
ОБЗОРЫ,
ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ СТАТЬИ

УДК 612.8.015 + 612.8.017.2

ТРЕВОЖНОСТЬ И СОН

© 2013 г. Е. В. Вербицкий

*Институт аридных зон Южного научного центра РАН, Ростов-на-Дону, Россия,
e-mail: e_verbitsky@ssc-ras.ru*

Поступила в редакцию 20.03.2012 г.

Принята в печать 19.10.2012 г.

Цель настоящего обзора современной литературы — охарактеризовать связь тревожности с организацией сна. Для этого потребовалось выполнение ряда задач. Во-первых, необходимо было уточнить взгляды на природу тревожности, а также коснуться ее дефиниции и возможностей исследования. Во-вторых, нужно было затронуть тревожное реагирование и процессы, определяющие уровень тревожности. В-третьих, возникла необходимость проекции представлений о тревожности на механизмы бодрствования и сна. В-четвертых, требовалось провести обобщение экспериментальных фактов, полученных другими авторами, а также собственных результатов для того, чтобы сделать выводы о характере влияния тревожности на развитие сна.

Ключевые слова: бодрствование, фазы сна, уровень тревожности.

Anxiety and Sleep

E. V. Verbitsky

*Institute of Arid Zones of the Southern Scientific Centre, Russian Academy of Sciences, Rostov-on-Don, Russia,
e-mail: e_verbitsky@ssc-ras.ru*

The aim of present review of modern publications is characterize the relationship of anxiety with sleep organization. The performance of range of tasks was needed for this aim. In the first, it was necessary to have specified opinions on nature of anxiety, its definitions and ability of it study. In the second, it was necessary to have touched upon the anxious reaction and processes that define level of anxiety. In the third, the necessity of projection of anxiety on mechanisms of wakefulness and sleep has appeared. In the fourth, it was require to have summarized native experimental data and data of other researches to have drawn a deduction about character of anxiety's influence upon development of sleep.

Keywords: wakefulness, phases of sleep, level of trait anxiety.

DOI: 10.7868/S0044467713010152

В последние десятилетия на всех континентах возросли социальные, межэтнические противоречия, обострились межгосударственные отношения, произошли финансовые взлеты и кризисы, что послужило началом серьезных социальных перестроек. Обострение конкурентных взаимоотношений в сочетании с нарастанием неопределенности будущего способствовало усилению проявлений тревожности у населения многих стран. По данным всемирной организации здравоохранения, в последние десятилетия отмечается значительное увеличение заболеваний, связанных с высокой тревожностью и патологической

тревогой. Появляются новые, ранее неизвестные заболевания, такие как фибромиалгии (fibromyalgy), синдром хронической усталости (chronic fatigue syndrome) и др. В то же время медицинские синдромы, такие как диабет, гипертония, ожирение, неспецифические иммунодефицитные синдромы, изменили свои нормы и “озлокачествились”. Все это рассматривается во взаимосвязи с ростом проявлений неадекватного реагирования, от случаев высокой тревожности до развития тревожных расстройств, что может негативно сказываться на развитии ночного сна.

Цель настоящей работы – на основе анализа современных данных литературы, обобщения результатов собственных экспериментов и наблюдений выяснить природу, электрофизиологические проявления и возможные механизмы тревожности, а также уточнить ее влияние на развитие сна.

Изучение тревожного реагирования имеет долгую и богатую историю, в которой российские ученые сыграли достойную роль [1, 2, 13]. Физиологические и клинические проявления страха, тревожности, тревоги, расстройств сна у животных и человека со времен павловской школы неврозов детально описаны в российской [3, 10, 17], а также подробно изучены в западной научной литературе прошлого века [19, 23, 24, 25]. Медицина сна подтверждает возможность взаимосвязей некоторых сомнологических нарушений с особенностями тревожного реагирования. В США, например, согласно данным Национального института здоровья (НИИ) сон нарушен у 30–40% городского населения, причем более чем в 60% случаев болезни сна связаны с нарастанием тревожного реагирования от хронических страхов до панических атак. Поэтому нарушения сна входят в список первичных симптомов таких заболеваний, как депрессия, шизофрения, аутистические синдромы, и считаются индикаторами приближающейся декомпенсации [29].

