

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК

**Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии
Южный научный центр
Институт аридных зон
Секция сомнологии Физиологического общества
им. И.П.Павлова**

при поддержке

Российского Гуманитарного Научного Фонда

МАТЕРИАЛЫ

**7-ой Российской (с международным участием)
молодежной школы-конференции**

«Сон - окно в мир бодрствования»

10-12 октября 2013

Поддержано грантом РГНФ (13-06-14060г)

Ростов-на-Дону, 2013



RUSSIAN ACADEMY OF SCIENCES (RAS)

**Institute of Higher Nervous Activity/Neurophysiology
(IHAN RAS)**

Southern Scientific Centre RAS

Institute of Arid Zones

Pavlovian Physiological Society/Section of Somnology

Russian Humanitarian Scientific Foundation

PROCEEDINGS

of the 7th International Workshop

«Sleep: a window to the world of wakefulness»

October 10-12, 2013

Supported by RFH (13-06-14060r)

Rostov-on-Don, Russia



ORGANIZING COMMITTEE

Co-chairs:

- Puchkova Aleksandra, Ph.D., IHNAN RAS, Moscow, Member of the youth committee of the Russian Society of Somnologists (RSS) puchkovaan@gmail.com
- Rutskova Yelizaveta, Ph.D., IHNAN RAS, Moscow, Chair of the youth committee of the Russian Society of Somnologists (RSS) erutskova@gmail.com
- Sysoeva Yuliya, Ph.D., IAZ SSC RAS, Rostov-on-Don, Member of the youth committee of the Russian Society of Somnologists (RSS) sysoeva@ssc-ras.ru

Members of the Committee:

- Zavalko Irina, Burnazyan FMBC FMBA, Moscow, Vice-chair of the youth committee of the Russian Society of Somnologists (RSS) ilrusakova@gmail.com
- Verbitskiy Yevgeniy V., Prof., Ph.D., Vice-director of the IAZ SSC RAS, Rostov-on-Don, Vice-president of the Russian Society of Somnologists
- Kibalnikov Anton, Ph.D., IAZ SSC RAS, Rostov-on-Don, Member of the youth committee of the RSS
- Kosenko Piotr, Ph.D., SFU, Rostov-on-Don, Member of the youth committee of the RSS
- Tkachenko Olga, Ph.D., IHNAN RAS, Moscow, Member of the youth committee of the RSS

Program committee:

- **Verbitskiy Yevgeniy V.**, Prof., Ph.D., IAZ SSC RAS, Rostov-on-Don, Vice-president of the RSS
- **Dorokhov Vladimir B.**, Ph.D., IHNAN RAS, Moscow, Vice-president of the RSS
- **Zavalko Irina M.**, Burnazyan FMBC FMBA, Moscow, Vice-chair of the youth committee of the RSS
- **Kovalzon Vladimir M.**, Ph.D., Severtsov IPEE RAS, Moscow, President of the RSS
- **Rutskova Yelizaveta M.**, Ph.D., IHNAN RAS, Moscow, Chair of the youth committee of the RSS

ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ

Со-председатели:

- Пучкова Александра, к.б.н., ИВНДиНФ РАН, Москва, член Молодежного комитета Российского общества сомнологов (РОС) puchkovaan@gmail.com
Руководитель гранта ГРНФ 13-06-14060г
- Руцкова Елизавета, к.б.н., ИВНД и НФ РАН, Москва, председатель Молодежного комитета Российского общества сомнологов erutskova@gmail.com
- Сысоева Юлия, к.б.н., ИАЗ ЮНЦ РАН, Ростов-на-Дону, член Молодежного комитета Российского общества сомнологов sysoeva@ssc-ras.ru

Члены оргкомитета:

- Завалко Ирина, ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА, Москва, зам. председателя Молодежного комитета Российского общества сомнологов irusakova@gmail.com
- Вербицкий Евгений Васильевич, проф., д.б.н., зам. директора ИАЗ ЮНЦ РАН, Ростов-на-Дону, вице-президент Российского общества сомнологов
- Кибальников Антон, к.б.н., ИАЗ ЮНЦ РАН, Ростов-на-Дону, член Молодежного комитета РОС
- Косенко Пётр, к.б.н., ЮФУ, Ростов-на-Дону, член Молодежного комитета РОС
- Ткаченко Ольга, к.б.н. ИВНД и НФ РАН, Москва, член Молодежного комитета РОС

Программный комитет:

- **Вербицкий Е.В.**, проф., д.б.н., вице-президент РОС, ИАЗ ЮНЦ РАН, Ростов-на-Дону
- **Дорохов В.Б.**, д.б.н., вице-президент РОС, ИВНД и НФ РАН, Москва
- **Завалко И.М.**, , зам. председателя Молодежного комитета РОС, ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА, Москва
- **Ковальзон В.М.**, д.б.н., президент РОС, ИПЭЭ им. А.Н.Северцова РАН, Москва
- **Руцкова Е.М.**, к.б.н., председатель Молодежного комитета РОС, ИВНД и НФ РАН, Москва

Оргкомитет школы-конференции благодарит за поддержку следующие организации:

- ЛАБОРАТОРИЯ ИННОТЕК ИНТЕРНАСЬОНАЛЬ – ГРУППА ИННОТЕРА
LABORATOIREINNOTECHINTERNACIONAL – INNOTHERA
- ООО «ИПСЕН» (IPSEN - Innovation for patient care)
- САНОФИ (SANOFI)
- ЗАО «НЕЙРОКОМ»

Content

Lectures and papers	6-33
Abstacts	34-87
Lecture and Abstract alphabetical index (eng)	88-90
Lecture and Abstract alphabetical index (rus)	91-93

Оглавление

Лекции и статьи	6-33
Тезисы докладов	34-87
Алфавитный список лекций и тезисов (англ)	88-90
Алфавитный список лекций и тезисов (рус)	91-93

ЛЕКЦИИ И ДОКЛАДЫ

LECTURES AND PAPERS

CIRCADIAN REGULATION OF SLEEP AND WAKEFULNESS: ROLE OF LIGHT AND MELATONIN

*Derk-Jan Dijk
Sleep Research Centre,
Faculty of Health and Medical Sciences,
University of Surrey, Guildford, UK*

Introduction

Many aspects of our physiology and behaviour are organized on a 24-h time scale and in synchrony with 24-h geophysical cycles, such as the light-dark cycle, which are generated by the earth's rotation around its axis. The 24-h rhythms are, however, not just a passive response to these environmental cycles: They persist, under constant conditions, e.g. constant darkness, albeit often with reduced amplitude, and a period which deviates from 24 h (Hastings *et al.* 2007). We now know that in mammals these endogenous circadian rhythms are dependent on a core set of so-called clock genes which through transcriptional translational feedback loops sustain 24-h rhythmicity. These molecular circadian rhythms are present in nearly all organs and cells and drive biochemical and physiological processes in these organs (Mohawk *et al.* 2012). The rhythms within and across these peripheral tissues are synchronised through a hierarchical system of internal entrainment pathways (Saini *et al.* 2011). At the top of the hierarchy we find the suprachiasmatic nuclei (SCN) of the hypothalamus which serves as a master circadian pacemaker driving many behavioural and physiological/endocrine rhythms some of which serve as signals to synchronize clocks in the periphery. The timing of circadian rhythms in the rest of the brain and body are, however, also influenced by the timing of behaviours such as food intake and sleep. Thus behaviours such as food intake and sleep are driven by circadian processes and feedback onto and reinforce these circadian processes (Cajochen *et al.* 2003).

Circadian aspects of sleep regulation

The SCN play a key role in sleep-wake regulation in mammals. The SCN project to sleep executive structures in the brain through indirect pathways, many of which pass through the ventral-supraventricular zone and dorsomedial hypothalamus (Saper *et al.* 2005). The SCN generate a sleep-wake propensity rhythm which allows humans and diurnal primates such as the squirrel monkey, to stay awake during the light period and sleep in darkness. This sleep-wake propensity rhythm persists in the absence of an externally generated light-dark cycle but disappears when the SCN are ablated. In the absence of the SCN sleep still occurs and in the squirrel monkey, there is actually an increase in total sleep following SCN ablation suggesting that the SCN primarily promote wakefulness (Edgar *et al.* 1993).

Circadian rhythmicity can also be abolished by manipulation of circadian genes. When animals are rendered arrhythmic by ablation of genes such as *Cry1*, *Cry2*, sleep will still occur, but changes in total sleep time and deep sleep have been reported and also the response to sleep loss is sometimes altered (Wisor *et al.* 2002). This suggests that even though sleep is not dependent in the SCN or key molecular regulators of circadian rhythmicity there is some cross talk between these systems (Dijk and von Schantz 2005; Franken and Dijk 2009).

In human the circadian sleep-wake propensity rhythm has a somewhat paradoxical shape: The maximum circadian drive for sleep is located close to habitual wake time, and the maximum circadian drive for wakefulness is located close to habitual bedtime, i.e. close to the onset of nocturnal melatonin secretion which is also driven by the SCN. The functional significance of this paradoxical sleep-wake propensity rhythm is to counter the wake-dependent increase in sleep propensity during the day and sleep dependent decrease in sleep propensity during the night. Without the increasing circadian drive for wakefulness we are not able to sustain 16 h of wakefulness and without the increasing circadian drive for sleep, we are not able to sustain 8 h of sleep during the night (Dijk and Czeisler 1994).

The role of circadian rhythmicity in sleep regulation is not limited to sleep propensity but also concerns sleep structure and EEG characteristics. Rapid Eye Movement sleep in particular is under strong circadian control, but other aspects, such as sleep spindles, are also influenced by circadian phase and are altered when key components of circadian rhythmicity are affected (Dijk and Czeisler 1995). All of the aspects of sleep, including sleep propensity are, however, also influenced by sleep-wake history. This mechanism of monitoring sleep history is also referred to as sleep homeostasis. It simply implies that the longer we are awake, the more sleepy we are and the deeper our sleep will be. It is the interaction of circadian rhythmicity, sleep homeostasis and social factors that ultimately determine the timing and quality of our sleep. The circadian and homeostatic systems are not independent from each other. Circadian phase of the melatonin rhythm and the amplitude of rhythmic variation in the human blood transcriptome, are affected by

sleep restriction (Moller-Levet *et al.* 2013). Furthermore, the circadian amplitude of alertness and performance is affected by sleep debt. The longer we are awake and the greater our sleep debt is, the greater is the deterioration of alertness but especially so in the early morning hours. In contrast, during the evening hours, during a phase known as the ‘wake maintenance zone’, which is located just before the rise of melatonin, the effects of chronic and acute sleep loss are much smaller (Cohen *et al.* 2010; Lo *et al.* 2012).

Entrainment/Synchronisation of circadian rhythms

Endogenous circadian rhythms need to be synchronized to the external 24-h rhythms and this is accomplished through circadian phase dependent sensitivity of the SCN to light information. This light information reaches the SCN through a direct connection between the SCN and retinal ganglion cells, which are directly light sensitive and also receive input from rods and cones. It is now well established that in humans the circadian system is very sensitive to light and that these effects are in part mediated by melanopsin expressing retinal ganglion cells and their projections to various brain areas (Schmidt *et al.* 2011).

A primary circadian role of light is to synchronise and shift circadian rhythms. In many blind individuals circadian rhythms are ‘freerunning’ even though these blind individuals are attempting to adhere to a 24-h schedule. If circadian rhythms need to be adapted to a new time zone as is the case after transmeridian time travel, this shift can be accelerated by appropriately timed light exposure. This phase shifting effect of light has been demonstrated in numerous laboratory experiments (Duffy and Wright, Jr. 2005). Light can also modify the amplitude of circadian rhythms, such that under certain conditions, the amplitude of circadian melatonin and cortisol rhythms are much reduced, e.g. (Dijk *et al.* 2012).

Light also exerts a more general influence on brain function during the day and during the night, and this has been demonstrated using behavioural, electrophysiological and fMRI approaches (Vandewalle *et al.* 2009). For example, improving light exposure in the daytime work environment, can improve daytime alertness and subsequent night time subjective sleep quality (Viola *et al.* 2008). Exposure to light in the evening or during the night, leads to a suppression of melatonin secretion and can also reduce the increase in sleepiness which normally occurs in the evening and night time (Santhi *et al.* 2012). In summary, it can be concluded that the light-dark cycle contributes to the overall temporal organization of sleep and alertness by influencing the timing of the biological clock as well as by direct alertness inducing effect of light, and sleep inducing effects of darkness.

How sensitive are we to light: artificial vs. sun light?

In industrialized societies, humans are exposed to both artificial light and the natural light-dark cycle. Before the advent of artificial light people had little control over the light-dark cycle they were exposed to. At best we could advance darkness by retreating in a cave but we could not delay it by keeping the lights on.

Recent experiments have investigated how the artificial light we are exposed to in the evening influences circadian variables such as melatonin, sleepiness and EEG assessed sleep propensity. From these data it is clear that often we wake-up after dawn and go to sleep many hours after dusk. Between dusk and bed time we are exposed to artificial light. When we expose people to a range of light intensities, including near darkness and intensities comparable to the light we are exposed to at home the impact of artificial light on circadian physiology becomes evident. The data show that ordinary room light suppresses melatonin, makes us less sleepy and increases the latency to sleep onset and the latency to deep sleep (Santhi *et al.* 2012). Thus, artificial light in the evening, some of which will be produced by gadgets such as computer and mobile phone, has a direct influence on circadian physiology (Cajochen *et al.* 2011). In fact, it was recently demonstrated that taking away artificial light led by sending people on a camping trip, led to an immediate earlier timing of sleep and circadian rhythms (Wright, Jr. *et al.* 2013). This sensitivity to light, in combination with the availability of artificial light that is very efficient from a circadian perspective, makes it likely that artificial light exposure is a significant contributor to delayed sleep timing and sleep deprivation, which are so prevalent in our society and in particular so in young people.

Not all individuals are entrained to the light-dark cycle at the same time. Some of us are early birds and others are night owls. Adolescents and young adults are more likely to be night owls and older people tend to wake up earlier. These individual differences in entrained phase may in part be mediated by variation in intrinsic circadian period (Hasan *et al.* 2012; Lazar *et al.* 2013), genetic variation in 'circadian' genes (Lazar *et al.* 2012) or differences in parameters of the sleep homeostatic process (Adan *et al.* 2012; Phillips *et al.* 2010). Individual differences in light exposure and light sensitivity across seasons (Thorne *et al.* 2009) and within time zones also contribute to individual differences in entrainment. For example, within a time zone, individuals will be exposed to an earlier or later natural light-dark cycle, depending on whether they live on the western or eastern border of the time zone. It indeed has been shown that within a time zone eastern people are more likely to be early risers, but less so in urban than in sub urban areas (Roenneberg *et al.* 2007). The most parsimonious explanation for these observations is that both artificial light exposure and the natural light-dark cycle contribute to entrainment and that in urban environments the contribution of artificial light is large. A better understanding of the individual differences in light sensitivity and the contribution of other circadian characteristics may aid the development of interventions to prevent delayed sleep and irregular sleep patterns. Development of interventions and treatments may take place within the context of the mechanisms of entrainment and the role of artificial light exposure in particular.

Melatonin: effects on circadian rhythms and sleep

The synthesis of melatonin is under control of the SCN through a well described neural pathway which involved the paraventricular nucleus of the

hypothalamic and the superior cervical ganglion of the sympathetic autonomic nervous system. Because of this neural control assessment of the melatonin rhythm in the periphery, e.g. blood or saliva, can serve as a reliable phase marker of central circadian rhythms driven by the SCN (Pevet and Challet 2011). This phase marker is, however, only reliable when ‘masking’ effects, such as the direct suppressing effects of light, are absent. Melatonin is secreted at night in both nocturnal and diurnal animals. In humans, the rhythm of melatonin is very closely aligned with the endogenous circadian rhythm of sleep propensity and consolidation as well as sleep EEG characteristics such as sleep spindles (Dijk *et al.* 1997).

The effects of melatonin on physiology and behaviour are primarily mediated by MT1 and MT2 receptors which are metabotropic membrane bound G-protein coupled receptors. They are present in the central nervous system and periphery (Zawilska *et al.* 2009). Within the CNS they are primarily present in the pars tuberalis of the pituitary and in the suprachiasmatic nucleus. The receptors in the part tuberalis are thought to mediate effects of melatonin on endocrine changes in response to seasonal changes in light exposure. The presence of melatonin receptors in the SCN implies that melatonin can feedback on the nucleus which is driving its rhythmic synthesis. The receptors in the SCN are implicated in mediating effects of melatonin on circadian rhythms and sleep. Administration of melatonin can in both humans and animals contribute to the synchronisation of circadian rhythms. In humans this has been demonstrated in blind individuals who prior to timed melatonin administration were ‘freerunning’ but became entrained through and to 24-h administration of melatonin. Melatonin administration has also been shown to be effective in alleviating delayed sleep phase syndrome (Wilson *et al.* 2010). These effects of melatonin are thought to reflect effects on circadian phase (Rajaratnam *et al.* 2003) as well as through direct sleep facilitating effects (Rajaratnam *et al.* 2004). Both forced desynchrony experiments, in which sleep is scheduled to occur at many different circadian phases of the endogenous melatonin rhythm (Wyatt *et al.* 2006), as well as sleep advance (Rajaratnam *et al.* 2009) and sleep extension paradigms (Rajaratnam *et al.* 2004) have demonstrated sleep facilitating effects of melatonin. These effects of melatonin are particularly clear when endogenous melatonin levels are low at desired sleep time. This is of course the case when sleep is scheduled during the daytime, but is likely to be the case in sleep disorders such as delayed sleep phase syndrome and may also be the case in some older people. Recognition of these effects of melatonin has led to the development of melatonin agonists (Arendt and Rajaratnam 2008), as well as sustained melatonin release preparations (Lemoine and Zisapel 2012). It is of some interest that the effects of melatonin and sustained release preparation of melatonin on the EEG are very different than the effects of hypnotics which are allosteric modulators of GABA_A receptors.

Acknowledgements

The author thanks all the academic and clinical colleagues who contributed to the research described in this paper and gratefully acknowledges research support from the BBSRC, AFOSR-USA, Philips-lighting and the Royal Society.

SLEEP APNEA AND CARDIO-METABOLIC DISEASE –DATA FROM THE EUROPEAN SLEEP APNEA DATABASE

*Ludger Grote
Sleep Disordered Center, Sahlgrenska University Hospital,
Gothenburg, Sweden*

Obstructive Sleep Apnea (OSA) is characterized by repetitive breathing pauses causing intermittent hypoxia and sleep fragmentation. In addition, cardiovascular function is characterized by repetitive blood pressure elevations and heart rate accelerations. Long-term consequences include daytime hypertension, compromised blood pressure control in already diagnosed hypertensive patients as well as increased risk for cerebrovascular disease. The risk for myocardial infarction may also be elevated in patients with a long-term exposure to OSA but evidence for a causal relationship between ischemic heart disease and OSA is less strong. Pathomechanisms include autonomic activation, increased inflammation and neuro-endocrine activation. Atherosclerosis may be accelerated in patients with OSA, especially in younger patients with concomitant obesity. In general, confounders like age, gender and central obesity play a major role when establishing cardiovascular and metabolic consequences of OSA. The profound knowledge is based on a number of mechanistic, epidemiological and interventional studies performed in both patients' cohorts and in population based studies.

One important step was the creation of the European Sleep Apnea Database – ESADA –which started in 2006 as a collaborative database effort between more than 20 European sleep centers. The ESADA initiative was initially sparked by the EU COST action B26 project which addressed multiple aspects of sleep disordered breathing in Europe.

The ESADA project has been exceptionally successful and currently contains data from more than 15 000 European patients. The recruitment rate is stable with approximately 500 new patients per quarter. We currently have 24 actively reporting centers. The network organizes one annual major meeting; additional group activities are coordinated in conjunction with major European conferences (ESRS/ERS). The project has been presented at several national and international congresses during the past 5 years.

Currently, analysis of the cross sectional data is ongoing in 16 different sub-projects including cardiovascular, metabolic, and psychiatric co-morbidities, driving license status, regional differences in phenotype as well as analysis of different diagnostic methodology used in the diagnosis of OSA patients. Specific analysis is focused on issues related to concomitant medication in this patient group. Genetic samples are stored from more than 2600 patients of the cohort for future analysis.

A major effort within the ESADA network will focus on the assessment of follow up data in OSA patients on different treatment modalities. Prospective information will be extracted from this database in order to assess outcomes like incidence of CV endpoints, change in cardiovascular, metabolic, inflammatory and cognitive parameters. We expect that this type of information from the ESADA may have a significant impact on clinical management of sleep apnea in Europe.

In the lecture, general principles on the effect of OSA on cardio-metabolic disease will be presented together with the most recent findings from the largest European patient cohort.

NEURONAL NETWORK RESPONSIBLE FOR THE GENESIS OF PARADOXICAL (REM) SLEEP

Pierre-Hervé Luppi

Director of the team "Physiopathology of the neuronal network of the sleep-waking cycle" of the centre of Neuroscience of Lyon, France

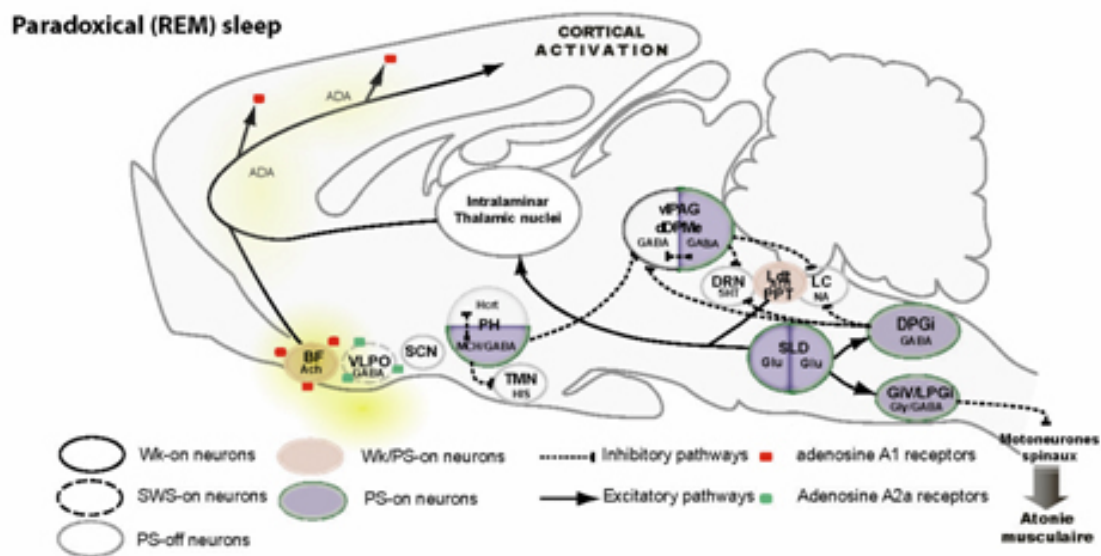
1. Localization of the pontine generator responsible for Paradoxical sleep (REM sleep)

It was first shown that paradoxical sleep (PS) persists following decortication, cerebellar ablation or brain stem transections rostral to the pons. In contrast, transection at the posterior limit of the pons suppressed PS. It was then demonstrated that a state resembling PS is still visible in the "pontine cat", a preparation in which all the structures rostral to the pons have been removed. These results indicated that brainstem structures are necessary and sufficient to trigger and maintain the state of PS, a concept still valid today. By using electrolytic and chemical lesions, it was then evidenced that the dorsal part of pontisoralis (PnO) and caudalis (PnC) nuclei contains the neurons responsible for PS onset. Furthermore, bilateral injections in cats of a cholinergic agonist, carbachol into the dorsal area of PnO and PnC, also named peri-locus coeruleus α (peri-LC α), pontine inhibitory area (PIA), subcoeruleus nucleus (SubC) and, more recently, sublaterodorsal tegmental nucleus (SLD) in rats dramatically increases PS quantities in cats. It was then shown by unit recordings in freely moving cats that many SLD neurons show a tonic firing selective to PS (called "PS-on" neurons). It was thought that SLD PS-on neurons are cholinergic until we recently showed that they are glutamatergic (Luppi et al., 2011).

