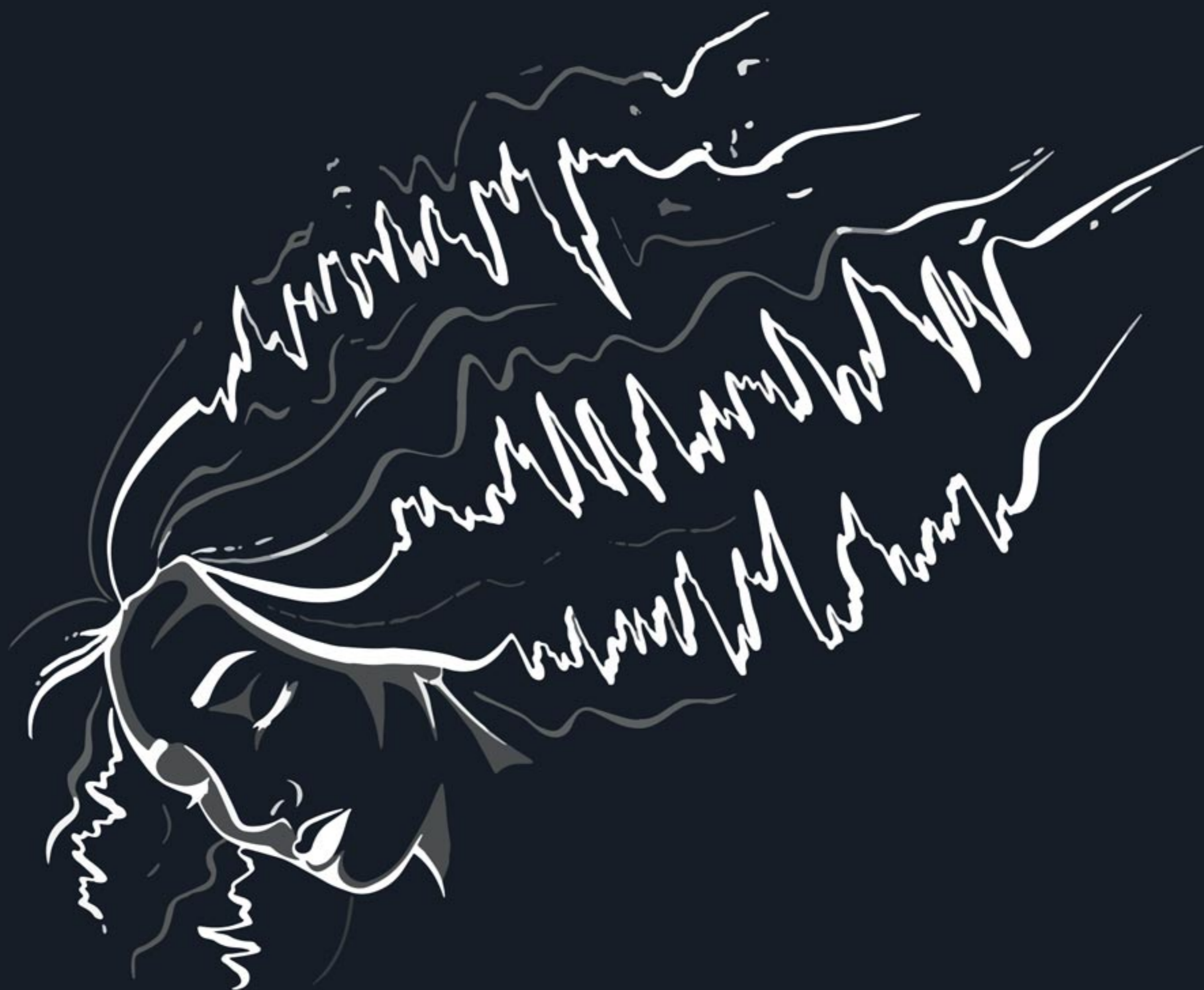


П

Загадки сна

от бессонницы до летаргии

МИХАИЛ ПОЛУЭКТОВ



АНО
АЛЬПИНА НОН-ФИКШН



Вы смогли скачать эту книгу бесплатно на законных основаниях благодаря проекту **«Дигитека»**. [Дигитека](#) — это цифровая коллекция лучших научно-популярных книг по самым важным темам — о том, как устроены мы сами и окружающий нас мир. Дигитека создается командой научно-просветительской программы [«Всенаука»](#). Чтобы сделать умные книги доступными для всех и при этом достойно вознаградить авторов и издателей, «Всенаука» организовала всенародный сбор средств.

Мы от всего сердца благодарим всех, кто помог освободить лучшие научно-популярные книги из оков рынка! Наша особая благодарность — тем, кто сделал самые значительные пожертвования (имена указаны в порядке поступления вкладов):

Дмитрий Зимин
Зинаида Стаина
Алексей Сейкин
Николай Кочкин
Роман Гольд
Максим Кузьмич
Арсений Лозбень
Михаил Бурцев
Ислам Курсаев
Артем Шевченко
Евгений Шевелев
Александр Анисимов
Андрей Савченко
Олег Загорулько
Роман Мойсеев
Евдоким Шевелев

Мы также от имени всех читателей благодарим за финансовую и организационную помощь:

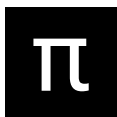
Российскую государственную библиотеку
Компанию «Яндекс»
Фонд поддержки культурных и образовательных проектов «Русский глобус».

Этот экземпляр книги предназначен только для вашего личного использования. Его распространение, в том числе для извлечения коммерческой выгоды, не допускается.

МИХАИЛ ПОЛУЭКТОВ

Загадки сна

От бессонницы до летаргии



АНО
АЛЬПИНА НОН-ФИКШН

Москва
2019

УДК 159.963:616.8-009.836.1
ББК 88.282
П53

Главный редактор серии А. Бабицкий
Научный редактор В. Ковальзон, д-р биол. наук
Редактор А. Никольский

Полуэктов М.

П53 Загадки сна. От бессонницы до летаргии / Михаил Полуэктов. — М. : Альпина нон-фикшн, 2019. — 292 с. : ил. — (Серия «Библиотека ПостНауки»).

ISBN 978-5-91671-605-4

Сон и сновидения всегда окутывала тайна, недоступная пониманию человека. Почему каждый день мы теряем контакт с внешним миром? Зачем нужно спать? Стоит ли придавать значение снам и почему люди вообще их видят? Загадкам сна искали объяснения — как мистические, так и основанные на научном подходе. Появление новейших методов изучения деятельности мозга, современные возможности генетических и биохимических исследований позволили узнать, почему, как и сколько мы спим на самом деле. О том, что сегодняшняя наука знает о сне, — а также о таких состояниях, как бессонница, летаргический сон, осознанные сновидения и многое другое, — и рассказывается в этой книге.

УДК 159.963:616.8-009.836.1
ББК 88.282

Все права защищены. Никакая часть этой книги не может быть воспроизведена в какой бы то ни было форме и какими бы то ни было средствами, включая размещение в сети интернет и в корпоративных сетях, а также запись в память ЭВМ, для частного или публичного использования без письменного разрешения владельца авторских прав.