В связи с этим понятен интерес врачей к моделированию патологий тревожного реагирования в экспериментах на млекопитающих, выполняемых чаще при бодрствовании и гораздо реже с учетом сна, хотя надо признаться, что проецирование результатов таких опытов на клинические случаи тревожных расстройств имеет свои ограничения.

Что же может быть общего у всех млекопитающих, включая животных и человека в новой, неизвестной обстановке? Прежде всего это активации ЦНС при бодрствовании, которое обеспечивается нейронами орексиновой системы мозга. Эта система координирует переход от сна к бодрствованию, принимая участие в формировании эмоций и энергетического гомеостаза тревожного реагирования на угрозу. В зависимости от характера угроза может не только повышать, но и резко снижать ориентировочное реагирование, искажая привычные реакции на раздражители, вплоть до полного их отсутствия.

Одним из первых на эту особенность обратил внимание нейробиолог К. Холл (1909–1956), который разработал тест открытого поля, позволяющий по угнетению ориентировочного реагирования в условиях новизны дифференцировать мелких грызунов на особей с высоким или низким уровнем базовой тревожности [27]. Согласно его концепции тревожность подавляла поведение, которое могло бы усугубить угрожающую ситуацию.

Тем самым, в отличие от страха, когда опасность конкретна, а реакция на нее может включать рефлекторные компоненты, тревожность, как правило, инициирует ассоциативные способности, необходимые для обобщения представлений о сложившейся ситуации. По нашему мнению тревожность – это устойчивая способность организма связывать новые раздражители с потенциальной угрозой [7].

По мнению другого классика нейробиологии Джеффри Грея (1934–2004) механизмы тревожности в мозге связаны с деятельностью трех взаимосвязанных систем. Первая из них – это система поведенческого ингибирования, в которой главную роль играли дофаминергические нейроны ядер шва и норадренергические проекции Locus Coeruleus. Вторая система – “борись–беги”, где определяющими оказывались нейроны вентромедиального гипоталамуса, клетки центрального серого вещества мозга и миндалина. А третьей была система «поведенческой активации», главными в которой являлись дофаминовые механизмы вентрального тегмента, аккумбенса и вентрального стриатума [25].

Как полагал Д. Грей, система поведенческого торможения играла роль устройства, отслеживающего совпадение новой ситуации некому заранее известному поведению, сохраненному в памяти. Но когда возникало событие, которому в памяти не имелось соответствующего поведения, неопределенность ситуации возрастала, а система поведенческого торможения из режима “слежения” переходила в режим “контроля”, тормозя текущее поведение с повышением внимания к анализу ситуации [25].

Все это дало основание Д. Грею распространять представления о своей трехкомпонентной модели тревоги и тревожности на “трехмерное пространство личности” Айзенка, включающее экстраверсию, нейротизм и психотизм [23, 24]. В этом случае высокая

личностная тревожность, отражающая деятельность системы поведенческого торможения в векторном пространстве признаков, могла бы проецироваться на область высокого нейротизма, высокой интроверсии и соответственно низкой психопатии.

Следует отметить, что в настоящее время модель тревожности Д. Грея кажется упрощенной, но некоторые ее постулаты не утратили своей значимости и играют определенную роль, особенно тогда, когда это касается изучения механизмов реактивности бодрствования и особенностей сна человека и животных.

Впервые на то, что животное, вынужденное исследовать новизну ситуации, само решает делать это сейчас или в этом нет насущной необходимости, обратил внимание Д. Берлин [19]. При рассмотрении этого подхода Г. Грибел с соавт. [26] показал, что принуждение животного к оцениванию новизны ситуации неизбежно повышает проявления высокой тревожности. Учет этого привел к появлению таких методов анализа тревожности как обработка интегральных этограмм. С их использованием проявления тревожности анализируются уже не по отдельным маркерам, а по совокупности или по системе признаков [2]. Долгое время в 60–80-е годы при изучении тревожности использовались весьма “жесткие” модели, когда на животных воздействовали электрическим током, их иммобилизовали, подвергали влиянию интенсивных раздражителей. Хотя в настоящее время считается, что такие подходы в большей части случаев провоцировали развитие стресса, а не тревожности [22]. Позднее в изучении тревожности наметились новые тенденции. В них особую популярность приобрел анализ поведения животных в новых условиях содержания (тесты открытого поля, норковой и черно-белой камер, приподнятого крестообразного лабиринта). Изучались также социальные взаимодействия, включая случаи агрессивного поведения животных. Развивая последнее направление, специалисты групп Р. Адамека, К. Мичека, В.П. Пошивалова понимали агрессию в единой связи с нарастающей тревожностью, которая, по мере уточнения ситуации, трансформировалась в страх перед выявленным противником [4, 18]. В этом случае защитное поведение, запускаемое с участием системы поведенческого ингибирования, отличалось видоспецифическим характером, что позволяло наиболее адекватно

спрятаться от хищника, избежать угрозы посредством активной защиты или путем затаивания и бегства.