2. Network responsible for Paradoxical sleep (REM sleep)

REM sleep onset would be due to the activation of glutamatergic REM-on neurons localized in the sublaterodorsal tegmental nucleus (SLD). During W and NREM sleep, these REM-on neurons would be inhibited by a tonic inhibitory GABAergic tone originating from REM-off neurons localized in the ventrolateral periaqueductal gray (vlPAG) and the dorsal part of the deep mesencephalic nucleus (dDpMe). These neurons would be activated during W by the Hcrt neurons and the monoaminergic neurons. The onset of REM sleep would be due to the activation by intrinsic mechanisms of REM-on GABAergic neurons localized in the posterior lateral hypothalamic area, the dorsal paragigantocellular reticular nucleus (DPGi) and the vlPAG. These neurons would also inactivate the REM-off monoaminergic neurons during REM sleep. The disinhibited ascending SLD REM-on neurons would in turn induce cortical activation via their projections to intralaminar

thalamic relay neurons in collaboration with W/ REM-on cholinergic and glutamatergic neurons from the LDT and PPT, mesencephalic and pontine reticular nuclei and the basal forebrain. Descending REM-on SLD neurons would induce muscle atonia via their excitatory projections to glycinergic premotoneurons localized in the alpha and ventral gigantocellular reticular nuclei (GiV and GiV). The exit from PS would be due to the activation of waking systems since PS episodes are almost always terminated by an arousal. The waking systems would inhibit the GABAergic REM-on neurons localized in the DPGi and vIPAG. Since the duration of PS is negatively coupled with the metabolic rate, we propose that the activity of the waking systems is triggered to end PS to restore competing physiological parameters like thermoregulation (Luppi et al., 2011).



REFERENCES

1. Luppi, P.H., Clement, O., Sapin, E., Gervasoni, D., Peyron, C., Leger, L., Salvert, D., and Fort, P. (2011). The neuronal network responsible for paradoxical sleep and its dysfunctions causing narcolepsy and rapid eye movement (REM) behavior disorder. *Sleep Med Rev* 15, 153-163.

SLEEP IN BIRDS

Oleg Lyamin
Sepulveda Research Corporation, VA GLAHS and UCLA,
North Hills, CA, USA
Utrish Dolphinarium Ltd., Moscow, Russia
A.N. Severtsov Institute of Ecology and Evolution, Moscow, Russia
e-mail: olyamin@ucla.edu

Two distinct stages of sleep, slow wave sleep (SWS or Non-REM sleep) and rapid eye movement (REM) sleep, are present in all terrestrial mammals and birds. SWS is characterized by high voltage EEG slow (1-4 Hz) waves. REM sleep is characterized by fast, low voltage EEG activity (similar to that in waking), rapid eye movements, reduced muscle tone, muscle jerks and by irregular bursting activity of the brainstem neurons (Siegel 2013). Several studies have suggested that REM sleep may be present in reptiles while the majority reported no evidence for this. Search for REM sleep in amphibians and fish have produced even more contradictory results, making it difficult to reach a conclusion which sleep stages (if any) are present in them. Therefore, the birds are the only confirmed nonmammalian taxonomic group which exhibits unambiguous SWS and REM sleep.

SWS in birds, as indicated by EEG slow waves, is associated with behavioral features of sleep such as immobility and closure of one or both eyes. The degree at which SWA increases during transition from wakefulness to SWS is smaller in birds when compared to most mammals. Several bird species were reported to display only one eye closure at a time when in SWS which was associated with interhemispheric slow wave EEG asymmetry (also often called “unihemispheric SWS” as in marine mammal). In reality, only in a few species (e.g., in the European quail) the notable EEG asymmetry can last over a minute while in the others (the pigeon, ostrich) the asymmetry is hardly detectable. In general the degree of interhemispheric EEG asymmetry during SWS in birds is much smaller and the duration of such episodes is shorter than in marine mammals. It has been suggested that birds utilize “unihemispheric SWS” and sleep with one eye closed at a time for antipredatory vigilance. Another hypothesis proposes that birds utilize USWS for flight (Rattenborg et al., 2009).

Most features of mammalian REM sleep have been recorded in birds, such as cortical EEG activation, rapid eye movements, muscle tone reduction and jerks. However, in most avian species REM sleep episodes are very short (typically lasting several sec) and they are not characterized by any detectable muscle tone reduction. In several studies REM sleep was scored in birds based on the EEG arousal which followed SWS. Therefore, the main problem to accurately score

REM sleep in most avian species is to differentiate REM sleep from short awakenings.

The reasons for small amount of REM sleep and short REM sleep episodes in birds are unknown. It cannot be excluded that REM sleep in birds differs in some basic features, functions and underlining mechanism compared to that in mammals. Another hypothesis is that birds differ from mammals in the duration and degree of cortical activation accompanying the brainstem REM sleep and their synchronization.

Unusual REM sleep has been recently recorded in the ostrich, one of the most primitive (or basal) birds (Lesku et al., 2011). During REM sleep in ostriches, forebrain EEG alternate between low voltage (REM sleep and waking like) activation and high voltage slow waves (SWS or non REM sleep like) as described in the platypus (a species of monotremes, Siegel et al., 1998). Moreover, it has been reported that ostriches have the longest REM sleep episodes (longer 5 min), and more REM sleep (26 % of 24-h) overall ever recorded in avian species. At the same time, brainstem neuronal activity – the key indicator of REM sleep in mammals, has not been ever investigated in sleeping birds. Therefore, it seems that two types of REM sleep are recorded in avian species: 1) short REM sleep episodes with rapid eye movements and muscle jerks coincided with cortical activation as recorded in most studied birds (“typical” REM sleep); 2) unusually long episodes with phasic events coincided both with cortical activation and SWS as recorded in the ostrich (“heterogeneous” REM sleep; Lesku et al., 2011).

It is not clear whether sleep is homeostatically regulated in birds as in mammals. There are only a few studies of effect of total sleep deprivation in avians. Earlier studies failed to detect compensatory response to a 24-h total sleep deprivation in the pigeon as shown by an increase in SWA during the recovery. The recent studies showed that following sleep deprivation SWA increased significantly during recovery in birds, although the time spent in SWS did not change.

Studying sleep in birds is an approach to understanding the fundamental function (s) and mechanisms of sleep across homeotherms, including humans.

ЦИКЛ СНА И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ШАПЕРОНЫ: ФАКТЫ, ГИПОТЕЗЫ, ДОГАДКИ

Пастухов Ю.Ф.

*Институт эволюционной физиологии
и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, С-Петербург, Россия
e-mail: pastukh36@mail.ru*

Гомеотермия стала возможной при развитии тахиметаболизма, обеспечивающего эффективную активную жизнедеятельность видов; это потребовало выделения достаточного времени для экономии расходов энергии, «ремонта» нарушенных белков и ускорения синтеза новых белков, необходимых для восстановления структуры и функции нервных клеток. В ходе эволюции был найден выход – постоянное чередование бодрствования и сна. Остается загадкой функциональное значение чередований медленного (МС) и быстрого (БС) сна у гомеотермов [17]. Рассмотрим следующие группы фактов и их возможную интерпретацию. А. Тотальная депривация покоя или сна и пролонгирование бодрствования вызывают клеточный стресс и возрастание количества белков с нарушенной пространственной структурой, что является основным сигналом для генной экспрессии шаперонов в мозге [15]; синтез белка в мозге подавлен. К сожалению, ведущая современная гипотеза о важной роли шаперонов семейства HeatShockProtein 70 кДа (HSP70) в биосинтезе белков и восстановлении сна [14,20]) основана на изучении стрессовых моделей и не позволяет определить, связана ли экспрессия шаперонов со стрессом или с лишением сна и какие шапероны имеют отношение к МС и какие к БС.

Следующие 3 группы фактов касаются в основном МС. Б. Ключевой функцией глубокого МС является снижение катаболических процессов и увеличение скорости синтеза белка в мозге [16,18]; экспрессия шаперонов, видимо, заторможена [20]; В. У гомеотермных животных индуцибельный Hsp70i увеличивает длительность эпизодов и общее время «естественного» МС и уменьшает БС [7]; у экзогенного конститутивного Hsc70 сомногенное действие не выявлено. Г. Эффекты Hsp70i усиливаются в период реабилитации после стресса [3]. Эти и ряд других фактов позволяют предполагать, что индуцибельные формы шаперонов вовлечены в восстановление нарушенных при стрессе белков и деградацию дефектных белковых молекул (во взаимодействии с убиквитин-протеасомной системой). Это может происходить при переходе от активного бодрствования к глубокому МС (в эпизодах покоя/спокойного бодрствования, дремоты, поверхностного МС). Для возрастания синтеза новых белков и, возможно, исправления их пространственной структуры (даже в нестрессовых условиях

более 30% белков «рождаются» с неправильной структурой) усиливается «работа» конститутивных форм, которые требуют большего времени для реализации своих функций.

Цикл сна, состоящий из чередования МС и БС, появляется в процессе эволюции эндотермии/гомеотермии у млекопитающих и птиц [13,21]. Важнейшей функцией БС является спонтанная активация мозга на фоне сна, во время которой усиливается кровообращение и повышается температура мозга [6,10]. Можно привести лишь косвенные данные о том, что условия во время БС могут быть благоприятными для восполнения пула шаперонов, расходуемого в предшествующих стадиях дремоты и МС. Во-первых, эффективным способом повышения экспрессии HSP70 и других шаперонов и повышения их содержания в структурах мозга является повышение температуры мозга при бодрствовании и депривации сна и, особенно, при тепловом прекондиционировании [5,9,20].

Повышение температуры мозга в эпизодах БС более эффективно: оно происходит спонтанно и достигается энергетически более экономным способом - вследствие увеличения притока в мозг теплой артериальной крови по позвоночной артерии и локального усиления обменных процессов в нервной ткани [10,11]. Во-вторых, скелетные мышцы в эпизодах БС находятся в состоянии «функционального паралича» (атонии) и в них, по-видимому, не происходит экспрессия шаперонов, что создает более благоприятные условия для их экспрессии в головном мозге. В третьих, известна некоторая избирательность экспрессии шаперонов в различных структурах мозга [4]. Можно предположить, что благоприятные условия БС способствуют сверхэкспрессии шаперонов, их выходу из нейронов, где они экспрессировались, во внеклеточное пространство и ликвор. Они могут интернализироваться в тех нервных клетках, синапсах и рецепторах, которые участвуют в регуляции БС и бодрствования, но в которых отсутствует экспрессия шаперонов.

Нельзя обойти молчанием максимальное количество БС в термонеutralной зоне у эутермных, в т.ч. зимоспящих млекопитающих [19] и у незрелорождающихся видов в первые дни после рождения, когда большинство аксонов не достигают своих мишеней и процессы синаптогенеза еще не завершены [13]. Известно, что шапероны участвуют в разборке и сборке белковых комплексов синапсов [1]. Частые и длительные эпизоды БС могут обеспечивать эндогенную активацию нервной системы, необходимую для экспрессии шаперонов и их участия в биосинтетических процессах. Поскольку БС не совместим со стрессом, то во время БС происходит, видимо, экспрессия конститутивных форм шаперонов.

Нельзя исключить, что не все изложенные выше предположения и догадки будут подтверждены экспериментально. Выше (пункт В) мы сообщили об увеличении МС при повышении уровня Hsp70i в мозге [7]. В клеточных моделях показано, что ко-шаперон Hdj1 из класса HSP40 тесно взаимодействует с Hsp70i, контролируя процесс связывания Hsp70i с белком-

«клиентом» [12]. Мы предположили, что Hdj1 оказывает сомногенное действие, сходное с Hsp70i. С тем, чтобы подтвердить это, сделана попытка физиологически корректно уменьшить уровень Hdj1 в основном «центре» сна в вентролатеральной преоптической области (ВЛПО) гипоталамуса у крыс Вистар с помощью лентивирусной конструкции pLKO.1-shRNA-Hdj1, содержащей специфические шпилечные микроРНК Hdj1. В мировой литературе такие исследования отсутствуют. Установлено, что через 6 недель после трансфекции происходит снижение (на 65-80%) уровня Hdj1 в ВЛПО, которое сопровождается, не уменьшением, как мы ожидали, а увеличением времени МС (в среднем на 60% в активной (темной) фазе суток) [8]. Эти данные указывают на то, что ко-шаперон Hdj1 является модулятором бодрствования в отличие от Hsp70i, модулирующего МС. Можно думать, что увеличение уровня Hdj1 могло бы ослаблять функцию тормозной системы ВЛПО «по удержанию центров бодрствования в выключенном состоянии». Если использовать образное выражение, приведенное в монографии [2], то Hdj1 «выключает выключение» со стороны ВЛПО и растормаживает механизмы бодрствования. Как совмещаются изменения уровня Hdj1 в нейронах «центра» сна в ВЛПО с восстановлением структуры белков и синтезом новых белков, остается неизвестным.

Таким образом, впервые проведен анализ ключевых молекулярных механизмов МС и БС и их чередования в цикле сна, происходящем ежедневно в течение всей жизни у человека и всех гомеотермных животных. Обосновывается представление о критическом значении для жизнедеятельности гомеотермов циклических изменений экспрессии шаперонов HSP70 (в эпизодах бодрствования и БС) и ускорения синтеза белков (в эпизодах глубокого МС), необходимых для восстановления структуры и функции ЦНС, развития мозга, поддержания гомеостаза сна и турновера белка. Результаты анализа касаются молекулярных механизмов нарушений сна, которые часто приводят к различным заболеваниям.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Зефирова А.Л., Петров А.М.* Синаптическая везикула и механизм освобождения медиатора (экзо-эндоцитозный везикулярный цикл). Казань. Арт-кафе. 2010.
2. *Ковальзон В.М.* Основы сомнологии: физиология и нейрохимия цикла «бодрствование-сон». М.: БИНОМ. Лаборатория знаний. 2011 239 с.
3. *Лапина К.В., Екимова И.В.* Исследование защитных эффектов экзогенного белка теплового шока 70 кДа в модели депривации сна у голубя *Columbalivia* // Журн. эвол. биохим. и физиол. 46(5): С. 387-394. 2010.
4. *Маргулис Б.А., Гужова И.В.* Двойная роль шаперонов в ответе клетки и всего организма на стресс. Цитология. 51(3): 219-228. 2009.
5. *Пастухов Ю.Ф., Екимова И.В.* Молекулярные, клеточные и системные механизмы протективной функции белка теплового шока 70 кДа. Нейронауки. 2(2): 3-25. 2005.
6. *Пастухов Ю.Ф., Екимова И.В.* Термофизиология парадоксального сна // Рос. физиол. журн. им И.М. Сеченова. 97(4). С. 351-373. 2011.
7. *Пастухов Ю.Ф., Екимова И.В., Мешалкина Д.А., Гузев М.А., Чернышев М.В., Лапина К.В., Лукина Е.А., Лазарев В.Ф., Худик К.А., Гужова И.В.* Изучение участия ко-шаперона Hdj1 в

- модуляции сна и поведения с использованием технологии микроРНК *in vivo* // Рос.физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 98(12). С. 1530-1543. 2012.
8. *Пастухов Ю.Ф., Екимова И.В., Худик К.А., Гужова И.В.* Белок 70кДа в контроле сна и терморегуляции. Ж. эвол. биохим. и физиол. 44(1): 65-71. 2008.
 9. *Пастухов Ю.Ф., Худик К.А., Екимова И.В.* Шапероны в регуляции и восстановлении физиологических функций. Рос.физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 96 (7): 708-725. 2010.
 10. *Calasso M., Parmeggiani P.L.* Carotid blood flow during REM sleep. Sleep. 31(5): 701-707. 2008.
 11. *Denoyer M., Sallanon M., Buda C., Delhomme G., Dittmar A., Jouvet M.* The posterior hypothalamus is responsible for the increase of brain temperature during paradoxical sleep. Exp. Brain Res. 84(2): 326-334. 1991.
 12. *Kampinga H.H., Craig E.A.* The HSP70 chaperone machinery: J proteins as drivers of functional specificity. Nat. Rev. Mol. Cell Biol. 11(8): 579-592. 2010.
 13. *Lesku J.A., Martinez-Gonzales D., Rattenborg N.C.* Phylogeny and ontogeny of sleep. The neuroscience of sleep. San Diego. Elsevier. 61-70. 2009.
 14. *Mackiewicz M., Naidoo N., Zimmerman J.E., Pack A. I.* Molecular mechanisms of sleep and wakefulness. Ann. N. Y. Acad. Sci. 1129 335-349. 2008.
 15. *Naidoo N., Giang W., Galante R.J., Pack A.I.* Sleep deprivation induces the unfolded protein response in mouse cerebral cortex. J. Neurochem. 92(5): 1150-1157. 2005.
 16. *Nakanishi H., Sun Y., Nakamura R.K., Mori K., Ito M., Suda S., Namba H., Storch F.I., Dang T.P., Mendelson W., Mishkin M., Kennedy C., Gillin J.C., Smith C. B., Sokoloff L.* Positive correlation between cerebral protein synthesis rates and deep sleep in *Macaca mulata*. J. Neurosci. 9: 271-279. 1997.
 17. *Rechtschaffen A.* Current perspectives on the function of sleep. Perspect. Biol. Med. 41(3) : 359-390. 1998.
 18. *Siegel J.M.* Clues to the functions of mammalian sleep. Nature. 437(7063): 1264-1271. 2005.
 19. *Szymusiak R., Satinoff E.* Maximal REM sleep time defines a narrower thermoneutral zone than does minimal metabolic rate. Physiol. Behav. 26(4): 687-690. 1981.
 20. *Terao A., Steininger T. L., Hyder K., Apte-Deshpande A., Ding J., Rishipathak D., Davis R.W., Heller H.C., Kilduff T.S.* Differential increase in the expression of heat shock protein family members during sleep deprivation and during sleep. Neuroscience. 116(1): 187-200. 2003.
 21. *Zepelin H., Siegel J.M., Tobler I.* Mammalian sleep. Principles and practice of sleep medicine. Philadelphia. Elsevier/Saunders. 91-100. 2005.

SLEEP CYCLE AND MOLECULAR SHAPERONES: FACTS, HYPOTHESES, GUESSES

Yuriy Pastukhov

*I.M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology
and Biochemistry, Russian Academy of Sciences, St Petersburg, Russia*

e-mail: pastukh36@mail.ru

Homeothermy became possible in developing tachymetabolism, providing with effective active vital functions of species; it took time enough for economy of energy expenditure, “repair” of impaired proteins and an acceleration of new protein synthesis necessary for the recovery of structure and function of nervous cells. During evolution the way out was found – it is a permanent alternation of wakefulness and sleep. Functional importance of the alternation of Non-rapid eye movement sleep (NREMS) and REMS in homeotherms remains a mystery [17]. Consider the following groups of facts and their possible interpretation. A. Total deprivation of rest or sleep and prolongation of wakefulness induces cell stress and an increase in quantity of proteins with impaired structure, that is the basic signal for genetic expression of chaperones in the brain [15]; synthesis of the protein in the brain is inhibited. Unfortunately, the leading modern hypothesis about the important role of chaperone family Heat Shock Protein 70 kDa (HSP70) in protein biosynthesis and sleep recovery [14,20]) is based on a study of models of stress and does not permit to determine whether chaperone expression is associated with stress or sleep deprivation and which proteins are related to NREMS and which ones to REMS.

The following 3 groups of facts are basically related to NREMS. B. The key function of deep SWS is a decrease in catabolic processes and an increase in rate of protein synthesis in the brain [16,18]; the expression of chaperones seems to be inhibited [20]; C. In homoeothermic animals, inducible Hsp70i increases the duration of episodes and the total time of “natural” NREMS and decreases REMS [7]; exogenous constitutive Hsc70 was found to have no effect. D. Effects of Hsp70i enhances during the period of rehabilitation after stress [3]. These data and a range of another facts allow to presume that inducible forms of chaperones are involved in recovery of impaired proteins under stress and in degradation of faulty protein molecules (in interaction with ubiquitin proteasome system). It may occur during transition from active wakefulness to deep NREMS (in episodes of rest/quiet wakefulness, drowsiness, superficial NREMS). To increase synthesis of new proteins and, perhaps, improvement of their spatial structure (even under no stress, more than 30% proteins are “born” with incorrect structure) “the work” of constitutive forms enhances that takes more time to realize the functions.

Cycle sleep consisting of alternation of NREMS and REMS appears in the process of evolution of endothermy/homeothermy in mammals and birds [13,21]. The most important function of REMS is spontaneous brain activation during sleep that leads to an enhancement in circulation of the blood and an increase in brain temperature [6,10]. One can give only indirect data that the conditions during REMS can be favorable to recover the pool of chaperones spent in the previous stages of drowsiness and NREMS. First, an increase in brain temperature during wakefulness and sleep deprivation and, especially, during thermal preconditioning is an efficient way to enhance HSP70 expression and another chaperones and elevate their content in brain structures [5,9,20].

An increase in brain temperature in episodes of REMS is more efficient: it occurs spontaneously, and the way to achieve it is energetically more economical – on account of an increase in inflow of warm arterial blood to the brain by vertebral artery and a local enhancement in metabolic processes in the nervous tissue [10,11]. Second, the skeletal muscles in episodes of REMS are in the state of “functional paralysis” (atony) and they seem to have no chaperone expression that produces more favorable conditions for the expression in the brain. Third, there is a certain selectivity of chaperone expression in various structures of the brain [4]. It is to be proposed that favorable conditions of REMS contributes to chaperone overexpression, their issue from neurons (where they were expressed) to extracellular space and liquor. They can be internalized in those nervous cells, synapses and receptors, which participate in regulation of REMS and wakefulness, but which have no chaperone expression.

It is impossible to ignore maximal quantity of REMS in the thermoneutral zone in eutherml, including hibernating mammals [19] and altricial species for the first days after their birth, when the most axons do not reach the targets, and the processes of synaptogenesis are not completed yet [13]. It is known that chaperones participate in disassembly and assembly of protein complexes of synapses [1]. Frequent and long-lasting episodes of REMS can provide endogenous activation in nervous system, which is necessary for chaperone expression and their participation in biosynthetic processes. Since REMS is not consistent to stress, then the expression of constitutive forms of chaperones seems to occur during REMS.

It is possible that not all the above hypotheses and guesses will be experimentally confirmed. The above (item C), we reported an increase in NREMS when the level of Hsp70i is elevated in the brain [7]. Cell models showed that co-chaperone Hdj1 (family HSP40) closely interacts with Hsp70i, controlling the process of Hsp70i binding with the protein-“client” [12]. We assumed that Hdj1 exerts a somnogenic effect similar to Hsp70i. In order to confirm it we undertook an effort to physiologically correctly decrease the level of Hdj1 in the basic “center” of sleep in the ventrolateral preoptic area (VLPA) of hypothalamus in Wistar rats by lentiviral construction pLKO.1-shRNA-Hdj1, containing specific hairspin microRNA Hdj1. There are no such investigations in the world literature. It was

found that 6 weeks after the transfection the level of Hdj1 in the VLPA decreases (by 65-80%), which is accompanied by not a decrease, as we expected, but an increase in time of SWS (in average by 60% in active nocturnal phase of the day) [8]. These data indicate that co-chaperone Hdj1 is a modulator of wakefulness in contract to Hsp70i, modulating NREMS. One can think that the increase in the level of Hdj1 could attenuate the function of inhibitor system of the VLPA directed to “keep up the centers of wakefulness in the state off”. Using figure of speech, given in the monograph [2], it is possible to say that Hdj1 “switches off the switching off” by the side of the VLPA and uninhibits the mechanisms of wakefulness. The issue of how changes in the level of Hdj1 in neurons of the sleep “center” in the VLPA coincide with the recovery of protein structure and synthesis of new proteins remains unclear.

Thus, for the first time analysis of key molecular mechanisms of SWS and REMS and their alternation in the sleep cycle occurring daily during the whole life in humans and all homoeothermic animals was conducted. The idea related to critical importance of cyclic changes of chaperone HSP70 expression (in episodes of wakefulness and REMS) and an acceleration of protein synthesis (in episodes of deep NREMS) necessary for the recovery of structure and CNS functions, brain development, maintenance of sleep homeostasis and protein turnover is validated for vital activity of homeotherms. Results of the analysis regard molecular mechanisms of sleep disturbances that frequently result in various diseases.

SLEEP AND THE NEW BRAIN PARADIGM

*Ivan Pigarev
Institute for Information Transmission
Problems (Kharkevich Institute), Russian Academy of Science,
Moscow, Russia*

Abstract. Up to the present time cerebral cortex was considered as substrate for realization of the higher psychical functions and consciousness, and different cortical areas were regarded as structures specialized for processing of information coming from one particular sensory modality (visual, auditory, somatosensory and so on). Last studies of the cortical neurons in sleep-wake cycle demonstrated that during sleep the same neurons in the same cortical areas switched to processing of signals coming from the various visceral systems. After awakening these visceral responses disappeared and the neurons came back to processing of information coming from the external world. These observations indicate that most likely cortical areas are universal processors performed particular operations with incoming information independent of its origin. During wakefulness results of the information processing on the cortical level are directed to structures connected with organization of behaviour and consciousness, i.e. to basal ganglia. During sleep cortical output should be directed to structures performed higher integration of the visceral information, i.e. towards the hypothalamus. Results of sleep studies together with growing body of data from the other fields of neuroscience indicate that brain paradigm accepted in the twentieth century (in terms of T. Kuhn) should be changed.

