искать выход на сухую площадку и быстро запоминать соответствующий рукав лабиринта с такой площадкой.

Работа поддержана грантами: РФФИ № 09-04-01633а; ОБН РАН

SLEEP DISORDERS FROM THE PERSPECTIVE OF ENT

Mártonová J., Voldánová J.
University Hospital Královské Vinohrady, ENT Bepartment
Prague, Czech Republic
e-mail: janamartonova@email.cz,
jvoldanova@seznam.cz

Recently, more attention is paid to obstructive breathing disorders during sleep and also related snoring. Snoring can be a symptom of sleep apnea syndrome, which is manifested by repeated episodes of sleep apnea with a decrease in saturation of oxygen. In the last twenty years have been described serious health consequences of obstructive sleep episodes, which stirred up interest in the diagnosis and treatment of sleep apnea syndrome. European Respiratory Society estimates that 4% of Europeans suffer from these short repeated respiratory arrest with the blockade of the airway during sleep. The disease is associated with significant morbidity and mortality, but may be potentially dangerous to society-wide consequences. The lecture mainly summarizes the current surgical treatment. Prior to treatment indications, it is necessary to conduct thorough investigations, including monitoring of sleep in a sleep laboratory. Treatment always begins with lifestyle measures, including reduction in body weight. The gold standard of treatment is CPAP. Inappropriate indications of surgery can cause permanent damage to the patient.

STUDY OF CYCLE SLEEP-WAKEFULNESS AND BEHAVIOR DURING AT SEVERAL DAYS IN CAPTIVE NUTRIA

Mikhaylova J.G.², Verbitsky E.V.¹, Kibalnikov A.S.^{1,2}

¹Institute of Arid Zones of the SSC RAS,

²Southern Federal University

Rostov-on-Don, Russia

e-mail: uleana7@yandex.ru

The semi-aquatic mammals have several periods of sleep over the entire circadian period, which are related to sleepiness periods. The organisms living on land and water have a variety of sleep and wakefulness (Galantsev, 1977; Lyamin, 2002). In long-term animal remaining in captivity, the cycle of sleep-wakefulness differs more from the natural one due to a pressure of dietary habits and light exposure changes.

The cycle of sleep-wakefulness and behaviour of semi-aquatic rodents - nutrias were fixed continuously on a land during 5 days in laboratory where animals contained one by one in cages (600x600x600 mm) at the 2-times feeding.

It is shown that the cycle of sleep-wakefulness of nutria has repeated alternation of episodes of sleep and wakefulness such as in other mammals, except humans. The amount of episodes of behavioral sleep varied from 7 to 21 during the dark period and from 3 to 8 during the light period. The most prolong episodes of sleep were fixed at night (to 59-72 minutes), and the shortest (from 5 to 15 min) - in the afternoon. Duration of daily sleep wasn't more then 30 minutes. Electrophysiological control showed that the most part of behavioral sleep of nutria occupied shallow and deep slow wave sleep. The paradoxical sleep was represented by short episodes from 0.5 to 1 minute. During the adaptation of the animals to laboratory conditions their slow wave sleep decreased from day to day and paradoxical sleep increased up to 3 - 11 minutes by the final days.

Thus, the sleep of nutrias in captivity is presented by a chain of short and long sleep episodes. Most longer of them appeared during the dark period of the day. The animals were active in the morning (from 5 to 7AM) and in the evening (from 8 to 10PM) then light exposure changes with the sun rising and sunset. Our data of nutria's cycle of sleep-wakefulness and behavior detail the conception about organization of mammal sleep (Galantsev 1977, 1978; Muchametov et al., 1984, 1986; Lyamin et al, 1989, 1996, 2002). It is important for understanding the nature of adaptive role of sleep in semi-aquatic animals during the change of their living conditions.

МНОГОСУТОЧНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИКЛА СОН-БОДРСТВОВАНИЕ И ПОВЕДЕНИЯ НУТРИЙ (*MYOCASTOR COYPUS*) В НЕВОЛЕ

Михайлова Ю.Г.², Вербицкий Е.В.¹, Кибальников А.С.^{1,2}

¹*Институт аридных зон ЮНЦ РАН, Ростов-на-Дону, Россия*

²*Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия*

e-mail: uleana7@yandex.ru

Сон полуводных млекопитающих в природе наступает несколько раз в сутки. Он приурочен к периодам наибольшей сонливости. Разнообразием сна и бодрствования отличаются организмы, живущие на суше и в воде (Галанцев 1977; Лямин, 2002). Чем дольше животное в неволе, тем больше цикл сон-бодрствование отличается от естественного под давлением режима питания и смены освещенности.

Цикл сон-бодрствование и поведение полуводных грызунов - нутрий фиксировались на суше непрерывно в течение 5 суток в лаборатории, где животные содержались поодиночке в клетках (600x600x600 мм) при 2-х разовом кормлении.

Показано, что в течение суток цикл сон-бодрствование нутрии отличается многократным чередованием эпизодов сна и бодрствования как у всех млекопитающих, кроме человека. Количество эпизодов поведенческого сна за ночь колебалось от 7 до 21. Днем эпизодов сна было меньше (3 – 8). Самые продолжительные эпизоды сна фиксировались ночью (до 59 - 72 минут), а самые короткие (от 5 до 15 мин), - днем. Продолжительность дневного сна редко достигала 30 мин. Электрофизиологический контроль показал, что большую часть поведенческого сна нутрии составлял поверхностный и глубокий медленный сон. Парадоксальный сон был коротким, от 0.5 до 1 мин. При адаптации животных к лаборатории их медленный сон уменьшался от дня ко дню, а парадоксальный – возрастал, достигая в крайние сутки 3 - 11 мин.

Таким образом, сон нутрий в неволе представлен чередой коротких и длинных эпизодов сна. Самые длинные из них приходились на темное, ночное время суток. Активация поведения животного наблюдалась утром (с 5 до 7 ч), а также вечером (с 20 до 22 ч) при значительных изменениях освещенности на восходе и заходе солнца. Полученные результаты по циклу сон-бодрствование и поведению нутрии детализируют представления об организации сна млекопитающих (Галанцев 1977, 1978; Мухаметов и др., 1984, 1986; Лямин и др., 1989, 1996, 2002), что важно для понимания природы адаптивной роли сна полуводных животных при изменении условий жизнедеятельности.

IMMUNOHISTOCHEMICAL INVESTIGATION OF AGRP INFLUENCE ON TYROSINE HYDROXYLASE LEVEL IN HYPOTHALAMIC NEURONS

Mikhrina A.L.

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry RAS

St.-Petersburg, Russia

e-mail: nastya_mikhrina@mail.ru

Sleep destruction is monitored with different metabolic diseases (hyperleptinemia, hyperinsulinemia, diabetes), which are usually accompanied by body weight increase. AGRP (agouti-related protein) neurons found only in arcuate nucleus (ARC) of the hypothalamus but these axons are in different areas of the brain. Huge AGRP-innervation identified in ventromedial and median preoptic nuclei, in suprachiasmatic nucleus, locus coeruleus, ventral tegmental area (VTA) etc., which are regarded as important somnogenic areas of the brain. However, in these areas it was shown the presence of dopamine (DA) neurons or their axons. Previously in Agouti yellow (genotype Ay/a) mice after development of obesity and reduce AGRP, we have identified an increase in functional activity of DA neurons in the brain (Romanova et al., 2008, 2009). We assumed the inhibitory effect of AGRP on DA neurons. In experiment in vitro on mice C57J/Bl after incubation with AGRP the brain slices from VTA, we found the decrease of tyrosine hydroxylase (TH – a key enzyme of catecholamines synthesis) which confirms inhibitory effect of AGRP on DA neurons. The aim of this study was to examine the effects AGRP on hypothalamic DA neurons in experiment in vitro. Immunohistochemical techniques were used (DAB- and biotin-streptavidin technique, western-blotting, double immunofluorescence), light and confocal microscopy. The experiment in vitro has been made in female C57J/Bl mice weighing 18 g. In sterile conditions the frontal slices from hypothalamus were cut. After 30 min of preincubation explants were incubated 3 hours: control (n=5) in pure media and experimental (n=5) in media with AGRP (200 nM, Phoenix Inc., USA). The results of quantitative analysis showed the reduce of TH optical density (on 30% vs. control, $p < 0.05$) in hypothalamic neurons in experimental samples. The data demonstrate inhibitory effect of AgRP on DA hypothalamic neurons and support the role of AGRP as a messenger between metabolic factors circulating in the blood and various neurons of the brain, such as DAergic.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ АГУТИ-ПОДОБНОГО БЕЛКА НА УРОВЕНЬ ТИРОЗИНГИДРОКСИЛАЗЫ В НЕЙРОНАХ ГИПОТАЛАМУСА

Михрина А.Л.

*Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, РАН
Санкт-Петербург, Россия
e-mail: nastya_mihrina@mail.ru*

Нарушения сна наблюдают при метаболических заболеваниях различной природы (гиперлептинемия, гиперинсулемия, диабет), которые обычно сопровождаются увеличением массы тела. Нейроны, вырабатывающие AGRP (agouti-related protein), выявлены только в arcuate nucleus (ARC) гипоталамуса, а их отростки - в различных областях мозга. Обильная AGRP-иннервация выявлена в ventromedial и median preoptic nuclei, suprachiasmatic nucleus, locus coeruleus, ventral tegmental area (VTA) и др., которые рассматриваются как важные сомногенные зоны мозга. Вместе с тем в этих областях выявлено присутствие дофаминергических (ДА) нейронов или их отростков. Ранее на мышах Agouti yellow (генотип Ay/a) на фоне развития ожирения и уменьшения уровня AGRP в мозге нами выявлено увеличение функциональной активности ДА нейронов мозга (Романова и др., 2008, 2009), что позволило предположить тормозное влияние AGRP на ДА нейроны. В экспериментах *in vitro* на мышах C57J/Bl после инкубации с AGRP переживающих срезов мозга из VTA нами выявлено уменьшение уровня тирозингидроксилазы (ТГ), ключевого фермента синтеза катехоламинов, что подтверждает тормозный характер воздействия AGRP на ДА нейроны. Целью настоящего исследования было оценить влияние AGRP на ДА нейроны гипоталамуса в эксперименте *in vitro*. Были использованы иммуногистохимические методы (ДАБ-метод и биотин-стрептовидиновая методика, вестерн-блоттинг, двойное флуоресцентное мечение), световая и конфокальная микроскопия. В эксперименте *in vitro* были использованы самки мышей C57J/Bl весом 20 гр. В стерильных условиях во фронтальной плоскости вырезали область мозга с гипоталамусом. После 30 минут преинкубации экспланты инкубировали 3 часа: контрольные (n=5) - в чистой питательной среде, а экспериментальные (n=5) – в среде, содержащей 200 nM AgRP (200 nM, Phoenix.Incorp., USA). Результаты количественного анализа свидетельствуют об уменьшении оптической плотности ТГ в нейронах экспериментальных образцов (на 30%, $p < 0.05$) по сравнению с контрольными. Полученные нами данные демонстрируют тормозный эффект AgRP на ДА нейроны гипоталамуса и свидетельствуют в пользу предположения о роли AGRP как посредника, между метаболическими факторами, циркулирующими в общем кровотоке, и различными нейронами мозга, в частности ДАергическими.