После работ Р. и Д. Бланчарда [20], посвященных анализу защитных реакций организма на “экспозицию” хищника, вскрываются новые стороны тревожности, которые показывают, что зависимость защиты от перспективы развития ситуации сложнее, чем казалось ранее. Выяснилось, что анксиолитики, снижающие проявления высокой тревожности и эмоциональности бодрствования, обладали противосудорожным действием. Весьма интересным было то, что повышая порог пароксизмальной активности, они влияли на церебральный ритмогенез, а это, в зависимости от эмоциональности бодрствования, провоцировало “эффект отдачи” в организации последующего сна. Особого внимания заслуживают работы отечественных авторов по анализу нейрофизиологических парадигм индивидуально-групповых проявлений эмоциональности поведения в бодрствовании и особенностей тревожного реагирования [14, 16].

Интерес к индивидуально-групповым особенностям поведения привел к уточнению связей высокого уровня тревожности у приматов, хищников, грызунов с атипичной, нецеленаправленной или “смещенной” поведенческой активностью, включая мелкие движения и аномальный груминг [11, 12, 16]. Оказалось, что крыс с высоким уровнем тревожности отличает тесная взаимообусловленность груминга не только с ориентировочным реагированием и пищевым поведением (затаивание, стойки, побежки, потребление пищи и воды), но также с переходами от бодрствования к медленноволновой фазе сна, которая у них отличалась фрагментарностью и малой глубиной [5, 7]. Как выяснилось в дальнейшем, не у всех животных и не всегда груминг является маркером высокой тревожности [1, 8, 11]. Собственно тревожность в своих проявлениях также может отличаться неоднозначностью, так у человека она может быть дифференцирована, согласно представлениям Ч. Спилбергера, на личностные и ситуативные компоненты [30]. Хотя согласно мнению большинства исследователей главной индивидуально-групповой особенностью, объединяющей поведение животных и человека с высоким уровнем тревожности, является затаивание или замирание организма в моменты неопределенности, связанной с новыми раздражителями, когда нельзя исклю-

чить полностью риск потенциальной угрозы [7, 8, 21, 30].

В настоящее время известно, что поддержание бодрствования, когда мембраны большинства корковых нейронов деполяризованы, обеспечивается влияниями норадренергических и серотонинергических нейронов, которые стимулируются орексином, но сами замыкают петлю отрицательной обратной связи, угнетая деятельность гипокретиновых нейронов. Кроме того, медиаторы ГАМК, аденозина, а также лептина и глюкоза тоже способны тормозить функционирование гипокретиновых нейронов. Их активирование вызывают глутаматергические нейроны, а такие нейропептиды, как холецистокинин, нейротензин, окситоцин, вазопрессин и грелин. Следует отметить, что неизменность разрядов гипокретиновых нейронов поддерживается положительными и отрицательными влияниями со стороны внеклеточных факторов: уровня рН и концентрации CO_2 . Расположение гипокретиновых нейронов между запускающими сон клетками вентролатерального преоптического ядра гипоталамуса и центрами бодрствования в стволе мозга морфологически выгодно для стабилизации бодрствования и для блокирования несанкционированного переключения фаз сна [29].