In spite of thousands of studies devoted to investigation of various aspects of sleep up to the present time we did not have any satisfactory hypothesis which could unite all reported observations in a single and non contradictive theory. This fact can be connected with the main paradox of sleep state. It is generally accepted that sleep deprivation causes multiple visceral dysfunctions and finally unavoidable death of animal without obvious pathological changes in the brain. On the other hand the brightest changes during transition from wakefulness to sleep are happening in the central nervous system (including cerebral cortex). It stayed unclear how all known changes in cortical activity during sleep could be related to visceral health? This situation let us propose that it is likely that difficulties with understanding of sleep function are connected with wrong general paradigm [1] of brain organization which was established in the second part of the twentieth century and was based on the results obtained in studies performed in wakefulness. Below we formulate the main elements of this paradigm as we see it.

Current paradigm used in brain studies

1. The hierarchical principle of information processing is dominated in brain organization.
2. The cerebral cortex is considered as substrate of the highest level of information processing connected with cognitive functions, consciousness and memory.

3. Within the cerebral cortex information is processed in the serial "streams" of sensory areas, starting from the primary sensory representations towards the areas of higher level of analysis.

4. The tops of this hierarchy are the associative areas of the parietal, temporal and especially frontal cortex, where flows of various sensory modalities may converge for "associative" processing.

5. Diseases of the nervous system are caused by pathology of specific parts of the nervous system and are related to detectable morphological changes in these areas.

6. Visceral organs are working under the control of the autonomous nervous system.

7. Visceral systems do not have their representations in the cerebral cortex.

Within the frame of this paradigm it was quite natural to consider sleep as "the state for the brain", and there were no reasonable links between sleep and visceral health.

However, there were studies which did not fit to the presented paradigm. Here we will mention only some of them. First of all it is already a handbook information that general level of neuronal activity in the cerebral cortex demonstrated in electrophysiological studies was practically the same in wakefulness, and during sleep. On the other hand it was recognized that brain during sleep was isolated from exterosensory inputs. If activity of the cerebral cortex was really connected with consciousness one will expect that during sleep, when consciousness is disengaged cortical neuronal activity will be reduced. Stability of the mean level of cortical activation during transition from wakefulness to sleep first described in electrophysiological studies was later confirmed by neuroimaging methods [2], and authors of this study also paid attention to this obvious contradiction.

There were indications that anatomical organization of the thalamocortical and intracortical connectivities do not fit to the picture of segregated primary sensory and associative cortical areas [3, 4]. The concept of serial streams of cortical areas also looked rather weak given low robustness of any serial connectivity.

History of the computational science indicated that development of processors specialized for a single function is not an efficient way, and all modern computers are based on the universal processors.

Taking all that into the account we decided not to restrict ourselves by the frame of the above mentioned paradigm in the attempts to understand the function of sleep. The first target for revision was status of the cortical sensory areas. We made very simple proposal that cortical areas actually are universal processors. We hypothesized that the same cortical neurons which process exterosensory information in the cortical areas in wakefulness switch to the processing of visceral information during sleep [5]. In according to this proposal namely visceral inputs determine high level of activation in the cerebral cortex during sleep. Periodic

pattern of visceral afferent flow coming from gastro-intestinal, cardiovascular and respiratory systems may define periodic burst-pause neuronal activity and slow waves in cortical EEG.

Experiments, which were undertaken in order to check the abovementioned proposal were presented in lectures within the frames of our previous schools and their results are mainly published. These experiments can be grouped in three blocks. First of all it was demonstrated that indeed neurons and cortical evoked responses in visual and somatosensory cortical areas of cats and monkeys, which in wakefulness reacted to corresponding sensory modality began to respond to electrical or magnetic stimulation of stomach and intestine during sleep. In all cases these visceral responses disappeared immediately after awakening of the animal [6, 7, 8, 9].

In the second block of studies we excluded electrical or magnetic stimulation. Instead of that natural myoelectrical activity of stomach and duodenum was recorded together with neuronal activity in various visual cortical areas. It was shown that during slow wave sleep cortical neurons and duodenum established causally defined correlation of activity, and cortical neurons appeared to be selective for particular types of duodenal cycles [10]. Periods of short desynchronization of the EEG well known during slow wave sleep often corresponded in time with migrating myoelectrical complexes of stomach [5].

In the third block of experiments we have demonstrated tonic and long lasting changes of statistical parameters and Fano phactor characterizing neuronal background activity in the cerebral cortex after changes of the content of the gastric cavity during stable slow wave sleep. The influence on stomach interoreceptors was achieved by injection of small amount of warm water into the stomach through the chronically implanted fistula.

Visceral responses during sleep were obtained not only to particular events in gastro-intestinal system, which was the main target during the first period of our studies but also to heart activity and respiration. Investigation of connections between cardio-vascular and respiratory systems and cerebral cortex and hippocampus in sleep-wake cycle now are in progress.

Thus all our experiments confirmed the proposal that indeed cerebral cortex switches to the processing of visceral information during sleep.

One may ask how information from various visceral systems may reach those cortical areas which in wakefulness are involved exclusively in processing of exterosensory or somatosensory information. For somatosensory cortical areas this question is much better investigated. In the middle of twentieth century evoked responses to stimulation of vagus or splanchnic nerves were demonstrated in various cortical areas in acute experiments under the anaesthesia [11 - 16]. However, later in chronicle experiments without anaesthesia these responses could not be reproduced [17]. In wakefulness neurons in these areas responded only to somatosensory and visual stimulation.

Previously observed responses to stimulation of these nerves were considered as artefacts of anaesthesia. Now we have demonstrated that such responses could be

obtained without anaesthesia but during sleep. However, vagus and splanchnic are relatively small nerves and could not provide sufficient flow of the visceral information for all cerebral cortex. It was necessary to think about other more powerful pathways.

It was well known since early anatomical studies of 19th century [18] that visceral and somatosensory afferents terminate at the same neurons in spinal cord, and thus visceral information may travel to the cerebral cortex using the fibres of somatosensory columns. The fact of such combined projections was confirmed also in many recent studies, i.e.[19 - 21], and this overlap was regarded as the most probable mechanism of referred pains [22 - 24]. However, this overlap created the unresolved problem – how the central nervous system manages to distinguish which information is coming if this information was transferred by the same neuronal fibres. Our hypothesis offers the very likely solution of this problem – transmission of the somatosensory information happens during period of wakefulness, while visceral information travel to the central nervous system using the same fibres but during sleep when muscles are relaxed, and movements are excluded.

To check this proposal we have investigated propagation of signals by columns of the spinal cord in sleep wake cycle. These experiments were done in rabbits. In order to classify the states of vigilance electrodes for chronicle recordings of the EEG, EMG and EOG were implanted. In addition recording electrode was implanted in the bone of the lumbar vertebra, above the axonal pathways. This electrode simultaneously recorded slow electrical waves (local EEG of spinal cord) and multifibre neurogram. In the figure 1 we show this multifibre neurogram (channel 3) recorded in one such experiment together with cortical EEG (channel 1) and EMG from the neck muscles (channel 3), at the time of transition from wakefulness to slow wave sleep. The record starts from the state of wakefulness. During this state rabbit moved and spike activity in spinal cord was very high. After a while rabbit began to move less and finally stopped but still was awake. In this state spike activity in spinal cord first diminished and finally disappeared completely, what reflected the lack of rear paw motion. However, with first slow waves in cortical EEG spike activity in spinal cord again appeared, and its level grew in parallel with sleep development.

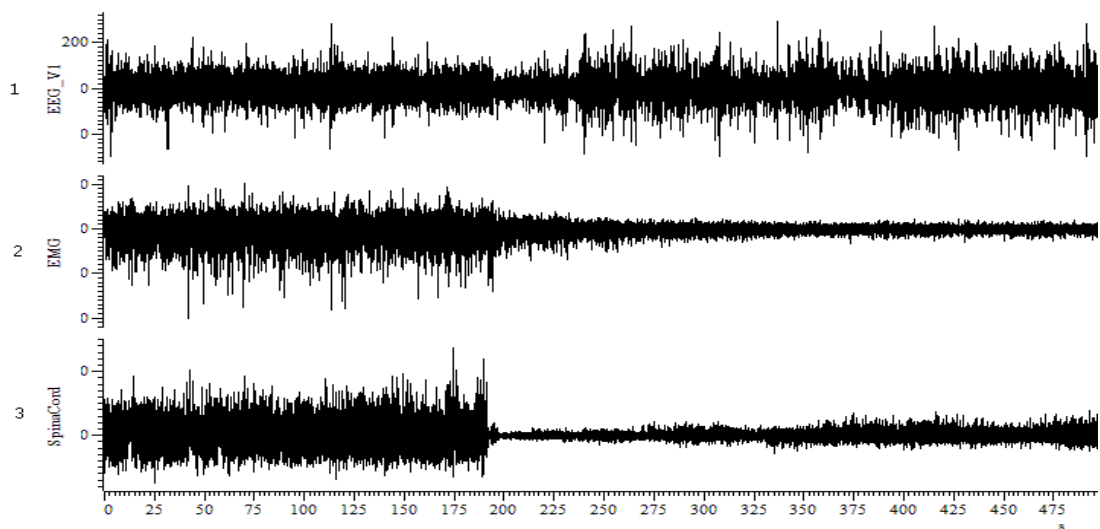


Fig. 1. Transition from wakefulness to slow wave sleep (190 s). 1 - cortical EEG; 2 - EMG of the neck muscles; 3 - multifibre activity of the spinal cord.

With transition from slow wave sleep to REM sleep, patten of spike activity in spinal cord changed (Fig. 2). Now activity became bursty, but still was very high in spite of the total muscle atonia which take place in this state of animal.

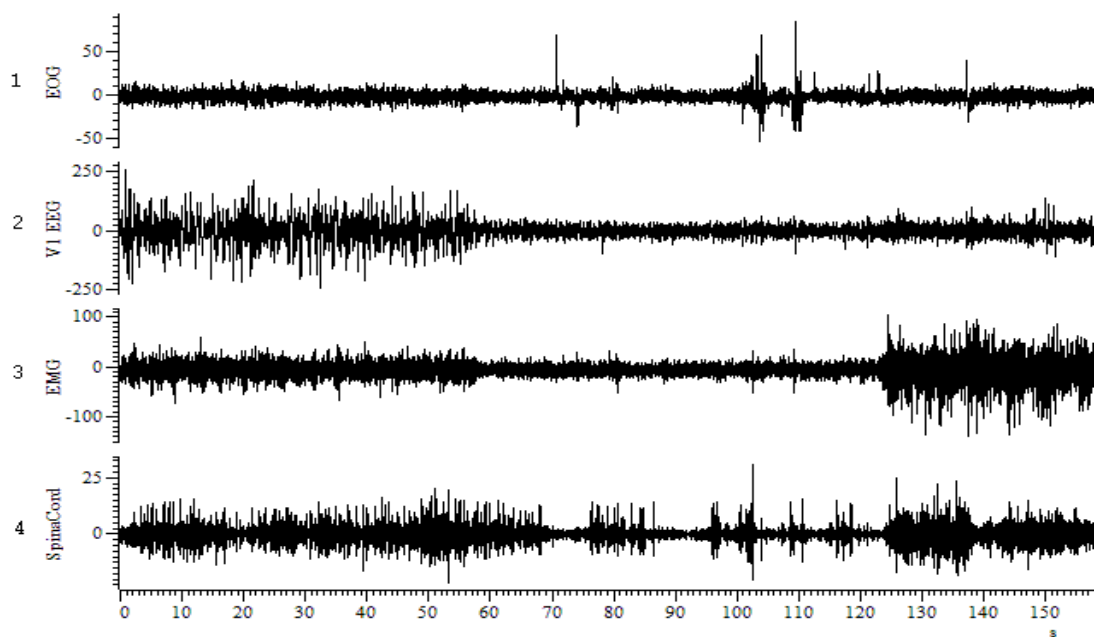


Fig.2. Transition from slow wave sleep to REM sleep (60 s), and to wakefulness (130 s). 1 - EOG; 2 - cortical EEG; 3 - EMG of neck muscles; 4 - multifibre activity of neck muscles.

This experiment demonstrated that during sleep activity in spinal cord fibres continue in spite of the lack of motion. Which signals are going along these fibres during sleep? This experiment did not give the direct answer on this question but it

is very likely that spikes in spinal cord, which were recorded during sleep, reflected informational exchange between the brain and visceral organs.

Pathways of the visceral information to the visual cortical areas to our knowledge never were specially investigated. Here we can offer only some considerations. It is known that in the main thalamic visual relay – lateral geniculate nucleus, retinal synaptic terminals form only one third. Another one third of terminals belong to backward cortico-thalamic projections. And another one third is of non-visual origin, and come from the pontine and brain stem regions [25]. Activation from these pontine nuclei reaches lateral geniculate nucleus and cortical visual areas during sleep, especially during REM sleep, and is responsible for the well known ponto-geniculo-occipital waves [26]. There were no studies of the origin of this pontine activity. However, location of those nuclei let propose their visceral origin. Other brain stem projections to the lateral geniculate nucleus also can be engaged into the transfer of the visceral information.

In discussion of cortical visceral activation during sleep one often argues that these visceral responses can be of nonspecific origin resembling sensory triggered K-complexes. This question was investigated in details in our recent study [27] where it was shown that visually induced K-complexes had absolutely specific origin. Even more, K-complexes could be induced by sensory stimuli only during short interval of developing sleep while cortical visceral responses were recorded during periods of deep slow wave sleep when K-complexes could not be induced by any sensory stimulation. In addition, in this study the arguments were offered that sensory induced K-complexes in reality reflected the excitation coming from visceral systems.

Observed transition of the cerebral cortex to processing of the visceral signals during sleep is an additional strong argument in favor of revision of the current brain paradigm. But sleep studies are not alone on this way. Many other experimental results in various fields of neuroscience and clinical observations also indicate that existed paradigm needs revision [14]. Below we offer the features of the emerging new brain paradigm.

The emerging features of the new brain paradigm

1. The heterarchical processing of information is dominated in brain organization.
2. Cognitive functions and consciousness are connected with activity of the supracortical levels of information processing located in subcortical structures.
3. All cortical areas are the structures of the same level of complexity, and are working in parallel.
4. The term “associative cortical areas” was established as a result of historical wrong belief and nonsufficient spatial resolution of the first electrophysiological methods.
5. Diseases of the nervous system may be caused by changes in efficiency of informational exchange (connections) between quite healthy parts of the central nervous system.

6. Visceral organs are indeed under the control of the autonomous nervous system but only during wakefulness.

7. All areas of the cerebral cortex and other brain structures (like hippocampus, amygdala and others) are involved in the visceral control during sleep.

Creator of the science paradigm ideology Thomas Kuhn [1] made very sad but reasonable conclusion. He wrote that any new scientific paradigms become properly understood and accepted only by the new generation of scientists. That is why the school for young scientists is the optimal place to offer the features of the future emerging brain paradigm.

Acknowledgements. I am very thankful to my colleagues and friends participated in various parts of this study: H.Almirall, M.Pigareva, V.Bagaev, E.Levichkina, N.Bibikov, G.Fedorov, I.Busigina.

This study was supported by RFBR grant 13-04-00941

REFERENCES

1. Kuhn T. The structure of scientific revolutions. Chicago Univ. Press. 1962. Кун Т. Структур анаучных революций. Москва. Прогресс. 1975.
2. Balkin Th.J., Braun A.R., Wesensten N.J., Jeffries K., Varga M., Baldwin P., Belenky G., Herscovitch P. The process of awakening: a PET study of regional brain activity patterns mediating the re-establishment of alertness and consciousness. *Brain*. 2002. 125: 2308 – 2319.3.
3. Diamond, I.T., 1979. The subdivisions of neocortex: A proposal to revise the traditional view of sensory, motor, and association areas, in *Progress in Psychobiology and Physiological Psychology* 8 (J.M. Sprague, A.N. Epstein, Eds.), New York: Academic Press, pp. 1-43.4.
4. Diamond, I.T. Fitzpatric D., Sprague J.M. The extrastriate visual cortex. A historical approach to the relation between the "visuo-sensory" and visuo-psychic" areas. *Cerebral cortex*. Plenum Publishing Corp. 1985. 3: 63 – 87.
5. Пигарев И.Н. Висцеральная теория сна. *Журн.высш.нервн.деят.* 2013. 63: 86-104. Pigarev I.N. Visceral theory of sleep. *J. Higher Nervous Activity*. 2013.63:86-104.
6. Pigarev I.N. Neurons of visual cortex respond to visceral stimulation during slow wave sleep. *Neuroscience*. 1994. 62: 1237-1243.
7. Pigarev I.N., Almirall H., Pigareva M.L., Bautista V., Sánchez-Bahillo A., Barcia C., Herrero T.M. Visceral signals reach visual cortex during slow wave sleep. Study in monkeys . *Acta Neurobiol. Experiment*. 2006, 66: 69-73.
8. Pigarev I.N., Almirall H., Pigareva M.L. Cortical evoked responses to magnetic stimulation of macaque's abdominal wall in sleep-wake cycle. *Acta Neurobiol. Exp.*, 2008. 68: 91-96.
9. Pigarev I.N., Piogareva M.L. Sleep and the control of visceral functions. *Neuroscience and Behavioural Physiology*. 2012. 42: 948 – 956.
10. Pigarev I.N., Bagaev V.A., Levichkina E.V., Fedorov G.O., Busigina I.I. Cortical visual areas process intestinal information during slow-wave sleep. *Neurogastroenterology and motility*. 2013. 25: 268- 275.
11. Amassian V.E. Cortical representation of visceral afferents. *J. Neurophysiol*. 1951.14: 435.
12. Bailey, P., Bremer, F. A sensory cortical representation of the vagus nerve. With a note on the effects of low blood pressure on the cortical electrogram. *J. Neurophysiol*. 1938. 1: 405.
13. Downman C.B. Cerebral destination of splanchnic afferent impulses. *J. Physiol*. 1951. 113: 454.
14. O'Brien J.H., Pimpaneau A, Albe-Fessard D. Evoked cortical responses to vagal laryngeal and facial afferents in monkeys under chloralose anaesthesia. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol*. 1971. 31: 7–20.
15. Ito S. Electrophysiological evidence for projections of myelinated and nonmyelinated primary vagal afferents to the rat insular cortex. *Neurosci. Lett*. 1994. 179: 29–32.

16. Ito S. Visceral region in the rat primary somatosensory cortex identified by vagal evoked potential. *J. Comp. Neurol.* 2002. 444: 10–24.
17. Chernigovskiy V. N. *Interoceptors.* 1960. Medgiz, Moscow. 620 p.
18. Head H. On disturbances of sensation with especial reference to the pain of visceral disease. *Brain.* 1896. 19:11–276.
19. Kuo D.C., Krauthamer G.M., Yamasaki D.S.. The organization of visceral sensory neurons in thoracic dorsal root ganglia (DRG) of the cat studied by horseradish peroxidase (HRP) reaction using the cryostat. *Brain Res.* 1981. 208: 187–91.
20. Cervero F, Connell LA, Lawson SN. Somatic and visceral primary afferents in the lower thoracic dorsal root ganglia of the cat. *J. Comp. Neurol.* 1984. 228: 422–31.
21. Perry M.J., Lawson S.N.. Differences in expression of oligosaccharides, neuropeptides, carbonic anhydrase and neurofilament in rat primary afferent neurons retrogradely labelled via skin, muscle or visceral nerves. *Neuroscience* 1998. 85: 293–310.
22. Arendt-Nielsen L., Svensson P. Referred muscle pain: basic and clinical findings. *Clin. J. Pain* 2001. 17: 11–9.
23. Peles S.H., Miranda A., Shaker R., Sengupta J.N. Acute nociceptive somatic stimulus sensitizes neurones in the spinal cord to colonic distension in the rat. *J. Physiol.* 2004. 560: 291–302.
24. Hobson A.R., Chizh B., Hicks K., Aziz Q., Worthen S., Lawrence P., Dewi O., Boyle Y.. Neurophysiological evaluation of convergent afferents innervating the human esophagus and area of referred pain on the anterior chest wall. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver. Physiol.* 2010. 298: G31–36.
25. Hughes H.C., Mullikin W.H. Brainstem afferents to the lateral geniculate nucleus of the cat. *Exp. Brain. Res.* 1984. 54: 253–258.
26. Brooks D.C., Bizzi E. Brain stem electrical activity during deep sleep. *Arch. Ital. Biol* 1963; 101: 648–665.
27. Pigarev I.N., Fedorov G.O., Levichkina E.V., Marimon J.M., Pigareva M.L., Almirall H. Visually triggered K-complexes: a study in New Zealand rabbits. *Experimental Brain Research.* 2011. 210: 131-142; DOI: 10.1007/s00221-011-2606-2
28. Moller A.R. What is new in systems neuroscience. BIT's 4th Annual Congress of NeuroTalk-2013. Xi'an. China. P. 139.

INSOMNIA AND HYPERAROUSAL - STATE OF THE SCIENCE

*Dieter Riemann, PhD
Department of Psychiatry and Psychotherapy,
University of Freiburg Medical Center, Freiburg, Germany
e-mail: Dieter.Riemann@uniklinik-freiburg.de*

Insomnia is one of the most frequent sleep disorders being more prevalent in women than in men and its prevalence increases with age. Insomnia is characterized by difficulties falling asleep, maintaining sleep, non-restorative sleep and associated daytime consequences like decreases in attention and concentration, heightened irritability and negative mood swings. It has also been shown, that chronic insomnia is coupled with an increased risk for depressive disorders in the long run. From a diagnostic point of view Primary Insomnia (PI) has to be differentiated from other types of insomnia related to other mental/somatic disorders or substance use/ withdrawal. In DSM-V “Insomnia Disorder” will be introduced as a new general concept of insomnia. With respect to the diagnostic process, apart from clinical anamnesis, sleep questionnaires and sleep diaries play an important role to encompass all relevant symptoms. Current etiological models of Primary Insomnia highlight the role of cognitive, emotional and physiological hyperarousal for the development and maintenance of the disorder. The so-called 3P model posits that there are important premorbid, precipitating and perpetuating factors of high relevance for the etiology and maintenance of the disorder. This presentation aims at reviewing the evidence for hyperarousal in insomnia with an emphasis on neurobiological studies. Indicators of physiological hyperarousal include EEG-derived polysomnographic variables, autonomous and neuroendocrine variables as well as outcome parameters of neuroimaging studies. So far, there is evidence that patients with insomnia show signs of increased autonomous and central nervous system arousal, as demonstrated by increased heart rate during sleep, increased amounts of fast frequencies in the sleep EEG, increased no. of microarousals (especially during REM sleep) and a lesser deactivation of several brain areas during insomniac sleep compared to good sleep. However, we have yet to learn: 1) whether physiological hyperarousal is a cause or consequence of insomnia; 2) what is the genetic basis of hyperarousal and what is the impact of early-life stressors and other life events; and 3) what is the neurobiological basis of hyperarousal and how can it be modified in the most efficient manner without causing severe adverse effects. This issue applies directly to therapeutic avenues towards insomnia – at present, pharmacologically the benzodazepine receptor agonists are still dominating treatment, though their

application is coupled with adverse events like development of tolerance and abuse.

Alternatively, cognitive-behavioral treatment for insomnia (CBT-I) has been demonstrated to be as effective without many critical side-effects and more sustainable effects in the long run.

REFERENCES

1. Baglioni C., Battagliese G., Feige B., et al. Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. *J. Affect Disord.* 2011;135:10-9
2. Bonnet MH, Arand DL. Hyperarousal and insomnia: state of the science. *Sleep Med. Rev.* 2010;14:9-15.
3. Perlis M.L., Giles D.E., Mendelson W.B., et al. Psychophysiological insomnia: the behavioural model and a neurocognitive perspective. *J. Sleep Res.* 1997; 6:179-88.
4. Riemann D., Spiegelhalder K., Feige B., et al. The hyperarousal model of insomnia: a review of the concept and its evidence. *Sleep Med. Rev.* 2010;14:19-31.
5. Riemann D., Spiegelhalder K., Nissen C., et al. REM sleep instability – a new pathway for insomnia? *Pharmacopsychiatry* 2012;45:167-76.
6. Spielman A.J., Caruso L.S., Glovinsky P.B.. A behavioral perspective on insomnia treatment. *Psychiatr. Clin. North Am.* 1987; 10:541-53.