IMMUNOHISTOCHEMICAL INVESTIGATION OF CART-PEPTIDE IN STRIATO-NIGRAL PROJECTIONS AFTER DOPAMINE NEURONS OF SUBSTANTIA NIGRA DAGERATION

*Pascarenko N.M, Artukhina Z.E, Chesnokova A.Y.
Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry RAS
St.-Petersburg, Russia
e-mail: romanova.irina@gmail.com*

It is known that brain dopamine (DA) participates in regulation of locomotion activity. However, recently interest of researchers is connected with studying of DA role in sleep regulation as DA innervates all the key somnogenic brain regions. The reduction of DA in nigro-striatal system, in particular at Parkinson diseases, is accompanied by sleep destruction, and motor symptoms appear only after degeneration of 70-80 % substantia nigra (SN) DA neurons. In Wistar rats treated by lactacystin injections to SN, the experimental model (Pastukhov YF et al., 2010) has been developed. In this model the reduction of neurons which were immunopositive to tyrosine hydroxylase (TH - the key enzyme of catecholamine synthesis) in compact part of SN was detected. It is known that a CART-peptide (cocaine-amphetamine regulated transcript) is expressed in nucleus accumbens (nAcc) neurons which send the processes to SN DA neurons and ventral tegmental area (VTA). In the experiments in vitro, activating action of CART on DA neurons (Romanova IV et al., 2008, 2009) is shown. The aim of present investigation was to find the changes of CART level in striato-nigral projections in experiments with different doses of lactacystin. Immunohistochemical methods (the DAB- and biotin-streptavidine technique, Western-blotting, double fluorescence), light and confocal microscopy have been used. The immunoreactivity was indicated by the quantitative analysis and optical density (OD) detection. The quantitative analysis has shown that after reduction of 30-35% DA neurons in SN (when reduction of TH OD in dorsal striatum was not indicated) the CART level was significantly increased: by 53% in nAcc and 61% in the midbrain. After destruction of a number of DA neurons in SN and huge reduction of TH in dorsal striatum, the level of CART was significantly increases: by 96% in nAcc and 100% on the midbrain. At the same time the significant elevation of TH in neurons of VTA was detected. The obtained data testifies of activating influence of CART on functional activity of the remained DA neurons of SN and VTA and its participation in compensatory brain mechanisms at the DA lack. We believe that at destruction of nigro-striatal system there is an activation of mesocortical DA system that can affect the changes of sleep-wake cycle.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ CART-ПЕПТИДА В СТРИАТО-НИГРАЛЬНЫХ ПРОЕКЦИЯХ ПРИ ДЕГЕНЕРАЦИИ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКИХ НЕЙРОНОВ ЧЕРНОЙ СУБСТАНЦИИ

Паскаренко Н.М., Артюхина З.Е., Чеснокова А.Ю.
Учреждение Российской академии наук Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, РАН
Санкт-Петербург, Россия
e-mail: romanova.irina@gmail.com

Известно, что дофамин (ДА) мозга участвует в регуляции двигательной активности, однако в последнее время интерес исследователей связан с изучением роли ДА в регуляции сна, так как ДА иннервирует ключевые сомногенные зоны мозга. Уменьшение ДА в нигро-стриатной системе, в частности при болезни Паркинсона, сопровождается нарушением сна, а моторные симптомы появляются при гибели 70-80% ДА нейронов substantia nigra (SN). На крысах Вистар с помощью введения лактацистина в SN была разработана экспериментальная модель (Пастухов и др., 2010), в которой показано уменьшение числа нейронов, иммунопозитивных к тирозингидроксилазе (ТГ - ферменту синтеза ДА) в компактной части SN. Известно, что CART-пептид (cocaine-amphetamin regulated transcript) экспрессируется в нейронах nucleus accumbens (nAcc), отростки которых поступают к ДА нейронам SN и ventral tegmental area (VTA). В экспериментах *in vitro* показано активирующее влияние CART на ДА нейроны (Романова и др., 2008, 2009). Целью настоящего исследования было определить, изменяется ли уровень CART в стриато-нигральных проекциях в экспериментах с разными дозами лактацистина. Были использованы иммуногистохимические методы (ДАБ- и биотин-стрептовидиновая методика, вестерн-блоттинг, двойное флуоресцентное мечение), световая и конфокальная микроскопия. Иммунореактивность определяли с помощью количественного анализа и оптической плотности (ОП). Количественный анализ показал, что на фоне уменьшения числа ДА нейронов в SN на 30-35%, когда не выявлено уменьшение ТГ в дорзальном стриатуме, уровень CART достоверно возрастает на 53% в nAcc и на 61% в отростках в среднем мозге. На фоне гибели большого числа ДА нейронов в SN и значительном уменьшении ТГ в дорзальном стриатуме уровень CART достоверно возрастает на 96% в nAcc и на 100% в среднем мозге. При этом выявлено увеличение ТГ в нейронах VTA. Полученные данные свидетельствуют в пользу предположения об активирующем влиянии CART на функциональную активность оставшихся ДА нейронов SN и VTA и его участия в компенсаторных механизмах мозга при недостатке ДА. Мы полагаем, что при разрушении нигро-стриатной системы происходит активация мезокортикальной ДА системы, что может повлиять на изменение цикла бодрствование-сон.

ON THE GENERALIZABILITY OF THE EFFECT OF SLEEP ON MEMORY CONSOLIDATION

*Pawlizki A., Graetsch M., Gais S.
Department of General and Experimental Psychology,
Ludwig Maximilian University of Munich
Munich, Germany
e-mail: pawlizki@psy.lmu.de*

There is a vast amount of literature on sleep and memory consolidation. Declarative sleep effects are found in different experimental designs using different learning material, time windows, ultra short sleep durations, several modes of encoding, recall types, as well as in special cohorts as in good learners or participants with prior experience in the task. One might come to the conclusion that the sleep effect for declarative memory is strong and reliable.

Nevertheless since most of these studies use the classical Jenkins and Dallenbach design of a night sleep group/condition and day wake group/condition, sleep effects could also be entangled with circadian effects. Some studies state that memory performance is correlated with the time of the day, with long term memory performance being better in the morning hours.

Furthermore, other common sleep designs as split night procedures or selective sleep deprivation are confounded with stress and can therefore also not be recommended.

To investigate pure sleep effects, one might consider using other study designs. One gold standard could be a sleep deprivation study design containing two recovery nights, to prevent REM rebound and fatigue. Alternatively, but another time frame are nap study designs.

To conclude, when sleep and memory are investigated in a proper study design, the effect size is rather small in most cases. Therefore larger sample sizes are required.

In this study, we provide a standard research design for sleep research based on a robust declarative memory battery, the “Lern - und Gedächtnistest” (LGT-3). The LGT-3 is a speed test used in German performance diagnostics, consisting of several verbal and non-verbal subtests. The LGT-3 can be strongly recommended for sleep and memory research, since the declarative sleep effect of the total score of the LGT-3 was found in a nap study design in two independent study cohorts.

MENTAL FATIGUE: RECUPERATION OF VISUAL-MOTOR COORDINATION AFTER A DAYTIME NAP

*Puchkova A.N., Tkachenko O.N., *Koroliova N.V., Dorokhov V.B.
Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS
Moscow, Russia
Irkutsk State University, Irkutsk, Russia
e-mail: puchkovaan@gmail.com*

The condition of mental fatigue develops after continuous work with a computer. It is characterized by reduced performance and heightened risk of making a mistake. Thus emerged tasks of monitoring the operator's condition to recognize mental fatigue development and of recovery of impaired performance. Our study is meant to develop a contactless method to diagnose operator's fatigue by visual-motor coordination and analyze the performance recovery after a daytime nap.

In our experiment subjects continuously performed a psychophysiological test causing moderate mental fatigue. For an hour they were solving sums appearing on the screen and choosing one of two offered answers by clicking on it. Eye gaze movement was recorded by videotracking system (Eyegaze Development System, LC Technologies, USA). Additionally mouse movements were recorded. This design allowed to analyze visual-motor coordination parameters and their impairment in the state of mental fatigue.

After the performance of the test subjects rested for one hour during which they were awake (control experiment) or had a nap (main experiment). After an hour of rest, the efficacy of recuperation was compared in the same test. The design of experiment allowed us to analyze the changes of task performance strategy in case of mental fatigue or after a nap by visual-motor coordination parameters. Acquired results show the possibility to choose an optimal length of a recovery nap and to develop a contactless method of mental fatigue diagnosis.

Support: Russian Humanitarian Science Foundation № 11-36-00242a1 and RAS Presidium Fund

УМСТВЕННОЕ УТОМЛЕНИЕ: ВОССТАНОВЛЕНИЕ ЗРИТЕЛЬНО-МОТОРНОЙ КООРДИНАЦИИ ПОСЛЕ ДНЕВНОГО СНА

*Пучкова А.Н., Ткаченко О.Н., *Королёва Н.В., Дорохов В.Б.
*Иркутский государственный университет, Иркутск
Институт Высшей Нервной Деятельности и Нейрофизиологии РАН
Москва, Россия*

e-mail: puchkovaan@gmail.com

При длительной работе за компьютером развивается состояние умственного утомления. Оно характеризуется сниженной работоспособностью и повышенным риском совершения ошибок. Возникает задача мониторинга состояния оператора с целью диагностики развития умственного утомления, а также восстановления нарушенной работоспособности. Наше исследование направлено на разработку бесконтактного метода диагностики состояния утомления оператора по показателям зрительно-моторной координации и анализу эффективности восстановления его деятельности после кратковременного дневного сна.

В наших экспериментах испытуемые непрерывно выполняли психофизиологический тест, вызывающий средний уровень умственного утомления. В течение одного часа они решали арифметические задачи, появляющихся на экране компьютера, требующие правильного выбора ответа из двух предложенных, путем щелчка мышью по ответу. Движение взора испытуемого регистрировалось с помощью системы видеотрекинга (Eyegaze Development System, LC Technologies, USA), параллельно шла запись движений курсора мыши. Такая схема позволяла анализировать динамику изменения показателей зрительно-моторной координации, вызываемых умственным утомлением.

После выполнения серии, вызывающей умственное утомление, испытуемый отдыхал в течение одного часа перерыв, в течение которого он бодрствовал, или имел возможность уснуть. Через 1 час отдыха (короткий сон или спокойное бодрствование), сравнивалась эффективность восстановления работоспособности по показателям этого же теста. Дизайн эксперимента позволял количественно анализировать изменение стратегии решения задачи при развитии утомления и после дневного сна по показателям зрительно-моторной координации. Полученные результаты показывают возможность создания бесконтактного метода диагностики умственного утомления и выбора оптимальной длительности восстановительного сна.

Работа частично выполнена при поддержке РГНФ (проект № 11-36-00242a1), и фонда Президиума РАН ("Фундаментальные науки - медицине")

DISORDERS OF SLEEP-WAKE RHYTHM AS A MODEL OF DESYNCHRONOSIS

Pudikov I.V.
Samara State Medical University
Samara, Russia
e-mail:pudys@yandex.ru

Since the early 80's, the interest of researchers to seasonal variants of affective disorders has increased dramatically (T.A.Wehr, 1982) that led to the release of a special subtype of depression called "seasonal affective disorder" (SAD). SAD criteria were first included under the heading of affective disorders in the DSM-III-R (1987). The most common form of SAD is seasonal depression (SD). The clinical variants of SD are a particular manifestation of the system desynchronization which basis on genetical instability due to sensitivity to photoperiod. The generality of the etiopathogenetic mechanisms of different options of the system desynchronization detected in the analysis of the psychosomatic condition of SAD patients, the perpetrators of transmeridian fast moving, explorers, astronauts, people who work night shifts and in conditions of the prolonged lack of natural light. The common pathogenic factor for all these groups is the failure of the "biological clock", the violation of an individual system configuration synchronization of biorhythms to an external source of rhythm - the daylight duration. Such a model clearly explains well.

The most important evidence of the biological rhythm disorders in SD the sleep-wake rhythm violations, manifested as a distortion of the circus- and ultradian component. If it is easy to circadian disorders clinically to detect in patient complaints of insomnia, impaired sleep, early awakening, and others, the violation of the ultradian component clinically presented very limited, it's diagnosis is based mainly on hardware techniques, the most informative of which is polysomnography. It was organized by the ultradian components of the specific architecture of sleep a night, a distortion which is a characteristic feature of SAD, SD and subclinical forms desynchronization. Another important aspect the pathogenesis of SD understanding is the most therapeutic efficacy chronobiological strategies phototherapy (light therapy), this pathology. Most effective is the techniques using due to chronobiological approach (for example, the daily shift of morning and evening sessions, phototherapy, respectively, at earlier and later time, imitating the natural photo mode median strip in May-June). Improving the well-being of patients, normalization of PSG -indicators in light therapy are more likely to be regarded as the result of phototherapy on the biological mechanisms of the coordination of rhythm.

Support: Russian Humanitarian Science Foundation № 11-06-00880a

НАРУШЕНИЯ РИТМА СОН-БОДРСТВОВАНИЕ КАК МОДЕЛЬ ДЕСИНХРОНОЗА

Пудиков И.В.

ГОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет

Самара, Россия

e-mail: pudys@yandex.ru

С начала 80-х годов резко возрос интерес исследователей к сезоннозависимым вариантам аффективных расстройств (Wehr, 1982), что привело к выделению особого подтипа депрессивного расстройства под названием «сезонное аффективное расстройство» (САР). Критерии САР впервые были включены в рубрику аффективных расстройств в DSM-III-R (1987). Наиболее распространенной формой САР являются сезоннозависимые депрессии СД. Клинические варианты СД являются частными проявлениями системного десинхроноза в основе которого – генетически обусловленная чувствительность к нестабильному фотопериоду. Общность этиопатогенетических механизмов различных вариантов системного десинхроноза выявляется при анализе психосоматического состояния пациентов с САР, лиц, совершающих быстрые трансмеридианальные перемещения, полярников, космонавтов, людей, работающих в ночную смену и в условиях длительного отсутствия естественного освещения. Общим патогенным фактором для всех перечисленных групп является сбой в работе «биологических часов», нарушение настройки индивидуальной системы синхронизации биоритмов на внешний источник ритма – продолжительность светового дня. Подобная модель хорошо объясняет увеличение сезоннозависимой аффективной патологии в направлении от экватора к полюсу и собственно явление «сезонности».