Вероятность медленного сна повышается по мере накопления некоторых соединений и метаболитов, а затем резко повышается из-за активной деятельности ГАМКергических нейронов, которые приводят к деполяризации мембраны большинства корковых клеток. После включения в этот процесс нейронов вентролатерального преоптического ядра, а также ГАМКергических клеток базальных структур и медианного преоптического ядра, через ГАМКА и В-рецепторы тормозится активность гипокретиновых нейронов. Поскольку к этому времени мембраны множества корковых нейронов гиперполяризованы, кортико-кортикальная и таламо-кортикальная передача информации блокирована, а сенсорный приток в кору прекращается. Недавно выяснилось, что оба типа ГАМК-рецепторов вовлечены также в процессы формирования тревожности. Оказалось, что гены, кодирующие субъединицы ГАМКА-рецепторов, локализованы в пяти кластерах на разных хромосомах, причем 7 единиц ГАМКА-рецепторов по данным мутогенеза тесно связаны с уровнем тревожности. Методами картирования генома (*microarray expression*) обнаружено снижение

экспрессии ГАМКА и ГАМКВ-генов у крыс с высоким уровнем тревожности линий PVG hooded по сравнению с крысами Sprague-Dawley, отличающихся низким уровнем тревожности, что было доказано на поведенческом уровне в экспериментах с социальной конфронтацией особей [8, 21].

Не всегда понятно, как связан уровень тревожности с медленноволновой фазой сна на клиническом уровне. Одним из доказательств является то, что полиморфизм ГАМКергических генов человека связан с невротизмом и тревожными компонентами реакций. В частности, локус 5g34 хромосомы 5, содержащий кластер генов субъединиц ГАМКА недавно был ассоциирован с расстройствами настроения, а полиморфизм гена субъединицы ГАМКВ-рецепторов – с ростом проявлений тревожности, вплоть до панических атак [32]. Кроме того, получены данные о связи уровня тревожности с глутамат-декарбоксилазой, ГАМК-трансаминазой и другими соединениями, которые посредством гена GAD65 обуславливают высокую личностную тревожность детей. Следует отметить, что среди ГАМКергических и других образований мозга, участвующих в манифестации тревожности и в патогенезе тревожных расстройств, выделяют прежде всего: миндалину, гиппокамп, гипоталамус, образования среднего мозга, регионы префронтальной коры, ядра таламуса и стриатума, черную субстанцию и образования шва, большая часть из которых вносит существенный вклад в развитие сна [8, 9, 31, 33].

О связях уровня тревожности с сомнологическими регуляциями говорят результаты экспериментов по модификации сна кролика путем динамической реорганизации взаимосвязей нейронов таламуса, когда в последующем бодрствовании изменялся рисунок ЭКоГ, а поведенческие проявления тревожности нарастали после депривации медленноволнового сна или наоборот снижались после пролонгации этой фазы сна [5]. Так же было показано, что посылки электромагнитного поля способны кратковременно прерывать условно-рефлекторные реакции кошек с высоким уровнем тревожности, замещая паузы грумингом или мелкой двигательной активностью, тогда как у особей с низким уровнем тревожности они полностью прекращали реализацию условно-рефлекторной деятельности, запуская переход от бодрствования к медленноволновому сну [13].

Одно из объяснений этому найдено при обследовании двух групп мужчин-добровольцев с высоким и низким уровнем тревожности. Оказалось, что у первых большинство спонтанных церебральных активаций совпадали со сменой стадий медленноволновой фазы, т.е. с изменениями глубины медленного сна, тогда как у вторых, все активации были связаны исключительно с переключением фаз сна. К тому же у обследуемых с высоким уровнем тревожности наблюдалось сужение колебаний глубины медленного сна в течение ночи с нарушениями ее закономерного, от цикла к циклу, уменьшения. В частности, у них самый глубокий медленный сон регистрировался не в первом, а во втором или даже в третьем цикле ночного сна [7, 15]. То есть, выраженность тревожности определяет склонность организма к завершению спонтанных церебральных активаций. Так, высокая вероятность переключения из медленного в парадоксальный сон характерна для организмов с низким уровнем тревожности, а колебания глубины медленноволнового сна без переключения фаз сна свойственны тем организмам, которые отличаются высоким уровнем тревожности.

Это позволило предположить, что связь медленноволнового сна и тревожности у обследуемых с высоким ее уровнем больше касается функционирования сно-подобных (sleep-like) или активно-подобных (wake-like) осцилляций в таламо-кортикальных нейронных кооперациях (sleepstateunits). В отличие от этого механизмы низкого уровня тревожности и медленного сна теснее связаны с деятельностью, так называемых, внутренних часов (masterclock) или переключателей первичных водителей (primarydrivers) медленного сна [13, 15, 33]. Справедливость высказанного предположения получила подтверждение в ходе изучения математической модели, имитирующей взаимодействие ритмической электрической активности нейронных таламо-кортикальных коопераций. Установлено, что увеличение количества и повышение связности колебаний таких коопераций (модулей) как при синхронизации внутренних часов соответствовала глубокому медленному сну животных с низким уровнем тревожности, а ослабление связей и уменьшение числа коопераций отождествлялось с неглубоким сном особей с высоким уровнем тревожности [6].