ТЕЗИСЫ КОНФЕРЕНЦИИ

ABSTRACTS

PREDICTING THE MOMENTS OF CRITICAL VIGILANCE DECLINE BY VISUOMOTOR COORDINATION PARAMETERS

*Arsenyev G.N., Tkachenko O.N.,
Ukrainitseva U.V., Dorokhov V.B.
Institute of Higher Nervous Activity
and Neurophysiology of RAS, Moscow, Russia
e-mail: byron100z@gmail.com*

A psychomotor test for visuo-motor coordination analysis has been developed. In 20-40 minutes the test can induce the state of monotony accompanied by decreasing vigilance and subsequent microsleep. The subject had to follow a small cycle slowly moving in circular orbit on a screen with a mouse cursor. When an additional target unexpectedly appeared, he had to catch it with a cursor and click a mouse button when the cursor was on it. Eye movements were recorded with an eye-tracker (Eyegaze Development System, LC Technologies, USA). The experts marked the episodes of declined vigilance based on EEG and video of a subject. These episodes and 4-minute periods before them were analyzed.

Analysis of temporal parameters of visuo-motor coordination demonstrated their high sensitivity to the operator's performance decrement caused by vigilance decline. We have found the increase of variability in pursuit eye movements and mouse cursor movements during the episodes of lowered vigilance before the appearance of the additional target and also a growing latency of saccadic eye movements, cursor movements and mouse button presses when the cursor contacted the additional target. Significant positive correlation for variability in pursuit eye movements and latency of a mouse button press was found as well as the correlation between mouse cursor deviation and saccades latency.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СНИЖЕНИЯ УРОВНЯ БОДРСТВОВАНИЯ ПО ПАРАМЕТРАМ ЗРИТЕЛЬНО-МОТОРНОЙ КООРДИНАЦИИ

*Арсеньев Г.Н., Ткаченко О.Н., Дорохов В.Б.
Институт высшей нервной деятельности и
нейрофизиологии РАН, Москва, Россия
e-mail: byron100z@gmail.com*

Разработан психомоторный тест для анализа зрительно-моторной координации, позволяющий в течение 20-40 минут вызывать состояние монотонии, сопровождающееся снижением уровня бодрствования с последующим микросном. Испытуемый прослеживал курсором мыши кружок, медленно вращающийся на экране монитора по круговой орбите, и при неожиданном появлении дополнительной движущейся цели должен был догнать ее курсором “мыши” и при касании - нажать клавишу “мыши”. Движения глаз регистрировались видеотрекером (Eyegaze Development System, LC Technologies, USA). Анализировались эпизоды, которые по показателям ЭЭГ и видеоизображению испытуемого оценивались экспертами как снижение уровня бодрствования, а также 4-х минутные участки записи, предшествующие этим эпизодам.

Анализ временных показателей зрительно-моторной координации выявил их высокую чувствительность к снижению работоспособности оператора, вызываемой снижением уровня бодрствования. Показано увеличение вариабельности прослеживающих движений глаз и курсора мыши на участках со снижением уровня бодрствования перед появлением дополнительной цели, а также увеличение латентных периодов саккадических движений глаз, движения курсора и нажатия на клавишу «мыши» при контакте курсора с дополнительной целью. Выявлена достоверная положительная корреляция для вариабельности прослеживающих движений глаз и латентным периодом нажатия кнопки «мыши», а также вариабельности отклонения курсора мыши и латентным периодом саккад.

SLEEP, MELATONIN AND PERFORMANCE IN SHIFT-WORKERS LIVING IN THE NORTHERN REGION OF RUSSIA

Bochkarev M.V.¹, Ragozin O.N.², Simonov V.N.²

¹ConTerra LLC, St. Petersburg,

²Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia

e-mail: mbochkarev@circadian.com

Shift work is an integral part of the aid station service. The aim of the study was to investigate changes in the quality of sleep, melatonin level and psychomotor performance in health care shift-workers during periods of extreme changes in photoperiod in the Northern region.

Methods: The study was performed within 2 weeks before and after the dates of the winter and summer solstice (the minimum length of daylight is 5h 33 min, max is 19h19min) in Khanty-Mansiysk (N61⁰C). We studied 136 shift-workers working during the day 8h shifts, 24 hours (48 h rest) and 12h (36h rest) shifts. Quality of sleep was assessed by the Questionnaire point scoring sleep characteristics (A. Vein, Y. Levin, 1998). Daytime sleepiness assessed by the Epworth Sleepiness Scale. Melatonin levels were assessed by 6-sulfatoxymelatonin (a6MTs) in the morning urine samples before and after night shift. Psychomotor performance was measured by the M.P. Moroz method "Express diagnostics of performance and functional status of human".

Results and discussion: There were no significant differences in the quality of sleep and sleepiness among workers 12h and 24h shifts. Detected seasonal changes in the quality of sleep in the afternoon working were from 17.4 +2.0 in Winter to 21.4 +3.6 (p = 0.05) in Summer. A-6MTs was higher in 24h in winter and 12h shifts in summer and associated with the performance level.

Conclusion: The identified seasonal changes in the quality of sleep in daily workers give dependence on photoperiod, while shift-workers are more influenced by social factors. Seasonal changes in performance require approaches that improve its regulation of lighting. Assessment of sleep quality and duration of instrumental methods require evaluation of sleep (actigraphy) allowing objective assessment of changes in the shift-workers' sleep duration.

СОН, УРОВЕНЬ МЕЛАТОНИНА И РАБОТОСПОСОБНОСТЬ ПРИ СМЕННОЙ РАБОТЕ В СЕВЕРНОМ РЕГИОНЕ РОССИИ

Бочкарев М.В.¹, Рагозин О.Н.², Симонов В.Н.²

¹ООО «КонТерра», Санкт-Петербург

²ГБОУ ВПО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»,

Ханты-Мансийск, Россия

e-mail: mbochkarev@circadian.com

Сменная работа является неотъемлемой частью работы Станции скорой медицинской помощи. Целью исследования было изучение изменений качества сна, уровня мелатонина и психомоторной работоспособности у медицинских работников в периоды крайних изменений фотопериода в Северном регионе.

Методы исследования: Исследования проводили в течение 2 недель до и после дат зимнего и летнего солнцестояния (минимальная продолжительность светового дня 5 ч 33 мин, максимальная 19 ч 19 мин) в г.Ханты-Мансийске (N61°с). Обследовано 136 медицинских работников, работающих днем по 8 ч и сменно по 24 ч (48 ч отдыха) и 12 ч (36 ч отдыха). Качество сна оценивали по Анкете бальной оценки характеристик сна (А. Вейн, Я. Левин, 1998). Дневную сонливость оценивали по шкале сонливости Эпворта. Уровень мелатонина оценивали по уровню 6-сульфатоксимелатонина (6-SOMT) в утренней порции мочи до и после ночной смены. Психомоторную работоспособность измеряли по методике М.П. Мороз «Экспресс-диагностика работоспособности и функционального состояния человека», в основе которой лежат показатели хронорефлексометрии.

Результаты и их обсуждение: Не выявлено достоверных различий качества сна и сонливости у работающих 12 и 24 ч. Выявлены сезонные изменения качества сна у работающих днем с 17,4+2,0 зимой до 21,4+3,6 (p=0.05) летом. Уровень 6-SOMT был выше при 24 ч смене зимой и 12 ч смене летом и ассоциировался с уровнем работоспособности.

Выводы: Выявленные сезонные изменения качества сна у работающих днем говорят о зависимости этой группы от фотопериода, в то время как работающие ночью больше зависят от социальных факторов. Сезонные изменения работоспособности требуют подходов, позволяющих повысить ее регуляцией освещения. Оценка качества сна и его продолжительности требует инструментальных методов оценки сна (актиграфии), позволяющих объективно оценить изменения продолжительности сна при сменной работе.

EFFECT OF COFFEE ON PARAMETERS OF AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IN ADULT WITH VARYING DEGREES OF DAYTIME SLEEPINESS

*Budkevich E.V., Budkevich R.O.
North-Caucasus Federal University, Russia
e-mail: budkevich.ev@gmail.com*

Caffeine induces modifications of activity of the autonomic nervous system (ANS) in the direction of the parasympathetic brunch. At the same time, coffee is used to increase alertness in conditions of increased daily sleepiness. The aim of the study was to examine the effect of coffee on the characteristics of ANS reactivity in persons with varying degrees of daytime sleepiness.

The study involved Indian students (male; aged 20-25 years, undifferentiated chronotype); they were divided into 2 groups: control and experimental, with low and high daily sleepiness according to Epworth sleepiness scale consequently. Studying of the ANS activity was carried out in daylight hours. Heart rhythm (HR), variational span (ΔX), mode (Mo), and its amplitude (AMo), tension index (TI) were estimated within 5 minutes in initiated condition and 5 minutes after the drinking of the caffeinated instant coffee (CIC). For statistical analysis it was used nonparametric methods of ANOVA.

In the control group all initial parameters were within normal range. Drinking of CIC revealed a reliable increase of ΔX and Mo ($p < 0,04$). At the initial stage subjects with high degree of daytime sleepiness did not differ in all parameters of the control group ($p > 0.05$). However, the functional loading did not reveal significant changes either in one of studied parameters.

Thus, students with a low degree of daytime sleepiness observed a prospecting increase activity of the parasympathetic autonomic nervous response on the caffeine contained in CIC. In parallel, in the group with a high degree of daytime sleepiness parameters ANS were not significantly changed, indicating an insufficiency of autonomic nervous system regulatory capacity in patients with increased daytime sleepiness.

ВЛИЯНИЕ КОФЕ НА ПОКАЗАТЕЛИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ЛИЦ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ДНЕВНОЙ СОНЛИВОСТИ

*Будкевич Е.В., Будкевич Р.О.
Северо-Кавказский федеральный университет, Россия
Email: budkevich.ev@gmail.com*

Кофеин способен вызывать изменение активности вегетативной нервной системы (ВНС), в частности, активировать парасимпатический отдел. В то же время кофе часто используется для повышения уровня бодрствования в условиях повышенной дневной сонливости. Целью нашего исследования было изучение влияния кофе на реактивность ВНС у лиц с различной степенью дневной сонливости.

Исследование проведено среди студентов-индусов мужского пола (20-25 лет, недифференцированный хронотип) с низкой и высокой дневной сонливостью (контрольная и экспериментальная группы, соответственно). Исследование проводилось в дневные часы (14 - 17 ч). Показатели variability сердечного ритма (ЧСС, ΔX , M_o , $A M_o$, индекс напряжения) изучались в течение 5 минут до и после приема порции растворимого кофе с кофеином (К). Статистическую обработку проводили с применением непараметрических методов.

В контрольной группе исходные показатели были в пределах нормы. Употребление К привело к статистически значимому росту ΔX и M_o ($p < 0,04$). У обследуемых с высокой степенью дневной сонливости показатели до употребления К не отличались от контрольной группы, однако после приема К изменения активности ВНС выявлено не было.

Таким образом, у студентов с низкой степенью дневной сонливости обнаружено закономерное повышение активности парасимпатического отдела ВНС в ответ на употребление кофеина, содержащегося в К. В то же время в экспериментальной группе после употребления К не обнаружено изменения активности ВНС, что может свидетельствовать о недостаточности адаптивных возможностей ВНС у лиц с высокой степенью дневной сонливости.

ACCIDENT PRONENESS AND KEY PROFESSIONAL PSYCHOLOGICAL QUALITIES IN BUS DRIVERS

*Dementienko V.V.¹, Gerus S.V.¹, Kremez A.S.¹,
Lemeshko C.A.², Taranova A.O.², Dorokhov V.B.²*

¹JSC “Neurocom”

*²Institute for Higher Nervous Activity
and Neurophysiology of RAS, Moscow, Russia*

It is estimated that in 60 to 90% of all system failures, human actions are the main cause. Errors in work activities are considered to be a result of inadequate training, poor working conditions, and organizational factors. According to this multifaceted interrelation there are different approaches to obtain transport safety and accidents prevention. Several studies have shown importance of key professional psychological qualities for human-machine systems reliability in general and for traffic safety in particular.

The aim of this research is to establish the technique for prediction of accident proneness/safety based on psychophysiological tests among bus drivers. New method for objective estimation of driver safety is suggested. Accident proneness/ safety index (APSI) is estimated personally for each driver according to working time and number of accidents in which driver is found guilty (according to police report). Data for 456 bus drivers during over 12 years were analyzed.

Two groups of drivers – “more accident prone” and “less accident prone” - were identified. Accidents intensity between these groups increases tenfold. “More accident prone” drivers are only 26%, but they accomplish 66% of crashes. According to these data occupational selection of such accident prone drivers can prevent majority of accidents.

We compared APSI with results of psychophysiological tests of 276 (of 456) drivers, examined by 5 scales of UPDS - Universal Psychodiagnostic System - created and patented by JSC “Neurocom”. We revealed the most correlating tests with APSI, though correlation coefficient is quite low. In our opinion such low level of correlation is due to nonmaturing of operator’s vigilance level. At the present time we have begun analysis of genetical material for determination of possible biological bases of APSI.

Supported by RFH grants 12-36-01390, 12-06-00927

АВАРИЙНОСТЬ ВОДИТЕЛЕЙ АВТОБУСОВ И ИХ ПРОФЕССИОНАЛЬНО ВАЖНЫЕ КАЧЕСТВА

*Дементиенко В.В.¹, Герус С.В.¹, Кремез А.С.¹,
Лемешко К.А.², Таранов А.О.², Дорохов В.Б.²
¹ЗАО «Нейроком»,
²ИВНД и НФ РАН, Москва*

Различные подходы к исследованию аварийности водителей рассматривают в качестве коррелятов аварийности пол, возраст, стаж работы, личностные характеристики, сопутствующую висцеральную патологию и снижение уровня бодрствования водителей. Значительное внимание уделяется также исследованию профессионально значимых психофизиологических качеств, существенных для операторской деятельности.

Целью нашего исследования был поиск коррелятов между аварийностью водителей автобусов и результатами их психофизиологического обследования. Нами проанализированы данные на 456 профессиональных водителей автобусов и результаты их практического вождения. Предложен оригинальный метод оценки аварийности водителей с учетом времени работы водителя и количества ДТП, в совершении которого он признан виновным. По результатам оценки выделены группы с меньшей и большей аварийностью, при этом интенсивность совершения ДТП в группах отличается в 10 раз. В группе большей аварийности всего 26% водителей, но по их вине совершается 66% всех аварий. Следовательно, профессиональный отбор таких водителей мог бы предотвратить не менее 50% аварий.

Каждому водителю дана персональная оценка в виде индекса аварийности/безопасности. Нами также было проведено сравнение результатов психофизиологического обследования 276 из 456 водителей. Обследование проводилось с помощью Универсального Психодиагностического Комплекса УПДК-МК, разработанного и запатентованного ЗАО «Нейроком». Нами выявлены методики, наиболее коррелирующие с индексом аварийности, хотя абсолютные значения коэффициента корреляции невысоки (0,13-0,15). Мы полагаем, что одной из причин подобного результата является отсутствие учёта возможного функционального состояния оператора, а также отсутствие оценки уровня бодрствования при тестировании и в момент совершения ДТП. Нами также ведётся поиск потенциальных биологических маркеров, вносящих вклад в вариативность когнитивных и физиологических показателей, а также индекса аварийности/безопасности.

APPROXIMATION OF HUMAN NIGHT SLEEP STRUCTURE BY ONE-PARAMETER MODEL PARETO PRINCIPLE

Grachev G.A.¹, Verbitsky E.V.², Sysoeva Yu.Yu.²

¹Research Institute of Physics of Southern Federal University

²Institute of Aride Zones of Southern Scientific Center RAS,

Rostov-on-Don, Russia

e-mail: gga48@bk.ru

The generalization results of polysomnogram of person without health problems were done. The average statistical data of sleep structure for men and women different age groups were systematized. It was substantiated that one-parameter model Pareto principle is an adequate method for definition of human night sleep and its efficiency.

The advantage of this model is that it allows describing basic principals rank system allocation. According to model the structure of human night sleep is a comprehensive whole. This model reproduces grown duration of some stages of sleep and decreases other stages, so it shows homeostatic regulation of neurochemical processes of brain in nighttime. The data about features age-related changes in night sleep structure of men and women were used for verification model of Pareto principal. It is well known that the 2nd stage duration increases and delta-sleep reduce with age in men and women. The duration shallow and deep sleep little altered with age in women. Model Pareto principal described sleep efficiently and age-related features in men and women.

Thereby, model Pareto principal allows describing night sleep structure in men and women without health problem at the different age groups. This model is an adequate for differentiation of gender differences. So far as age, sex, individual features of person, level of personal anxiety influence on night sleep, the model Pareto principal might help to find way to correct sleep efficient.

АППРОКСИМАЦИЯ СТРУКТУРЫ НОЧНОГО СНА ЧЕЛОВЕКА ОДНОПАРАМЕТРИЧЕСКОЙ МОДЕЛЬЮ ПРИНЦИПА ПАРЕТО

Грачев Г.А.¹, Вербицкий Е.В.², Сысоева Ю.Ю.²

¹НИИ физики ЮФУ,

²Институт аридных зон Южного научного центра РАН,

Ростов на Дону, Россия

e-mail: gga48@bk.ru

Выполнено обобщение результатов многочисленных полисомнографических обследований у лиц без нарушений здоровья. Систематизированы среднестатистические показатели структуры сна отдельно для мужчин и женщин разных возрастных категорий. Для адекватного описания структуры ночного сна человека обосновано использование однопараметрической модели принципа Парето. Выполнена верификация указанной модели на полисомнографических данных, а также на основе указанной модели разработана интегральная оценка эффективности ночного сна человека.

Безусловным достоинством модели принципа Парето является то, что она позволяет априори описать основные закономерности ранговых распределений систем. Применительно к структуре ночного сна человека, как целостной системы из взаимосвязанных элементов, модель воспроизводит увеличение продолжительности одних стадий сна при сокращении других, отражая тенденции гомеостатического регулирования нейрохимических процессов головного мозга в течение ночи. Для верификации модели принципа Парето использовались результаты, описывающие характер возрастных изменений в структуре ночного сна у мужчин и у женщин. Как известно, длительность 2-й стадии неглубокого медленного сна у мужчин с возрастом увеличивается, а продолжительность стадии глубокого медленного сна - уменьшается. У женщин эти процессы протекают несколько иначе, в частности продолжительность неглубокого и глубокого сна с возрастом изменяются менее значительно. Обобщение указанных закономерностей для различных возрастных диапазонов моделью позволило по коэффициенту ее структурной устойчивости не только характеризовать эффективность ночного сна, но и судить о ее возрастных особенностях у мужчин и у женщин.

Таким образом, констатируется, что модель принципа Парето позволяет описывать структуру ночного сна у лиц мужского и женского пола разных возрастных групп без нарушений здоровья, адекватно дифференцируя имеющиеся гендерные различия. Поскольку существенное влияние на сон оказывают не только возраст и пол, но и индивидуально-групповые особенности личности, связанные, например, с характером тревожного реагирования, их изучение продолжено с использованием модели принципа Парето для корректирования интегральной оценки эффективности ночного сна.

EFFECT OF A NOVEL INDUCTOR OF CHAPERONES U-133 ON SLEEP IN RATS

*Guzeev M.A., Simonova V.V., Polonik S.G.,
Ekimova I.V., Pastukhov Yu.F.
Sechenov Institute of Evolutionary Physiology
and Biochemistry RAS, St Petersburg, Russia
e-mail: miguz85@mail.ru*

The laboratory study has revealed that an increase in brain content of inducible Hsp70i (Heat Shock Protein 70 kDa) causes an increase in slow-wave sleep (SWS) natural for this species. It was shown that in 6 weeks transfection of lentiviral construction bearing gen of short hairpin RNA-Hdj1 into the “center” of SWS in the preoptic area (PA) of hypothalamus results in a decrease in PA content of co-chaperone Hdj1, capable to control functions of Hsp70i, and an increase in SWS; this indicates that Hdj1 is a modulator of wakefulness in contrast to Hsp70i modulating SWS. In the present study, we used a novel inductor of chaperones U-133 inducing in cell cultures not only an expression of Hsp70, but also an expression of its co-chaperones Hdj1. Our goal is to find out which effects predominate in the combined action of Hsp70i and Hdj1.

The inductor or its vehicle (DMSO) was intraperitoneally injected in rats. Recording of electroencephalogram, electromyogram, electrooculogram and temperature of body “core” was carried out under free environment conditions for 48 hours by the device DSI (USA) with telemetric module 4ET, implanted several weeks before the experiment. To score data we used programs developed at the laboratory. Content of Hsp70 was assessed in the PA and brain cortex by western blot assay in 6 and 16 hours after the injection.

Two types of effects were revealed: 1) an increase in wakefulness and a decrease in SWS and PS (paradoxical sleep) at the 1-t stage (9-12 h) and their increase at the 2-d stage (for 12-15 h); 2) less marked increase in SWS and PS only at the 2-d stage. Two alternative hypotheses may be offered: 1) an increase in SWS and PS at the 2-d stage may be due to an increase in content of Hsp70i and/or a decrease in Hdj1; 2) an increase in wakefulness at the 1-t stage may be linked to an increase in content of Hdj1.

Supported by RAS Presidium program №7

ВЛИЯНИЕ НОВОГО ИНДУКТОРА ШАПЕРОНОВ U-133 НА СОН КРЫС

*Гузев М.А., Симонова В.В., Полоник С.Г.,
Екимова И.В., Пастухов Ю.Ф.*

*Институт эволюционной физиологии
и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, С-Петербург, Россия
e-mail: miguz85@mail.ru*

В лаборатории установлено, что повышение содержания в мозге индуцибельного Hsp70i (Heath Shock Protein 70 kDa) вызывает увеличение «естественного» для данного вида медленного сна (МС). Показано, что через 6 недель после трансфекции в «центр» МС в преоптической области (ПО) гипоталамуса лентивирусной конструкции, несущей ген малой шпилечной РНК-Hdj1, происходит уменьшение в ПО содержания ко-шаперона Hdj1, способного управлять функциями Hsp70i, и увеличение МС; это указывает на то, что Hdj1 является модулятором бодрствования в отличие от Hsp70i, модулирующего МС [Пастухов и др., 2012]. В настоящей работе нами использован новый индуктор шаперонов U-133, вызывающий в клеточных культурах экспрессию не только Hsp70i, но и его ко-шаперона Hdj1. Наша задача – выяснить, какие эффекты преобладают при совместном действии Hsp70i и Hdj1.

Индуктор или его растворитель (ДМСО) вводили крысам внутрибрюшинно. Регистрацию электроэнцефалограммы, электромиограммы, электроокулограммы и температуры «ядра» тела проводили в свободном поведении в течение 48 часов на установке DSI (США) с телеметрическим модулем 4ЕТ, вживленным за несколько недель до эксперимента. При обработке данных использовали программы, разработанные в лаборатории. Содержание Hsp70 оценивали в ПО и коре мозга методом Вестерн-блотта через 6 и 16 часов после инъекции.

Выявлено два типа эффектов: 1) увеличение бодрствования и снижение МС и ПС (парадоксальный сон) в 1-й стадии (9-12 ч) и их повышение во 2-й стадии (в течение 12-15 ч); 2) менее значительное повышение МС и ПС только во 2-й стадии. Возможны две альтернативные гипотезы:

1) повышение МС и ПС во 2-й стадии обусловлено увеличением содержания Hsp70i и/или снижением Hdj1; 2) увеличение бодрствования в 1-й стадии может быть связано с увеличением содержания Hdj1.

Поддержано Программой Президиума РАН № 7

EVALUATION OF EXECUTIVE FUNCTIONS IN CHRONIC INSOMNIA BASED UPON A THEORETICAL MODEL OF EXECUTIVE FUNCTIONS

*Ilioudi C.^{1,2}, Olavarrieta-Bernardino S.¹,
Fernández-Mendoza J.^{1,3}, Martín-Plasencia P.², Vela-Bueno A.^{1,3}*

¹Laboratory of Human Sleep and Applied Chronobiology, Department of Psychiatry, School of Medicine, Autonomous University, Madrid, Spain

²Department of Biological and Health Psychology, School of Psychology, Autonomous University, Madrid, Spain

³Sleep Research and Treatment Center, Department of Psychiatry, Pennsylvania State University College of Medicine, Hershey, PA, USA

e-mail: christina.ilioudi@uam.es

Objectives: Chronic insomnia is characterized by chronic complaints of nocturnal sleep disturbance and impaired daytime functioning. Although insomniacs complain of cognitive difficulties, objective deficits have been difficult to demonstrate. The aim of this study is to evaluate the executive functions in chronic insomnia based upon an integrated theoretical model.

Methods: The groups were matched for age, sex, education level and chronotype. We analysed the data of 30 insomniacs and 30 controls. Neuropsychological assessment included tests of attention, working memory, verbal fluency, planning and decision making.