Важнейшим свидетельством расстройства биологической ритмики при СД являются нарушения ритма сон-бодрствование, проявляющиеся искажением как цирка-, так и ультрадианной составляющей. Если циркадианные нарушения клинически легко выявляются в жалобах пациентов на бессонницу, нарушение засыпания, ранние пробуждения и др., то нарушения ультрадианной составляющей клинически представлены весьма ограниченно, их диагностика опирается, преимущественно на аппаратные методы, наиболее информативным из которых является полисомнография (В.Б.Дорохов, 2001). Именно ультрадианные составляющие организуют специфическую архитектуру ночного сна, искажение которой является характерным признаком САР, СД и субклинических форм десинхроноза. Еще одним важным для понимания этиопатогенеза СД аспектом является большая терапевтическая эффективность хронобиологической стратегии фототерапии (светолечения) данной патологии. Наибольшей эффективностью обладают методики, использующие хронобиологический подход (например, ежедневное смещение утреннего и вечернего сеансов светолечения соответственно на более раннее и более позднее время, имитирующее естественный фоторежим средней полосы в мае-июне). Улучшение самочувствия пациентов, нормализацию ПСГ-показателей при светолечении с большой долей вероятности можно рассматривать как результат воздействия фототерапии на механизмы согласования биологической ритмики.

Работа поддержана грантом РФНФ № 11-06-00880а

EFFECTS OF COMBINED ULTRAVIOLET AND OPTICAL LIGHT ON THE SLEEP-WAKE CYCLE IN PATIENTS WITH SEASONAL DEPRESSIONS

*Pudikov I.V., *Dorokhov V.B.*

Samara State Medical University, Samara, Russia

**Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS*

Moscow, Russia

e-mail: pudys@yandex.ru

The comparative analysis of the physiological and pathophysiological processes reveals some peculiarities of the mechanisms of the biological phenomena, including the functions of the organization of the sleep-wake system. The study of the functioning and regulation of the sleep-wake cycle is determined by such issues of clinical practice as the diagnosis and evaluation of the effectiveness of the therapy of the depressions, the seasonal depressions (SD) in particular.

The aim of the study was to investigate the influence of artificial light on the circadian rhythms of SD patients. The clinical and neurophysiological effects of the combined ultraviolet and optical spectrum of light on sleep-phase system including relations between sleep, wake, slow wave and paradoxical sleep (REM и NREM) were evaluated. There was used a method previously described in details within the patent for the invention № 2295989 RU. The subjects were 24 patients with episodes of SD treated with phototherapy. Light impact duration was from 40 to 60 minutes. Light therapy was performed twice a day in the morning and evening hours. After session reports of patients have been recorded, and objective manifestations of psycho-emotional status have been determined. Computer polysomnography were carried out amongst 6 patients before therapy and during the therapeutic process. According to computer polysomnography, the day latency period of phototherapy stage 1 NREM (while falling asleep) ranged from 7 to 21 minutes at 9-14th day in all six patients that is regarded as a reduction of the parameter as compared to the same before therapy. The latency period of the first episode of the ocular movements (REM) exceed 30 minutes, was revealed in 3 of the patients.

Thus, the therapy with combined ultraviolet and optical light during 18-21 days affected the period of sleep-wake cycle and the phase relations in patients with seasonal depressions. The changes in the length of time of wakefulness and sleep within the period of sleep-wake cycle, intrasomnic phase relations in NREM and REM were occurred. Important dynamic effects of the combined light were observed, particularly, periods of lighting shifted the sleep phase up to earlier hours, reduced sleep latency time and increased REM latency.

Support: Russian Humanitarian Science Foundation № 11-06-00880a

ВЛИЯНИЕ СОЧЕТАННОГО УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО И ОПТИЧЕСКОГО ОСВЕЩЕНИЯ НА СОСТОЯНИЕ ЦИКЛА СОН-БОДРСТВОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ С СЕЗОННЫМИ ДЕПРЕССИЯМИ

*Пудиков И.В., *Дорохов В.Б.*

*ГОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет,
*Институт Высшей Нервной Деятельности и Нейрофизиологии РАН
Москва, Россия
e-mail: pudys@yandex.ru*

Сравнительный анализ одних и тех же физиологических процессов в норме и патологии раскрывает, подчас, интимные механизмы биологических явлений. Подобное положение в полной мере применимо к функции организации сна и бодрствования. Значимость изучения регуляции цикла сон-бодрствование определяется и прикладными задачами медицинской практики — диагностикой и оценкой эффективности терапии депрессивных состояний, в частности сезонных депрессий (СД).

С целью изучения влияния искусственного освещения на циркадианную ритмику пациентов с СД оценивали клинические и нейрофизиологические (ПСТ) эффекты воздействия сочетанного освещения видимой и ультрафиолетовой части спектра на фазовые соотношения сна, бодрствования, медленноволнового и парадоксального сна (REM и NREM). Использовали методику, ранее подробно изложенную в описании патента на изобретение № 2295989 «Способ регуляции физического и психо-эмоционального статуса лиц, находящихся в состоянии десинхроноза». Объектом исследования стали 24 пациента с эпизодами СД, проходившие курс фототерапии. Воздействие, длительностью от 40 до 60 минут осуществляли два раза в сутки – в утренние и вечерние часы. После сеанса фиксировали отчеты пациентов, и объективные проявления психо-эмоционального статуса. У 6-х лиц проводили компьютерную полисомнографию до и в ходе лечебного воздействия.

По данным компьютерной полисомнографии у всех шестерых обследованных лиц на 9-14 сутки фототерапии латентное время 1 стадии NREM (время засыпания) составило от 7 до 21 минут, что расценивается как уменьшение в сравнении с показателями до терапии. У трех человек зафиксировано латентное время первого эпизода движений глазных яблок (REM) более 30 минут.

Таким образом, воздействие сочетанным ультрафиолетовым и оптическим излучением в течение 18-21 суток влияет у пациентов с сезоннозависимыми депрессиями как на период цикла сон-бодрствование, так и на фазовые соотношения. Внутри периода происходит изменение отношения продолжительности времени бодрствования и сна, изменяются интрасомнические фазовые соотношения NREM и REM. Существенны динамические эффекты комбинированного света – периоды освещения отчетливо сдвигают фазу сна на более ранние часы, уменьшают латентное время сна, увеличивают латенцию REM.

Работа поддержана грантом РГНФ 11-06-00880а

MOTIVATION TO SLEEP AND NAP QUALITY IN GOOD SLEEPERS

¹Rasskazova E., ²Rusakova I., ³Dorokhov V.

¹Moscow State University,

²Moscow City Hospital №12

³Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology

Moscow, Russia

e-mail: l_rasskazova@yahoo.com, ilrusakova@gmail.com

Recently, there is growing number of models and researches in somnology taking into account psychological factors of sleep and sleep disturbances (Morin, 1993, Bastien et al, 2001, Harvey & Espie, 2004) - in particular, excessive attempts to fall asleep (Principles and Practice in Sleep Medicine, 2005). The aim of this work is to study the effect of motivation to sleep on the characteristics of nap in good sleepers.

Materials and methods. 33 good sleepers (22 females, 11 males, mean age 24.1 ± 8.4 years) who visited laboratory twice in the weekend, were randomly assigned to a sequence of instructions: either "free ('lay down as if you are going to rest in the daytime') - motivating ('it's very important to you to fall asleep as soon as possible, and if you succeed, you will receive an additional financial remuneration')" (N=17) or vice versa, "motivating – free" (N=16). Then during an hour while the subject was laying in a dark room, his polysomnogram was recorded by 54-channel polygraph (32 channels of the EEG). The results were processed using analysis of variance with repeated measures.

Results. Regardless of the order of instructions, in motivational condition there were increases in the latent period of the delta-sleep ($F=4.4$, $p<0.05$), duration of wakefulness during sleep ($F=6.5$, $p<0.05$), the number of episodes of prolonged awakenings ($F=4.6$, $p<0.05$), and - as a tendency - the number of awakenings, and their maximal duration ($F=3.5$, $p<0.1$ and $F=4.0$, $p<0.06$). The latency period of sleep depended largely on the order of instructions, but the interaction was observed (tendency $F=3.2$, $p<0.1$): the subjects fell asleep longer in motivation condition, but only in the "motivational-free" instructions' sequence.

Conclusions. Regardless of the order of instructions, motivation "to sleep as fast as possible" affects nap quality: it becomes more superficial and fragmented. It can be assumed that the instruction affects the latent period of sleep, but it is influenced by other factors as well (order of instructions), that requires further research. Thus, we have received confirmation of the negative impact of excessive attempts to fall asleep to nap quality in good sleepers, that allow indirectly to confirm the hypothesis about the same mechanism of insomnia pathogenesis.

Support: grant RFH project 11-36-00242a

ВЛИЯНИЕ МОТИВАЦИИ ЗАСНУТЬ НА ПАРАМЕТРЫ ДНЕВНОГО СНА

¹Рассказова Е.И., ²Русакова И.М., ³Дорохов В.Б.

¹Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,

²ГУ «ГКБ № 12» Департамента здравоохранения г.Москвы

³Учреждение Российской академии наук Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН

Москва, Россия

e-mail: l_rasskazova@yahoo.com, ilrusakova@gmail.com

В последнее время все большее распространение в сомнологии получают модели сна и инсомнии, учитывающие психологические факторы нарушения сна (Morin, 1993, Bastien et al, 2001, Harvey & Espie, 2004) - в частности, чрезмерные попытки заснуть (Principles..., 2005). Целью данной работы является исследование влияния мотивации на особенности дневного сна хорошо спящих испытуемых.

Материал и методы. 33 хорошо спящих испытуемых (22 женщины, 11 мужчин, средний возраст $24,1 \pm 8,4$ года), сон каждого из них регистрировался в середине выходного дня (2 раза с интервалом в 1-2 недели). В случайном порядке им предъявлялась одна из двух инструкций: 17 испытуемых получали инструкции в порядке "свободная ("полежите так, как будто прилегли днем отдохнуть") - мотивирующая ("очень важно, чтобы Вы заснули как можно быстрее; если Вам это удастся, Вы получите дополнительное финансовое вознаграждение")", 16 испытуемых - в порядке "мотивирующая - свободная". Затем в течение часа у испытуемого, лежащего в темной комнате, регистрировалась полисомнограмма при помощи компьютерного 54-канальный сомнологического полиграфа (32 канала ЭЭГ), фирмы "Sagura Medizintechnik GmbH". Результаты обрабатывались при помощи двухфакторного дисперсионного анализа с повторными измерениями.

Результаты. Независимо от порядка предъявления инструкции, при предъявлении мотивирующей инструкции у испытуемых возрастали латентный период дельта-сна ($F=4,4$, $p<0,05$), длительность бодрствования за время сна ($F=6,5$, $p<0,05$), количество эпизодов длительных пробуждений ($F=4,6$, $p<0,05$), а также - на уровне тенденции - количество пробуждений в целом и их максимальная длительность ($F=3,5$, $p<0,1$ и $F=4,0$, $p<0,06$). Латентный период засыпания зависел в большей степени от порядка предъявления инструкций, но наблюдалось и взаимодействие (на уровне тенденции $F=3,2$, $p<0,1$): испытуемые дольше засыпали при мотивирующей инструкции, но только в том случае, если инструкции предъявлялись в порядке "мотивирующая-свободная".

Выводы. Независимо от порядка предъявления инструкции мотивация заснуть как можно быстрее ухудшает дневной сон испытуемых: он становится более поверхностным и фрагментированным. Можно предположить, что инструкция влияет и на латентный период засыпания, однако это влияние искажается другими факторами (порядок предъявления инструкций) и требует дальнейших исследований. Таким образом, мы получили подтверждение негативного влияния чрезмерного стремления заснуть на сон хорошо спящих испытуемых, что позволяет косвенно подтвердить гипотезу о схожем механизме хронификации инсомнии.

Исследование выполнено при поддержке гранта РФНФ проект 11-36-00242а

CHANGES OF THE SLEEP-WAKING CYCLE UNDER THE CONDITIONS OF CHRONIC STRESS (105 DAYS OF ISOLATION)

*Russakova I.M., Kovrov G.V., Posokhov S.I., Gordeev S.A.
Sechenov First Moscow Medical State University
Moscow, Russia
e-mail: iIrusakova@gmail.com*

Stress is one of the main causes of sleep disturbances. Chronic stress is the most important factor of dysadaptation of the modern humans, but investigations of sleep changes under those conditions are rare.

This experiment is a part of the project “Mars-105”. Sleep of 6 healthy male volunteers under conditions of 105 days of isolation was studied in the model of a spaceship. We used questionnaires (sleep diary once every 6 days) and standard polysomnography before, under and after the isolation.

Sleep diary shows that “astronauts” went to bed later (in average 1.15 a.m.), had prolonged subjective sleep latency (≥ 20 min) and sometimes had long night awakenings (≥ 20 min). Changes of night sleep resulted in daytime sleepiness in 50% of cases, and they had naps 2-3 times a week.