Парадоксальный сон в отличие от медленноволновой фазы контролируется распреде-

ленной сетью нейронов, а не единым центром, поэтому разнообразные события этого сна контролируются разными образованиями мозга. Так, в частности мышечная атония и ПГО спайки запускаются нейронами голубого пятна, быстрые движения глаз инициируются нейронами ретикулярной формации, гиппокампальный тета-ритм управляется клетками ядер моста, а мышечные сокращения — нейронами гигантоклеточного ядра продолговатого мозга. При этом изменения температуры мозга и кардиореспираторные вариации обусловлены деятельностью нейронов парабрахиального ядра моста, а обширная деполяризация клеточных мембран и десинхронизация активности большей части кортикальных клеток реализуются под влиянием ацетилхолинергических нейронов базального ядра переднего мозга, ретикулярной формации среднего мозга и моста.

Сокращение парадоксального сна в ходе его депривации у экспериментальных животных, которые падали в воду с островка при снижении мышечного тонуса в эту фазу сна, увеличивало проявления тревожности, способствовало росту агрессивности и двигательного беспокойства [9]. Причиной этого могут быть тесные взаимосвязи серотонинергических волокон дорзальных и медианных ядер шва с миндалиной, так как выключение гена, контролирующего рецепторы серотонина, вызывает снижение поведенческой активности и рост боязни открытого пространства в бодрствовании так же как при высоком уровне тревожности [28]. Угнетение рецепторов серотонина вызывало также аномалии в электрической активности соматосенсорной коры животных, способствовало сегментации парадоксальной фазы сна с провокацией тахикардических атак и артериальной гипертензии. Все это говорит о том, что связь уровня тревожности с развитием парадоксальной фазы реализуется посредством иных механизмов, чем во время медленноволнового сна. Скорее всего при высоком уровне тревожности влияния миндалины осуществляются через холинергические нейроны, включающие парадоксальный сон, а при низком уровне тревожности они больше затрагивают серотонин-норадренергические клетки, включающие развитие парадоксального сна.

Для объяснения переходов между медленным и парадоксальным сном, а также бодрствованием, используется модель реципрокных взаимоотношений между аминергически-

ми и холинергическими нейронами. Согласно этой модели в ретикулярной формации среднего мозга и на уровне моста локализованы две группы клеток: холинергические клетки, включающие парадоксальную фазу сна, и серотонин-норадренергические клетки, выключающие парадоксальный сон [33]. Последние активны также в бодрствовании, когда они способствуют десинхронизации ЭЭГ и тормозят холинергические нейроны, включающие парадоксальный сон. Хотя в медленном сне они тормозятся, что позволяет холинергическим нейронам включать и поддерживать развитие парадоксального сна. Их торможение завершает эту фазу сна с переходом в медленный сон или в бодрствование. Участие в этом принимают завершающие парадоксальный сон аминокергические клетки ядер шва и голубого пятна, которые тормозят его развитие и способствуют переходу к бодрствованию или к неглубокому медленному сну [9].

Активирующие системы мозга, в состав которых входят нейроны, включающие парадоксальный сон, поддерживают бодрствование и снижают свою активность в медленном сне, как считается влиянием тормозных посылок от ГАМКергических нейронов вентролатерального преоптического ядра гипоталамуса. При этом ослабляется торможение норадреналина и серотонина клеток, запускающих парадоксальный сон, которые, учащая разряды, вырабатывают ацетилхолин, влияющий на глутаматергические нейроны ретикулярной формации ствола и голубого пятна. В итоге замыкается петля положительной обратной связи между холин- и глутаматергическими нейронами, что лавинообразно увеличивает холинергический тонус, без которого переход из состояния бодрствования в парадоксальный сон невозможен [23].