ISBN 978-5-91671-131-8
(«Библиотека ПостНауки»)
ISBN 978-5-91671-605-4

© Полуэктов М., 2018
© Ассоциация «Издательский дом «ПостНаука», 2019
© ООО «Альпина нон-фикшн», 2019

Содержание

Введение.....	5
1. Сколько нужно спать. Прав ли был Леонардо?.....	9
2. Спят медведи и слоны. Откуда приходит сон?.....	31
3. Теории сна. Зачем терять время на сон?.....	57
4. Механизмы сна. Можно ли выспаться впрок?.....	83
5. Сон и биоритмы. Товарищ ли «сова» «жаворонку»?.....	113
6. Сновидения. Существуют ли вещие сны?.....	141
7. Инсомния. Как победить бессонницу?.....	171
8. Фармакология сна. Красная или синяя таблетка?.....	197
9. Храп и апноэ во сне. Храпеть не вредно?.....	227
10. Необычности сна. Когда ум с сердцем не в ладах?.....	253
Примечания.....	279

Введение

Каждый день с наступлением темноты наш организм погружается в непонятное состояние. В это время мы не получаем новой информации, активно не двигаемся, в общем, не взаимодействуем с внешним миром и при этом практически беззащитны перед опасностью, поскольку глаза закрыты, а чувствительность к внешним стимулам снижена. Психическая деятельность в то же время происходит, но она какая-то «другая», возникают различные образы, складывающиеся в причудливые сюжеты, которые мы можем воспроизвести лишь частично. Взрослые люди уже привыкли к неизбежному ежевечернему приходу этого состояния и не противятся ему. Дети же, не отягощенные жизненным опытом, активно сопротивляются, пытаются продлить время сознательного бодрствования, пользуясь для этого доступными им уловками. Наутро мы оказываемся вознаграждены за период вынужденного бездействия тем, что ощущаем прилив сил и улучшение мыслительных способностей. Значит, что-то происходит в это кажущееся бесполезным время, нечто, восстанавливающее важнейшие функции организма и дающее ощущение «утренней свежести».

Минули сотни лет, пока человечеству удалось хотя бы частично разгадать загадку и определить, что именно в организме восстанавливается во время сна и почему сон так необходим для жизни. В этой книге я расскажу о современных представлениях о состоянии сна, о том, как эти знания помогают улучшить сон или устранить его нарушения.

Изучением состояния сна человека и животных занимается сомнология — раздел биологии (науки о живом). Ученые-сомнологи изучают сон как животных, например дельфинов, так и людей. Медицина является разделом биологии, который посвящен болезням людей. Медицина смыкается с сомнологией в тех случаях, когда идет речь о нарушениях сна у людей или же об изменении известных болезней во сне. Эта пограничная область медицины известна под названием медицины сна.

Мой путь в сомнологию начался в 1991 г., когда я был студентом Первого Московского медицинского института и подрабатывал в клинике нервных болезней, где трудился выдающийся невролог академик Александр Моисеевич Вейн. Сомнология была одной из многих, хотя и самой любимой из нейронаук, к которым он проявлял интерес. Профессор Вейн работал над концепцией «функциональной неврологии», согласно которой болезни нервной системы следует рассматривать диалектически, в динамике, поскольку их проявления, течение и возможности лечения зависят не только от давности заболевания (это как раз понятно), но и от других факторов. Среди таких факторов играет роль, например, пол больного, поскольку некоторые заболевания протекают тяжелее у мужчин (рассеянный склероз), а некоторые — у женщин (гипертоническая болезнь); состояние эмоциональной сферы — справедливо расхожее выражение, что «в наступающей армии больных меньше, чем в отступающей»; а также существенные отличия состояния в приступном и межприступном периодах при пароксизмальных состояниях. Значительную часть этой концепции занимала связь болезней с состоянием сна: согласно воззрениям А. М. Вейна, болезни, возникающие во время сна, вызывали более тяжелые последствия, чем те, которые проявлялись в состоянии бодрствования. Важным также представлялось изучение влияния на здоровье самих нарушений сна, таких как бессонница или обструктивное апноэ сна.

Проблемой для проведения исследований сна в то время были громоздкость оборудования и потребность в специально подготовленных помещениях. Записи сна проводились на чернильных электроэнцефалографах, которые расходовали по 400 метров специальной бумаги за ночь. При этом ночью

требовалось не забывать подливать в самописцы чернила, разбавляя их для лучшей текучести спиртом. Больные спали в так называемых камерах, стены которых были покрыты металлическими пластинами для защиты от электромагнитных помех. При такой трудоемкости помощь добровольцев была очень желанной, и мне сразу удалось принять участие в нескольких работах, связанных с изучением апноэ во сне и применением снотворных препаратов при бессоннице.

Как студента, а в дальнейшем и врача-невролога меня удивляло пристальное внимание профессора Вейна к фундаментальным проблемам сомнологии. На клинических конференциях, разборах больных постоянно обсуждались механизмы возникновения сна, особенности регуляции деятельности дыхательной, сердечно-сосудистой, эндокринной системы в этом состоянии. Нам, молодым врачам, хотелось другого — скорее начать лечить болезни и быть успешными в этой работе. Поэтому «высокоученные» рассуждения о физиологических основах деятельности организма во время сна воспринимались плохо, к тому же нейрофизиология очень сложна даже для подготовленного специалиста. И только в процессе дальнейшей работы, став сотрудником кафедры нервных болезней и приступив к работе в отделении медицины сна, для меня стала очевидной правильность бытовавшего в лаборатории подхода к пониманию проблем сна, которое основывалось на знании его физиологических механизмов. Современные методы лечения нарушений сна, такие как избирательное воздействие на рецепторы отдельных мозговых систем, участвующих в индукции сна (например, орексиновой), или же методы когнитивно-поведенческой терапии, исправляющие психологические дефекты восприятия сна, требуют понимания глубинных процессов, обеспечивающих сон.

Для человека, не вовлеченного в сферу сомнологии, понимание природы своего сна также будет нелишним. «Вечными» являются вопросы: как спать меньше и при этом сохранять высокую работоспособность? Что означают сновидения? Можно ли обучаться во сне?

Эти и другие вопросы физиологии сна и его расстройств мы регулярно обсуждаем на открытых семинарах, которые уже много

лет, раз в два месяца, проводятся в Центральном доме ученых в Москве. Каждый семинар мы посвящаем какой-либо актуальной проблеме физиологии и медицины сна. Эта книга фактически является кратким изложением того, что удалось почерпнуть на семинарах в общении с ведущими специалистами по проблемам сна в нашей стране.

*Михаил Полуэктов,
Сеченовский университет*

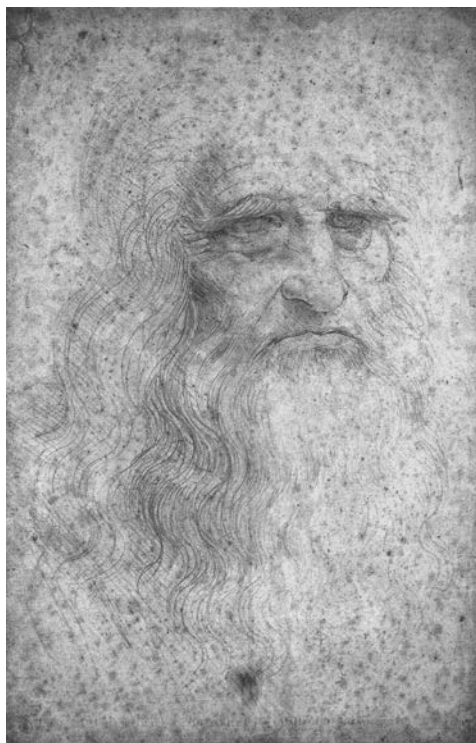
1

Сколько нужно спать. Прав ли был Леонардо?

По пути Леонардо. Как в одиночку переплыть Атлантический океан. Кто возразит Наполеону? Неспящие в Чувашии. Эффект «первой ночи». Сколько нужно спать, чтобы быть здоровым и богатым? Растут ли дети во сне? Пенсионер — лучший кандидат для сменной работы

Затраты времени на сон у человека очень велики — почти треть жизни мы проводим в этом состоянии. Неудивительно, что одним из важнейших стремлений человечества оказалась потребность уменьшить время сна, освободить его для других, более важных дел — работы или отдыха. Как пример часто приводится личный опыт ученого и художника эпохи Возрождения Леонардо да Винчи. Леонардо признан «эталонным» гением, который преуспевал в любой выбранной сфере деятельности. Он нарисовал знаменитую Мону Лизу (Джоконду), виртуозно играл на лире, занимался анатомией человека и создал чертежи парашюта, орнитоптера, прожектора и т. д. Предполагают, что Леонардо успевал делать столь много благодаря тому, что имел особый режим сна и бодрствования — спал по 15 минут каждые 4 часа. Соответственно, на сон он отводил только 1,5 часа от общего времени суток, остальные же были свободными для творчества. Остается непонятным одно: кто на самом деле запустил эту «утку», прикрываясь именем гения. Один из исследователей сна, Клаудио Стампи, который решил пойти по пути оптимизации сна, приписываемому Леонардо да Винчи, ответил на вопрос о возможном отношении художника к такому режиму сна (его еще называют полифазным сном): «Я спрашивал нескольких исследователей об этом аспекте жизни Леонардо, все они сошлись во мнении, что документальные свидетельства (такого режима. — *Прим. авт.*) отсутствуют»¹.