Polysomnographic analysis conforms to the subjective data. The volunteers had problems to fall asleep (sleep latency ≥ 20 minutes in 17% of all the recordings), had long night awakenings (inside sleep ≥ 30 minutes in 21%) and had both problems in 3.4%.

We analyzed the progress of insomnia-like (see above) changes in the course of time. Amount of “pathologic” recordings increased significantly at the end of the third month of the isolation in comparison to as the background recordings ($p < 0.05$, Fisher’s method), as the recording on the second week of isolation ($p < 0.05$). But the volunteers reported that the quality of sleep increased latterly.

We showed changes of the sleep-waking cycle under the conditions of longtime isolation. It is interesting that sleep “disorders” progress during the experiment. The main subject for further investigation is to clarify the sleep changes’ dynamic. Will the “disorders” increase with longer isolation, or not? Our research group is going to study sleep adaptation during the “Mars-520” experiment involving 520 days of isolation.

Support: Russian Humanitarian Science Foundation (project Nos. 11-06-01052a)

ИЗМЕНЕНИЯ ЦИКЛА «СОН-БОДРСТВОВАНИЕ» В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА (105-СУТОЧНАЯ ИЗОЛЯЦИЯ)

*Русакова И.М., Ковров Г.В., Посохов С.И., Гордеев С.А.
Первый Московский Государственный
Медицинский Университет им. И.М. Сеченова
Москва, Россия
e-mail: i1rusakova@gmail.com*

Одной из основных причин развития нарушений сна является стресс. Хронический стресс является важным дезадаптирующим фактором в жизни современного человека, однако исследования его влияний на сон проводятся нечасто.

Эксперимент проводился в рамках проекта «Марс-105». Был исследован сон у 6 здоровых мужчин в условиях 105-суточной изоляции в модели космического корабля с использованием анкетных методов (дневник цикла сон-бодрствование, заполняемый 1 раз в 6 дней) и стандартной полисомнографии до-, в период и после проводимой изоляции.

По данным субъективной оценки сна (дневник сна) во время эксперимента «космонавты» поздно ложились спать (в среднем в 1 час 15 мин), длительно (более 16 мин) не могли уснуть и иногда отмечали длительные (более 20 мин) ночные пробуждения. Изменения ночного сна приводили к дневной сонливости более чем в 50% случаев и дневному сну 2-3 раза в неделю.

Анализ полисомнографических данных подтвердил возникновение проблем с засыпанием (латенция ко сну более 20 мин) в 17% от общего количества полученных записей, ночных пробуждений (длительность бодрствования внутри сна более 30 мин) в 21% и наличие пресомнических и интрасомнических нарушений (латенция ко сну более 20 мин и длительность бодрствования внутри сна более 30 мин) в 3%.

При анализе развития сходных с инсомническими (описанных выше) изменений с течением времени было выявлено статистически значимое увеличение полисомнографических записей с «патологическими» показателями в конце третьего месяца изоляции, как при сравнении с фоновыми записями ($p < 0.05$ по критерию Фишера), так и с серединой первого месяца изоляции ($p < 0.05$). Однако субъективно испытуемые отмечали улучшение качества сна к концу эксперимента.

Нами было показано влияние длительной изоляции на ночной сон человека и опосредованное или прямое влияние на показатели качества дневного бодрствования. Интересным представляется факт прогрессирования «нарушений» сна в процессе эксперимента. В данной ситуации встает вопрос: будет ли нарастать тяжесть изменений сна при большей продолжительности стресса или произойдет стабилизация и даже адаптация цикла «сон-бодрствование». Наша группа планирует продолжить исследование в рамках эксперимента «Марс-520».

SLEEP AND VITAMIN-MINERAL SECURITY OF STUDENTS IN THE COURSE OF TRAINING AND EXAMINATIONS

Shustanova T.A.
Southern Federal University, Pedagogical Institute
Rostov-on-Don, Russia
e-mail: t_shustanova@mail.ru

Normal sleep and balanced diet play an all-important role for maintenance of health, working capacity and active longevity of the person. However, the long and continuous influence of psycho-emotional factors caused by intensive intellectual loading and conditions of examination leads to infringement of the mode, structure, quality of the sleep and the food of students.

We investigated the somnologic status and vitamin-mineral security of students in the course of training and in winter examinations. It was the survey of 94 students of the faculty of linguistics and philology and faculty of natural sciences at the age of 17-20. We used the questionnaires of the score estimation of sleep subjective characteristics suggested by the Somnological Center of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation and the Institute of Food of the Russian Academy of Medical Science.

We found out that due to the examination stress students' sleep characteristics become considerably worse, they suffer from insomnia, that is: 1. The time of falling asleep decreases 24.3 %; 2. The duration of sleep is reduced 17.2 %; 3. The quantity of night awakenings changes 13.6 %; 4. The quality of sleep decreases 21.6 %; 5. The quantity of night dreams decreases 22.9 %; 6. The quality of morning awakening decreases 11.1 %. The given violations of the students' sleep correlate with the insufficient security of their organism vitamins, macro- and microcells. The level of water-soluble vitamins of the groups B and C is lowered 44.3 %, the maintenance of fat-soluble vitamins of the groups A, D, E is lowered 29.2, 20.5 and 44.3 % accordingly; the concentration of macrocells Mg^{2+} , K^+ and Ca^{2+} is reduced 38, 27.9 and 31.5 %; the level of microcell Fe^{2+} is 34.5 % lower the norm.

Thus, we find out changes the somnologic status, polyhypovitaminosis and deficiency of mineral substances of students. The improvement of food quality can restore the full-fledged sleep as the major mechanism of the adaptation of the organism.

СОН И ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНАЯ ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ СТУДЕНТОВ В ПРОЦЕССЕ ОБУЧЕНИЯ И В ПЕРИОД ЭКЗАМЕНАЦИОННОЙ СЕССИИ

Шустанова Т.А.

*Педагогический институт Южного
Федерального Университета (ПИ ЮФУ)*

Ростов-на-Дону, Россия

e-mail: t_shustanova@mail.ru

Нормальный сон и рациональное питание играют исключительно важную роль для поддержания здоровья, работоспособности и активного долголетия человека. Однако длительное и непрерывное воздействие психоэмоциональных факторов, вызванное интенсивной умственной нагрузкой и обстановкой экзамена, приводит к нарушению режима, структуры, качества сна и питания студентов.

Целью нашей работы явилось: изучение сомнологического статуса и витаминно-минеральной обеспеченности студентов в процессе обучения и в период зимней экзаменационной сессии; обоснование необходимости постоянного мониторинга, своевременной профилактики и коррекции нарушений сна и дефицита витаминов и минеральных веществ.

Нами обследовано 94 студента в возрасте 17-20 лет, юношей и девушек факультета лингвистики и словесности и факультета естествознания ПИ ЮФУ. Для определения состояния сна проведено анкетирование студентов с использованием анкеты балльной оценки субъективных характеристик сна Сомнологического Центра Минздрава РФ; для определения степени обеспеченности организма испытуемых студентов витаминами, макро- и микроэлементами - анкетирование по тестам Института Питания РАМН.

Нами установлено, что во время обучения, особенно на фоне экзаменационного стресса, у студентов значительно ухудшаются характеристики их сна, возникает инсомния: 1. время засыпания уменьшается на 24.3%; 2. продолжительность сна сокращается на 17.2%; 3. количество ночных пробуждений изменяется на 13.6%; 4. качество сна снижается на 21.6%; 5. количество сновидений уменьшается на 22.9%; 6. качество утреннего пробуждения снижается на 11.1%. Данные нарушения сна студентов коррелируют с недостаточной обеспеченностью их организма витаминами, макро- и микроэлементами. Уровень водорастворимых витаминов группы В и С понижен на 44.3%, содержание жирорастворимых витаминов группы А, D, Е снижено на 29.2, 20.5 и 44.3% соответственно; концентрация макроэлементов Mg^{2+} , K^{+} и Ca^{2+} уменьшена на 38, 27.9 и 31.5%; уровень микроэлемента Fe^{2+} понижен на 34.5 % относительно нормы.

Таким образом, обнаруженные нами изменения сомнологического статуса, полигиповитаминоз и дефицит минеральных веществ у студентов во время обучения в вузе (экзаменационной сессии) требуют разработки комплекса программ, направленных на коррекцию и профилактику исследуемых состояний. Через повышение качества питания можно восстановить полноценный сон как важнейший механизм адаптации организма.

SOME FEATURES OF AUTONOMIC REACTIVITY DURING SPONTANEOUS AWAKENINGS FROM SLEEP STAGE 2

*Surnenkova T.A., Levin I.I.
Sechenov First Moscow State Medical University
Moscow, Russia*

In 55 humans (21 men, 24 women) aged 21-40 years (33.7 ± 3.8 years) sleep was studied using clinical and neurophysiological methods and questionnaires. Of them, 20 were healthy subjects and 35 were subjects with psychophysiological insomnia (PI). We evaluated the dynamics of EEG activity and heart rate variability (HRV) before spontaneous awakening in the second stage of NREM sleep.

Results. The dynamics of EEG and HRV before awakening from the second stage of sleep changes in three ways. We identified type 1 wake up in the second stage of sleep as characterized by the appearance of the bursts of high-slow waves lasting 1-3 seconds in front of the alpha-rhythm. Occurring in the majority of cases in healthy subjects, this type possibly reflects a "normal" operation of the mechanisms of sleep and wakefulness. Awakening in this case might be related to activation of the ascending reticular formation in response to the receipt a significant afferent signal which is not suppressed by inhibitory sleep mechanisms appeared as the EEG delta waves. A healthy body with sufficient supply of functional capacity responds to "stress influence" (awakening) by a usual, normal, so-called working tension of the regulating systems (low activation of the sympathetic nervous system according to the analysis of the heart rate variability).

Type 2 wake-up from the second stage of sleep (the spontaneous appearance of alpha activity with a slight increase or stability of a muscle tone) which is characteristic for PI patients probably reflects an imbalance between activating and inhibitory mechanisms. Increased cerebral activation in PI patients which is due to the influence of "harmful" factors (stress) "blocks" the activity of somnogenic systems. This type is reflected in EEG as spontaneous appearance of alpha rhythm without preceding delta waves. In this case, the waking periods inside sleep may reflect the inability of somnogenic systems to resist to the mentioned "harmful" factors. During insomnia somnogenic mechanisms are disturbed as reflected in significant activation of the waking systems during sleep. Awakening from the second stage of sleep is accompanied by a severe tension of the regulatory systems. This is expressed particularly in a high stability of the heart rhythm which is typical for a higher tone of the sympathetic nervous system. The heart rhythm control is centralized.

Type 3 awakening (awakening with the movement; significant increase in EMG amplitude together with the artifacts) is seen in both healthy humans and PI patients. Possibly, type 3 awakening is a particular case of the first two types with a strong activation of the movements. In PI patients the appearance of type 3 is higher than in healthy subjects probably due to the "alpha components" of the 2nd type.

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕАКТИВНОСТИ В ПРОЦЕССЕ СПОНТАННОГО ПРОБУЖДЕНИЯ ИЗ ВТОРОЙ СТАДИИ СНА

*Сурненко Т.А., Левин Я.И.
ФГУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Москва, Россия*

Характер сна человека находится под влиянием физиологических и психологических особенностей и, в том числе, определяется состоянием вегетативной нервной системы.

С помощью клинических, анкетных и нейрофизиологических методов было обследовано 55 человек (21 мужчина и 24 женщины) в возрасте от 21 до 40 лет (33.7 ± 3.8 лет). Из них 20 здоровых испытуемых и 35 испытуемых с психо-физиологической инсомнией (ПФИ). Оценивалась динамика активности ЭЭГ и вариабельности сердечного ритма (ВСР) перед спонтанным пробуждением из второй стадии сна.

Результаты. Динамика ЭЭГ и ВСР перед пробуждением из второй стадии сна меняется по трем направлениям. Выявленный нами I тип пробуждения из второй стадии сна, характеризующийся появлением перед альфа-ритмом всплеск высокоамплитудных медленных колебаний длительностью 1-3 сек., встречающийся в большинстве случаев у здоровых испытуемых, вероятно, отражает «нормальную» работу механизмов сна и бодрствования. Пробуждение в данном случае может быть связано с активацией восходящей ретикулярной формации в ответ на поступление значительного афферентного сигнала, не сдерживаемого тормозными механизмами сна, ЭЭГ – коррелятом которых могут быть дельта-волны. Здоровый организм, обладая достаточным запасом функциональных возможностей, отвечает на «стрессорное воздействие» (пробуждение) обычным, нормальным, так называемым рабочим напряжением регуляторных систем (незначительная активация симпатической нервной системы по данным анализа вариабельности сердечного ритма).