Results: Insomnia was of moderate severity and sleep disturbance was subjectively and objectively demonstrated. The two groups did not differ in sleepiness, but insomniacs reported more fatigue, anxiety, depressive symptoms and rumination. Significant differences were observed in tests of attentional span, maintenance/manipulation of information, proactive interference, dual task paradigm, and category fluency. Moreover, decision making was associated with different emotion regulation strategies in the two groups. Shifting attention was associated with various cognitive processes in the control group, but not in the insomnia group. Subjective severity of insomnia was associated with better performance in sustained attention, while worse objective sleep quality was related to better performance in speed of processing and the phonological loop.

Conclusion: The results support the notion that insomniacs with objective alteration of sleep suffer from daytime and nighttime consequences. They present deficits in fluency, probably due to semantic access deficiency, and the executive components of working memory, whereas there is a fluctuation in allocation of attentional resources. The cognitive system of insomniacs' works in a different manner than the one of controls, while shifting of attention plays an important role in the expression of the deficit. Finally, subjective perception of severity of sleep disturbance and objective alteration of sleep are strong predictors of neurocognitive performance.

THERAPEUTICAL AND PHYSIOLOGICAL EFFECTS CAUSED BY THE ELECTROCUTANEOUS STIMULATION OF A HAND DURING SLOW WAVE SLEEP

*Indursky P.A., Markelov V.V.,
Shakhnarovich V.M., Dorokhov V.B.*
«NEUROCOM» Ltd,*

**Institute of Higher Nervous Activity & Neurophysiology, RAS, Moscow*

Slow wave cortical EEG activity in the delta band (0.5-4.0 Hz) – SWA is most prominent during deep slow wave sleep (SWS). Its power depends on the previous waking duration and is a homeostasis marker. SWS is considered the most important stage for realization of recovering functions. We have demonstrated the possibility to influence the characteristics of nighttime sleep with rhythmical (0.8-1.2 Hz) subthreshold electrocutaneous stimulation of a hand during SWS when SWA appeared. First night was used for adaptation, 2nd – a control night, 3rd and 4th nights – with stimulation during delta sleep. The stimulation caused significant increase in delta sleep length and SWA power (in 11 of 16 subjects) as well as mood and well-being improvement in subjects with lowered emotional tone.

We suppose that the acquired result was caused by the hypothetical mechanism responsible for preservation and deepening of sleep state and resisting the activating and waking influence of the afferent stimulation.

Supported by an RHF grant № 11-36-00242a1

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ЭЛЕКТРОКОЖНОЙ СТИМУЛЯЦИЕЙ РУКИ ВО ВРЕМЯ МЕДЛЕННОВОЛНОВОЙ СТАДИИ НОЧНОГО СНА

*Индурский П.А., Маркелов В.В.,
Шахнарович В.М., Дорохов В.Б. **
ЗАО «НЕЙРОКОМ»

** Институт Высшей Нервной Деятельности
и Нейрофизиологии РАН, Москва, Россия*

Медленноволновая корковая ЭЭГ активность - МВА в дельта-диапазоне (0.5-4.0 Гц) наиболее выражена в глубокую, медленноволновую стадию сна; ее мощность зависит от длительности предшествующего бодрствования и является показателем гомеостаза. Медленноволновая стадия считается наиболее важной для реализации восстановительных функций сна. Нами показана возможность воздействия на характеристики ночного сна путем ритмической (0.8-1.2 Гц) подпороговой электрокожной стимуляцией кисти рук во время глубокой стадии ночного сна при появлении МВА: 1 ночь - адаптационная, 2 ночь – контрольная, 3 и 4 - со стимуляцией во время «дельта-стадии» сна. Стимуляции вызывала достоверное увеличение средней продолжительности дельта-сна и мощности МВА (у 11 из 16 испытуемых), а также улучшение самочувствия и настроения у испытуемых с пониженным эмоциональным тонусом. Предполагается, что полученный результат обусловлен функционированием гипотетического механизма, направленного на сохранность и углубление сна и противодействующего активирующим, пробуждающим влияниям афферентной стимуляции.

Работа поддержана грантом РФФИ № 11-36-00242а1

INDIVIDUAL REGULATION OF CARDIORESPIRATORY FUNCTION OF THE NORTHERN FUR SEALS IN SLEEP-WAKEFULNESS CYCLE

*Kibalnikov A.S., Verbitsky E.V.
Institute of Arid Zones of the Southern
Scientific Centre RAS, Rostov-on-Don, Russia
e-mail: askib@bk.ru*

We have previously found that the northern fur seals had respiratory arrhythmia during wakefulness and sleep. Its occurrences were higher in quite wakefulness and REM than bilaterally slow wave sleep. It should be noted that maintenance some level of vigilance in asymmetric slow wave sleep is implemented by the physiological functions, some of which are probably associated with the individual characteristics of the organism.

Animals were differentiated into two groups according to their behavioral reactivity, which indicate the levels of basic anxiety. The first group comprised of more active and aggressive animals (seals 2,4), and the second group comprised inactive and unaggressive animals (seals 1,3). It was found in REM sleep that the seals of the first group were characterized by shorter cycles of breathing (45-50s) as compared to animals of the second group (63-67s). The average duration of respiratory cycle increased at the first group seals and it decreased at the second group seals in transition from bilateral to asymmetric slow wave sleep. Interestingly, the variability of the instantaneous heart rate was lower in second group seals than it did in first group seals. This indicates that the seals of first group had respiratory bradycardia. According to behavioral and electrophysiological data we suggest that seals with different level of reactivity and thus different behavioral lability have differently directed physiological mechanisms of regulation of cardiorespiratory function in the sleep-wakefulness cycle.

Thus, it appeared that apnea duration not only in a sleep, but also in wakefulness is quite closely connected with character of behavioral reactivity and level of basic anxiety of animals. New stimuli and changes of a situation are perceived by animal as potential threat. It gives start for the reorganizations of physiological functions necessary for apnea at diving during realization of reaction of avoiding. It is related with their basic level of anxiety.

ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ХАРАКТЕР РЕГУЛЯЦИИ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ ФУНКЦИИ У СЕВЕРНЫХ МОРСКИХ КОТИКОВ В ЦИКЛЕ СОН-БОДРСТВОВАНИЕ

*Кибальников А.С., Вербицкий Е.В.
Институт аридных зон Южного научного центра РАН
Ростов-на-Дону, Россия
e-mail: askib@bk.ru*

Ранее нами было обнаружено, что аритмия дыхания у северных морских котиков прослеживается и в бодрствовании, и во время сна. Ее вероятность у котиков выше в спокойном бодрствовании и парадоксальном сне, чем в билатеральном медленноволновом сне. Следует отметить, что реализация потребностей этих животных в сохранении определенного уровня бдительности в ходе углубления асимметричного медленноволнового сна реализуется посредством физиологических функций, совокупность которых, вероятно, связана с индивидуальными особенностями организма.

Животные по характеру поведенческой реактивности, который отражает уровень базовой тревожности, были дифференцированы на две группы. Первая группа объединяла более активных и агрессивных животных (котика 2, 4), а вторая – особей мало подвижных со сниженной агрессивностью (котика 1, 3). Выяснилось, что котика первой группы характеризовалась более короткими дыхательными циклами в парадоксальном сне (45-50 с) по сравнению с животными из второй группы (63-67 с). В первой группе средняя продолжительность дыхательного цикла при переходе от билатерального к асимметричному медленноволновому сну увеличивалась, в отличие от остальных животных, у которых при этом отмечено уменьшение средней продолжительности дыхательного цикла. Любопытно, что вариабельность мгновенной частоты сердечных сокращений у котиков во второй группе была ниже, чем в первой. Это указывает на то, что котикам первой группы свойственна значительная дыхательная брадикардия. На основании обобщения поведенческих и электрофизиологических данных, можно предположить, что более пластичное поведение животных, обусловленное соответствующим уровнем реактивности, реализуется за счет разнонаправленных физиологических регуляций кардиореспираторной функции в цикле сон-бодрствование.

Таким образом, оказалось, что длительность апноэ не только во сне, но и в бодрствовании довольно тесно связана с характером поведенческой реактивности и уровнем базовой тревожности животных. Новые раздражители и изменения обстановки воспринимаются животными как потенциальная угроза и запускают перестройки физиологических функций, нужные для апноэ при нырянии в ходе реализации реакции избегания, обусловленной уровнем их базовой тревожности.

THE CHANGE OF GLUCOSE AND LIPID METABOLISM DURING FOLLOW-UP IN HYPERTENSIVE, OBESE PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME

*Korostovtseva L.S., Zvartau N.E.,
Sviryaev Yu.V., Rotar O.P., Konradi A.O.
Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre
St Petersburg, Russia
e-mail: Lyudmila_korosto@mail.ru*

Objective. To assess the change of fasting glucose and lipids in hypertensive, obese patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) in a follow-up study.

Design and methods. We enrolled 80 hypertensive, obese subjects (45 males and 35 females) without other cardiovascular diseases or diabetes mellitus [mean age 51 (38-64) years]. All patients got standard antihypertensive therapy, and at baseline and annually during follow-up they got life style recommendations. At baseline and during follow-up all subjects underwent sleep study (Embletta, Natus, USA), and fasting glucose and lipid levels assessment (Hitachi-902, Roche-Diagnostics, Switzerland).

Results. According to the sleep study 64 subjects had OSAS. By then do follow-up [in 111 (84.5; 120) months on average] weight gain from 102.0 (89.5; 114.5) to 107.5 (95.5; 120.0) kg ($p=0.004$), and an increase of body mass index from 35.0 (31.9; 39.7) to 35.8 (31.8; 41.1) kg/m² ($p=0.008$, paired Wilcoxon test) were registered in the whole group, however, there were not significant differences between OSAS and non-OSAS subjects. OSAS patients demonstrated rise in glycemia [by 1.1 (-0.27; 1.59) mmol/l], while there was a non-significant decrease of fasting glucose level (by 0.52 mmol/l on average) in subjects without sleep disordered breathing (SDB). The change of fasting glucose level was not associated with weight gain. Other biochemical parameters remain unchanged in both groups ($p>0.05$).

Conclusion. In conclusion, at 7-10 year follow-up there is a significant rise in fasting glucose level by 1.1 mmol/l in hypertensive, obese patients with OSAS compared to those without SDB, which might be associated with the increased risk of glucose metabolism impairment.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ УГЛЕВОДНОГО И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ОЖИРЕНИЕМ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ ВО СНЕ

*Коростовцева Л.С., Звартау Н.Э., Свиряев Ю.В.,
Ротарь О.П., Конради А.О.*

*ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии
им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
e-mail: Ljudmila.korosto@mail.ru*

Цель исследования - оценить динамику показателей углеводного и липидного обмена у больных артериальной гипертензией и ожирением в зависимости от наличия синдрома обструктивного апноэ во сне (СОАС) при проспективном наблюдении.

Материалы и методы. В анализ включено 80 больных (45 мужчин и 35 женщин) артериальной гипертензией и ожирением без других сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета [средний возраст 51 (38-64) года]. Всем больным была выполнена исходно и в динамике полисомнографическое исследование (Embletta, Natus, USA), оценка уровня глюкозы и липидов натошак (Hitachi-902, реактивы Roche-Diagnostics, Швейцария).

Результаты. По результатам полисомнографического исследования у 64 больных выявлен СОАС. В общей группе к концу наблюдения [в среднем через 111.0 (84.5; 120.0) месяцев] отмечено увеличение массы тела со 102.0 (89.5; 114.5) до 107.5 (95.5; 120.0) кг ($p=0.004$) и нарастание индекса массы тела с 35.0 (31.9; 39.7) до 35.8 (31.8; 41.1) кг/м² ($p=0,008$, тест Уилкоксона для связанных выборок). Однако различий между группами больных СОАС и без нарушений дыхания во время сна по динамике антропометрических показателей выявлено не было. В группе больных СОАС отмечено увеличение уровня гликемии [на 1,1 (-0.27; 1.59) ммоль/л], а у лиц без нарушений дыхания во сне – его незначительное снижение (в среднем на 0.52 ммоль/л). Изменение гликемии не было ассоциировано с изменением массы тела. По остальным биохимическим показателям значимых различий выявлено не было ($p>0.05$).

Заключение. Таким образом, у больных артериальной гипертензией и ожирением с СОАС при проспективном наблюдении через 7-10 лет отмечается нарастание уровня гликемии натошак в среднем на 1,1 ммоль/л, что, вероятно, может быть ассоциировано с повышенным риском развития нарушений углеводного обмена.

THE STUDY OF TEMPERATURE OF CORTICAL AND SUBCORTICAL BRAIN STRUCTURES IN NORTHERN FUR SEALS IN THE WAKE-SLEEP CYCLE

Kosenko P.O.^{1,2,4}, Bagvandin A.⁵, Korneva S.M.¹, Mukhametov L.M.^{1,4}, Siegel J.M.³, Lyamin O.I.^{1,3,4}

¹«Utrish Dolphinarium», Moscow, Russia

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

³University of California in Los Angeles, USA

⁴Severtsov Institute of Ecology and Evolution, Moscow, Russia

⁵University of Johannesburg, South Africa

Sleep of cetaceans is characterized by two unusual features - unihemispheric slow wave sleep (SWS) and the absence of paradoxical sleep (PS). In addition, the change patterns of synchronization and desynchronization of cortical EEG in dolphins correlates with temperature fluctuations of the cerebral cortex. Such changes "occur unihemispherically in accordance with unihemispheric's changes of EEG" (Kovalzon and Mukhametov 1982). Sleep of northern fur seals can be both bilaterally symmetrical, and "unihemispheric", thus combining the features of terrestrial mammals and cetaceans. The objective of this study was to examine the dynamics of the temperature of the cortical and subcortical structures of the brain during sleep. The experiments were conducted on 3 northern fur seals chronically implanted for EEG and neck musculature EMG recording as well as pairs of cortical and thermistors targeting the hypothalamus and the forebrain (a total of 6 pair of cortical and 8 pair of subcortical).

Circadian changes of temperature in cortical and subcortical brain structures in fur seals were similar to those in terrestrial mammals and humans: in the first half of the night, the temperature decreased progressively and then increased in the morning. The range of temperature change during the day was almost 2 ° C. The development of SWS in fur seals was accompanied by decrease in temperature compared with quiet wakefulness, although during some episodes the temperature could progressively increase. As during bilateral SWS and SWS with a pronounced hemispheric asymmetry of EEG, the temperature in symmetric brain (cortical and subcortical) structures changed synchronously. During the transition from SWS to PS the temperature in fur seals gradually increased as in terrestrial mammals. However, the increase in brain temperature usually began only after a first brief decrease.

In conclusion, the unexpected result of this study shows that, despite an phenomenological similarity of unihemispheric SWS in cetaceans and fur seals, the temperature of symmetrical paired brain regions (cortical and some subcortical structures) changed in fur seals symmetrically, regardless of the expression of interhemispheric EEG asymmetry, whereas in dolphin these changes occurred asynchronous.

ИССЛЕДОВАНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ КОРЫ И ПОДКОРКОВЫХ СТРУКТУР МОЗГА У СЕВЕРНЫХ МОРСКИХ КОТИКОВ В ЦИКЛЕ БОДРСТВОВАНИЕ-СОН

*Косенко П.О.^{1,2,4}, Багвандин А.⁵, Корнева С.М.¹,
Мухаметов Л.М.^{1,4}, Сигал Дж. М.³, Лямин О.И.^{1,3,4}*

¹ООО «Утришский дельфинарий», Москва, Россия

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

³Калифорнийский университет, Лос-Анджелес, США

⁴Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН, Москва, Россия

⁵Университет Йоханнесбурга, ЮАР

Сон китообразных характеризуется двумя необычными качествами - наличием однополушарного медленноволнового сна (МС) и отсутствием парадоксального сна (ПС). Кроме того, смена картин синхронизации и десинхронизации ЭКоГ у дельфинов коррелирует с колебаниями температуры коры мозга, и такие изменения “происходят однополушарно в соответствие с однополушарными изменениями ЭКоГ (Ковальзон, Мухаметов, 1982). Сон северных морских котиков может быть как билатерально симметричным, так и “однополушарным”, сочетая признаки МС наземных млекопитающих и китообразных. Задача данного исследования состояла в изучении динамики температуры корковых и подкорковых структур мозга во время сна. Эксперименты были выполнены на трех морских котиках, которым были имплантированы электроды для регистрации ЭЭГ, электромиограммы шейной мускулатуры, а также 6 пар корковых и 8 пар подкорковых термисторов.

Циркадианные изменения температуры коры полушарий и подкорковых структур мозга у котиков были схожи с таковыми у наземных млекопитающих и человека: в первую половину ночи температура снижалась, после чего увеличивалась в утренние часы. Диапазон изменений температуры в течение суток составлял почти 2°C. Развитие МС у морских котиков сопровождалось снижением температуры по сравнению со спокойным бодрствованием, хотя во время отдельных эпизодов МС температура могла медленно увеличиваться. Как во время билатерального МС, так и МС с резко выраженной межполушарной асимметрией ЭЭГ температура в симметричных структурах изменялась синхронно. При переходе от МС к ПС температура мозга морских котиков постепенно увеличивалась; данная закономерность отмечена и у наземных млекопитающих. Однако рост температуры мозга у котиков начинался, как правило, после кратковременного снижения температуры в начале эпизода ПС.

Таким образом, неожиданный результат данного исследования состоит в том, что, несмотря на очевидное сходство феноменов однополушарного МС у китообразных и морских котиков, температура мозга в симметричных отделах коры больших полушарий мозга (и некоторых подкорковых структур) изменяется у котиков синхронно вне зависимости от выраженности межполушарной асимметрии ЭЭГ, тогда как у дельфинов эти изменения асинхронны.

**DEPENDENCE OF DEPRIVATION INFLUENCE OF SLEEP
FOR SPATIAL MEMORY FROM PROCEDURE OF ONE-DAY LEARNING
OF RATS IN MORRIS'S WATER TEST**

*Kozhedub R.G., Arsenyev G.N., Kulikov M.A. Dorokhov V.B.
Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology
RAS, Moscow, Russia
e-mail: kozhedubrg@gmail.com*

Investigated features of influence of a deprivation of a sleep for long-term spatial memory after learning in avoiding of compulsory swimming in Morris's test who is carried out on protocols, differing from each other temporary structure of rat lowering down to the pool, presentation only platform hidden under water or alternating its presentation with placed on it and a reference point acting over water. Registration of movement of rats and calculation of parameters of the tracks reflecting their behavior, carried out by means of the Ethovision program (version 3.1) on installation of Noldus firm (Netherlands). By means of traditional cognitive indicators for the test probe shown once every other day after learning which carried out with the platform hidden under water, first, statistically significant excess of an average share of time of stay of a rat and the passable distance in being target a quadrant over such shares in other quadrants is revealed. Secondly, these indicators in the former target quadrant for undeprived group of rats significantly above, than for the deprived. After the learning which is carried out with alternation of search of a platform with a reference point acting over water and without it, significant distinction of such indicators at group of deprived and undeprived rats isn't revealed. Distinction is revealed on a new indicator: to number of crossings of borders of the zone being in a quadrant of the former placement of a platform at learning with an area equal to it, and in similar zones of other quadrants. Undeprived rats significantly more often visited a zone in being target a quadrant, than other zones, and the number of visits at them was significant above, than at the deprived. The analysis of dynamics of medians of time of swimming and length of a way revealed its good approximation by exponential model of learning, giving demonstration of stabilization of indicators about 5-7 tests, indicating to fast acquisition of skill. It is supposed that alternation of search of a platform with a reference point and without it leads to a dominant state with reciprocal interaction between the neural associations involved at different strategy of its search, and its termination – to bigger safety of skill.

ЗАВИСИМОСТЬ ВЛИЯНИЯ ДЕПРИВАЦИИ СНА НА ПРОСТРАНСТВЕННУЮ ПАМЯТЬ ОТ ПРОЦЕДУРЫ ОДНОДНЕВНОГО ОБУЧЕНИЯ КРЫС В ВОДНОМ ТЕСТЕ МОРРИСА

*Кожедуб Р.Г., Арсеньев Г.Н., Куликов М.А., Дорохов В.Б.
Институт высшей нервной деятельности
и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия
e-mail: kozhedubrg@gmail.com*

Исследовали особенности влияния депривации сна на долговременную пространственную память после обучения избеганию принудительного плавания в тесте Морриса, осуществляемого по протоколам, отличающимся временной структурой опускания крыс в бассейн, предъявлением только лишь скрытой под водой платформы или перемежая ее предъявление с помещенным на ней и выступающим над водой ориентиром. Регистрацию передвижения крыс и вычисление параметров треков, отражающих их поведение, осуществляли с помощью программы Ethovision (версия 3.1) на установке фирмы «Noldus» (Нидерланды). С помощью традиционных когнитивных показателей для тестовых проб, предъявленных однократно через день после обучения, которое проводили со скрытой под водой платформой, во-первых, выявлено статистически значимое превышение средней доли времени пребывания крысы и пройденного расстояния в бывшем целевом квадранте над такими долями в остальных квадрантах. Во-вторых, эти показатели в бывшем целевом квадранте для недепривированной группы крыс значимо выше, чем для депривированной. После обучения, проводимого с чередованием поиска платформы с выступающим над водой ориентиром и без него, значимое различие таких показателей у группы депривированных и недепривированных крыс не выявлено. Различие выявлено по новому показателю: числу пересечений границ зоны, находящейся в квадранте бывшего размещения платформы при обучении с равной ей площадью, и в аналогичных зонах других квадрантов. Недепривированные крысы значимо чаще посещали зону в бывшем целевом квадранте, чем прочие зоны, а число посещений у них было значимо выше, чем у депривированных. Анализ динамики медиан времени плавания и длины пути выявил хорошую ее аппроксимацию экспоненциальной моделью обучения со стабилизацией показателей с 5-7 теста, указывающей на быстрое приобретение навыка. Предполагается, что чередование поиска платформы с ориентиром и без него приводит к доминантному состоянию с реципрокным взаимодействием между нейронными объединениями, вовлекаемыми при разных стратегиях ее поиска, а его прекращение – к большей сохранности навыка.

HSP70 PREVENTS CHANGES IN SLEEP AND IMMUNOHISTOCHEMICAL PARAMETERS IN THE MODEL OF THE CLINICAL STAGE OF PARKINSON'S DISEASE IN RATS

*Lapshina K.V., Plaksina D.V., Pastukhov Yu.F.
Sechenov Institute of Evolutionary
Physiology and Biochemistry of the RAS, St Petersburg, Russia
e-mail: ksenia.lapshina@gmail.com*

Introduction. It was shown that the deep decrease in activity of ubiquitin-proteasome system in Wistar rats caused by inhibitor lactacystin induces more than 60% degeneration of dopaminergic neurons in the substantia nigra pars compacta (SNpc), a decrease in level of chaperone Heat Shock Protein 70 kDa (Hsp70) in neurons and reduction in rapid-eye-movement sleep (REM). The clinical stage of Parkinson's disease (PD) is characterized by these patterns. The new inductor can increase the level of Hsp70 in nigral neurons and improve its survival in proteasomal dysfunction [Pastukhov et al., 2012; Pastukhov, 2013]. This study aims to investigate the effect of microinjections of Hsp70 into the SNpc on sleep characteristics and immunohistochemical parameters in the model of the clinical stage of PD in rats.

Methods. Bilateral injections of lactacystin (proteasome inhibitor) were performed into the SNpc twice with 7 days interval. Recombinant Hsp70 was injected 2 hours before lactacystin. The continuous recordings of electroencephalogram, electrooculogram, electromyogram, brain and tail skin temperatures were performed 7 and 14 days after the ending of microinjections of lactacystin using computer system SASR-8800 (USA). Immunohistochemical studies were performed 14 days after the ending of microinjections of Hsp70 and lactacystin.

Results and discussion. It was found that microinjections of Hsp70 before lactacystin can reduce the loss of dopaminergic neurons of SNpc and their axons in striatum, and prevent changes in total amount of REM sleep and a decrease in tyrosine hydroxylase (key enzyme of dopamine synthesis) level in survived nigral neurons and striatal axons. Thus an increase in Hsp70 in SNpc helps to slow down the neurodegenerative process at the preclinical stage of PD. These data support the hypothesis [Pastukhov, 2013] that changes in REM sleep characteristics can be a non-motor symptom reflecting the condition of protective potentials in the nigrostriatal system at the different stages of PD development.