Другая петля отрицательной обратной связи реализует переход из сна в бодрствование. Под влиянием интенсивного освобождения ацетилхолина концентрация аминокергических соединений падает, тормозя холинергические клетки мозга и запуская переход из парадоксального сна в медленный сон. Но, после того как разряды ГАМКергических нейронов вентролатерального преоптического ядра гипоталамуса снижаются, аминокергические клетки, контролирующие включение парадоксального сна, активизируются [23]. Эти процессы, похоже, наиболее выражены у организмов с высоким уровнем тревожности, когда резкое нарастание концентрации норадреналина и серотонина ак-

тивирует ядра шва и миндалины, повышая вероятность включения коротких, неосознаваемых эпизодов бодрствования в парадоксальный сон или инициируя полное пробуждение организм с переходом в бодрствование [13].

Миндалины, как известно, влияя на срединные структуры височных долей, включая гиппокампальный комплекс, способна модулировать эмоциональное подкрепление для облегчения первоначальной селекции сенсорного притока [28]. При этом активность гиппокампа контролируется вентролатеральной префронтальной корой для запоминания событий, связанных с потенциальной угрозой при высоком уровне тревожности. Выборочная депривация парадоксального сна негативно влияет на последующее обучение и способствует росту проявлений тревожности. Повышение серотонина в миндалине запускает парадоксальный сон, а его снижение тормозит эту фазу сна и приводит к бодрствованию [28, 29].

Таким образом, уровень тревожности и развитие сна имеют тесные связи. Эти взаимосвязи касаются обеих фаз сна и затрагивают переходы из состояния сна в состояние бодрствования. В настоящее время наиболее изученными являются связи медленноволновой фазы сна и уровня базовой (личностной) тревожности. Менее изучены и более сложны взаимосвязи формирования парадоксального сна и тревожности. Что касается методологии, то обобщение результатов экспериментов на животных с данными наблюдений за добровольцами остается одним из наиболее продуктивных подходов к изучению взаимосвязей уровня тревожности с организацией и структурой сна в цикле сон—бодрствование.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как выяснилось, высокий уровень личностной (базовой) тревожности негативно влияет на глубину, непрерывность медленноволнового сна животных, а также на закономерность чередования фаз сна человека, расстраивая последовательное от цикла к циклу снижение глубины медленноволновой фазы, провоцируя также высокую сегментацию фаз и стадий сна. Помимо этого высокий уровень тревожности способствует нарушениям увеличения продолжительности парадоксальной фазы сна концу ночи, повышая вероятность включения в эту фазу эпизодов бодр-