II тип пробуждения из второй стадии сна (спонтанное появление альфа-активности с небольшим увеличением мышечного тонуса или с отсутствием увеличения тонуса мышц), характерный для больных ПФИ, вероятно отражает нарушение баланса между активирующими и тормозными механизмами. Повышенная церебральная активация у больных инсомнией, возникающая под влиянием «вредоносных» факторов (стресса) «блокирует» работу сомногенных систем. На ЭЭГ данный тип отражается в виде спонтанного появления альфа-ритма без предшествующих дельта-волн. В данном случае бодрствование внутри сна может отражать неспособность сомногенных систем сопротивляться указанным «вредоносным» факторам. При инсомнии отмечается нарушение работы сомногенных механизмов, проявляющееся в значительной активации систем бодрствования в период сна. Пробуждение из второй стадии сна сопровождается выраженным напряжением регуляторных систем. Это выражается, в частности, в высокой стабильности сердечного ритма, характерной для повышенного тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы. Отмечается централизация управления сердечным ритмом.

III тип пробуждения (пробуждение с появлением движения, заключающееся в значительном увеличении амплитуды сигнала ЭМГ с появлением двигательных артефактов) встречается как у здоровых людей, так и у больных инсомнией. Возможно III тип пробуждений является частным случаем первых двух типов с выраженной активацией движения. У больных психо-физиологической инсомнией представленность III типа выше, чем у здоровых испытуемых, вероятно за счет «альфа-компоненты» II типа.

SPONTANEOUSE ALPHA ACTIVITY IN HUMAN REM SLEEP

*Sysoeva Yu.Yu., Verbitsky E.V.
Institute of Arid Zones of the SSC RAS
Rostov-on-Don, Russia
e-mail: sysoeva@ssc-ras.ru*

According to existing concepts, the «functional core» organizing cerebral bioelectrical activity at different levels of wakefulness is formed by the oscillations of alpha activity (Andersen, 1968; Nunez, 1995). The presence of alpha activity during REM sleep fragments has been associated with the visual imagery in dreaming (Tyson et al., 1984), or arousals, which could facilitate the connection between the dreaming brain and the external world (Dement et al., 1958; Cantero et al., 2000).

With the present study, we analyze spectral density of spontaneous alpha activity during REM sleep fragments. Fourteen subjects (M, age 19-25 yrs.) and five subjects (M, age 9-12 yrs) participated in this study. Pre-sleep questionnaires were used to estimate the level of anxiety. Spontaneous alpha activity appeared during REM sleep of adults displayed the enhance spectral density in 8-10 Hz over occipital-parietal regions. The enhanced spectral density in 13-15 Hz over central regions was shown in individuals with high level of anxiety too. These evidences meet the requirement of arousal criteria in human REM sleep (ASDA, 1992). Whereas the single oscillation of alpha activity in average frequency 8.2 Hz and oscillation of theta activity in frequency 4-6Hz were presented during REM sleep of adolescents. Oscillations of alpha and theta activity displayed the highest spectral density over parietal-occipital regions and over central-parietal regions, correspondently. A lot of vegetative arousals were seen in REM sleep of adolescents, especially in REM sleep of adolescents with higher level of anxiety.

This evidence suggests that the development of spontaneous activation mechanisms during REM sleep, in particular, the occurrence of prolong episodes of alpha activity, is closely coupled to functional maturation of the frontal cortex, the peak of which is occurred after the age of about 12.5 years in boys (Giedd, et al., 1999).

СПОНТАННАЯ АЛЬФА АКТИВНОСТЬ В ПАРАДОКСАЛЬНОМ СНЕ ЧЕЛОВЕКА

Сысоева Ю.Ю., Вербицкий Е.В.
Институт аридных зон ЮНЦ РАН
Ростов-на-Дону, Россия
e-mail: sysoeva@ssc-ras.ru

Согласно существующим представлениям, «функциональное ядро», организующее биоэлектрическую активность мозга на разных уровнях бодрствования, формируется осцилляциями, обладающими альфа активностью (Andersen, 1968; Nunez, 1995). Возникновение альфа активности в фрагментах парадоксального сна связывают с сновидческой активностью (Tyson, et al., 1984), либо с активациями мозга, в этом случае выполняющими роль «зондирующего» механизма связи организма с окружающей средой (Dement, et al., 1958; Cantero, et al., 2000).

В настоящей работе анализировалась спектральная плотность спонтанной альфа активности в парадоксальной фазе сна человека. В исследовании приняли участие обследуемые мужского пола 14 человек в возрасте 19-25 лет и 5 человек в возрасте 9-12 лет, предварительно дифференцированные по уровню личностной тревожности. В парадоксальном сне обследуемых (19-25 лет) возникновение альфа активности характеризовалось увеличением ее спектральной плотности в париетально-окципитальных областях обоих полушарий с максимальной плотностью в диапазоне 8-10Гц. У обследуемых с проявлениями высокой тревожности также в центральных областях наблюдалось увеличение спектральной плотности колебаний в диапазоне 13-15Гц. Данные события соответствовали критериям выделения активаций в парадоксальной фазе сна человека (ASDA, 1992). У обследуемых (9-12 лет) в парадоксальном сне регистрировались отдельные альфа осцилляции с средней частотой 8,2 Гц, с наибольшей спектральной плотностью в париетально-окципитальных областях, на их фоне отмечались колебания в диапазоне 4-6 Гц, с максимальной плотностью в центрально-париетальных областях. В парадоксальном сне у них были представлены активации вегетативной природы, количество которых было значительно больше у обследуемых с высокой тревожностью.

Предполагается, что развитие механизмов спонтанных активаций в парадоксальной фазе сна, в частности возникновение продолжительных эпизодов альфа активности, тесно связано с функциональной зрелостью лобной коры, пик созревания которой у мальчиков отмечается в среднем после 12,5 лет (Giedd, et al., 1999).

ELECTROPHYSIOLOGICAL INDICES OF DROWSINESS DURING MONOTONOUS OPERATOR PERFORMANCE

*Tkachenko O.N., Frolov A.A., Dorokhov V.B.
Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS
Moscow, Russia
e-mail: tkachenkoon@gmail.com*

Human operators are often confronted with monotony, boredom, and irregular work schedules. This could result in various dangerous situations. This task could be dealt with using physiological parameters for monitoring, but large individual variability of physiological indices makes it difficult. Thus, our study summarizes the effectiveness of the early drowsiness recognition. We compare CSP and Bayesian methods sensitive to individual features and some eye-movement (saccades and fixations) parameters.

Our experiments were carried out on the sleep-deprived healthy adults using car simulator. EEG, ECG, eye movements, car simulator parameters and video of subject's face were recorded. Off-line expert rate of video and car simulator state were used as subject's state index.

Good recognition rate (75-95%) was shown for both CSP and Bayesian methods. Bayesian method was slightly better than CSP. Meanwhile, fixations' and ECG parameters did not show good correlation with drowsiness level. Spectral analysis of CSP component showed changes in 8-20 Hz frequency range at the early stages of drowsiness. This result is in good accordance with the general notions of EEG dynamics in the drowsy state.

Support: RAS Presidium Program "Fundamental Sciences – for the Medicine"

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДРЕМОТНОГО СОСТОЯНИЯ ПРИ МОНОТОННОЙ ОПЕРАТОРСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

*Ткаченко О.Н., Фролов А.А., Дорохов В.Б.
Институт Высшей Нервной Деятельности и
Нейрофизиологии РАН, Москва, Россия
e-mail: tkachenkoon@gmail.com*

В современном обществе широко распространена операторская деятельность, ошибки в которой могут иметь серьёзные последствия вплоть до человеческих жертв (водители, диспетчеры и т.д.). В то же время до настоящего времени не разработано достаточно эффективных методов контроля состояния оператора в режиме реального времени, в том числе по причине индивидуальной вариабельности этих показателей.

В нашем исследовании сравниваются возможности распознавания ранних стадий дремоты по ЭЭГ методами CSP и Байеса, позволяющими учесть индивидуальные различия испытуемых, а также распознавание по ЭКГ и некоторым параметрам движений глаз.

Эксперименты проводились на компьютерном симуляторе вождения автомобиля с участием здоровых испытуемых в состоянии частичной депривации сна.

Регистрировались: ЭЭГ по системе 10-20, ЭКГ, направление взгляда испытуемого (айтрекер), параметры автомобиля в компьютерном симуляторе, а также видеозапись

лица испытуемого. Видеозапись, оцененная двумя экспертами, и состояние автомобиля впоследствии служили критериями состояния испытуемого, с которыми сравнивались физиологические показатели.

Наши эксперименты показали хорошую эффективность распознавания методами CSP и Байеса по сравнению с экспертной оценкой (75-95%). Эффективность метода Байеса оказалась несколько выше. Параметры фиксации и саккадических движений глаз не показали высокой корреляции с экспертной оценкой, как и ЭКГ (вариабельность интервала между соседними сокращениями). Анализ вклада в компоненту, полученную методом CSP, различных спектральных диапазонов показал, что в основном на ранних стадиях дремоты происходят изменения в диапазоне 8-20 Гц, что находится в согласии с общепринятыми представлениями о динамике ЭЭГ при наступлении дремотного состояния.

Работа выполнена при поддержке фонда Президиума РАН ("Фундаментальные науки - медицине")

SLEEP DURING COLD ACCLIMATION FORMATION IN RATS

*Ventskovska O.A., Shylo O.V., Babiychuk G.O.
Institute for Problems of Cryobiology and
Cryomedicine NAS of Ukraine
Kharkiv, Ukraine
e-mail: elena.vens@gmail.com*

Sleep plays an important role in energy savings during long-term cold acclimation. However, there are another acclimation ways not leading to energy expenditure increase. Sleep structure changes during these effects have remained unknown.

Short-term acclimation (STA) was carried-out by exposing animals during two days to -12 or $+10^{\circ}\text{C}$ for 15 min hourly for a total of nine exposures per day; long-term acclimation (LTA) was achieved by keeping rats at $+4^{\circ}\text{C}$ for 30 days. Cold resistance was evaluated in the forced swim test in cold water. Metabolism activation level was evaluated indirectly by changing serum concentration of thyroid hormones. Sleep stages were scored off-line by visual inspection of 4 s epochs using Matlab-software specially designed program.

In all cases, cold exposures cause acclimation formation expressed either by increase of animals swimming time due to dominance of behaviour passive forms or increase in body temperature resistance.

LTA led to significant increase of T4 level from 84.3 ± 7.3 to 157.1 ± 23.7 nmol/l. Furthermore, the increase of SWS duration (from 54.8 ± 2.7 to $72.5 \pm 4.6\%$) and REMS (from 7 ± 1.1 to $10.6 \pm 0.6\%$) was found.

During STA(-12°C) T4 excretion was lower (125.8 ± 9.8 nmol/l) and the only increase in REM sleep amount (from 6.2 ± 1.2 to $13.7 \pm 1.7\%$) during light period by reducing the wakefulness amount (from 47.4 ± 11.1 to $22.3 \pm 2.5\%$) was observed. In spite of SWS amount changes absence, the increase of its episode duration was marked.

During STA($+10^{\circ}\text{C}$) there also was observed the increase of SWS episodes duration, but there were no changes in thyroid activity.

Thus, cold acclimation formation after LTA and STA occurs against the backdrop of increasing the sleep occurrence. Peculiarities of sleep changes probably reflect involving different mechanisms in acclimation formation.

СОН ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ХОЛОДОВОЙ АККЛИМАЦИИ У КРЫС

*Венцовская Е.А., Шило А.В., Бабийчук Г.А.
Институт проблем криобиологии и криомедицины, НАН Украины
Харьков, Украина
e-mail: elena.vens@gmail.com*

Долговременная акклимация к холоду, характеризуется значительным напряжением метаболической активности. При этом сон играет важную роль в экономии энергозатрат организма. Однако существуют способы повышения холодовой устойчивости, не приводящие к выраженному напряжению энергетического метаболизма. Изменения сна при таких воздействиях остаются неизученными.

Кратковременную акклимацию (КА) формировали подвергая животных в течение 2-х дней в светлое время суток 2-м сериям из 9 охлаждений по 15 мин при температуре +10°C или -12°C с интервалами по 45 мин при температуре 23°C, долговременную (ДА) - выдерживая животных в течение 30-40 дней при +4°C. Холодовую устойчивость оценивали в тесте вынужденного плавания в холодной воде. Уровень активации метаболизма оценивали косвенно по изменению концентрации тиреоидных гормонов в сыворотке крови. Стадирование сна осуществляли по общепринятым критериям по 4 сек интервалам с помощью специально разработанной программы в среде Матлаб.

Во всех случаях холодовые воздействия приводили к формированию акклимации, выражающейся или в увеличении времени пребывания животных в холодной воде за счет доминирования пассивных форм поведения, или повышению устойчивости температуры тела.