Supported by the Russian Foundation for Basic Research № 11-04-01588

HSP70 ПРЕДОТВРАЩАЕТ ИЗМЕНЕНИЯ СНА И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В МОДЕЛИ КЛИНИЧЕСКОЙ СТАДИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА У КРЫС

*Лапшина К.В., Плаксина Д.В., Пастухов Ю.Ф.
Институт эволюционной физиологии
и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, С-Петербург, Россия
e-mail: ksenia.lapshina@gmail.com*

Введение. Ранее показано, что глубокое снижение активности убиквитин-протеасомной системы у крыс Вистар ингибитором лактацестина приводит к потере более 60% дофаминергических нейронов компактной части черной субстанции (кчЧС), уменьшению содержания шаперона HeatShockProtein 70 kDa (Hsp70) в нейронах и снижению быстрого сна, что характерно для клинической стадии болезни Паркинсона (БП); новый индуктор шаперонов увеличивает в нейронах содержание Hsp70 и повышает выживаемость нейронов кчЧС при протеасомной дисфункции [Пастухов и др., 2012; Пастухов, 2013]. Задача настоящего исследования – изучить влияние микроинъекций Hsp70 в кчЧС на характеристики сна и иммуногистохимические показатели в модели клинической стадии БП.

Методы. Микроинъекции ингибитора протеасомы лактацестина выполняли билатерально в кчЧС самцам крыс линии Вистар дважды (с недельным интервалом). Рекомбинантный Hsp70 вводили в кчЧС за 2 ч до микроинъекций лактацестина. Регистрацию электроокулограммы, электроэнцефалограммы, электромиограммы, температуры мозга и температуры кожи хвоста осуществляли с применением компьютерной системы SASR 8800 (США) на 7-й и 14-день после окончания инъекций лактацестина. Иммуногистохимические показатели определяли через 14 дней после окончания микроинъекций Hsp70 и лактацестина.

Результаты и обсуждение. Выявлено, что микроинъекции Hsp70, предшествующие введению лактацестина, уменьшают потерю дофаминергических нейронов в кчЧС и их отростков в стриатуме и предотвращают изменения общего времени быстрого сна и снижение уровня основного фермента синтеза дофамина тирозингидроксилазы в выживших нейронах и аксонах в стриатуме. Следовательно, повышение уровня Hsp70 в кчЧС способствует задержке развития нейродегенеративного процесса на уровне доклинической стадии БП. Полученные данные подтверждают гипотезу [Пастухов, 2013] об изменении характеристик быстрого сна как о немоторном симптоме, отражающем состояние протективных резервов nigrostriatной системы на разных этапах развития БП.

Исследование поддержано грантом РФФИ № 11-04-01588

CHANGES IN THE STRUCTURE OF WAKEFULNESS-SLEEP CYCLE IN MPTP MOUSE MODEL OF PARKINSONISM

*Manolov A.I.¹, Dolgikh V.V.¹, Ukraintseva Y.V.¹,
Dorokhov V.B.¹, Moiseenko L.S.², Kovalzon V.M.²*

¹IHNA RAS, Moscow, Russia

²IPEE RAS, Moscow, Russia

e-mail: paraslonic@gmail.com

Wakefulness-sleep cycle was studied in MPTP mouse model of parkinsonism. A toxin of dopamine neurons MPTP was administrated subcutaneously in doses of 12x2, 12x4 и 40x1 mg/kg. to black mice C57 with preliminary implanted electrodes for cortical EEG and EMG. Digital polygraphic recording was performed continuously within 24 hrs together with video registration of behavior 1 day before, 7 and 14 days after toxin administration. Otherwise control animal received administration of saline. Animals were in individual chambers with a light/dark regimen 12/12, temperature 24-260 and unrestricted availability of food and water. Significant decrease in total amount of slow wave sleep by 25% during the dark period at the expense of the correspondent increase in waking as compared to control animals and the baseline amount of the same animals was found. This decrease became evident by the 7th day and statistically significant by 14th day since MPTP injection. Correspondently, moving activity increased during the dark period. The effect was more pronounced after 4 injections than after two. Significant changes of paradoxical sleep duration were not seen. During the light period no changes of wakefulness-sleep cycle were seen. Morphological control revealed decrease in amount of the tyrosine hydroxilase positive neurons in substantia nigra/pars compacta 2 weeks after toxin administration by 33% with the dose of 12x2 mg/kg, 50% with the dose of 12x4 mg/kg and 80% with the dose of 40x1 mg/kg. No changes were seen in ventral tegmentum and substantia nigra/pars reticulata.

Supported by RFBI grant No.13-04-00327a

ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРЫ ЦИКЛА БОДРСТВОВАНИЕ-СОН НА МФТП-МОДЕЛИ ПАРКИНСОНИЗМА У МЫШЕЙ

*Манолов А.И.¹, Долгих В.В.¹, Украинцева Ю.В.¹, Дорохов В.Б.¹,
Моисеенко Л.С.², Ковальзон В.М.²*

¹ИВНДуНФ РАН, Москва

²ИПЭЭ РАН, Москва, Россия

e-mail: paraslonic@gmail.com

Проведено изучение цикла бодрствование-сон на МФТП модели паркинсонизма у мышей. Токсин дофаминовых нейронов МФТП вводили системно (п/к) в дозах 12x2, 12x4 и 40x1 мг/кг. У черных мышей линии С57 с предварительно вживленными электродами проводили с помощью цифрового полисомнографа круглосуточную непрерывную запись ЭЭГ, ЭМГ и поведения (видео) за сутки до-, через 1 и 2 недели после введения. Контрольным животным вводили физ р-р. Животные находились в индивидуальных камерах при световом режиме 12/12, температуре 24-26⁰С и неограниченном доступе к воде и пище. Обнаружено значительное снижение суммарной продолжительности медленного сна (на 25%) в темный период суток за счет увеличения бодрствования по сравнению с контрольными животными и фоновыми значениями у тех же самых животных. Это снижение было заметно уже на 7-е сутки и достигало значимости на 14 сутки после инъекций МФТП. Соответственно, происходило повышение двигательной активности в темный период. Эффект был более выражен после 4-х инъекций, чем после 2-х. Значимых изменений продолжительности быстрого сна не отмечалось. В светлый период суток никаких изменений цикла бодрствование-сон не наблюдалось. Морфоконтроль показал снижение тирозин-гидроксилаза-позитивных нейронов в компактной части черной субстанции через 2 недели после введения токсина - на 1/3 при дозе 12x2 мг/кг, в 2 раза при дозе 12x4 мг/кг и в 5 раз при дозе 40x1 мг/кг. Изменений в области вентральной покрышки и ретикулярной части черной субстанции не наблюдалось.

Исследование поддержано грантом РФФИ №13-04-00327а

THE STUDY OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE HUMAN BRAIN DURING THE COMPUTER GAME

*Nesterenko K.S., Burikov A.A.
Chair of General biology of the Southern Federal University
Rostov-on-don, Russia*

Relevance. Gambling becoming to mankind since the dawn of civilization. In the remains of material culture of the ancient man, archeologists have found objects used in gambling in Egypt far back as 3500 B.C. In the age of scientific and technical progress of computer games have had a significant impact on society.

Lifestyle gamer is an alternation of work and rest, play and sleep. Professional «gamers can play for a few days.

The purpose of work was studying the EEG of representatives of student's environment in a computer game.

Tasks:

1 - to reveal the peculiarities of the functioning of the brain during a computer game;

2 - identify possible irregularities in the electrical activity of the brain using the methods polysomnography and electroencephalography.

Methods: Personal investigated by the method of three parameters: the time spent on the passage of computer games, the time of maximal location for a computer monitor without interruption for sleep, a number of sleepless nights during the month.

The method of computer polysomnography, examined the representation of the principal phases and rhythms of brain activity of students of different courses and faculties of southern Federal University.

Results:

Empirically, a dramatic decline was observed sensitivity senses to external stimuli, including: hearing, smell, touch, peripheral vision, also episodes of breath subjects during immersion into the world of computer games.

There was an increase in brain activity on the EEG during his address to the subject with questions (which are set on a raised), difficulties in solving mathematical actions. Upon completion of the computer game gamer, could not remember what questions were asked him researcher. Also gamers reported that such memory lapses occur after each dive into the virtual world.

Continuous playing computer games is there a change EEG, in particular, episodic, the appearance of generalized carotid spindles, as well as EEG rhythms characteristic of paradoxical sleep, low-amplitude alpha-spindle and beta - EEG waves accompanying rapid eye movement. Микросны as MS and PS, which possibly allows to do for a long time without a «normal» sleep during the game.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА ВО ВРЕМЯ КОМПЬЮТЕРНОЙ ИГРЫ

*Нестеренко К.С., Буриков А.А.
Кафедра общей биологии Южного федерального университета
Ростов-на-Дону, Россия*

Актуальность. Азартные игры манили человечество с самого момента зарождения цивилизации. В остатках материальной культуры древнего человека археологи находят предметы, применявшиеся в азартных играх в Египте за 3500 лет до н.э. В век научно-технического прогресса компьютерные игры оказали существенное влияние на общество. Образ жизни геймера представляет собой чередование труда и отдыха, игры и сна. Профессиональные «геймеры» могут играть в течение нескольких суток.

Целью работы являлось изучение ЭЭГ у представителей студенческой среды во время компьютерной игры.

Задачи:

1 – выявить особенности функционирования головного мозга во время компьютерной игры;

2 – выявить возможные нарушения электрической активности головного мозга с использованием методов полисомнографии и электроэнцефалографии.

Методы: Анкетным методом исследовали три параметра: время, затрачиваемое на прохождение компьютерной игры, время максимального нахождения за монитором компьютера без перерыва на сон, количество бессонных ночей в течение месяца. Методом компьютерной полисомнографии, исследовали представленность основных фаз и ритмов активности головного мозга у студентов разных курсов и факультетов ЮФУ.

Результаты: Эмпирическим путем было выявлено резкое снижение чувствительности органов чувств к внешним раздражителям, в том числе: слуха, обоняния, осязания, периферийного зрения, также наблюдались эпизоды задержки дыхания испытуемых во время «погружения» в мир компьютерных игр. Наблюдалось повышение активности головного мозга на ЭЭГ во время обращения к испытуемому с вопросами (задаваемых на повышенных тонах), затруднения при решении математических действий. По завершении компьютерной игры геймер не мог вспомнить, какие вопросы были ему заданы исследователем. Также геймеры сообщали, что подобные провалы в памяти случаются после каждого погружения в виртуальный мир.

При продолжительной игре наблюдается изменение ЭЭГ: эпизодическое появление генерализованных сонных веретен, также ЭЭГ ритмов, характерных для парадоксального сна, низкоамплитудные альфа-веретена и бета - волны ЭЭГ, сопровождающие быстрые движения глаз. Микросны, как МС и ПС, возможно, и позволяют обходиться продолжительное время без «нормального» сна во время игры.

DISORDERS OF SLEEP-WAKE CYCLE IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE

*Nodel M.R.¹, Moiseenko L.S.², Dolgikh V.V.³, Gavrilov V.V.³, Manolov A.I.³,
Ogorodnik V.S.³, Bukhgoalts O.I.³, Ukraintseva Y.V.³*

¹ *FMSMU, Moscow*

² *IPEE RAS, Moscow*

³ *IHNA RAS, Moscow, Russia*

e-mail: Ukraintseva@yandex.ru

Disorders of sleep-wake cycle may be listed among the clinically important manifestations of PD. These appear often at preclinical stage of the disease. Therefore, investigation of the sleep-wake cycle disorders as early marker of PD is necessary to develop methods of preclinical diagnostics and the preventive therapy.

The aim of our study was to specify prevalence and peculiarities of sleep-wake cycle disorders in patients with PD.

Materials and Methods: Sleep disturbances and daytime sleepiness were studied in 186 patients with PD without dementia (stage 1-4). Questionnaires UPDRS, PDSS, ESS were used.

Results: Sleep disturbances (difficulties with falling asleep, night-time awakenings, nightmares) was found in 77.63% patients. Excessive daytime sleepiness – in 62.31% patients. In 14% patients among initial symptoms PD was observed insomnia, in 3.33% patients -excessive daytime sleepiness. Insomnia as an initial symptom PD significant more frequently occurred in patients with akinetic-rigid form of PD.

In 40% patients during sleep were found vocalizations and/or motor activity. Patients with parasomnias were characterized by significant more late stages PD and serious motor disturbances. In subjects with sudden "attacks" of sleep were observed significant more serious stages of PD and motor symptoms too. Positive correlation for daytime sleepiness and stage of PD was found.

Conclusions: Disorders of sleep-wake cycle were seen in most patient with PD. Diagnostics of insomnia in early stages of PD is important as an potential predictor of disease course. Excessive daytime sleepiness and parasomnias was found to be associated with more serious stages and motor symptoms of PD.

Supported by RFH grant № 13-36-01041a1

НАРУШЕНИЯ СНА И БОДРСТВОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

*Нодель М.Р.¹, Моисеенко Л.С.², Долгих В.В.³, Гаврилов В.В.³,
Манолов А.И.³, Огородник В.С.³, Бухгольц О.И.³, Украинцева Ю.В.³*
*¹Первый МГМУ им. И.М.Сеченова,
²ИПЭЭ им. А.Н. Северцова РАН,
³ИВНД и НФ РАН, Москва, Россия*

Нарушения сна и бодрствования являются клинически значимыми проявлениями болезни Паркинсона (БП). В ряде случаев они возникают еще на додвигательной фазе БП. Изучение нарушений сна и бодрствования как ранних маркеров БП перспективно с позиции разработки подходов к своевременной диагностике заболевания.

Цель: уточнение распространенности и особенностей нарушений сна и бодрствования у пациентов с БП.

Материалы и методы: исследовались нарушения сна и сонливость у 186 больных с БП без деменции (стадии 1-4). Использовались шкалы УШОБП, PDSS, ШОСЭ.

Результаты: нарушения сна (трудности с засыпанием, ночные пробуждения, неприятные сновидения и пр.) выявлены у 77.63 % пациентов, избыточная дневная сонливость – у 62.31% больных. У 14 % больных среди начальных симптомов БП отмечалась инсомния, у 3.33 % - избыточная сонливость. Инсомния в качестве начального симптома достоверно чаще встречалась у пациентов с акинетико-ригидной формой БП.

У 40 % больных обнаружены клинические признаки парасомний: вокализация и/или двигательная активность во сне. Эти пациенты достоверно отличались более поздними стадиями БП и более тяжелыми двигательными нарушениями. У пациентов с пароксизмальной формой сонливости (с атаками сна) также выявлены достоверно более тяжелые стадии и двигательные симптомы БП. Отмечена значимая положительная корреляция между значениями дневной сонливости и стадией БП.

Выводы: нарушения сна и бодрствования отмечаются у большинства пациентов с БП. Диагностика инсомнии на ранних этапах БП перспективна не только с позиции ранней диагностики, но и как возможный способ прогнозирования особенностей дальнейшего течения (формы) БП. Избыточная дневная сонливость и парасомнии ассоциированы с более тяжелыми стадиями и степенью двигательных нарушений заболевания.

Исследование поддержано грантом фонда РФФИ, проект № 13-36-01041а1

EFFECTS OF INTRANASAL HSP70 ADMINISTRATION ON SLEEP AND WAKEFULNESS TEMPORAL CHARACTERISTICS IN RATS

Plaksina D.V., Ekimova I.V.

*I.M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology
and Biochemistry Russian Academy of Sciences, St Petersburg
e-mail: daf205@yandex.ru*

Introduction: Heat shock proteins 70 kDa (Hsp70) are considered to be the key elements of cell homeostasis. It was found that Hsp70 administration into cerebrospinal fluid system of the rat brain induces an increase of “natural” non-rapid eye movement (NREM) sleep and accelerates the recovery of the sleep-awake cycle after exposure to stress factors (Pastukhov et al., 2010; Lapshina, Ekimova, 2010). This research aims to assess the ability of intranasally delivered recombinant Hsp70 to penetrate into the brain and have an influence on temporal characteristics of sleep and wakefulness in rats.

Methods: Intranasal administration of the recombinant Hsp70 was performed in male Wistar rats. The control animals received the solvent of Hsp70 - phosphate-buffered saline. Continuous EEG, EMG and EOG recording was performed using DSI device with 4ET telemetric module. Animals were placed in soundproof chamber, food and water were available *ad libitum*. To investigate the ability of the exogenously administered recombinant Hsp70 to penetrate into the brain parenchyma the methods of immunohistochemistry and confocal microscopy were applied; fluorescent dye-labeled Hsp70 and neuronal marker NeuN were used in this study.

Results and discussion: It was found that intranasal administration of the recombinant Hsp70 in rats increased the total time of NREM sleep by 21-24% and decreased the total time of rapid-eye movement (REM) sleep in comparison with control group of animals. The temporal characteristics of sleep changed with latency period 4-6 hours. This somnogenic effect of intranasal administered Hsp70 lasted for 12-15 hours, with the increase in the amount of NREM sleep observed both in the inactive (light) and in the active (dark) phase of the day. It was shown that the somnogenic effect of intranasally delivered Hsp70 can be associated with its ability to penetrate into the ventrolateral preoptic area sleep-active “centre”, brain cortex and other structures which participate in the regulation and maintenance of the sleep-awake cycle.

Supported by the Russian Foundation for Basic Research (№ 11-04-01588)

ЭФФЕКТЫ ИНТРАНАЗАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ РЕКОМБИНАНТНОГО HSP70 НА ВРЕМЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СНА И БОДРСТВОВАНИЯ У КРЫС

*Плаксина Д.В., Екимова И.В.
Институт эволюционной физиологии
и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия
e-mail: daf205@yandex.ru*

Введение: Белки семейства Heat shock proteins 70 kDa (Hsp70) являются ключевыми элементами клеточного гомеостаза. Установлено, что введение Hsp70 в ликворную систему мозга крыс вызывает увеличение «естественного» медленного сна и ускоряет процесс восстановления цикла «сон-бодрствование» после воздействия стрессорных факторов [Пастухов и др., 2010]. Целью настоящего исследования является определение способности рекомбинантного Hsp70, введенного интраназально, проникать в мозг и оказывать влияние на временные характеристики сна и бодрствования у крыс.

Методы: Опыты проводились на самцах крыс линии Вистар. Рекомбинантный Hsp70 вводился интраназально. Контрольная группа животных получала растворитель Hsp70 – фосфатный буфер. С помощью установки DSI с телеметрическим модулем 4ET проводилась непрерывная запись ЭЭГ, ЭМГ и ЭОГ в течение 24 часов. Животные находились в звуконепроходимой камере со свободным доступом к еде и пище. Для исследования способности рекомбинантного Hsp70 проникать в паренхиму мозга применялись методы иммуногистохимии и конфокальной микроскопии с использованием меченого флуоресцентным красителем Hsp70 и нейронального маркера NeuN.

Результаты и обсуждение: Установлено, что интраназальное введение рекомбинантного Hsp70 приводит к увеличению общего времени медленного сна на 21-24% и уменьшению общего времени быстрого сна по сравнению с контрольной группой животных. Изменение временных характеристик сна происходит с латентным периодом 4-6 часов. Сомногенный эффект рекомбинантного Hsp70, введенного интраназально, длится 12-15 часов, причем увеличение количества медленного сна происходит как в неактивной (светлой), так и в активной (темной) фазе суток. Выяснено, что сомногенный эффект рекомбинантного Hsp70, введенного интраназально, может быть связан с его способностью проникать в «центр» медленного сна – вентролатеральную преоптическую область, в кору головного мозга и другие структуры, участвующие в регуляции и поддержании цикла сон-бодрствование.

Исследование поддержано грантом РФФИ № 11-04-01588

FREQUENCY OF THE NIGHTMARES IN COMBAT AND NON-COMBATPOST-TRAUMATIC STRESS DISORDERS

Pudikov I.V.

Samara State Hospital for War Veterans, Samara, Russia

e-mail: pudys@yandex.ru

According to the international diagnostic systems (ICD-10, DSM-IV) repetitive, emotionally intense anxiety dreams with threatening content (nightmares) are one of the criteria for the diagnosis of post-traumatic stress disorder (PTSD, category F43 ICD-10). Nightmares in patients with PTSD are observed in 58-71% of cases.

It is believed that the option of PTSD caused by exposure to combat trauma is different from a non-combat forms of PTSD by more severe symptoms and profound disorders, especially more frequent nightmares. In order to compare the structure of the psychopathology in combat and non-combat forms of PTSD and frequency of nightmares we fixed dreams in 43 combat veterans with PTSD, held in-patient treatment in the Samara State Hospital for War Veterans. Thereupon the data were compared with similar results obtained among 62 civilians with PTSD who have experienced trauma during the criminal attack (source [Krakow B., et al., Am J Psychiatry; 2001: 2043-2047]). In the group of combat veterans with PTSD average number of nightmares per week (4 weeks of hospitalization) was $4,12 \pm 3.16$, which exceeded the value of the nightmares in the literature (5.84 ± 5.68). A similar relationship was observed and relative to the number of nights a week, when the patient had nightmares (3.47 ± 1.2 and 3.69 ± 2.16 , respectively). The results are probably due to the longer history of the disease (time interval derived from the time of the pathogenic effects) in some patients who have served in Afghanistan, back in 1980-1989 years.

Supported by RFH grant 12-36-01155

ЧАСТОТА КОШМАРОВ ПРИ БОЕВОЙ И НЕБОЕВОЙ ФОРМЕ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙТВА

Пудиков И.В.

ГБУЗ «Самарский областной клинический госпиталь ветеранов войн»,

Самара, Россия

e-mail: pudys@yandex.ru

Согласно международным диагностическим системам (ICD-10, DSM-IV) повторяющиеся, эмоционально насыщенные сновидения тревожного, угрожающего содержания (кошмары) являются одним из критериев диагноза посттравматического стрессового расстройства (ПТСР, рубрика F 43 МКБ-10). Кошмары у пациентов с ПТСР наблюдаются в 58-71% случаев.

Считается, что вариант ПТСР, вызванный воздействием боевой психической травмы отличается от небоевой формы ПТСР более выраженными симптомами и глубокими нарушениями, в частности, более частыми кошмарами. С целью сопоставить психопатологическую структуру боевой и небоевой форм ПТСР и частоту кошмаров фиксировали сновидения у 43 ветеранов боевых действий с ПТСР, проходивших стационарное лечение в Самарском областном клиническом госпитале ветеранов войн. В последующем сравнили полученные данные с подобными результатами, полученными среди 62 гражданских лиц с ПТСР, испытавших психическую травму при криминальном нападении (источник [Krakow V., et al., 2001]). В группе ветеранов боевых действий с ПТСР среднее число кошмаров в неделю (за 4 нед. пребывания в стационаре) составило 4.12 ± 3.16 , что превосходило значение этого показателя, приводимое в литературе (5.84 ± 5.68). Подобное соотношение наблюдалось и по числу ночей в неделю, когда пациенту снились кошмары (3.47 ± 1.2 и 3.69 ± 2.16 , соответственно).

Полученные результаты, возможно, объясняются более длительной историей заболевания (интервалом времени, полученным с момента патогенного воздействия) у части пациентов, проходивших службу в Афганистане, еще в 1980-1989 г.г.

Работа поддержана грантом РГНФ 12-36-01155

DAYTIME NAP AFTER MENTAL WORKLOAD STABILIZES PSYCHOPHYSIOLOGICAL PARAMETERS

Puchkova A.N., Tkachenko O.N., Dorokhov V.B.

*IHNA RAS, Moscow, Russia
e-mail: puchkovaan@gmail.com*

Nowadays the problem of fatigue as a result of intensive cognitive work with a computer is becoming more and more urgent. In our study we investigated the specifics of influence of mental fatigue on working performance and subjects' state and also the ability of a daytime nap to restore performance.

In the developed psychomotor test the subjects had to solve arithmetic problems as quickly and accurately as possible and find the right answer. The working performance and eye movement parameters were recorded. The task was performed in two sessions separated by a rest period at 14:30-15:00. In the main experiment subjects were sleeping in a soundproofed room, in the control experiment they stayed awake. 16 subjects participated in the study.

Psychomotor test performed for 90 minutes caused the state of fatigue which manifested in brief oscillations of working speed and average gaze fixation time. These oscillations were then compensated and did not contribute to the overall performance dynamic. Also fatigue resulted in lowered self-reported well-being. In the main experiment all the subjects fell asleep and have reached stage 2 sleep and 10 of them have reached stage 3 sleep.

The rest of any type resulted in self-reported rates returning to the initial levels, but only sleep could keep them on the same level after the second working session. Furthermore, in some subjects sleep had a stabilizing influence on performance and fixation time oscillations during the second working session lowering the oscillation intensity. Due to this we can say that daytime nap is an effective rest and performance recuperation strategy in mental fatigue.