Тем не менее Клаудио Стампи решил проверить идею осуществимости полифазного сна. Для этого он попросил добровольца придерживаться указанного режима (1,5 часа сна в сутки)



«Туринский портрет». Предполагаемый автопортрет Леонардо да Винчи в возрасте 60 лет

в течение продолжительного времени. Художник Франческо Джост провел в таком режиме 19 суток, адаптировался к нему, сохранив работоспособность, и по окончании эксперимента тут же записался на следующий, который длился 48 суток. Франческо спал по 3 часа в сутки (6 раз по 30 минут), и при этом его работоспособность сохранялась на достаточном уровне. Результаты экспериментов привели в недоумение самого ученого: в то время, когда они проводились (в 1990 г.), был уже накоплен достаточно большой материал о вреде ограничения сна (так называемой депривации сна) для профессиональной деятельности и здоровья. Клаудио Стампи сделал вывод о том, что «режим Леонардо» возможен для некоторых людей, генетически приспособленных

к ограничению времени сна, хотя требуются дальнейшие исследования его приемлемости на многих испытуемых.

В другом исследовании, проводившемся в 1998 г., правда лишь в течение одних суток, применялась более мягкая методика, при которой испытуемым позволялось отдыхать (в том числе и спать) 4 раза по 4 часа, если захочется, а остальное время (8 часов) отводилось на работу. Подобный режим привел к тому, что среднее время сна у них составило 5 часов в сутки. Исследователи обнаружили, что при таком режиме дня у испытуемых во время бодрствования отсутствовали периоды «микросна» с непроизвольными засыпаниями, которые могли бы представлять опасность при выполнении сложной работы, например при вождении автотранспорта².

Вопрос возможности применения различных вариантов полифазного сна (сон 2–4 раза в сутки) для того, чтобы обеспечить восстановление основных функций организма, остается очень важным с практической точки зрения. В индустриально развитых странах 20% населения работает по сменному графику, подразумевающему, что часть работы приходится выполнять и во время, предназначенное для сна. При этом возникает дефицит сна и возрастает вероятность ошибок, которые могут иметь фатальное значение, если это случается, например, на атомной станции или за рулем автомобиля. В связи с этим продолжают проводиться исследования для поиска оптимальной стратегии «разделения» времени сна, при котором производительность труда и внимание нарушались бы в наименьшей степени. По результатам большинства таких исследований делается вывод, что применение полифазного сна не сопровождается существенным изменением производительности и не влечет за собой негативных последствий, если испытуемым удается получать 5 часов сна в сутки.

В другом исследовании, опубликованном в 2015 г., здоровые добровольцы в течение 14 дней жили по следующему графику: их «сутки» составляли 14 часов, при этом 4 часа уходило на сон, а 10 — на активную деятельность. Показатели сна испытуемых сравнивались с данными другой группы, которая имела один продолжительный период сна («как положено» — 7,6 часа). При этом показатели сна группы людей, спавших полифазным сном, были,

с одной стороны, несколько хуже: они дольше засыпали, чаще просыпались. С другой стороны, их сон оказался более «концентрированным» — они имели меньше периодов бодрствования в то время, когда должны были спать, и в целом у них была обнаружена большая продолжительность глубокого сна³. Так что попытка героя Константина Хабенского наладить жизнь своей семьи по полифазному протоколу (фильм «Хороший мальчик», режиссер О. Карас, 2016) с точки зрения науки не выглядит таким уж чудачеством.

Значительное ограничение сна в течение длительного периода случается достаточно часто, а в экстремальных условиях это практически неизбежно и позволяет выявить тот минимум сна, который природа еще может позволить человеку. Примером являются гонки яхт-одиночек через Атлантический океан. Эти мероприятия проводятся с 1960 г. и называются одиночными трансатлантическими гонками Observer (Observer Single-handed Trans-Atlantic Race, OSTAR), поскольку в самом начале их главным спонсором выступала газета *Observer*. Парусные сверхмарафоны стали традиционными и приурочиваются к Олимпийским играм. Одиночное трансатлантическое плавание является идеальной моделью для того, чтобы выявить, какова же нижняя граница допустимой продолжительности сна: каков тот минимум сна, который позволял бы человеку успешно справляться с тяжелой, требующей напряженного внимания работой, такой как управление парусной лодкой?

Во время одиночного плавания яхтсмен сталкивается с необходимостью в течение многих дней и недель отвечать на внезапно возникающие изменения обстановки — высоты волны, направления течения, ветра и пр. Для того чтобы своевременно отреагировать, ему требуется максимальное время находиться в состоянии бодрствования. В условиях нормальной видимости рулевой должен обозревать горизонт не менее одного раза в 15 минут, чтобы выявить опасную ситуацию. Сохранять высокий уровень внимания и ограничивать время сна спортсменам помогает высокая мотивация — призовое место подразумевает получение значительного денежного приза. В первой одиночной трансатлантической гонке OSTAR, проводившейся в 1960 г.,



Маршрут регаты OSTAR

время преодоления маршрута от Плимута в Британии до Нью-Йорка в США составило 38 дней, в то время как в 2000 г. на это ушло только девять дней. При анализе результатов гонок обсуждается вопрос о том, что изменения в технологиях изготовления яхт, произошедшие за это время, не могли оказать столь существенного влияния на улучшение показателей. Главным считается мастерство шкиперов, их умение поддерживать высокий уровень внимания и физической активности. При этом преимущество получают те, кто имеет возможность оптимально распределять свое время сна и бодрствования.

Ученые просили яхтсменов, участвовавших в трех таких гонках, указывать в бортовом журнале время, когда они спали, а затем проанализировали эти данные. Оказалось, что представление о «неспящих» яхтсменах сильно преувеличено — по данным журналов, во время регаты их сон составлял в среднем по 6,3 часа. При этом средняя продолжительность эпизода сна яхтсменов составила 2 часа, т. е. наиболее частым режимом являлся полифазный сон с тремя засыпаниями. Однако те из них, кто преодолел

маршрут с наилучшими показателями, спали в целом меньше (4,8 часа в сутки), а каждый период сна был короче — 1,3 часа. Таким образом, для наилучшего прохождения дистанции важным оказалось не только спать меньше, но и максимально использовать возможности полифазного сна, причем несмотря даже на высокую мотивацию к победе самым лучшим из спортсменов удалось сократить время сна в сутки только до значения около 5 часов.

Другая ситуация вырисовывается для гонок яхт на короткие дистанции. В 2012 г. были опубликованы результаты исследования сна яхтсменов, участвовавших в гонках одиночек «Фигаро». Эти гонки организованы на трех различных дистанциях, самая длинная из них проходится за двое с лишним суток. На этот раз сон участников можно было оценить не только по их субъективным отчетам, но и по объективному методу актиграфии — регистрации двигательной активности при помощи датчика в форме часов, постоянно носимого на запястье. Оказалось, что время сна у них сократилось очень сильно — от 22 минут в сутки для самой короткой дистанции до 172 минут (менее 3 часов) для самой длинной. При этом показатели выполнения тестов на внимание, сообразительность и скорость реакции на фоне значительного укорочения времени сна у яхтсменов также ухудшились. Получается, что человек может значительно сократить необходимое время сна при наличии сильной мотивации и на какое-то время этого будет хватать для обеспечения необходимой эффективности (в данном случае — чтобы поддерживать оптимальный парусный режим и курс лодки), несмотря на ухудшение психического состояния.