ДА соответствовало значительное увеличение уровня Т4 с 84.3 ± 7.3 до 157.1 ± 23.7 нмоль/л. При этом происходило увеличение длительности медленноволнового (МВС) (с 54.8 ± 2.7 до $72.5 \pm 4.6\%$) и парадоксального сна (ПС) (с 7 ± 1.1 до $10.6 \pm 0.6\%$).

При КА (-12°C) уровень Т4 возрастал менее выражено - до 125.8 ± 9.8 нмоль/л и при этом увеличивалась длительность только ПС (с 6.2 ± 1.2 до $13.7 \pm 1.7\%$) в светлое время суток за счет снижения количества бодрствования с 47.4 ± 11.1 до $22.3 \pm 2.5\%$. Несмотря на отсутствие изменений количества МВС, увеличивалась длительность его эпизодов.

При КА (+10°C) также происходило увеличение длительности эпизодов МВС, но не наблюдалось изменений тиреоидной активности.

Следовательно, формирование холодовой акклимации при ДА и КА происходит на фоне увеличения представленности сна. При этом, особенности изменений сна, вероятно, отражают вовлечение различных механизмов в становлении акклимации.

HETEROCHRONY OF EEG, COGNITIVE AND BEHAVIORAL ACTIVITY DURING DECREASED THE AROUSAL LEVEL CAUSED BY MONOTONY PERFORMANCE WITH CLOSED EYES

*Zakharchenko D.V., Lemeshko K.A., *Dementienko V.V., Dorokhov V.B.*
Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, RAS

**JSC "NEUROCOM"*

Moscow, Russia

e-mail: vbdorokhov@mail.ru

Time sequence interaction miscoordination of sleep and wake physiological systems with mental processes in operators' falling asleep are the basic reason of problems origin in development devices monitoring the operator's arousal level. The purpose of our investigation was to analyze these processes heterochrony in monotone operator's performance.

We used previously developed monotonous psychomotor test (Dorokhov 1993-2000) carrying out with mental count with subjects' eyes closed allowing within the first 5-15 min of the observation the signs of drowsiness to appear, accompanied by psychomotor activity disturbance. During the test we recorded: EEG (C3 and C4), horizontal eyes movements, skin galvanic response, subject's video and sound and the button presses. Subjects were 20 males.

It was showed that the correct test performance was observed only during alpha activity predominance. Deviations from correct test performance in most cases were accompanied by appearance of drowsy and sleep EEG patterns. Insignificant activity disturbance began during horizontal slow eyes movements emergence, distinctive for initial drowsiness stage – theta/delta EEG waves. More considerable test performance disturbance with correct count loss expressed in chaotic pressings of the button were accompanied by EEG sleep patterns appearance, distinctive for second stage of sleep: sleep spindles, sharp waves, K-complexes, delta waves.

This result with correct count loss but with persistent motoric component may be interpreted as indicator of drowsy consciousness state origin. In our opinion it is the origin of such consciousness state that causes car accidents, when driver considers himself still vigilant, but objectively according to EEG activity certain brain structures have already reached the second stage of sleep. Consequently, the Fatigue Detection System should prevent a driver from getting into such a dangerous state when he is still able to automatically drive the car but his cognitive functions are damaged and adequate self-assessment is lost.

Support: RAS Presidium Program "Fundamental Sciences – for the Medicine"

ГЕТЕРОХРОНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ, КОГНИТИВНОЙ И МОТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРИ ЗАСЫПАНИИ, ВЫЗЫВАЕМОМ МОНОТОННОЙ НЕПРЕРЫВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ С ЗАКРЫТЫМИ ГЛАЗАМИ

*Захарченко Д.В., Лемешко К.Н., *Дементюенко В.В., Дорохов В.Б.
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН
*ЗАО «НЕЙРОКОМ», Москва, Россия
e-mail: ybdorokhov@mail.ru*

Рассогласование временной последовательности взаимодействия физиологических систем бодрствования и сна с психическими процессами при засыпании у операторов является основной причиной возникновения трудностей в разработке эффективных систем контроля уровня бодрствования. Анализ гетерохронии этих процессов при выполнении монотонной операторской деятельности являлся целью нашего исследования.

Мы использовали, разработанный нами монотонный психомоторный тест (Дорохов 1993-2000), со счетом про себя (без внешней стимуляции), выполняемый с закрытыми глазами и позволяющий быстро в течение 5-15 минут наблюдать кратковременные эпизоды «микросна», сопровождаемые нарушениями психомоторной деятельности. Регистрировались: два отведения ЭЭГ (С3, С4), горизонтальные движения глаз, КГР, видеоизображение испытуемого, звук и нажатие кнопки. Количество испытуемых - 20 человек.

Показано, что правильное выполнение теста наблюдалось только на фоне преобладания альфа - ритма ЭЭГ. Отклонения от правильного выполнения теста, в большинстве случаев сопровождались возникновением дремотных и сонных паттернов в ЭЭГ. Незначительные нарушения деятельности начинались на фоне возникновения медленных горизонтальных движений глаз, характерных для начальной стадии дремоты - тета/ дельта волны ЭЭГ. Более значительные нарушения, с потерей правильности счета, выражающиеся в хаотических нажатиях на кнопку, сопровождались развитием паттернов ЭЭГ, характерных для второй стадии сна: сонные веретена, острые волны, К-комплексы, дельта волны. Это состояние можно трактовать как показатель возникновения дремотного изменения состояния сознания.

По нашему мнению, возникновение такого состояния сознания является причиной аварий на транспорте, когда водитель субъективно воспринимает свое состояние как бодрствующее, но объективно по показателям ЭЭГ - отдельные структуры мозга уже достигли второй стадии сна. Таким образом, эффективные системы контроля уровня бодрствования должны предотвращать попадание водителя в это опасное состояние, когда он еще способен автоматически управлять автомобилем, но функционирование его когнитивных функций уже нарушено и утрачена адекватная самооценка.

Работа выполнена при поддержке фонда Президиума РАН-«ФНМ»

BASAL FOREBRAIN HISTAMINE INCREASES DURING WAKEFULNESS, INDUCES WAKEFULNESS AND ACTIVATES THE CORTEX

Zant J.C.¹, Rozov S.², Panula P.² and Porkka-Heiskanen T.¹

¹Institute of Biomedicine/Physiology, University of Helsinki

*²Institute of Biomedicine/Anatomy, University of Helsinki
Helsinki, Finland*

e-mail: janneke.zant@helsinki.fi

Introduction & Objectives: The basal forebrain (BF) participates in the control of vigilance state. The build-up of adenosine in the BF during sleep deprivation (SD) inhibits wake-promoting neurons and thereby promotes sleep. However, the animals are able to stay awake, suggesting increased activity of the wakefulness-maintaining systems counteracting sleep pressure.

Histamine excites BF neurons and histamine infusion into the BF induces wake. Therefore we hypothesize that the histaminergic system may be involved in counteracting the effect of sleep pressure in the BF.

Materials & Methods: Male Han-Wistar rats were subjected to a 6 hour SD by 'gentle handling'. In vivo microdialysis was used to sample the BF extracellular space before, during and after SD and samples were analysed using HPLC. The effect of histamine on vigilance state and the power spectrum of the electroencephalogram (EEG) was examined by infusing histamine into the BF for 3 hours by means of reversed in vivo microdialyses.

Results: Histamine levels increased immediately and remained constant throughout the SD period (n=8, ANOVA repeated measures $P < 0.05$), returning to baseline instantly after SD. Infusion of histamine into the BF increased wakefulness and altered the EEG power spectrum. Across vigilance states EEG delta power (0.5-4Hz) was decreased and EEG theta power (4-9Hz) was increased.

Conclusions: Histamine levels do not change due to increased sleep pressure and thus do not appear to be involved in counteracting the effect of enhanced sleep pressure. However, these results do further indicate the BF as a key site for histamine to promote cortical activation and wakefulness.

LECTURE AND ABSTRACT ALPHABETICAL INDEX

1. Alkhidze M., Maisuradze L., Kasradze S. *Evaluating sleep problems in the georgian general hopulation: A pilot study*.....42
2. Arsenyev G.N, Tkachenko O.N, Lavrova T.P., Dorokhov V.B. *Disturbances of visually-motor coordination during decreased arousal level caused by monotonous performance*.....43
3. Bastianini S., Berteotti C., Lo Martire V., Silvani A., Zoccoli G. *Sleep-related changes in blood pressure in hypocretin-deficient narcoleptic mice*.....45
4. Bazhenova E.A. *Evaluation of polysomnography and hemodynamic indices in healthy young women with dipper and non-dipper daily profiles*.....46
5. Bercea R., Cojocaru E., Mihaescu T. *Testosterone level and body composition in severe obstructive sleep apnea (OSA) patients*49
6. Berezina I.U., Sumsy L.I. *Alpha-rhythm in diurnal EEG and sleep-spindles in nocturnal sleep in patients with stenosis and occlusion of the internal carotid artery*.....50
7. Bulthuis R., Molewijk E., Boscaro M, Rieux E. *High-quality simultaneous measurements of rodent behavior & physiology parameters*121
8. Dolgikh V.V., Kovalzon V.M., Dorokhov V.B. *Searching for early markers of parkinson disease: Sleep structure dynamics in MPTP-treated mice*.....52
9. Durant; C.F, Malizia; A.L, Patel; N, Paterson; L.M, Nutt; D.J, Gill; S, Wilson; S.J. *REM sleep increase after acute deep brain stimulation of the subgenual cingulate gyrus in patients with treatment resistant depression*.....54
10. Ediberidze T., Maisuradze L., Gogatishvili N., Grigolia D., Kvernadze D., Japharidze G., Mamukadze Sh., Karaulashvili A., Gagoshidze T., Kasradze S. *Georgian children with epilepsy having sleep problems: A pilot study*.....55
11. Fietze I., Penzel T. *Why can sleep provoke a cardiovascular risk*.....6
12. Garcia C.I., von Mengden I., Weise R., Glos M., Rieger I., Schoebel C., Fietze I., Penzel T. *Influence of slow oscillating transcranial direct current stimulation (so-tDCS) on Electroenzephalogramm (EEG) in general and sleep related parameters in healthy subjects*56
13. Högl B. *Overview on clinics, pathology, diagnosis, differential-diagnosis and treatment of RBD*11
14. Indursky P.A., Dunaevsky L.V., Markelov V.V., Shakhnarovich V.M., Dementienko V.V. *A new therapy of sleep: The Somatosensory electrical stimulation in human slow-wave phase of sleep*.....57
15. Javadi A.H., Yang J.Yu. *Effect of excessive training on memory consolidation in wakefulness and sleep*.....60
16. Jishkariani T. *Restless leg syndrom in pregnant woman*.....61

17. Kerkhofs M. <i>Immune consequences of sleep loss</i>	13
18. Kharchenko I.A., Verbitsky E.V., Sysoeva Yu.Yu. <i>Daytime sleep eeg evidence of sex differences in adult with higher level of anxiety</i>	62
19. Khudik K.A., Lukina E.A., Sinelnikova M.L. <i>Changes in characteristics of sleep and wakefulness states under inhibition of ubiquitin proteasome system in rats</i>	64
20. Kibalnikov A.S., Verbitsky E.V., Voinov V.B., Mikhailyuk A.L. <i>Comparative study of cardiorespiratory function of eared seals (Otariidae) and phocine seals (Phocidae) during sleep – wakefulness cycle</i>	66
21. Kosenko P.O., Lapierre J.L., Kodama T., Lyamin O.I., Mukhametov L.M., Siegel J.M. <i>Investigation of the role of different neurotransmitter systems in regulation of sleep in northern fur seals</i>	68
22. Kovalchuk M.O. <i>The comorbidity of the obstructive sleep apnea syndrome and periodic limb movement syndrome and its application in clinical practice</i>	70
23. Kruchinina O.V., Tsitseroshin M.N., Shepovalnikov A.N. <i>Reorganization of interregional relations of eeg in different sleep stages</i>	72
24. Lapshina K.V. <i>The effect of heat shock protein 70 kDa on temporal characteristics of sleep and wakefulness during endotoxaemia in pigeons and rats</i>	74
25. Lavrova T.N., Dorokhov V.B. <i>Inter-individual differences in quality of performing prolonged and continuous night work</i>	76
26. Lyamin O.I. <i>Paradoxical (REM) sleep: the stage of unusual phenomenology, unknown functions and unclear biological significance</i>	16
27. Manolov A.I., Pleskacheva M.G., Dorokhov V.B. <i>A new method of one-day spatial learning in rats for investigation of a role of sleep in memory consolidation</i>	78
28. Mártonová J., Voldánová J. <i>Sleep disorders from the perspective of ent</i>	80
29. Mikhaylova J.G., Verbitsky E.V., Kibalnikov A.S. <i>Study of cycle sleep-wakefulness and behavior during at several days in captive nutria</i>	81
30. Mikhrina A.L. <i>Immunohistochemical investigation of AGRP influence on tyrosine hydroxylase level in hypothalamic neurons</i>	83
31. Pascarenko N.M, Artukhina Z.E, Chesnokova A.Y. <i>Immunohistochemical investigation of CART-peptide in striato-nigral projections after dopamine neurons of substantia nigra degeneration</i>	85
32. Pastukhov Yu.F. <i>Paradoxical sleep as an indicator of homeostatic “well-being” during long-term food deficiency in cold environment</i>	20
33. Pawlizki A., Graetsch M., Gais S. <i>On the generalizability of the effect of sleep on memory consolidation</i>	87
34. Pigarev I.N. <i>Visceral theory of sleep</i>	28