ДНЕВНОЙ СОН ПОСЛЕ УМСТВЕННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СТАБИЛИЗИРУЕТ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ

*Пучкова А.Н., Ткаченко О.Н., Дорохов В.Б.
ИВНД и НФ РАН, Москва, Россия
e-mail: puchkovaan@gmail.com*

В настоящее время остро стоит вопрос утомления при интенсивной умственной работе с компьютером. В работе проводилось исследование специфики влияния умственного утомления на параметры работы и состояние испытуемых, а также способности дневного сна после периода работы восстанавливать работоспособность.

В разработанном психомоторном тесте испытуемые должны были как можно быстрее и точнее решать арифметические задачи и находить правильный вариант ответа. При этом записывались параметры их работоспособности и движений глаз. Работа выполнялась в ходе двух сессий, разделенных перерывом на отдых, приходившимся на период 14:00 – 15:30. В основном эксперименте испытуемые спали в звукоизолированной камере, в контрольном – бодрствовали. В эксперименте участвовало 16 испытуемых.

Выполнение психомоторного теста в течение 90 минут приводило к развитию утомления, проявлявшегося в кратковременных колебаниях скорости работы и среднего времени фиксации взора. При этом колебания компенсировались и не отражались в общей динамике работоспособности. Также утомление проявлялось в снижении субъективных оценок самочувствия. В основном опыте все испытуемые засыпали и достигали 2 стадии сна, а 10 из 16 – 3 стадии сна.

Отдых любого типа приводил к восстановлению исходных субъективных оценок, однако только сон поддерживал их на этом уровне в ходе второй рабочей сессии. Помимо этого, у части испытуемых сон оказывал стабилизирующее действие на колебания параметров работоспособности и фиксаций взора во второй рабочей сессии, уменьшая выраженность колебаний. В связи с этим можно сказать, что дневной сон является эффективной стратегией отдыха и восстановления работоспособности при умственном утомлении.

TWENTY-FOUR-HOUR BLOOD PRESSURE MONITORING IN PATIENTS WITH ACROMEGALY AND SLEEP APNEA

*Semenov A.P., Korostovtseva L.S., Vaulina D.A.,
Kravchenko S.O., Tsoy U.A., Sviryaev Yu.V.,
Zvartau N.E., Grineva E.N., Konradi A.O.
Almazov Federal Heart,
Blood and Endocrinology Centre, St Petersburg, Russia
e-mail: semenov010@gmail.com*

Objective. To assess the parameters of 24-hour blood pressure (BP) monitoring in acromegaly patients with and without obstructive sleep apnea (OSA).

Design and methods. Twenty two patients (5 males and 17 females), median age 54 (95% CI 45.4-57.2) years, body mass index (BMI) 28.9 (26.5-30.7) kg/m², with an active form of acromegaly lasting for 3.5 (95% CI 1.7-31.2) months (since the diagnosis was verified) were enrolled. All patients underwent full polysomnography (Embla N7000, MedCare, US), and 24-hour BP monitoring (Watch BP, Microlife, Switzerland).

Results. Based on polysomnography study all patients were divided into 2 groups: 1st group included 9 females without sleep breathing disorders [median age 46 (27.8-64.2) years, BMI 26 (22.2-29.3) kg/m², median acromegaly duration 4.5 (0.3-10.7) months and median apnea-hypopnea index (AHI) 2.7 (0.9-4.2) episodes/h]. The second group included 13 patients with moderate-to-severe sleep apnea [5 males and 8 females aged 54 (52.3-56.7) years, BMI 29.5 (28.0-32.7) kg/m², acromegaly duration 3.5 (1.2-30.2) months and median AHI 35.3 (18.7-56.0) episodes/h]. OSA patients had higher BMI (29.5 vs 26.0 kg/m², p=0,02). Mean 24-hour, day time and nighttime BP was normal and comparable in both groups (p>0.05). Abnormal daily BP profile, defined as the absence (or decreased) of nighttime decline of either systolic or diastolic BP, was found in 3 patients without sleep disordered breathing and in 10 subjects with sleep apnea ($\chi^2=4.2$; p=0.041).

Conclusion. Impaired circadian BP profile is more frequent in patients with acromegaly and sleep apnea. Although the difference might be due to the higher BMI in these patients, still the possible association with sleep disordered breathing is credible and needs further research.

ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АКРОМЕГАЛИЕЙ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ ВО СНЕ

*Семенов А.П., Коростовцева Л.С., Ваулина Д.А., Цой У.А.,
Звартау Н.Э., Свиряев Ю.В., Гринева Е.Н., Конради А.О.
ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии
им. В.А. Алмазова» Минздрава России, С-Петербург, Россия
e-mail: semenov010@gmail.com*

Цель исследования - оценить показатели суточного мониторинга артериального давления (АД) у больных акромегалией в зависимости от наличия синдрома обструктивного апноэ во сне (СОАС).

Материалы и методы. В исследование включено 22 больных (5 мужчин и 17 женщин), средний возраст 54 (45.4-57.2) года, ИМТ 28.9 (26.5-30.7) кг/м², с активной формой акромегалии, с длительностью анамнеза с момента постановки диагноза 3.5 (95% ДИ 1.7-31.2) месяца. Всем больным была выполнена полная полисомнография (EmblaN7000, MedCare, US), суточное мониторирование АД (Watch BP, Microlife, Switzerland).

Результаты. По результатам полисомнографического исследования все больные были разделены на две группы: пациенты с акромегалией без нарушений дыхания во сне – 9 женщин, средний возраст 46 (27.8-64.2) лет, ИМТ 26 (22.2-29.3) кг/м², анамнезом акромегалии 4.5 (0.28-10.7) месяца и индексом апноэ/гипопноэ (ИАГ) 2.7 (0.9-4.2) эпизода в час сна. У 13 больных - 5 мужчин и 8 женщин [средний возраст 54 (52.3-56.7) года, ИМТ 29.5 (28-32.7) кг/м², длительность акромегалии 3.5 (1.2-30.2) месяца] медиана ИАГ составила 35.3 (18.7-56) эпизода в час сна, что характерно для тяжелой степени СОАС. Пациенты в группе СОАС отличались несколько большим ИМТ (29.5 против 26.0 кг/м², p=0.02). Уровень среднесуточного, среднедневного и средненочного АД был в пределах нормальных значений и сопоставим в обеих группах (p>0.05), хотя и несколько выше у пациентов с СОАС. Отсутствие снижения АД ночью, определяемое как отсутствие ночного снижения или по систолическому, или по диастолическому АД, было выявлено у 3 больных акромегалией без нарушений дыхания во сне и у 10 пациентов с СОАС ($\chi^2=4.2$; p=0.041).

Заключение. Таким образом, больные акромегалией с СОАС характеризовались более высоким значением ИМТ, и в этой группе чаще регистрировалось нарушение суточного профиля АД при сопоставимых средних показателях АД.

PHYSIOLOGICAL AND BIOCHEMICAL CHANGES AT THE SLEEP DEPRIVATION OF STUDENTS

Shustanova T.A.

Southern federal university, Rostov-on-Don, Russia

e-mail: t_shustanova@mail.ru

To development of the stress lead ecological disasters, extreme situations, examinations at students, the busy schedule of day, the sleep deprivation. We investigated influence of the deprivation of the sleep on health (a functional condition) and adaptation of students by means of physiological and biochemical methods. 10 students of faculty of natural sciences of the Southern federal university participated in experiment at the age of 18-23 years. Deprivation was to the current of one days without the sleep. We carried out questioning of students, studied characteristics of the sleep, cardiovascular system, the central nervous system. We defined activity of the catalase and the content of the hemoglobin in the saliva of students. We established that many students have sleep violations; it is a lot of night sleeps and poor quality of morning awakening. At the sleep deprivation the frequency of warm reductions increases for 5.3% ($p>0.05$) and level of the functional condition goes down for 19% ($p\leq 0.05$). Visual and motor reaction of students increases by 7.5% ($p>0.05$), the total number of mistakes on light incentive increases for 60% ($p<0.001$). We found out that at the sleep deprivation in the saliva activity of the catalase goes down for 49.7% ($p<0.001$), the content of the hemoglobin increases for 47.6% ($p<0.001$). It is known that at the moderate stress there is the inhibition of free radical processes, peroxidation of lipids and activation of the antioxidant system of the organism. However at a long tension increase of intensity of free radical processes and fall of antioxidant protection of cages – superoxide dismutases and catalases is observed. Thus, we established that at the daily deprivation of the sleep in the organism of students attention level, working capacity, adaptation goes down and prooxidant-antioxidant balance is displaced.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ДЕПРИВАЦИИ СНА У СТУДЕНТОВ

*Шустанова Т.А.
Южный федеральный университет,
Ростов-на-Дону, Россия
e-mail: t_shustanova@mail.ru*

Значительный объём учебных программ, дефицит времени для усвоения огромного количества информации, характерные для студентов в современном динамичном обществе, выступают в качестве стрессоров и приводят к нервным срывам и расстройствам адаптации. Прогрессивные технологии преподавания и учебные нагрузки вызывают неодинаковые по силе и интенсивности адаптационные процессы: от отсутствия видимых сдвигов в состоянии вегетативного гомеостаза до развития стресса. Особый интерес представляет изучение депривации сна у студентов, имеющих напряжённый режим дня, недосыпание при подготовке к экзаменам, приводящие к развитию стресса. Нами исследовано влияние депривации сна на функциональное состояние и адаптационные возможности студентов с помощью физиологических и биохимических методов.

В эксперименте участвовали 10 студентов факультета естествознания Южного федерального университета в возрасте 18-23 лет. Депривация осуществлялась в течение одних суток лишения сна накануне экзамена. Нами проведено анкетирование студентов и изучены характеристики их сна, сердечно-сосудистой системы, центральной нервной системы. Определены активность каталазы и содержание внеэритроцитарного гемоглобина в слюне.

Нами установлено, что многие студенты имеют нарушения сна, многочисленные ночные сновидения и низкое качество утреннего пробуждения. При депривации сна частота сердечных сокращений возрастает на 5.3% ($p > 0.05$) и уровень функционального состояния понижается на 19% ($p \leq 0.05$). Зрительно-моторная реакция студентов увеличивается на 7.5% ($p > 0.05$), суммарное число ошибок на световой стимул возрастает на 60% ($p < 0.001$). Нами показано, что при депривации сна в слюне студентов активность каталазы понижается на 49.7% ($p < 0.001$), а содержание внеэритроцитарного гемоглобина возрастает на 47.6% ($p < 0.001$).

Известно, что при умеренном стрессе происходит ингибирование свободнорадикальных процессов, перекисного окисления липидов и активация антиоксидантной системы организма. Однако при длительном напряжении наблюдается повышение интенсивности свободнорадикальных процессов и понижение антиоксидантной защиты клеток – супероксиддисмутазы и каталазы. Таким образом, нами установлено, что при суточной депривации сна накануне экзамена в организме студентов понижается уровень внимания, работоспособность, адаптация и смещается прооксидантно-антиоксидантное равновесие.

DAYTIME HEART RATE VARIABILITY ANALYSIS IN PATIENTS WITH DELAYED SLEEP PHASE DISORDER

*Soca R. MD, Walsh P., Reid K. PhD, Zee Ph. MD, PhD
Northwestern University
Fainberg School of Medicine, Chicago USA
e-mail: rodolfo.soca@northwestern.edu*

Introduction:

Delayed Sleep Phase Disorder (DSPD) is characterized by a chronic inability to fall asleep and wake up at a desired “social time” with undisturbed late sleep during vacations. Individuals with DSPD usually complain of increased sleepiness, fatigue and inability to focus during the day, which is worse in the morning. The origin of these subjective complaints is not well understood.

Methods:

We studied 7 DSPD volunteers and 7 healthy controls (50% Females) with overnight polysomnography (PSG) and wake electroencephalogram (EEG) every two hours. Heart rate variability (HRV) analysis was performed 2 hours (CT2) and 10 hours (CT10) after usual wake time. HRV was completed using two-lead electrocardiogram signal for five minutes during the wake EEGs. R-wave detection and HRV analysis were done automatically using the PRANA software suite with visual verification. We used the mean heart frequency (HR), low frequency absolute spectral power (0.04-0.15 Hz) (LFa), high frequency absolute spectral power (0.15-0.4 Hz) (HFa), and LFa to HFa (LF/HF) ratio as measures of autonomic activity.

Results:

Individual with DSPD had a significantly lower LF/HF ratio compared to controls at CT2 ($2.84 \pm 2.11 \text{ ms}^2$ vs. $0.97 \pm 0.72 \text{ ms}^2$, $p=0.044$). No statistically significant difference was observed at CT10 ($2.96 \pm 2.76 \text{ ms}^2$ vs. $1.77 \pm 1.73 \text{ ms}^2$, $p=0.35$). No statistically significant difference was observed in HR, LF, or HF at CT2 or CT10.

Conclusions:

Individuals with DSPD had a more parasympathetic LF/HF balance after wake up compared to controls. This could explain some of the symptoms usually associated with DSPD.

GENDER DIFFERENCES AND ANXIETY IN CONCEPT OF SLEEP

*Sysoeva Yu. Yu, Verbitsky E. V.
Institute of Arid Zones of Southern
Scientific Center RAS, Rostov-on-Don, Russia
e-mail: e_verbitsky@ssc-ras.ru*

It is a fact that men are more likely to suffer cardio-respiratory diseases in sleep and women have higher risk of insomnia. It is established that the majority of patients with severe cases of insomnia are women with high levels of hospital anxiety. It is clear anxiety is closely related with anxiety disorders and sleep disturbances. But the gender differences in sleep organization in concept of personal anxiety have been little studied.

Healthy 12 men and 8 women with low level of personal anxiety, 20 men and 20 women with high level of personal anxiety (aged 19-25 years) were involved in the current study. The participants slept in their homes on one night at their habitual sleep and wake times. The adaptation night was absent, so an extent a first-night effect may have been represented among subjects. Night sleep was recorded with a LEONARDO polygraph (Medizintechnik, Germany). Sleep was analyzed according to standard criteria.

It was established statistically significant differences (t-test, $p \geq 0.05$) for quantitative sleep measures between subject groups means indicating that heightened level of personal anxiety was associated with decreased sleep duration, increased sleep onset latency, reduction of delta-sleep. The more gender differences of sleep architecture were found in individuals with high level of anxiety, notably women had more time awake, more movements, longer REM latency, curtailed delta sleep than men had. At individuals with low level of anxiety the more time awake was found in women than men.

The results of this study demonstrated that sleep of women with high level of anxiety is more vulnerable compared to other subjects. It is meant that heightened level of anxiety in women may increase risk of sleep disorders.

BIORADIOLOCATION METHOD OF SLEEP MONITORING

*Tataraidze A.B.¹, Alekhin M.D.¹,
Anishchenko L.N.¹, Korostovtseva L.S.²*

*¹Remote Sensing Laboratory,
Bauman Moscow State Technical University, Moscow
²Sleep Disorders Laboratory,
Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology
Centre, St Petersburg, Russia
e-mail: tataraidze@rslab.ru*

One of the most challenging fields of biomedical engineering is the development of device for long-term home vital signs monitoring. In particular, monitoring of sleep disorders is of high interest.

Development of a contactless, automated analysis technology for monitoring of human sleep is particularly important in specific cases such as insomnia or depression. In this case a contact sensor could make a patient condition worse because of falling asleep disorder presence. Contactless home sleep monitoring could be used for a preclinical diagnosis, for monitoring of chronic diseases and their prevention.

One of the most perspective noncontact methods is bioradiolocation (BRL). BRL is a modern remote sensing technique allowing to perform noncontact vital signs monitoring of living objects (even behind optically opaque obstacles) on the base of analysis of specific biometric modulation in reflected radiolocation signal. BRL allows recording data estimation of sleep disorders severity.

In this study both healthy and suffering from different nosologies subjects undergo a parallel simultaneous investigation by means of BRL and polysomnography. We developed the BRL-signal apnoe-hypopnoe detection algorithm based on recorded signals analysis.

Results of this study showed that the usage of BRL-monitoring only allows the automatic sleep phase classification (REM, non-REM and wakefulness).

The investigation was carried out at the Sleep Disorders Laboratory of Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre.

БИОРАДИОЛОКАЦИОННЫЙ МОНИТОРИНГ СНА

*Татараидзе А.Б.¹, Алёхин М.Д.¹,
Анищенко Л.Н.¹, Коростовцева Л.С.²*

¹Лаборатория дистанционного зондирования, МГТУ им. Н.Э. Баумана

*²Лаборатория нарушений сна, ФГБУ «Федеральный Центр сердца,
крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздрава России*

e-mail: tataraidze@rslab.ru

Разработка устройств для длительного домашнего наблюдения за основными жизненными показателями является перспективным и активно развивающимся направлением медицинской техники. Отдельный интерес представляет мониторинг нарушений сна. При этом создание устройства для наблюдения за сном, не требующего ни установки датчиков на тело исследуемого, ни последующей расшифровки данных врачом, представляет особый интерес. Подобный подход может оказаться полезным для мониторинга состояния людей с хроническими заболеваниями, при предклинической диагностике, для домашнего наблюдения за сном здоровых людей с целью предупреждения заболеваний. Кроме того, бесконтактный мониторинг чрезвычайно важен для контроля эффективности лечения больных депрессией и инсомнией, так как у них отмечается нарушение засыпания и поддержки сна, а наличие контактных датчиков может усугубить это состояние.

Одним из наиболее перспективных подходов для создания подобного устройства является биорадиолокация (БРЛ). БРЛ – это технология дистанционного зондирования, позволяющая проводить бесконтактный мониторинг состояния живых объектов (в том числе и за оптически непрозрачными препятствиями) по результатам анализа специфической биометрической модуляции радиолокационного сигнала, возникающей в результате перемещения органов и частей тела человека. Подобную модуляцию вызывают, в том числе, сокращения сердечной мышцы, поступательно-возвратные движения грудной клетки при дыхании, движения других органов и частей тела человека. Таким образом, БРЛ позволяет получать данные о частоте дыхания и его нарушениях.

На базе Лаборатории нарушений сна ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» проведены эксперименты с параллельной синхронной записью БРЛ-сигнала и полисомнограммы как практически здоровых людей, так и пациентов с различными нозологиями.

На основе собранных данных разработан алгоритм автоматического определения апноэ и гипопноэ по данным БРЛ-мониторинга, а также показана возможность определения фазы быстрого сна, фазы медленного сна и бодрствования у людей без нарушения дыхания во сне.

CHRONOTROPIC PARAMETERS FROM CARDIOPULMONARY EXERCISE TESTING IN PATIENTS WITH SEVERE OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA – PRELIMINARY RESULTS

*Terziyski K.V., Draganova A.I.,
Hristova A.S., Kostianev S.S.*

*Pathophysiology Dept., Medical University Plovdiv, Bulgaria
e-mail: adraganova@pathophysiology.info*

Background: Chronotropic parameters from cardiopulmonary exercise testing (CPET) have been proven to reflect autonomic dysfunction in various patient groups.

Objectives: The aim of the study is to investigate the chronotropic parameters from CPET in patients with severe obstructive sleep apnea and their contribution to the restrained physical capacity.

Methods: To the present moment 9 patients with severe obstructive sleep apnea (OSA) (age=43.9±5.6 years, body-mass index (BMI)=29.5±4.0 kg.m⁻², apnea-hypopnea index (AHI)=71.9±1.6) without known pulmonary and cardiac disease and 9 healthy controls, matched by age and body-mass index have been recruited in the study. The subjects underwent laboratory polysomnography and cardiopulmonary exercise testing on a bicycle by means of standard ramp protocol.

Results: OSA patients showed decreased physical capacity, compared to controls (VO₂/kg=21.9±4.9 vs. 28.0±2.7 mL.kg⁻¹.min⁻¹, p=0.04). Heart rate at rest did not differ between the investigated groups. Heart rate response (HRR=59.8±19.6 vs. 72.7±15.2 beats.min⁻¹) and chronotropic index (CRI=0.65±0.15 vs. 0.73±0.10) were decreased in OSA group, but statistical significance was not reached. Heart rate recovery was also slower in patients with OSA. The decrease was most pronounced at 90 sec of recovery (HRRec90=21.5±7.1 vs. 30.3±7.0 beats.min⁻¹, p=0.026). Heart rate recovery between 60 and 120 seconds, reflecting predominantly sympathetic function, correlated strongly and significantly with VO₂/kg in patients group (rho=0.743, p=0.035).

Conclusion: There is a trend to more pronounced chronotropic incompetence in patients with severe obstructive sleep apnea than the one that may be explained by overweight or obesity itself. Bigger studies are needed to elucidate the problem.

PREVALENCE OF CENTRAL SLEEP APNEA/CHEYNNE-STOKES RESPIRATION AMONG BULGARIAN MODERN-TREATED AMBULATORY CHRONIC HEART FAILURE PATIENTS WITHOUT MORBID OBESITY

*Terziyski K.V.¹, Draganova A.I.¹, Hristova A.S.¹,
Ilchev I.², Aliman O.A.³, Taralov Z.Z.¹, Kostianev S.S.¹*
¹Pathophysiology Dept., Medical University Plovdiv, Bulgaria;
²MHAT “Sv. Ivan Rilski”, Plovdiv, Bulgaria;
³MHAT “Sv. Karidad”, Plovdiv, Bulgaria
e-mail: kterziyski@pathophysiology.info

The prevalence of central sleep apnea/Cheyne-Stokes respiration (CSA/CSR) in the era of beta-blockers and the need of active screening in patients with chronic heart failure (CHF) is a matter of debate. No data are available for the Bulgarian population.

The aim of the study is to analyze the prevalence of CSA/CSR among ambulatory patients with CHF with up-to-date treatment and without morbid obesity.

Methods: Thirty-one ambulatory patients with CHF and body mass index $<35 \text{ kg.m}^{-2}$ were recruited and subjected to full-night polysomnography. The presence of sleep-disordered breathing (SDB) was based on apnea-hypopnea index (AHI) – 5-15 – mild, 15-30 – moderate, >30 – severe. All patients received drug treatment in concordance with the latest guidelines.

Results: The mean age was 67.2 ± 8.2 years and the mean left ventricular ejection fraction was $52.6 \pm 9.7\%$. Among the 31 participants, 23 (74%) had SDB – 11 (35%) CSA/CSR, 7 (23%) obstructive sleep apnea and 5 (16%) mixed sleep apnea. The presence of moderate or severe CSA/CSR was significantly associated with cardiac rhythm abnormalities (atrial fibrillation or frequent ectopic beats) (OR = 8.0, $p = 0.038$). Patients with CHF and CSA/CSR did not show excessive daytime sleepiness, compared to those without SDB (Epworth score = 8.1 ± 4.0 vs. 7.6 ± 2.3 , NS, respectively).

Conclusion: CSR/CSA demonstrates very high prevalence in patients with CHF without morbid obesity and excessive daytime sleepiness receiving up-to-date drug treatment. The risk is even higher in the presence of cardiac rhythm abnormalities. Those patients are subject to screening for SDB and consequent therapy.

ПРЕОБЛАДАНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОГО СОННОГО АПНОЭ/ДЫХАНИЕ ЧЕЙН-СТОУКСА СРЕДИ БОЛГАРСКИХ АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ БЕЗ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ОЖИРЕНИЯ, ПОЛУЧАЮЩИХ СОВРЕМЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ

*Терзийски К.В.¹, Драганова А.И.¹, Христова А.С.¹,
Илчев И.², Алиман О.И.³, Тарълов З.З.¹, Костянев С.С.¹*

¹Кафедра Патологической физиологии

Медицинского университета г. Пловдива, Болгария;

²Клиника Кардиологии, МБАЛ имени „Св. Ивана Рильского”,

Пловдив, Болгария;

³Клиника Кардиологии, МБАЛ имени „Св. Каридад”, Пловдив, Болгария

e-mail: kterziyski@pathophysiology.info

Распространённость синдрома центрального сонного апноэ/дыхание Чейн-Стоукса в эре бета-блокеров и необходимость активного контроля у пациентов страдающих хронической сердечной недостаточностью - это настоящий предмет обсуждения. На текущий момент не существует никакой доступной информации относительно данной проблемы среди болгарской популяции .

Цель исследования: проанализировать распространённость ЦСА/ДЧС среди амбулаторных пациентов с ХСН по курсу лечения, у которых нет патологического ожирения.

Методы: Были проведены клинические исследования ночной полисомнографии у тридцати одного пациента с доказанной ХСН и индексом массы тела < 35 kg.m⁻². Наличие нарушенного дыхания во время сна (НДВС) базируется на апноэ-гипопноэ индексе (АХИ) -5-15-слабый, 15-30- средний, >30-сильный. Все пациенты получают лечение в соответствии с самыми последними гайдлайн.