В заключение темы сна мореплавателей следует сказать о трансатлантических гребных гонках. Еще до OSTAR двое норвежских рыбаков в 1896 г. на гребной лодке пересекли Атлантический океан за 55 дней. Ежедневно 18 часов они гребли, 1 час уходил на еду, а 5 часов — на сон. Позже англичанин Том МакКлин на одиночной гребной лодке в 1966 г. пересек Атлантику за 72 дня. При этом молодой человек также отводил на сон по 5 часов в сутки. В этих случаях во время сна целенаправленное движение лодки было невозможным, как это бывает на парусных судах с закрепленным румпелем, и не было неотложной необходимости

прибегать к полифазному сну: во время сна гребца лодка с курса не сбилась бы. Тем не менее из приведенных примеров следует, что 5-часового сна в течение длительного времени оказалось достаточно для восстановления физических сил гребцов.

Чему нас учат опыты по воспроизведению полифазного сна Леонардо да Винчи и участников трансатлантических гонок? В кратковременной перспективе, когда речь идет по крайней мере о нескольких неделях особого режима сна и бодрствования, полифазный сон оказывается не так уж вреден для организма. Причем человек получает сон «концентрированный» более, чем обычно, состоящий из большего количества глубоких стадий, и скорее всего даже в случае небольшой нехватки сна это не оказывает отрицательного влияния на его способность выполнять различные виды работ. Да, полифазный сон не такой естественный, как монофазный, тем не менее он успешно выполняет свою функцию. И возможно, Леонардо действительно использовал этот режим, когда находился в «творческом экстазе», создавая свои произведения. Можно ли жить так постоянно — данный вопрос остается открытым, ведь исследования полифазного сна продолжительностью, например, в год не проводились.

При наблюдении сна яхтсменов, а также в некоторых других экспериментах регулярно вырисовывается значение длительности сна около 5 часов. Используется даже термин для такого сна — это так называемый «ядерный» (core) сон. В названии отражена идея, что для того, чтобы обеспечивать восстановление самых важных функций организма, прежде всего физических сил, необходимых для выживания, человеку, по-видимому, достаточно 5 часов сна. При этом способность к концентрации внимания, осуществлению сложной деятельности, а также ощущение удовлетворенности сном страдают, но тем не менее человек может выполнять достаточно сложные виды деятельности, сопряженные с риском для жизни (например, управление парусным судном).

Но что произойдет, если в таком режиме люди начнут жить постоянно? Чтобы ответить на этот вопрос, следует посмотреть, какова средняя продолжительность сна в общей популяции, среди обычных людей, живущих вокруг нас. Конечно, часто встречаются упоминания о людях, которые рассказывают, что они совсем

не спят. По крайней мере, так это подается в средствах массовой информации. Мне довелось общаться с таким человеком в 2005 г. на одной из телевизионных передач. Это Федор Нестерчук, украинский пенсионер, который, по сообщениям СМИ, совсем не спит уже 20 лет. Сон этот человек потерял после чернобыльской катастрофы. Когда я напрямую спросил его: «Действительно ли вы не спите?» — Федор ответил, что он, конечно, «спит, но мало».

Известны истории о том, что Наполеон, Сальвадор Дали, Томас Эдисон на сон тратили ничтожную часть жизни. Томас Эдисон считал 8-часовой сон «жалким низведением до уровня пещерного человека» и действительно многое сделал для того, чтобы испортить человечеству сон (но это уже другая история про «эффект Эдисона»). Проверить подлинность рассказов о коротком сне знаменитостей мы не можем без специального оборудования или же ввиду особого статуса субъектов такого исследования. Вряд ли кому-либо из приближенных Наполеона, например, пришла бы в голову мысль, говорит ли император правду о своем 4-часовом сне, — это было бы опасно, но не для здоровья Наполеона, а для головы усомнившегося. Кроме того, выдающиеся люди, оставившие след в истории, часто отличались еще одной особенностью — периодами «творческой одержимости», когда исключительная мотивация позволяла им ограничивать время сна на какой-то период, как это происходит сейчас с яхтсменами во время одиночных трансатлантических гонок.

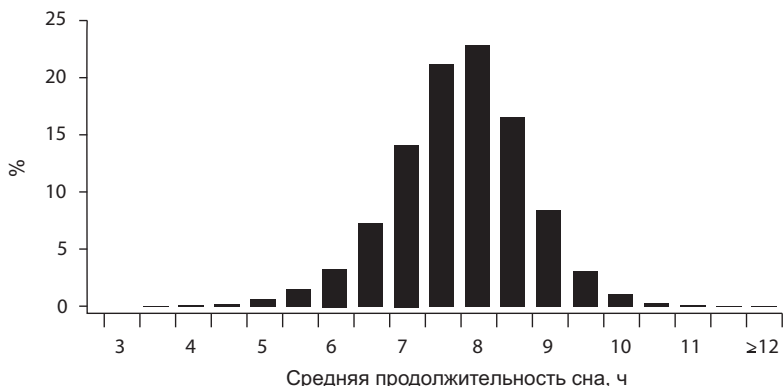
Поэтому, опрашивая людей о продолжительности их сна, мы должны принимать во внимание всегда присутствующую вероятность ошибки, поскольку представления о своем сне у некоторых из них могут быть искажены. Эти искажения происходят как в силу того, что сам сон — это особое состояние сознания, в котором процесс запоминания изменяется, так и в силу того, что по каким-либо причинам сам человек может предоставлять неверные данные. В известном психологическом тесте — Миннесотском многоаспектном личностном опроснике — даже существует «шкала лживости», которая позволяет оценить степень достоверности информации, предоставляемой интервьюируемым. В случае оценки субъективной продолжительности сна, когда требуется опросить тысячи людей, чтобы составить представление

о ситуации со сном в общей популяции, использовать такой инструмент оказывается затруднительно. Ученым приходится «верить на слово» и пытаться преодолеть возможность ошибки за счет значительного увеличения числа опрошенных.

Наиболее известным из таких опросов стало исследование Дэниела Крипке из США, опубликованное в 2002 г., который проанализировал данные о продолжительности сна, полученные в процессе опроса, заказанного Американским обществом борьбы с раком. На вопросы анкеты ответили 1,1 млн человек. Наибольшее число (38%) и мужчин и женщин ответили, что спят 8 часов, на втором месте оказались спавшие 7 часов, на третьем — 6 и т. д. Фигурировали в этом отчете и люди, спавшие 3 часа (0,1%), а также спавшие более 10 часов (1,5%)⁴. Опросы, проведенные в других странах, также определили, что в наибольшей степени представлены в популяции группы людей, спящие 7 или 8 часов. В другом исследовании, проходившем в Западной Европе, было опрошено 55 000 человек, при этом среди различных групп больше всего оказалось тех, кто спал 8 часов⁵. В российском исследовании, проведенном профессором А. В. Голенковым в Чувашии в 2010 г., самой представительной (29%) также оказалась группа людей, спавших 8 часов⁶.

Конечно, когда обсуждаются данные этих исследований, базирующихся на опросе «всех подряд» людей из общей популяции, мы понимаем, что оцениваем не сон абсолютно здорового человека. В общей популяции вокруг нас есть и больные люди, у которых сон нарушен, поэтому они спят меньше (или думают, что спят меньше), по 4–5 часов. При некоторых заболеваниях потребность во сне, наоборот, увеличивается — и это тоже следует принимать во внимание, когда обсуждается идеальное для взрослого время сна. Тем не менее, как и в случае с заведомо ложными рассказами людей о том, что они никогда не спят, мы можем преодолеть эту погрешность за счет увеличения выборки; 1,1 млн человек — это более чем достаточно для того, чтобы понять, где же находится значение оптимальной продолжительности сна.