35. Puchkova A.N., Tkachenko O.N., Koroliova N.V., Dorokhov V.B. *Mental fatigue: Recuperation of visual-motor coordination after a daytime nap*.....88
36. Pudikov I.V. *Disorders of sleep-wake rhythm as a model of desynchronization*.....90
37. Pudikov I.V., Dorokhov V.B. *Effects of combined ultraviolet and optical light on the sleep-wake cycle in patients with seasonal depressions*.....92
38. Rasskazova E., Rusakova I., Dorokhov V. *Motivation to sleep and nap quality in good sleepers*.....94
39. Russakova I.M., Kovrov G.V., Posokhov S.I., Gordeev S.A. *Changes of the sleep-waking cycle under the conditions of chronic stress (105 days of isolation)*96
40. Shustanova T.A. *Sleep and vitamin-mineral security of students in the course of training and examinations*98
41. Surnenkova T.A., Levin I.I. *Some features of autonomic reactivity during spontaneous awakenings from sleep stage 2*100
42. Sysoeva Yu.Yu., Verbitsky E.V. *Spontaneous alpha activity in human rem sleep*.....102
43. Timofeev I. *Activities of thalamocortical networks during sleeping and waking states*.....35
44. Tkachenko O.N., Frolov A.A., Dorokhov V.B. *Electrophysiological indices of drowsiness during monotonous operator performance*104
45. Ventskovska O.A., Shylo O.V., Babiychuk G.O. *Sleep during cold acclimation formation in rats*.....106
46. Verbitsky E.V. *From sleep to individuality of anxiety reaction*36
47. Vyazovskiy V.V. *Electrophysiological correlates of sleep homeostasis in the neocortex*.....38
48. Zakharchenko D.V., Lemeshko K.A., Dementienko V.V., Dorokhov V.B. *Heterochrony of eeg, cognitive and behavioral activity during decreased the arousal level caused by monotony performance with closed eyes* ...108
49. Zant J.C., Rozov S., Panula P., Porkka-Heiskanen T. *Basal forebrain histamine increases during wakefulness, induces wakefulness and activates the cortex*.....110

АЛФАВИТНЫЙ СПИСОК ДОКЛАДОВ И ТЕЗИСОВ (РУС)

1. Алхидзе М., Майсурадзе Л., Касрадзе С. *Evaluating sleep problems in the Georgian general population: A pilot study*42
2. Арсеньев Г.Н., Ткаченко О.Н., Лаврова Т.П., Дорохов В.Б. *Нарушения зрительно-моторной координации при снижении уровня бодрствования, вызываемой монотонной деятельностью*44
3. Баженова Е.А. *Оценка полисомнографических и гемодинамических показателей у здоровых девушек с суточным профилем dipper и non-dipper*.....47
4. Березина И.Ю., Сумский Л.И. *Взаимосвязь нарушений структуры ночного сна, когнитивных и эмоциональных расстройств при окклюзионно-стенотическом поражении внутренней сонной артерии*.....51
5. Венцковская Е.А., Шило А.В., Бабийчук Г.А. *Сон при формировании холодовой акклимации у крыс*107
6. Вербицкий Е.В. *От сна к индивидуальности тревожного реагирования*.....36
7. Вязовский В.В. *Electrophysiological correlates of sleep homeostasis in the neocortex*.....38
8. Джишкариани Т. *Restless leg syndrom in pregnant woman*.....61
9. Долгих В.В., Ковальзон В.М., Дорохов В.Б. *Поиск ранних маркеров болезни Паркинсона: динамика структуры сна у мышей после введения МФТП*.....53
10. Захарченко Д.В., Лемешко К.Н., Дементенко В.В., Дорохов В.Б. *Гетерохрония показателей электроэнцефалограммы, когнитивной и моторной деятельности при засыпании, вызываемом монотонной непрерывной деятельностью с закрытыми глазами*.....109
11. Индурский П.А., Дунаевский Л.А., Маркелов В.В. Шахнарович В.М., Дементенко В.В. *Новая терапия сна: Соматосенсорная электрическая стимуляция в медленноволновой фазе сна человека*.....58
12. Кибальников А.С., Вербицкий Е.В., Войнов В.Б., Михайлюк А.Л. *Сравнительное исследование кардиореспираторной функции ушастых (Otaridae) и настоящих тюленей (Phocidae) в цикле сон-бодрствование*.....67
13. Ковальчук М.О. *Коморбидность синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна и синдрома периодических движений нижних конечностей и значение в клинической практике при их сочетании*.....71

14. Косенко П.О., Лапьерр Дж.Л., Кодама Т., Лямин О.И., Мухаметов Л.М., Сигал Дж. М. *Исследование роли нейромедиаторных систем мозга в регуляции сна у северных морских котиков*69
15. Кручинина О.В., Цицерошин М.Н., Шеповальников А.Н. *Реорганизация межрегиональных связей ЭЭГ в различных стадиях сна*.....73
16. Лаврова Т.П., Дорохов В.Б. *Индивидуальные различия в эффективности выполнения непрерывной ночной операторской деятельности*.....77
17. Лапшина К.В. *Влияние белка теплового шока κ Da на временные характеристики состояний сна и бодрствования при эндотоксемии у голубей и крыс*.....75
18. Лямин О.И. *Парадоксальный (РЕМ) сон: стадия с необычной феноменологией, неизвестными функциями и непонятным биологическим значением*17
19. Манолов А.И., Плескачева М.Г., Дорохов В.Б. *Применение методики однодневного пространственного обучения у крыс для исследования влияния сна на консолидацию памяти*79
20. Михайлова Ю.Г., Вербицкий Е.В., Кибальников А.С. *Многосуточное исследование цикла сон-бодрствование и поведения нутрий (*Myocastor Coypus*) в неволе*82
21. Михрина А.Л. *Иммуногистохимическое исследование влияния агути-подобного белка на уровень тирозингидроксилазы в нейронах гипоталамуса*.....84
22. Паскаренко Н.М., Артюхина З.Е., Чеснокова А.Ю. *Иммуногистохимическое исследование CART-пептида в стриатонигральных проекциях при дегенерации дофаминергических нейронов черной субстанции*86
23. Пастухов Ю.Ф. *Парадоксальный сон - индикатор «благополучия» гомеостаза при длительном дефиците пищи в условиях холода*.....21
24. Пудиков И.В. *Нарушения ритма сон-бодрствование как модель десинхроноза*.....91
25. Пудиков И.В., Дорохов В.Б. *Влияние сочетанного ультрафиолетового и оптического освещения на состояние цикла сон-бодрствование пациентов с сезонными депрессиями*.....93
26. Пучкова А.Н., Ткаченко О.Н., Королева Н.В., Дорохов В.Б. *Умственное утомление: восстановление зрительно-моторной координации после дневного сна*.....89
27. Рассказова Е.И., Русакова И.М., Дорохов В.Б. *Влияние мотивации заснуть на параметры дневного сна*.....95
28. Русакова И.М., Ковров Г.В., Посохов С.И., Гордеев С.А. *Изменения цикла «сон-бодрствование» в условиях хронического стресса (105-суточная изоляция)*97

29. Сурненкова Т.А., Левин Я.И. *Особенности вегетативной реактивности в процессе спонтанного пробуждения из второй стадии сна*.....101
30. Сысоева Ю.Ю., Вербицкий Е.В. *Спонтанная альфа активность в парадоксальном сне человека*.....103
31. Тимофеев И. *Activities of thalamocortical networks during sleeping and waking states*.....35
32. Ткаченко О.Н., Фролов А.А., Дорохов В.Б. *Электрофизиологические показатели дремотного состояния при монотонной операторской деятельности*.....105
33. Харченко И.А., Вербицкий Е.В., Сысоева Ю.Ю. *Гендерные различия ЭЭГ дневного сна обследуемых с высоким уровнем личностной тревожности*.....62
34. Худик К.А., Лукина Е.А., Синельникова М.Л. *Изменения характеристик состояний сна и бодрствования при угнетении убикуитин-протеасомной системы у крыс*65
35. Шустанова Т.А. *Сон и витаминно-минеральная обеспеченность студентов в процессе обучения и в период экзаменационной сессии*.....99
36. Эдиберидзе Т., Майсурадзе Л., Гогатишвили Н., Григолия Д., Квернадзе Д., Джафаридзе Г., Мамукадзе Ш., Караулашвили А., Гагошидзе Т., Касрадзе С. *Georgian children with epilepsy having sleep problems: a pilot study*.....55

СОМНОЛОГИЯ В ИНТЕРНЕТЕ

Стартовый пункт для поиска сомнологической информации в интернете (обновляемые ресурсы) <http://www.sleep.ru/links/> Ссылки на важнейшие интернет-сайты и директории по сомнологии (с аннотациями на русском языке).

Каталог ресурсов интернета по сну

Neurosciences on the Internet <http://www.neuroguide.com/>

Мощный каталог интернет-ресурсов по нейронаукам с удобным поиском, обновляется, ресурсы главным образом по неврологии.

Библиография и электронные библиотеки

PubMed <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>

Наиболее мощная биомедицинская библиографическая система (на основе Medline). Для журналов, имеющих электронные версии, есть ссылки на полные тексты статей (следует иметь в виду, что в большинстве случаев свободный доступ к ним отсутствует). Удобный вход, ориентированный на сомнологов - с главной страницы сайта www.sleep.ru .

Google Scholar <http://scholar.google.com/>

Мощный поиск статей, книг и абстрактов. Позволяет находить источники по ключевым словам даже в случае, когда доступ к ним предоставляется только по подписке, и в то же время находит тексты статей, помещенные в открытом доступе (в т.ч. недоступные через PubMed). Ссылки "Cited by ..." в результатах поиска показывают число публикаций, цитировавших данную публикацию, и ведут к их списку.

American Sleep Association <http://www.sleepassociation.org/index.php?p=newsletter>

SLEEP NEWS - weekly update. Библиографическая база абстрактов статей по сну за последние годы. Можно подписаться на еженедельную рассылку оглавлений статей и абстрактов.

Online papers on consciousness <http://www.u.arizona.edu/~chalmers/online.html>

Большая обновляемая коллекция статей по сознанию в свободном доступе (D.Chalmers).

Индекс цитирования SciInd. Доступ с компьютеров БЕН и Институтов РАН, подключенных к сети eLibrary <http://pcs.isiknowledge.com/>

Тезисы всех конференций Американского общества по изучению сна (SRS), **свободно для скачивания!** <http://www.journalsleep.org/ViewAbstractSupplement.aspx>

Научные журналы

(* - есть свободный бесплатный доступ к полным текстам):

60 журналов по нейронаукам издательства Wiley InterScience (Depression and Anxiety, Epilepsia, European Journal of Neuroscience и др.). Доступ к полнотекстовым статьям с компьютеров БЕН и Институтов РАН, подключенных к сети elibrary.

<http://www3.interscience.wiley.com/>

Более 300 журналов по биологии и медицине и много книг издательства Springer. Доступ к полнотекстовым статьям и книгам с компьютеров БЕН и Институтов РАН, подключенных к сети elibrary. <http://www.springerlink.com/>

Более 400 журналов по нейронаукам, в том числе наиболее часто используемых. Журналы Journal of Sleep Research, Sleep Medicine, Sleep Medicine Review, Sleep and Biological Rhythms, Current Biology и др. Доступ к полнотекстовым статьям с компьютеров БЕН и Институтов РАН, подключенных к сети elibrary. <http://www.sciencedirect.com/>

Журнал Nature. Доступ к полнотекстовым статьям с компьютеров библиотек БЕН и ОБН РАН, подключенных к сети elibrary. <http://www.nature.com/nature/>

Журнал Science. Доступ к полнотекстовым статьям с компьютеров БЕН и Институтов РАН, подключенных к сети elibrary <http://sciencemag.org/>

*Журнал Archives Italiennes de Biologie. A journal of neuroscience. Старейший и авторитетнейший журнал по нейронаукам в мире. Основан выдающимся итальянским физиологом Анджело Моссо в 1882 году. Много статей по сну. Отдельные выпуски, посвященные М.Жуве (2004), О.Помпейано (2004), Н.Клейтману (2001), Моруцци (1997), физиологическим аспектам сна-бодрствования (1996). **Все архивные статьи в свободном доступе!** (за исключением текущего года).