ствования среди сна, других событий сна и внезапных пробуждений.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 10-04-01539-а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Августинович Д.Ф., Алексеенко О.В., Бахитановская И.В., Корякина Л.А., Липина Т.В., Тендитник М.В., Бондарь Н.П., Коваленко И.Л., Кудрявцева Н.Н.* Динамические изменения серотонергической и дофаминергической активности мозга в процессе развития тревожной депрессии: Экспериментальное исследование. Успехи физиол. наук. 2004. 35(4): 19–40.
2. *Александровский Ю.А.* Пограничные психические расстройства. М.: Медицина, 1993. 400 с.
3. *Бехтерева Н.П.* Здоровый и больной мозг человека. 2-е издание, переработанное и дополненное. Л.: Наука, 1988. 262 с.
4. *Вальдман А.В., Пошивалов В.П.* Фармакологическая регуляция внутривидового поведения. Л.: Медицина, 1984. 136 с.
5. *Вербицкий Е.В.* Влияние модификации медленноволнового сна на проявления тревожности животных. Известия вузов. Северо-Кавказский регион. Естественные науки. Приложение № 8. 2004: 39–42.
6. *Вербицкий Е.В.* Моделирование взаимодействия пейсмекеров веретен сигма ритма. Биофизика. 2005. 50(5): 920–927.
7. *Вербицкий Е.В.* Психофизиология тревожности. Ростов-на-Дону: Изд-во РГУ, 2003. 192 с.
8. *Калуев А.В.* Принципы экспериментального моделирования тревожно-депрессивного патогенеза. Нейронауки. 2006. 1(3): 34–56.
9. *Ковальзон В.М.* Основы сомнологии. М.: БИНОМ, 2011. 239 с.
10. *Купалов П.С.* Механизмы замыкания временной связи в норме и патологии. М.: Медицина, 1978. 396 с.
11. *Липина Т.В., Кудрявцева Н.Н.* Изменение исследовательского поведения у самцов мышей линии СВА/Лас под влиянием позитивного и негативного опыта социальных взаимодействий. Журн. высш. нерв. деят. 2008. 58(2): 194–201.
12. *Мак-Фарленд Д.* Поведение животных. Психофизиология, этология и эволюция. Пер. с англ. М.: Мир, 1988. 520 с.
13. Сон и тревожность. Под ред. Е.В. Вербицкого. Рец. проф. Л.И. Сумский, проф. Е.А. Егоров. Изд-во ЮНЦ РАН, Ростов-на-Дону, 2008. 440 с.
14. *Стрелец В.Б., Иваницкий А.М., Арцеулова О.К.* Динамика нейрофизиологических показателей при реактивной (ситуационной) и эндогенной депрессии. Физиология человека. 1994. 20(6): 64–74.
15. *Сисоева Ю.Ю., Вербицкий Е.В.* Индивидуальные циклические изменения дельта-активности мозга в медленном сне человека. Докл. РАН. 2012. 444(1): 109–113.
16. *Хекхаузен Х.* Мотивация и деятельность. В 2-х т. Пер. с нем. Под ред. Величковского Б.М.. М.: Мир, 1986. 392 с.
17. *Цицерошин М.Н., Шеповальников А.Н.* Становление интегративной функции мозга. Спб.: Изд-во Наук, 2009. 249 с.
18. *Adamec R., Kent P., Anisman H., Shallow T., Merali Z.* Neural plasticity, neuropeptides and anxiety animals. Neurosci. Biobehav. Rev. 1998. 23(1): 301–318.
19. *Berlyne D.E.* The arousal and satiation of perceptual curiosity in the rat. J. Comp. Physiol. Psychol. 1955. 48: 238–246.
20. *Blanchard R.J., Blanchard D.C.* An ethoexperimental analysis of defense, fear and anxiety. Eds Andrew G., McNaughton N. Dunedin: Otago Univ. Press, 1990: 124–133.
21. *Egan R.J., Bergner C.L., Hart P.C., LaPorte J.L., Kalueff A.V.* Genetic animal models of anxiety. Mutant and Transgenic Tools in Modeling Brain Disorders. Eds Kalueff A.V., Bergner C.L., N.Y.: Humana Press. 2009: 179–190.
22. *Experimental Animal Models in Neurobehavioral Research.* Eds Kalueff A., LaPorte J. Hardcover. N.Y.: NOVA Sc., 2009. 185 p.
23. *Eysenck M.W.* Anxiety and attention. Anx. Res. 1988(1): 9–15.
24. *Eysenck H.J., Eysenck M.W.* Personality and individual differences. A natural science approach. N.Y.: Plenum Press. 1985. 216 p.
25. *Gray J., McNaughton N.* The neuropsychology of anxiety: an inquiry into the function of the Septo-Hippocampal System., 2nd ed. Oxford: Oxford Univ. Press. 2000. 346 p.
26. *Griebel G., Sanger D.J., Perrault G.* The use of the rat elevated plus-maze to discriminate between non-selective and BZ-1 (w1) selective, benzodiazepine receptor ligands. Psychopharmacology. 1996. 124: 245–254.
27. *Hall C.S.* Emotional behavior in the rat. J. Comp. Psychol. 1934. 22: 345–352.
28. *Masand P.S., Gupta S.* The safety of SSRIs in generalized anxiety disorder: any reason to be anxious? Exp. Opin. Drug. Saf. 2003. 2: 485–493.
29. *Sanford L.D., Tejani-Butt S.M., Ross R.J., Morrison A.R.* Amygdaloid control of alerting and behavioral arousal in rats: Involvement of serotonergic mechanisms. Arch. Ital. Biol. 1995. 1: 81–99.
30. *Spilberger C.D., Gorsuch R.L., Lushene R.E.* STAI manual for the state-trait anxiety inventory. N.Y.: Consult. Psychol. Press Palo Alto. 1970. 38 p.
31. *Stickgold R., Walker M.* The Neuroscience of Sleep. Boston: Elsevier. 2009. 374 p.
32. *Uhart M., McCaul M.E., Oswald L.M., Choi L., Wang G.S.* GABAA6 gene polymorphism and an attenuated stress response. Mol. Psychiatry. 2004. 9: 998–1006.
33. *Walker M.P.* Sleep, memory and emotion. Prog. Brain Res. 2010. 185: 49–68.