Проведенные опросные (с использованием анкет) исследования также показали, что на продолжительность сна человека в условиях обычной жизни значительное влияние оказывают внешние



Средняя продолжительность сна жителей Западной Европы по данным опроса 55 000 человек

и внутренние факторы. Для работающих людей критичным является приуроченность сна к рабочим или выходным дням. Согласно уже упоминавшемуся европейскому исследованию, в выходные дни доля людей, спящих 8 часов, наиболее высока, в то время как в рабочие дни оказывается больше всего тех, кто спит 7,5 часа. Хронотип, т. е. разделение на «сов» и «жаворонков» по месту сна во времени суток (об этом будет идти речь в следующих главах), также оказывает влияние на продолжительность сна. Люди «позднего» хронотипа — «совы» — имеют нехватку сна в рабочие дни, поскольку ложатся спать поздно, а вставать на работу приходится рано. Поэтому в целом «совы» отчитываются о более короткой продолжительности сна, чем люди «раннего» хронотипа («жаворонки»), если считать и рабочие, и выходные дни вместе.

В идеальном варианте для того, чтобы доказать, что опрошенные действительно спали столько, сколько они утверждают, следовало бы провести каждому из них специальное исследование сна — полисомнографию. При этом к голове человека прикрепляются датчики, регистрирующие несколько видов электрической активности в течение ночи — электроэнцефалограмму (ЭЭГ), электроокулограмму (движения глазных яблок) и электромиограмму (напряжение мышц подбородка). Обычно такие исследования проводят в специально оборудованной



Наложение датчиков при полисомнографическом исследовании. На лоб и волосистую часть головы ставятся электроды для регистрации ЭЭГ, вблизи углов глаз — для регистрации окулограммы, под подбородком — электромиограммы

лаборатории, где в течение ночи есть возможность следить за испытуемым, но в настоящее время существуют и приборы, позволяющие записывать сон в домашних условиях. При помощи этого исследования мы можем с максимальной точностью определить, сколько же сна на самом деле требуется конкретному человеку. Другое дело, что массовые исследования такого рода в репрезентативной выборке, т. е. такой группе, которая по структуре — соотношению мужчин и женщин, людей активно работающих и пенсионеров, больных и здоровых — соответствует общей популяции, невозможны из-за высокой стоимости проведения. В научной литературе приводятся результаты объективных исследований сна в больших популяциях, но это, с одной стороны, люди с определенными заболеваниями, т. е. выборка уже нерепрезентативна, не отражает структуры популяции, поскольку сама болезнь, например депрессия, сопровождается нарушением сна. С другой стороны, сам факт проведения исследования нарушает сон, поскольку изменяется привычная для человека обстановка, если он спит в лаборатории

сна или, находясь в домашних условиях, ощущает наложенные на него датчики. Возникает так называемая ориентировочная реакция — естественный физиологический рефлекс на новое, свойственный как животному, так и человеку. При этом возрастает уровень активации (живое существо готовится к отражению возможной угрозы), что приводит к изменению времени засыпания и самого сна. Это нарушение сна во время проведения исследования известно специалистам и носит название «эффекта первой ночи». Поэтому исследования сна стараются проводить после того, как человек уже находился одну ночь в условиях лаборатории, привыкая к ним (адаптационная ночь). Это все равно не дает полной гарантии качества, поскольку условия, в которых проводится исследование, остаются нестандартными для его обычного сна.

Результаты самого объемного на настоящий момент исследования продолжительности сна с использованием полисомнографии — «Исследования здоровья сна и сердца» (Sleep Heart Health Study), включавшего 5800 полисомнографических записей людей в возрасте 40–85 лет начиная с 1995 г., показали, что в лабораторных условиях чаще определялась продолжительность сна от 6 до 7 часов, чем какая-либо другая⁷. Такое расхождение между объективно подтвержденной продолжительностью сна человека и его представлением о самом сне подтверждает силу «эффекта первой ночи», уменьшающего время сна в новых условиях. С другой стороны, это может показать и то, что наши представления о своем сне завышены. Просто человек не может с достаточной точностью оценить, сколько он спит на самом деле, когда его об этом спрашивают.

Итак, когда мы говорим о том, сколько должен спать человек, за критерий «нормальности» принимается наиболее распространенное значение продолжительности сна, который он ощущает, а именно 7–8 часов. В рамки этих значений укладывается большинство людей. При этом, скорее всего, люди «завышают» истинную продолжительность своего сна, поэтому при его ограничении в экстремальных условиях (у яхтсменов, к примеру) ничего страшного не происходит, поскольку он сокращается не так уж и значительно (например, не с 8 часов до 5, а с 6 до 5).

Есть еще один способ определить заложенную в человеке оптимальную продолжительность сна методом «от противного» — посмотреть, а что же случится с теми людьми, которые спят плохо, меньше установленной нормы. Для этого используются данные популяционных исследований заболеваемости и смертности, ведь конечным итогом всех научных медицинских изысканий должна стать возможность улучшить качество жизни и ее продолжительность.

В упоминавшемся уже исследовании Дэниела Крипке был проведен анализ смертности участников опроса в течение наблюдения (1982–1988) в зависимости от времени, которое они спят. Оказалось, что минимальные цифры смертности наблюдались среди людей, спавших 7 часов, в то время как для спавших 3 часа и менее смертность увеличивалась на 7–11% (по-разному для женщин и для мужчин). Странной поначалу находкой оказалось то, что люди, спавшие больше 7 часов (а значит, имевшие больше возможности восстанавливаться и накапливать силы), также продемонстрировали увеличение показателя смертности: при 8-часовом сне она возростала на 13–12% для мужчин и женщин, а в дальнейшем — еще больше.

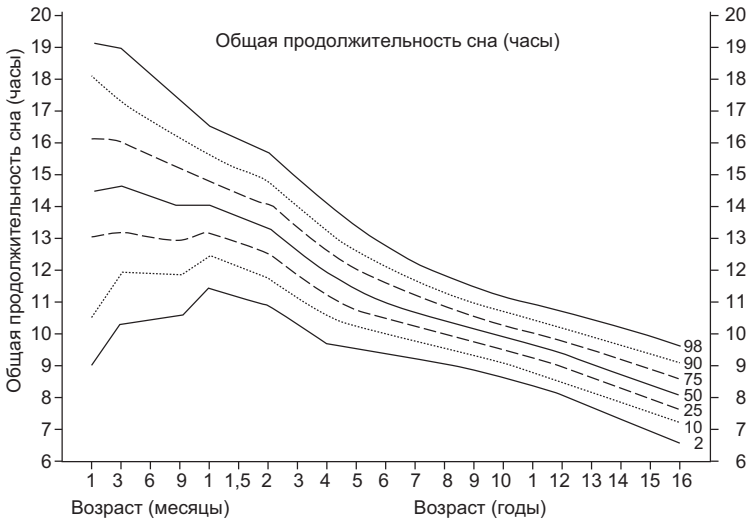
Эти данные подтверждаются и результатами других исследований. Характерная перевернутая куполообразная кривая зависимости смертности от продолжительности сна получилась в относительно недавнем, 2013 г., южнокорейском исследовании, затронувшем 13 000 человек. Самые низкие показатели смертности наблюдались у людей, спавших от 7 до 8 часов⁸.

Ученые объясняют «странный» эффект избыточного сна тем, что в группу «долгоспящих» попадают, по-видимому, люди с имеющимися уже проблемами со здоровьем, при этом их организму требуется больше сна для восстановления. Или же они оказываются настолько нездоровыми, что не могут объективно оценить время своего сна и завышают его. Новое объяснение этого феномена прозвучало в 2018 г, когда было обнаружено, что у людей с длительным сном теломерные участки хромосом оказываются более короткими, чем у лиц с нормальным или сокращенным временем сна. От длины теломерного участка зависит окончательное число делений клетки и, фактически, срок жизни.