<http://www.architalbiol.org/index.php/aib/issue/archive>

*Журнал PNAS – один из самых авторитетных журналов в мире. **Все статьи в открытом доступе!** (за исключением самых свежих выпусков). <http://www.pnas.org/>

*Интернет-журнал The Open Sleep Journal. Издается с 2008 года. Свободный доступ ко всем статьям! <http://www.bentham.org/open/toslpj/openaccess2.htm>

*Самый высокорейтинговый интернет-журнал PLoS ONE. Издается с 2006 года. Свободный доступ ко всем статьям!

<http://www.pubmedcentral.nih.gov/tocrender.fcgi?journal=440&action=archive>

*Интернет-журнал PLoS Biology. Издается с 2003 года. Свободный доступ ко всем статьям! <http://www.plosbiology.org/home.action>

Журнал The Journal of Neuroscience. Все статьи в открытом доступе! (за исключением самых свежих выпусков) <http://www.jneurosci.org>

Журнал Journal of Sleep Research <http://www.blackwellpublishing.com/journal.asp?ref=0962-1105>

доступ через ScienceDirect (см. выше), а также для членов ESRS.

Журнал Sleep. Доступ к полнотекстовым статьям только для членов SRS и AASM.
<http://www.journalsleep.org/>

Журнал Sleep and Biological Rhythms
<http://www.blackwellpublishing.com/journal.asp?ref=1446-9235>
доступ через ScienceDirect (см. выше)

Журнал Biological Rhythm Research. Нет доступа к полнотекстовым версиям.
<http://www.tandf.co.uk/journals/titles/09291016.asp>

*Все статьи лаборатории Джерома Зигеля (Jerome Siegel, UCLA) выложены на
<http://www.semel.ucla.edu/sleepresearch/?searchFor=&goButton=go>

*Бюллетень SRS Bulletin доступен свободно.
<http://www.sleepresearchsociety.org/archive.aspx>

*Можно, предварительно зарегистрировавшись, заказать у наших соотечественников, работающих за рубежом, полнотекстовые версии статей (**но не злоупотреблять!**)
<http://molbiol.ru/forums/index.php?act=SF&s=&f=2>

Финансирование исследований

Страница "Funding Opportunities" на сайте Sleep Research Society
<http://www.sleepresearchsociety.org/FundOpp.aspx>

Работа

Страница вакансий на сайте Sleep Research Society
<http://www.sleepresearchsociety.org/JobOpp.aspx>

Научные общества

- Секция сомнологии физиологического общества им. И.П.Павлова (Российское общество сомнологов) <http://www.sleep.ru>
- Американское общество по изучению сна Sleep Research Society (SRS USA) <http://www.sleepresearchsociety.org/>
- Американская ассоциация по сну American Sleep Association. (www.SleepAssociation.org) ресурс для широкой публики и врачей-сомнологов. Можно подписаться на еженедельную рассылку оглавлений статей и абстрактов (см. выше).
- Европейское общество сомнологов European Sleep Research Society (ESRS) <http://www.esrs.eu/>
- Американское общество лаборантов-сомнологов American Association of Sleep Technologists (AAST) <http://www.aastweb.org/>
- Общество по изучению сновидений The Association for the Study of Dreams (ASD) <http://www.asdreams.org/>

Форумы для специалистов по сну

<http://www.sleepnet.com/wwwboard/health.htm> - форумы для клиницистов (мониторинг ведет The School of Sleep Medicine, Inc., член Stanford University Center of Excellence for the Diagnosis and Treatment of Sleep Disorders)

<http://www.asdreams.org/idxdiscussions.htm> - форумы Ассоциации изучения сновидений. Включают ASD Bulletin Board, ASD News List, ASD Chat, Invited Speakers Discussions.

Животные в биомедицинском эксперименте

Policies on the Use of Animals in Sleep Research

http://www.sleepresearchsociety.org/Policy_Animals.aspx

На сайте SRS. Разнообразная информация, указания, рекомендуемая литература и подборка ссылок на другие интернет-ресурсы по проблемам использования животных в биомедицинских исследованиях.

Эксперименты на животных и гуманизм <http://www.neuroscience.ru/content/view/203/25/>
Почему необходимы эксперименты на животных?

Форматы данных

European Data Format EDF <http://www.edfplus.info/>

Полное описание Европейского формата данных. Ссылки на программы в открытом доступе, полезные при его использовании. Компании, производящие программы, использующие EDF.

Прочее

Sleep Scoring Manual http://www.aastweb.org/reference/r_k.asp

Руководство по стадированию сна Rechtschaffen & Kales (без рисунков)

Sleep Stage Scoring <http://www.emedicine.com/neuro/topic443.htm>

Руководство по стадированию сна, основанное на правилах Rechtschaffen & Kales с современными дополнениями.

Clinical Protocols <http://www.aastweb.org/reference/protocols.asp>

Коллекция клинических протоколов.

Technical Tips (<http://www.aastweb.org/techtips.asp>)

Технические советы по полисомнографической регистрации.

Guideline for Emergency Situations During Recording Polysomnograms

<http://www.aastweb.org/reference/emergency.asp>

Действия в чрезвычайных ситуациях при полисомнографической регистрации.

HIGH-QUALITY SIMULTANEOUS MEASUREMENTS OF RODENT BEHAVIOR & PHYSIOLOGY PARAMETERS.

*Ronald Bulthuis*¹, *Ellen Molewijk*¹, *Marco Boscaro*², *Eric Rieux*²
¹ *Metris B.V., Hoofddorp, The Netherlands*
² *Data Sciences International, Minneapolis, USA*

Metris B.V. offers and supports highly advanced non-invasive laboratory equipment for *in vivo* research with freely moving rodents. The systems are highly modular, complementary and ready to be coupled to other systems. Main products of Metris are:

LABORAS is innovative equipment for the automated assessment of laboratory animal behaviors and position tracking based on vibration analysis;

SONOTRACK records, analyzes and plays back ultrasonic vocalizations of animals

A recent development is the integration of LABORAS with the Data Sciences (DSI) Telemetry system which measures wirelessly a number of physiological parameters. Validation of the integrated solutions shows an improvement of the quality of research while decreasing time, money and number of experiments and animals.

LABORAS :Automated Behavioral Scoring and Tracking

LABORAS is an efficient and validated non-invasive technology, based on force measurement and pattern recognition techniques. The triangular shaped sensor platform records all movements evoked by the animal. Each behavior has its own unique signature of vibration/force characteristics, which can be detected by the LABORAS software to identify a behavior. The system is currently the only validated equipment on the market that is able to determine a large number of different behaviors without a human observer.

LABORAS can detect a wide range of different behaviors such as climbing, drinking, eating, grooming, immobility, locomotion and rearing. In addition it provides tracking parameters – position, speed, maximum speed, average speed, travelled distance and position distribution. Metris continuously offers new validated behavior detection software to detect both normal and drug-induced behaviors such as hind-limb licking detection, scratching behavior and circling behavior. The unique functionality enables the researcher to perform behavioral research faster, more consistently and more efficiently than possible with human observation or other technologies.

LABORAS in Drug Discovery (Application areas)

Target Discovery

Behavioral phenotyping of transgenic animals is a pivotal element in chasing promising targets for future drug development (FDD). To screen huge amounts of genetic modifications, a quick and easy behavioral method with high quality and capacity, such as LABORAS, is the answer.

(Safety) Pharmacology and Toxicology

When studying the efficacy and safety of a future drug, animal behavior is a very important and sensitive end-point. A standardized high-capacity behavioral screening method increases efficiency and quality of results and reduces lead times.

CNS Research

The system can be used to investigate pharmacological efficacy of potential leads, pharmacological antagonist efficacy, adverse effects of drugs such as hyperactivity, circling, immobility/freezing, excessive grooming, etc.

Pain Research

LABORAS has a specially developed algorithm dedicated to pain research. After administration of the painful fluid the hind-limb licking response is measured to investigate the effect of pain reducing drugs (Formalin Test).

Allergy Research and Dermatology

LABORAS offers the automatic detection of scratching behavior for mice and rats.

LABORAS Advantages

For Management

- Increases efficiency of research.
- 'One stop shop' for rodent tracking and automated behavior identification.
- Reduces experimental lead time, animals and costs.
- GLP-compliance (21CFR/Part 11).
- Speeds up experimental throughput.
- Combines quality and efficiency.
- Efficient use of equipment.
- Replaces several dedicated systems.
- Flexible update and extension options.

For Researchers

- Objectivity and standardization of data collection.
 - Reduces inter- and intra-observer bias.
 - Easy to use and matches specific research needs (as it was designed for and with the help of researchers).
 - Measurement in total darkness possible (no video cameras or light required).
 - Limited amount of data (raw data can be kept, no large video data files).
 - Home cage type environment.
 - Standard data output (time-tagged files).
 - Exportable Result summaries (Excel & statistical software)
-

LABORAS data is reliable and free of inter- and intra-observer bias or anticipated scoring, thereby providing a standard behavioral measurement worldwide.

LABORAS enables the researcher to carry out more behavioral experiments in a shorter time with fewer animals and less equipment, while obtaining higher quality data. The LABORAS system can be a valuable tool to standardize behavioral measurements, particularly for disciplines falling under good laboratory practice (GLP) regulations.

Data Sciences Telemetry: Wireless measurement of Physiological parameters in animals

Data Sciences International (DSI) provides complete systems for monitoring and collecting data from conscious, freely moving laboratory animals. No wires or tethers are needed, resulting in higher quality research data.

The DSI telemetry system facilitates the monitoring of animals while they move freely within their cages. A miniature transmitter implanted in each animal measures one or more parameters (e.g. blood pressure, temperature heart rate, ECG, EEG, etc.) and transmits the data via radio frequency signals to a nearby receiver.

Animals are implanted with a transmitter (shipped sterile and ready for implantation) that sends data to the acquisition system. DSI transmitters and receivers are available in a variety of models, allowing optimal performance for various animal models (from mice to large animals as dogs and primates) and cage types.

DSI also provides external telemetry, for the monitoring of ECG, Temperature, Respiration, Blood Pressure and Activity in large animals in group-housing conditions.

DSI Telemetry Advantages

For Management

- Increases efficiency of research.
- Telemetry is among the most humane means of monitoring animals.
- Speeds up experimental throughput.
- Combines quality and efficiency.
- Reduces experimental lead time, animals and costs.
- GLP-compliance (21CFR/Part 11).

For Researchers

- Animal Handling is minimized
 - Stress-induced artifact is significantly reduced
 - Measurements are free from the effects of anesthesia
 - Allows animals to be chronically instrumented and used sequentially as their own control or in several studies.
 - Exit site infections are eliminated
 - Data obtained by telemetry contain no cables or commutator artifact such as in tether systems
 - Monitor blood pressure, ECG, EEG, temperature and more
 - EEG, EMG and SleepSign software enables sleep studies
-

Integration of LABORAS and DSITelemetry(Behavior and Physiology)

Metris co-operates with several alliance partners to work towards a ‘total solution’ in automated behavior analysis, which will help to gain most out of a single experiment. Therefore high priority is given to development of integrated methods.

The integration of LABORAS and the DSITelemetry system enables the researcher to obtain the accurate behavior analysis provided by LABORAS in combination with precise ECG, EEG, EMG, temperature and blood pressure data of the Data Sciences telemetry implants, all in one experiment.

The parallel data acquisition greatly enhances the efficiency and quality of animal experiments. It also reduces the number of experiments and it saves animals, time and money and makes efficient use of equipment compared with serial testing. It eliminates external variation and thereby enhances the power of experiments. It helps to establish causal relationships in datasets by direct time-matched coupling of several parameters – from different biological systems – in one single animal.

This leads to a better interpretation of biological processes than using separate data.

Integrated LABORAS + DSI Telemetry Advantages

For Management

- Increases efficiency of research;
 - increases the information from a single animal;
 - reduces the number of separate or serial experiments;
 - increases overall research capacity (throughput);
 - Saves animals, time and money.
- Efficient use of equipment;
 - replaces several dedicated systems;
 - flexible extension options;
 - software of both systems runs on one PC at the same time; and
 - no hardware changes to existing systems.
- Next step towards integration with more systems.

For Researchers

- Better understanding of biological processes;
 - establishing causal relationships (between behavior and physiology).
 - New insights in area of phenotyping transgenic animals;
 - measures more independent parameters;
 - measures various biological systems simultaneously such as Cardiovascular (CV) and Central Nervous System (CNS)
 - Increased quality of data by simultaneous testing;
 - parameters like activity (DSI) and locomotion (LABORAS) can be used to check data quality by cross checking the data of both systems.
 - LABORAS immobility parameter and DSI EEG allows sleep studies without the need of EMG.
-

Future of in-vivo research

Ultimately in-vivo research will move to simultaneous multi-modal measurements enabling high throughput screens for animal behavior, position tracking, physiology, sleep stages and vocalizations in a single experiment.

For literature references, please refer to:

www.metris.nl/en/products/laboras/laboras_publications