Результаты: Средний возраст пациентов был 67,2±8,2 лет, со средней фракцией выброса левого желудочка 52,6±9,7%. Среди тридцать одного участника – 23 (74%) имели НДВС, 11 (35%) –ЦСА, 7 (23%)-обструктивное сонное апноэ, и 5 (16%) –смешанное сонное апноэ. Присутствие умеренного и сильного ЦСА было сигнификативно ассоциировано с расстройствами сердечного ритма (предсердная фибрилляция) или частые эктопические удары. (OR = 8.0, p = 0.038). Пациенты с ХСН и ЦСА/ДЧС не показали эксцессивную дневную сонливость в сравнении с теми, у которых отсутствует НДВС (Epworthscore=8.1±4.0 vs. 7.6±2.3, NS).

ЦСА/ДЧС преобладает у пациентов с ХСН без патологического ожирения и эксцессивной дневной сонливости, получающих лекарственную терапию. Риск наиболее высок в присутствии расстройства сердечного ритма. Данным пациентам проводится скрининг для НДВС и последовательной терапией.

PECULIARITIES OF SLEEP CHANGES UNDER RHYTHMIC COLD EFFECTS MAYBE RELATED TO SKIN TEMPERATURE CHANGES

Ventskovska O.A.^{1,2}, Shylo O.V.², Babiychuk G.O.²
¹ Sleep Team Helsinki, Institute of Biomedicine /Physiology, Biomedicum Helsinki, University of Helsinki, Finland
² Institute for problems of cryobiology and cryomedicine NAS of Ukraine, Kharkiv, Ukraine
e-mail:elena.vens@gmail.com

Temperature changes of distal parts of the body and surface of the skin are important factors of sleep initiation. It is believed that selective skin warming contributes to rapid SWS onset due to activation of the temperature sensitive neurons in the anterior preoptic hypothalamus which are involved in sleep regulation.

Breedless white male rats were subjected to rhythmic cold effects (RCE) during two days in the light period of the day: every hour animals were kept at -12°C (RCE1) or +10°C (RCE2) during 15 min with the 45 min interval at 23°C (9 effects per day). Sleep was scored by generally accepted criteria in 4 sec intervals. Skin temperature (Tsk) was measured from the back region of the animals each time before and after every 15 min cooling using infrared thermometer.

During RCE1 application after every cold effect Tsk dropped on 1-2° but by the next effect returned back to the control level. After the RCE1 there was a PS rebound during both light and dark periods of the day that probably associated with particular PS sensitivity to cold and the need to restore the temperature homeostasis.

Under RCE2 the Tsk decreased insignificantly after every 15 min temperature effect but to by next cold effect stabilized even on higher level which generally exceeds the level of previous effect. Herewith there was SWS amount increase after every 15 min effect (except the very first one) in the rest part of the light period. The increase in Tsk promotes heat loss and associated with dilation of the skin blood vessels in tonus regulation of which the important role belongs to nitric oxide. NOx level was slightly increase after RCE1 but exceed the control level twice after RCE2 that in turn may indirectly testify in favor of enhanced dilation of the skin blood vessels in the course of RCE2.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ СНА ПРИ РХВ МОГУТ БЫТЬ СВЯЗАНЫ С ИЗМЕНЕНИЕМ ТЕМПЕРАТУРЫ ПОВЕРХНОСТИ КОЖИ

Венцовская Е.А.^{1,2}, Шило А.В.², Бабийчук Г.А.²
¹ Sleep Team Helsinki, Institute of Biomedicine /Physiology, Biomedicum Helsinki, University of Helsinki, Finland
² Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, Харьков, Украина
e-mail: elena.vens@gmail.com

Изменение температуры дистальных отделов тела и поверхности кожи являются важными факторами инициации сна. Считается, что селективный нагрев кожи способствует быстрому началу МВС за счет активации теплочувствительных нейронов в переднем преоптическом гипоталамусе, которые вовлекаются в регуляцию сна.

Беспородные белые крысы самцы подвергались ритмическим холодовым воздействиям (РХВ) в течение 2-х дней в светлое время суток: животных выдерживали при -12°C (РХВ1) или $+10^{\circ}\text{C}$ (РХВ2) в течение 15 мин с интервалом 45 мин при температуре 23°C (9 воздействий в день). Стадирование сна производилось по общепринятым критериям по 4 с интервалам. Температуру кожи (Тк) измеряли в районе спины животного перед и после каждого 15-минутного охлаждения с помощью цифрового инфракрасного термометра.

Во время РХВ1 после каждого холодового воздействия Тк снижалась на $1-2^{\circ}$, но к следующему воздействию возвращалась к исходному уровню. После окончания холодовых воздействий отмечалась «отдача» ПС, как в светлое, так и в темное время суток, что, вероятно, связано с особой чувствительностью ПС к влиянию охлаждения и необходимостью восстановления температурного гомеостаза.

При РХВ2 Тк незначительно снижалась после каждого 15 минутного холодового воздействия, но к следующему воздействию устанавливалась уже на более высоком уровне (превышающем уровень перед предыдущим воздействием). При этом отмечалось увеличение доли МВС после каждого 15-мин холодового воздействия (за исключением первого воздействия) в оставшееся светлое время суток. Увеличение Тк способствует отдаче тепла в окружающую среду и связано с дилатацией сосудов кожи, в регуляции тонуса которых, важная роль принадлежит оксиду азота. Уровень конечных оксида азота незначительно возрастал после РХВ1, но в 2 раза превышал исходный уровень после РХВ2, что также косвенно может свидетельствовать в пользу усиленной дилатации сосудов в ходе РХВ2.

EEG-PHENOMENA IN THE PROBLEM OF ASSESSMENT OF THE INDIVIDUAL CHILD DEVELOPMENT

Voinov V.B.

Institute of Aride Zones of Southern Scientific Center RAS

Rostov-on-Don, Russia

e-mail: voinov@ssc-ras.ru

Processes of functional maturing of the central nervous system of the child are discussed theme in present. The process of "acceleration" of a rhythmic drawing of various cyclical processes in the living systems that realize in wakefulness and sleep are one of the common features of ontogenesis. It is obvious, that structural and functional specialization of systems components, determining formation of a diversity of forms of organism reaction on external actions, is development with aging. It is demonstrated in the common depression of local- and distant synchronizations of oscillatory processes. The complex temporal organization of regulator mechanisms of homeostasis realize not only as a genetic program of grown and development but as a result of accumulation of life experience. In the modern literature are noted 6-7 years are important age period in child development. In this period is important for formation adult basic wakefulness rhythm – alpha rhythm. The intensity, frequency, stability in time, amplitude modulation of alpha rhythm are increased. In spite of the literature data about stable knowledge of maturing EEG, the data on individual character of these processes have showed too. It requires concretization of knowledge about mechanisms that define relation age-related transformation from functional load specificity and intensity. It is obvious that, the progress of mental sphere of schoolchild as well as his physical development depends on his life-style, daily activity and hygiene of a sleep. Neocortex and its frontal regions play important role in problems of an assessment of the importance of signals decision-making in uncertainty situations. For us is basic that the malfunction of this process reduces children adaptability and become apparent in instability of volitional attention at good level of thinking, impulsiveness, emotional and motor hyperactivity. Also these processes affect negatively on processes of falling asleep and formation of a natural cyclical changes of sleep depth.

ЭЭГ-ФЕНОМЕНЫ В ЗАДАЧАХ ОЦЕНКИ ОСОБЕННОСТЕЙ ИНДИВИДУАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ

*Войнов В.Б.
ФГБУН «Институт Аридных зон
Южного научного центра РАН», Ростов-на-Дону, Россия
e-mail: voinov@ssc-ras.ru*

Процессы функционального созревания центральной нервной системы ребенка являются сегодня весьма обсуждаемой темой. Одним из общих признаков онтогенеза является процесс «ускорения» ритмического рисунка различных циклических процессов в живых системах, реализующихся во сне и в бодрствовании. Очевидно, что с возрастом растет и структурная, и функциональная специализация компонентов систем, определяющая рост разнообразия форм реагирования организма на внешние воздействия, что и находит свое отражение в общем снижении локальной, и дистантной синхронизации колебательных процессов. Сложная временная организация механизмов регуляции параметров внутренней среды живых систем не просто реализуется в качестве одного из компонентов генетических программ роста и развития – он формируется, созревает в процессе накопления отдельной особью «жизненного опыта». В современной литературе отмечается важность возрастного периода 6-7 лет, характеризующегося становлением основного ритма бодрствования взрослого человека – альфа-ритма: растет его выраженность, стабильность во времени, растет средняя частота, в ряде случаев характерным признаком становится формирование амплитудной модуляции. Несмотря на то, что в литературе сформировался устойчивый «образ» созревания ЭЭГ, все чаще появляются сведения об индивидуальном характере этих процессов. Требуют конкретизации представления о механизмах, определяющих зависимость возрастных преобразований центральной нервной системе от специфики и интенсивности функциональных нагрузок. Очевидно, что, как и физическое развитие, прогресс психической сферы зависит от образа жизни и деятельности самого школьника, в том числе, от выполнения требований гигиены сна. Неокортекс, его фронтальные отделы все в большей степени начинают доминировать в задачах оценки значимости сигналов, принятия решения в ситуациях неопределенности, в системе регуляции тонуса коры. Для нас является принципиальным, что нарушение этих процессов существенно снижает адаптационную пластичность ребенка, и проявляется в форме некоторого устойчивого комплекса поведенческих форм: неустойчивость произвольного внимания при хорошем уровне мышления, импульсивность, эмоциональная и двигательная гиперактивность. В свою очередь эти процессы негативно сказываются на процессах засыпания и формирования закономерной картины циклических изменений глубины сна.

EFFECTS OF ANTICIPATION OF SIGNIFICANT EVENTS ON HUMAN SLEEP DURING SIMULATION OF INTERPLANET FLIGHT

Zavalko I.M.¹, Rasskazova E.I.^{2,3}, Kovrov G.V.²

¹ Institute for Biomedical Problems, RAS

² Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

³ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

e-mail: ilrus@mail.ru

Almost everybody experienced sleep problems in the eve of a significant event like an examination, business appointment. In contrary, previous studies did not show clear sleep during night, preceding an exam or a parachute jump.

We studied night sleep during ground modeling of an interplanetary manned flight “Mars-520”, which included significant events such as Mars landing simulation.

Night polysomnography of 6 healthy men was recorded before, 4 times during (6 weeks after the onset, 2 weeks before “Mars landing”, 2 weeks after the landing part of the experiment and 6 weeks before the end) and after the end of the 520-days isolation. Scoring was performed among the standard criteria. We compared the sleep parameters (after transformation to normal distribution) between the periods of the experiment by repeated measure ANOVA. If ANOVA demonstrated significant difference ($p < 0.05$), we performed pairwise comparison by Tukey's test. Additionally, we analyzed distribution of nights with low sleep efficiency in the periods by proportion test. Cutoff for sleep efficiency was 25% quartile.

Frequency of nights with low sleep efficiency augment on the eve of the important for the crew events: landing simulation and the end of the isolation. Two weeks after Mars landing frequency of nights with low efficiency significantly decreased. Sleep efficiency decreased, sleep latency prolonged and delta-sleep latency shortened, especially 1,5 months before the end of the isolation

Thus, anticipation of significant event during long-term isolation might be a cause of sleep disturbances in healthy men.

Supported by a grant RFH project № 110601052a

ВЛИЯНИЕ ОЖИДАНИЯ ЗНАЧИМЫХ СОБЫТИЙ НА СОН ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ МЕЖПЛАНЕТНОГО ПОЛЕТА

Завалко И.М.¹, Рассказова Е.И.^{2,3}, Ковров Г.В.²

¹Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

*²Первый Московский Государственный
Медицинский Университет им. И.М.Сеченова, Москва*

³Московский Государственный Университет

им.М.В. Ломоносова, Москва, Россия

e-mail: ilrus@mail.ru

Практически каждый человек испытывал проблемы со сном накануне важного события: экзамена, деловой встречи и т.д. Однако в проведенных ранее экспериментах не выявлено четкого ухудшения ночного сна в ночь, предшествующую экзамену или прыжку с парашютом.

Изучение структуры ночного сна проводилось в рамках эксперимента по наземному моделированию межпланетного пилотируемого полета «Марс-520», включающего в свою структуру значимые события, такие как симуляция высадки на Марс. Полисомнографическая регистрация ночного сна шести здоровых мужчин проводилась до начала, 4 четыре раза (через 6 недель после начала изоляции, за две недели до начала «высадки на Марс», через две недели после окончания марсианской части эксперимента и за 6 недель до окончания изоляции) и после завершения 520-суточной изоляции. Расшифровка записей и вычитывание параметров структуры сна проводилось согласно стандартным критериям. Для сравнение показателей (после приведения их распределения к нормальному) между периодами эксперимента использовался ANOVA для повторных измерений, при выявлении значимых различий ($p < 0.05$) проводилось попарное сравнение тестом Тьюки. Сравнение количества ночей с низкой и высокой эффективностью сна (граничный показатель – 25% квартиль) между периодами эксперимента проводилось с помощью тест пропорций.

Частота ночей с низкой эффективностью сна значимо ($p < 0.05$, тест пропорций) нарастала в преддверии важных для «космонавтов» событий, таких как симуляция выхода на Марс и окончание изоляции. Через две недели после завершения «высадки на Марс» отмечено снижение количества ночей с низкой эффективностью сна. За 1.5 месяца до окончания эксперимента выявлено снижение эффективности сна, удлинение латенции ко сну и укорочение латенции к дельта-сну.

Таким образом, ожидание важного события при длительной изоляции может являться фактором, приводящим к снижению качества сна.

Работа поддержана грантом РФНФ № 110601052а

LECTURE AND ABSTRACT ALPHABETICAL INDEX

1. Arsenyev G.N., Tkachenko O.N., Ukraintseva U.V., Dorokhov V.B. *Predicting the moments of critical vigilance decline by visuomotor coordination parameters*.....34
2. Bochkarev M.V., Ragozin O.N., Simonov V.N. *Sleep, melatonin and performance in shift-workers living in the northern region of Russia*....32
3. Budkevich E.V., Budkevich R.O. *Effect of coffee on parameters of autonomic nervous system in adult with varying degrees of daytime sleepiness*.....38
4. Dementienko V.V., Gerus S.V., Kremez A.S., Lemeshko C.A., Taranov A.O., Dorokhov V.B. *Accident proneness and key professional psychological qualities in bus drivers*.....40
5. Dijk D.-J. *Circadian regulation of sleep and wakefulness: role of the light and melatonin*.....6
6. Grachev G.A., Verbitsky E.V., Sysoeva Yu.Yu. *Approximation of human night sleep structure by one-parameter model Pareto principle*.....42
7. Grote L. *Sleep Apnea and Cardio-Metabolic Disease –Data from the European Sleep Apnea Database*.....11
8. Guzeev M.A., Simonova V.V., Polonik S.G., Ekimova I.V., Pastukhov Yu.F. *Effect of a novel inductor of chaperones U-133 on sleep rats*.....44
9. Ilioudi C., Olavarrieta-Bernardino S., Fernández-Mendoza J., Martín-Plasencia P., Vela-Bueno A. *Evaluation of executive functions in chronic insomnia based upon a theoretical model of executive functions*.....46
10. Indursky P.A., Markelov V.V., Shakhnarovich V.M., Dorokhov V.B. *Therapeutical and physiological effects caused by the electrocutaneous stimulation of a hand during slow wave sleep*.....47
11. Kibalnikov A.S., Verbitsky E.V. *Individual regulation of cardiorespiratory function of the northern fur seals in sleep-wakefulness cycle*.....49
12. Korostovtseva L.S., Zvartau N.E., Sviryaev Yu.V., Rotar O.P., Konradi A.O. *The change of glucose and lipid metabolism during follow-up in hypertensive, obese patient with obstructive sleep apnea syndrome*.....51
13. Kosenko P.O., Bagvandin A., Korneva S.M., Mukhametov L.M., Siegel J.M., Lyamin O.I. *The study of temperature of cortical and subcortical brain structures in northern fur seals in the wake-sleep cycle*.....53
14. Kozhedub R.G., Arsenyev G.N., Kulikov M.A. Dorokhov V.B. *Dependence of deprivation influence of sleep for spatial memory from procedure of the one-day learning of rats in Morris's water test*.....55

15.	Lapshina K.V., Plaksina D.V., Pastukhov Yu.F. <i>Hsp70 prevents changes in sleep and immunohistochemical parameters in the model of the clinical stage of Parkinson's disease in rats</i>	57
16.	Luppi P.H. <i>Neuronal network responsible for the genesis of paradoxical (REM) sleep</i>	13
17.	Lyamin O. <i>Sleep in birds</i>	15
18.	Manolov A.I., Dolgikh V.V., Ukraintseva Y.V., Dorokhov V.B., Moiseenko L.S., Kovalzon V.M. <i>Changes in the structure of wakefulness-sleep cycle in MPTP mouse model of parkinsonism</i>	59
19.	Nesterenko K.S., Burikov A.A. <i>The study of the functional state of the human brain during the computer game</i>	61
20.	Nodel M.R., Moiseenko L.S., Dolgikh V.V., Gavrilov V.V., Manolov A.I., Ogorodnik V.S., Bukhgoalts O.I., Ukraintseva Yu.V. <i>Disorders of sleep-wake cycle in patient with Parkinson's disease</i>	63
21.	Pastukhov Yu.F. <i>Sleep cycle and molecular shaperones: facts, hypotheses, guesses</i>	21
22.	Pigarev I.N. <i>Sleep and the new brain paradigm</i>	24
23.	Plaksina D.V., Ekimova I.V. <i>Effects of intranasal Hsp70 administration on sleep and wakefulness temporal characteristics in rats</i>	65
24.	Puchkova A.N., Tkachenko O.N., Dorokhov V.B. <i>A daytime nap after mental workload stabilizes psychophysiological parameters</i>	69
25.	Pudikov I.V. <i>Frequency of the nightmares in combat and non-combat</i> ...	67
26.	Riemann D. <i>Insomnia and hyperarousal - state of the science</i>	32
27.	Semenov A.P., Korostovtseva L.S., Vaulina D.A., Kravchenko S.O., Tsoy U.A., Sviryaev Yu.V., Zvartau N.E., Grineva E.N., Konradi A.O. <i>Twenty-four -hour blood pressure monitoring in patients with acromegaly and sleep apnea</i>	71
28.	Shustanova T.A. <i>Physiological and biochemical changes at the sleep deprivation of students</i>	73
29.	Soca R., Walsh P., Reid K., Zee Ph. <i>Daytime heart rate variability analysis in patients with delayed sleep phase disorder</i>	75
30.	Sysoeva Yu.Yu, Verbitsky E.V. <i>The gender differences and anxiety in concept of sleep</i>	76
31.	Tataraidze A.B., Alekhin M.D., Anishchenko L.N., Korostovtseva L.S. <i>Bioradiolocation method of sleep monitoring</i>	77

32. Terziyski K.V., Draganova A.I., Hristova A.S., Ilchev I., Aliman O.A., Taralov Z.Z., Kostianev S.S. *Prevalence of central sleep apnea/Cheyne-Stokes respiration among Bulgarian modern-treated ambulatory chronic heart failure patients without morbid obesity.....80*
33. Terziyski K.V., Draganova A.I., Hristova A.S., Kostianev S.S. *Chronotropic parameters from cardiopulmonary exercise testing in patients with severe obstructive sleep apnea - preliminary result.....79*
34. Ventskovska O.A., Shylo O.V., Babychuk G.O. *Peculiarities of sleep changes under rhythmic cold effects may be related to skin temperature changes.....82*
35. Voinov V.B. *EEG-phenomena in the problem of assessment of the individual child development.....84*
36. Zavalko I.M., Rasskazova E.I., Kovrov G.V. *Effects of anticipation of significant events on human sleep during simulation of interplanet flight.....86*

АЛФАВИТНЫЙ СПИСОК ДОКЛАДОВ И ТЕЗИСОВ (РУС)

1. Арсеньев Г.Н., Ткаченко О.Н., Дорохов В.Б. *Прогнозирование снижения уровня бодрствования по параметрам зрительно-моторной координации*.....35
2. Бочкарев М.В., Рагозин О.Н., Симонов В.Н. *Сон, уровень мелатонина и работоспособность при сменной работе в северном регионе России*.....37
3. Будкевич Е.В., Будкевич Р.О. *Влияние кофе на показатели вегетативной нервной системы у лиц с различной степенью дневной сонливости*.....39
4. Венцковская Е.А., Шило А.В., Бабийчук Г.А. *Особенности изменения сна при РВХ могут быть связаны с изменением температуры поверхности кожи*.....83
5. Войнов В.Б. *ЭЭГ-феномены в задачах оценки особенностей индивидуального развития детей*.....85
6. Грачев Г.А., Вербицкий Е.В., Сысоева Ю.Ю. *Аппроксимация структуры ночного сна человека однопараметрической моделью принципа Парето*.....43
7. Гузеев М.А., Симонова В.В., Полоник С.Г., Екимова И.В., Пастухов Ю.Ф. *Влияние нового индуктора шаперонов U-133 на сон крыс*.....45
8. Дементьенко В.В., Герус С.В., Кремез А.С., Лемешко К.А., Таранов А.О., Дорохов В.Б. *Аварийность водителей автобусов и их профессионально важные качества*.....41
9. Завалко И.М., Рассказова Е.И., Ковров Г.В. *Влияние ожидания значимых событий на сон человека в условиях моделирования межпланетного полета*.....87
10. Индурский П.А., Маркелов В.В., Шахнарович В.М., Дорохов В.Б. *Терапевтические и физиологические эффекты, вызываемые электрокожной стимуляцией руки во время медленноволновой стадии ночного сна*.....48
11. Кибальников А.С., Вербицкий Е.В. *Индивидуальный характер регуляции кардиореспираторной функции у северных морских котиков в цикле сон-бодрствование*.....50

12. Кожедуб Р.Г., Арсеньев Г.Н., Куликов М.А., Дорохов В.Б. *Зависимость влияния депривации сна на пространственную память от процедуры однодневного обучения крыс в водном тесте Морриса*.....56
13. Коростовцева Л.С., Звартау Н.Э., Свиряев Ю.В., Ротарь О.П., Конради А.О. *Динамика показателей углеводного и липидного обмена у больных артериальной гипертензией и ожирением с синдромом обструктивного апноэ во сне*.....52
14. Косенко П.О., Багвандин А., Корнева С.М., Мухаметов Л.М., Сигал Дж. М., Лямин О.И. *Исследование температуры коры и подкорковых структур мозга у северных морских котиков в цикле бодрствование-сон*.....54
15. Лапшина К.В., Плаксина Д.В., Пастухов Ю.Ф. *Нsp70 предотвращает изменения сна и иммуногистохимических показателей в модели клинической стадии болезни Паркинсона у крыс*.....58
16. Манолов А.И., Долгих В.В., Украинцева Ю.В., Дорохов В.Б., Моисеенко Л.С., Ковальзон В.М. *Изменения структуры цикла бодрствование-сон на МФТП-модели паркинсонизма у мышей*.....60
17. Нестеренко К.С., Буриков А.А. *Исследование функционального состояния головного мозга человека во время компьютерной игры*.....62
18. Нодель М.Р., Моисеенко Л.С., Долгих В.В., Гаврилов В.В., Манолов А.И., Огородник В.С., Бухгольц О.И., Украинцева Ю.В. *Нарушения сна и бодрствования у пациентов с болезнью Паркинсона*.....64
19. Пастухов Ю.Ф. *Цикл сна и молекулярные шапероны: факты, гипотезы, догадки*.....17
20. Плаксина Д.В., Екимова И.В. *Эффекты интраназального введения рекомбинантного Нsp70 на временные характеристики сна и бодрствования у крыс*.....66
21. Пудиков И.В. *Частота кошмаров при боевой и небоевой форме посттравматического стрессового расстройства*.....68
22. Пучкова А.Н., Ткаченко О.Н., Дорохов В.Б. *Дневной сон после умственной деятельности стабилизирует психофизиологические параметры*.....70

23. Семенов А.П., Коростовцева Л.С., Ваулина Д.А., Цой У.А., Звартау Н.Э., Свиряев Ю.В., Гринева Е.Н., Конради А.О. *Показатели суточного мониторирования артериального давления у больных акромегалией с синдромом обструктивного апноэ во сне.....*72
24. Татарайдзе А.Б., Алёхин М.Д., Анищенко Л.Н., Коростовцева Л.С. *Биорадиолокационный мониторинг сна.....*78
25. Терзийски К.В., Драганова А.И., Христова А.С., Илчев И., Алиман О.И., Тарьлов З.З., Костянев С.С. *Преобладание центрального сонного апноэ/дыхание Чейн-Стоукса среди болгарских амбулаторных пациентов с хронической сердечной недостаточностью без патологического ожирения, получающих современное лечение.....*81
26. Шустанова Т.А. *Физиологические и биохимические изменения при депривации сна у студентов.....*74