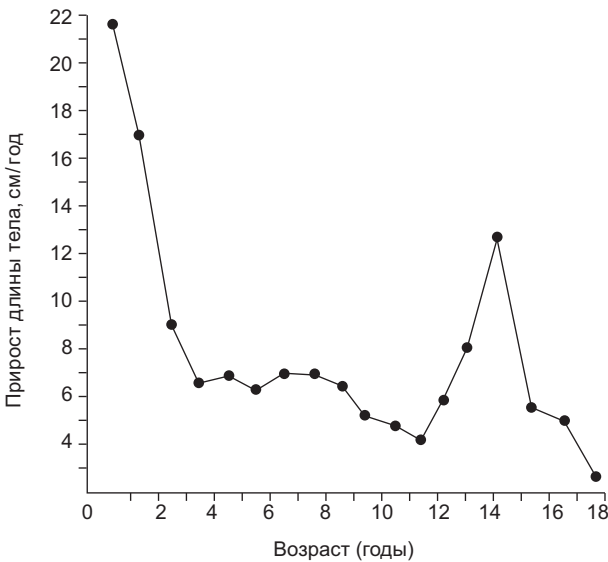
На основании результатов этих и других исследований в 2015 г. Американская академия медицины сна опубликовала соглашение экспертов из медицинского и научного сообщества. Согласно этому документу, здоровому взрослому человеку, не имеющему особых потребностей (как, например, у спортсменов или военнослужащих), на регулярной основе требуется получать не менее 7 часов сна. Спать более 9 часов здоровым людям без особых на то причин не рекомендуется, хотя «нет определенных научных доказательств вреда последнего»⁹.

В рекомендациях академии встречаются такие оговорки, как «взрослым» и «особых потребностей». Нам известно, что дети спят много, новорожденные — почти все время. Каким же образом это соотносится с заложенной в нас генетически продолжительностью сна? Неужели у детей другие гены, нежели у взрослых?

Действительно, дети спят значительно больше, чем взрослые люди. По данным швейцарского исследователя Иво Иглоуштайна, едва родившийся ребенок спит 16 часов в сутки, в возрасте полугода — 14,5 часа, а к 16 годам достигает 8,5-часового времени сна¹⁰. Самые большие изменения продолжительности сна происходят на первом году жизни ребенка, в это же время (до 2-летнего возраста) тело человека наиболее активно растет (второй период наиболее активного роста приходится на период полового созревания, но это уже другая история). Не вызывает сомнения, что если сон выполняет некую восстановительную функцию, то в период максимального роста организма эта потребность наиболее востребована. Механизмы, благодаря которым состояние сна способствует такому восстановлению, изучены недостаточно. Тем не менее известно, что большая часть суточной продукции гормона роста (около 80%) выделяется именно в состоянии глубокого сна. Расхожее утверждение, что «дети растут во сне» — это не красивая метафора, которая означает, что мы не видим, как они растут, а доказанный научный факт. У взрослых благодаря такому гормональному эффекту сон способствует лучшему мышечному восстановлению. Показано, что у спортсменов при увеличении времени, отводимого на сон, улучшаются результаты, и наоборот, у пожилых людей с нарушениями сна



Изменение продолжительности сна детей первых лет жизни. Видно, насколько широки границы допустимого времени сна ребенка и насколько эта широта зависит от возраста. Например, в возрасте 6 месяцев 96% детей спят от 10,5 до 18,5 часов в сутки

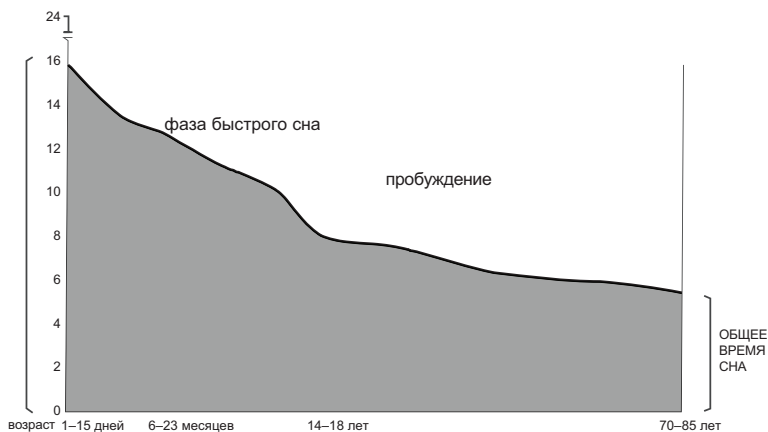


Скорость роста ребенка

потеря мышечной массы, обусловленная старением (саркопения), ускоряется.

Увеличение потребности во сне у детей можно рассматривать и с другой, психической точки зрения. Современные теории рассматривают сон как состояние, способствующее закреплению новой информации, а кто как не ребенок в первые месяцы жизни сталкивается с ее лавинообразным потоком! Поэтому повышение времени сна в детском возрасте представляется совершенно логичным с обеих точек зрения. Когда же эта повышенная потребность исчезает, когда детям можно спать, «как взрослым»? Если формально подходить к данному вопросу, то сначала нужно решить, когда детство заканчивается. Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), взрослым считается человек, достигший возраста 18 лет, значит, «по закону» с этого времени его потребность во сне должна снижаться. Если рассматривать этот вопрос не с формальной, а с научной точки зрения, то следует взглянуть на график, опубликованный на заре исследований сна, в 1966 г., в журнале *Science*¹¹. Здесь мы можем увидеть, что «взрослые» 8 часов сна человек действительно начинает получать с возраста 18 лет, когда заканчивается половое созревание! В дальнейшем потребность во сне уменьшается очень медленно по сравнению с детским возрастом. Если в первые 18 лет жизни продолжительность сна ребенка уменьшилась на 88%, то в последующие полстолетия потребность во сне снизилась только на 47%. На основании данных этого и других исследований, проведенных в конце прошлого века, было принято считать, что пожилые люди имеют меньшую потребность во сне, поскольку расти им уже не нужно, а клетки мозга у них работают не так интенсивно. Согласно данным упомянутого «Исследования здоровья сна и сердца», ценность которого заключается в том, что сон оценивался при помощи объективного метода полисомнографии, также можно увидеть, что общее время сна изменяется в сторону уменьшения: у людей в возрасте 45–54 лет оно составило 6,1 часа, 65–74 лет — 5,9 часа, а у людей в возрасте старше 85 лет — уже 5,6 часа.

Уменьшение потребности во сне для пожилых людей является реальностью, несмотря на тот же самый генетический аппарат



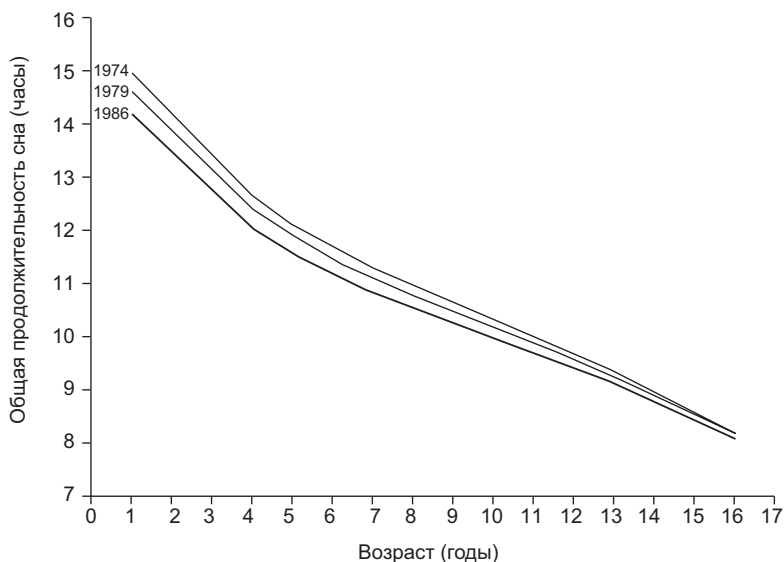
Изменение потребности во сне с возрастом

сна, который был задан при рождении. После того как детство с его психическими и физическими нагрузками миновало, этот аппарат, по идее, должен обеспечивать одинаковую потребность сна в последующие годы жизни; но этого не происходит! Предполагают, что уменьшение потребности во сне с возрастом связано с изменением чувствительности «рецепторов сна» (точнее, рецепторов к главному «веществу сна» — аденозину). Этих рецепторов с возрастом становится меньше, и они уже не обеспечивают пожилым людям достаточного для засыпания давления сна к вечеру (с этим термином мы познакомимся, когда будем обсуждать механизмы развития сна). В пользу представления о том, что пожилым людям нужно меньше спать, свидетельствует и установленный факт, что они лучше переносят нехватку сна, чем молодые. В 2010 г. было показано, что если специально нарушать сон здоровых людей разных возрастных групп звуковыми стимулами, то это будет сопровождаться нарастанием сонливости днем (качества такого прерывистого ночного сна не хватит для полного восстановления). Однако уровень сонливости в самой старшей по возрасту группе испытуемых (от 66 до 83 лет) оказался при этом самым низким по сравнению с более молодыми «коллегами»¹². Так что работу,

связанную с нарушением сна, было бы неплохо поручать людям более старшего возраста, так как их производительность от ограничения времени сна будет страдать в меньшей степени.

Довольно часто возникает вопрос: стали ли современные люди спать меньше? Ведь научно-технический прогресс сопровождается большей интенсивностью трудовой деятельности, следовательно, большей потребностью в отдыхе. На этот вопрос удалось ответить группе американских ученых. В 2016 г. они обобщили результаты исследований, включавших объективную оценку сна методом полисомнографии за последние 50 лет, и с удивлением обнаружили, что продолжительность сна статистически достоверно (т. е. достаточно, чтобы быть научным фактом) не изменилась¹³. Полученные данные подтверждают представление о том, что механизм, отвечающий за продолжительность нашего сна, заложен глубоко в генетическом аппарате и не подвержен изменению: по крайней мере, для этого потребуются сотни, а может быть, и тысячи лет. Интересно, что результаты исследований сна детей противоречат такой теории, поскольку анализ данных за прошедшие 103 года (но это не были данные полисомнографии!) показал, что дети в настоящее время спят на 1 час меньше, чем в начале прошлого века¹⁴. Такие же данные были получены в уже упоминавшемся исследовании Иво Иглоуштайна: за 12 лет средняя продолжительность детского сна сократилась на 0,8 часа. Наиболее вероятным объяснением этого расхождения является то, что за короткое время изменился не генетический механизм потребности во сне, а лишь стиль воспитания детей в связи с возрастанием роли женщины в общественной жизни, а также с пресловутым «эффектом Эдисона» — повсеместным введением искусственного освещения, что привело к увеличению родительского досуга (при лучине или свечах ночью особенно не пободствуешь).

А сколько же нужно спать, чтобы стать богатым? Наука, к сожалению, об этом умалчивает. Показано, что люди с низким социально-экономическим статусом спят хуже и чаще страдают от бессонницы. В интернете можно найти немало роликов «глубокого программирования» во сне «на материальное преуспевание», однако нет никакого подтверждения эффективности методики



Сокращение продолжительности сна детей за 12 лет наблюдения

«спи и богатей». Так что для здоровья нужно не менее 7 часов сна, а сколько для богатства — увы, до сих пор неизвестно.

В заключение этой главы следует повторить основные ее положения. Большинство людей спит 7–8 часов: по-видимому, именно такое количество сна заложено природой в генах человеческого вида. Кратковременное сокращение сна не несет опасности для здоровья, но существует минимальное его количество, около 5 часов, которое необходимо для восстановления жизненно важных функций, — «ядерный сон». Такое же время необходимо получать человеку за сутки, если он хочет воспользоваться режимом полифазного сна. В длительной перспективе человеку необходимо обеспечивать себя 7–9 часами сна, чтобы иметь наивысшую производительность труда и оптимальные показатели здоровья.

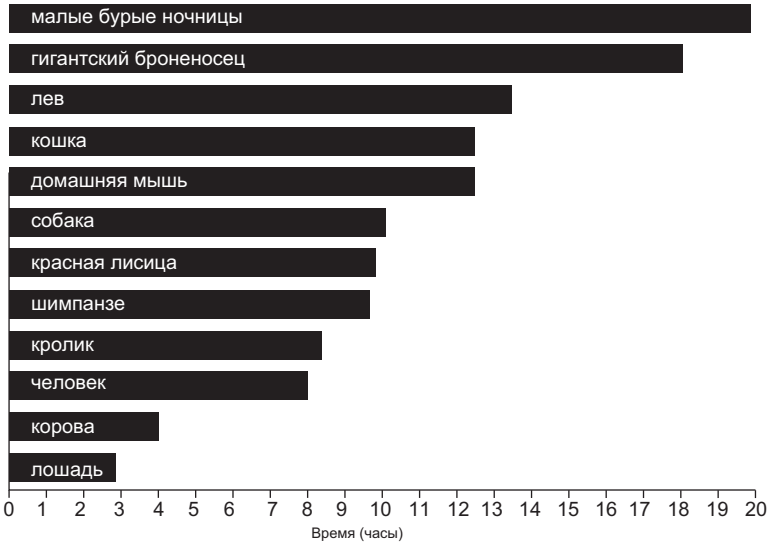
2

Спят медведи и слоны. Откуда приходит сон?

Почему не спит жираф? Чем человечество обязано кошкам? Зачем нужен парадоксальный сон? Сонные хороводы дельфинов. Фрегат и агава тоже могут спать. Какой сон самый главный? Дремлет ли карась в отсутствие щуки? Жизнь малоспящих мух. Почему медуза спит, как человек?

Согласно одному из удачных определений, которое было предложено в 1993 г. отечественным биологом Владимиром Матвеевичем Ковальзоном, сон представляет собой особое генетически детерминированное состояние организма человека (и теплокровных животных, т. е. млекопитающих и птиц), характеризующееся закономерной последовательной сменой определенных полиграфических картин в виде циклов, фаз и стадий. О генетических механизмах сна мы уже говорили, скорее всего, именно они ответственны за обеспечение одной и той же продолжительности сна у человека. Показано, что в зависимости от вида животного продолжительность его сна может значительно отличаться. Раньше считалось, что больше всех спят малые бурые ночницы — самый распространенный вид летучих мышей в Северной Америке. Продолжительность их сна составляет 20 часов в сутки. В дальнейшем выяснили, что у летучих мышей существует особое состояние оцепенения — торпор, которое не является сном (раньше его принимали за удлинённый сон). Поэтому летучая мышь «покинула пьедестал» чемпиона по сну. Среди млекопитающих чемпионом по продолжительности сна, подтвержденного полиграфически (т. е. при помощи регистрации различных видов электрической активности), является сумчатая крыса опоссум, которая спит 19,4 часа в сутки. Меньше всего спят лошади — около 2,9 часа в сутки. Предполагалось, что сон жирафов еще короче; сначала даже считалось, что жирафы совсем не спят, пока польский исследователь Бернгард Гржимек не сфотографировал спящего жирафа в природной среде. Проведенные в 1996 г. швейцарской исследовательницей Ирен Тоблер наблюдения в зоопарке позволили подсчитать

различные формы сна жирафа, в результате чего обнаружилось, что жирафы в среднем спят 4,6 часа, т. е. не являются рекордсменами по короткому сну, да и методами полиграфии такая продолжительность сна у них пока не подтверждена.



Продолжительность сна животных разных видов

Неудивительно, что травоядные животные лишены возможности спать долго, ведь сон — это состояние почти полной беззащитности, чем не прочь воспользоваться многочисленные хищники. Поэтому травоядные используют минимально допустимое время для восстановления сил, при этом они «любят» спать стоя — это тоже долгое время вводило в заблуждение исследователей, которые считали, что стоя спать невозможно. В дальнейшем было показано наличие, например, у жирафов трех форм сна — сон стоя, сон лежа и полностью расслабленный сон лежа (так называемый парадоксальный сон, но о нем мы еще будем говорить). Последний вид сна является аналогом сна со сновидениями у человека, и в это время мышцы наиболее расслаблены. Наиболее беззащитно перед хищником животное именно в данный период сна. Поэтому, видимо, он и занимал ничтожную часть

сна жирафа — расслабленный сон у него случался несколько раз за общее время отдыха и был представлен периодами менее 3 минут (у человека он занимает около 25% времени сна).

Хищники могут спать дольше, опасность им не угрожает. Лев спит 13,5 часа в сутки (однако это известно только по результатам наблюдения, а не полиграфии), а наша любимая домашняя кошка отстает от него ненамного — она спит в среднем 13,2 часа (мышь, правда, спят столько же, сколько и кошки). О продолжительности сна кошек и мышей мы имеем очень четкое представление, поскольку это одни из самых распространенных лабораторных животных и на них проводилось большое количество исследований сна.

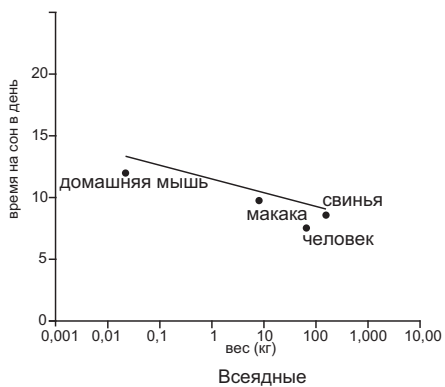
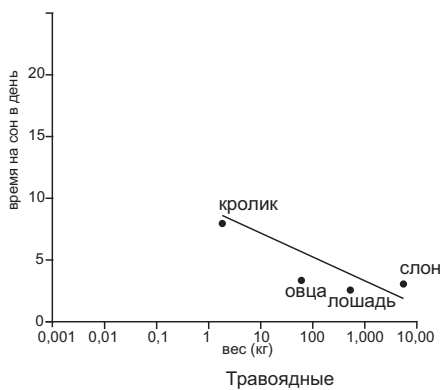
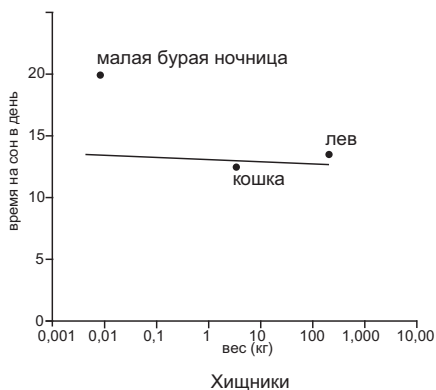
«Поведенческое» объяснение отличий продолжительности сна у разных видов животных является, конечно, слишком упрощенным. Более убедительным может стать подход, основанный на необходимости сна для восстановления сил в зависимости от массы тела животного. Тогда чем масса тела больше, тем больший запас энергии придется животному восстанавливать во время сна. Опыт показывает, что это не так. Самые большие наземные существа, слоны, как было обнаружено российским ученым Олегом Ириковичем Ляминам в 2017 г.¹, спят в природных условиях, видимо, меньше всех других млекопитающих — всего 2 часа в сутки! А мышам и прочим миниатюрным грызунам требуется для сна почти столько же времени, сколько вальяжным хищникам. Так что масса тела здесь ни при чем.

Дальнейшие исследования показали, что продолжительность сна также не зависит и от размера головного мозга. У слона мозг большой, а у мыши — маленький, а больше сна требуется именно последней. Однако существует обратная зависимость между размерами животного и интенсивностью его энергетического обмена. У мыши этот обмен как раз значительно выше, чем у слона. Интенсивность энергетического обмена приблизительно можно оценить по частоте дыхательных движений, поскольку большинство химических реакций в клетках организма требует участия кислорода; чем интенсивнее они протекают, тем чаще животному нужно дышать. Слон делает 10 дыхательных движений в минуту, а мышь — 200! Известный исследователь сна Джером Сигель предполагает, что большее количество сна животным с высоким

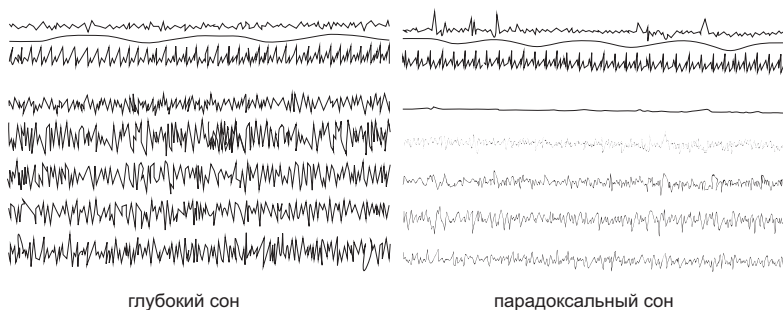
энергетическим обменом может быть необходимо для нейтрализации образующихся в процессе химических реакций активных кислородных радикалов. Эти молекулы отличаются исключительной химической активностью и с готовностью соединяются с другими «полезными» молекулами, составляющими структурный каркас клетки или участвующими в химических реакциях. При этом снижается эффективность химических реакций, необходимых для жизни клетки. По мнению Сигеля, зависимость продолжительности сна от уровня энергетического обмена животных как раз и объясняется тем, что во время сна происходит выработка белков, нейтрализующих последствия таких повреждений, например таких важных их групп, как шапероны (в буквальном переводе — «наставники»). Шапероны помогают другим белкам живой клетки восстановить их правильную укладку (так называемое третичное и четвертичное сворачивание) в случае ее нарушения. Правильная (нативная, т. е. природная) укладка белка обеспечивает его оптимальную функцию, например в качестве катализатора химических реакций².

Таким образом, у млекопитающих продолжительность сна зависит от скорости обмена веществ, при этом кривая этой зависимости отличается в зависимости от вида питания. Хищники могут позволить себе максимально допустимое время сна, так как находятся в относительной безопасности и у них есть возможность воспользоваться всеми его выгодами, в то время как травоядные животные вынуждены использовать минимально доступное для восстановления время сна. По характеру питания выделяют еще одну группу млекопитающих — всеядные. Это люди, приматы, крысы. Кривая зависимости их продолжительности сна от основного обмена находится посередине между упомянутыми группами, как это видно на графике, в зависимости от окружающих условий они могут выбирать ту или иную стратегию сна.

Отдельно следует остановиться на роли особой формы сна животных, получившей название парадоксального сна. Он был обнаружен в 1959 г. французским исследователем Мишелем Жуве в опытах на кошках. Тогда уже было известно, что электроэнцефалограмма в состоянии сна у людей и животных существенно отличается от таковой в бодрствовании. Ученый экспериментировал



Зависимость продолжительности сна от массы тела для различных видов млекопитающих в зависимости от типа питания



Отличия парадоксального от обычного, медленноволнового сна кошки. Обратите внимание, как отличается электроэнцефалограмма кошки (это четыре нижние линии) во время глубокого и парадоксального сна. При этом мышечный тонус (ЭМГ — четвертая линия сверху) в парадоксальном сне практически «нитевидный», а на верхней кривой видны всплески, соответствующие быстрым движениям глазных яблок

с повреждением различных областей мозга животных для того, чтобы выявить центр, ответственный за возникновение сна (при его разрушении кошка должна потерять потребность в сне). Во время этих исследований он обнаружил, что во время сна у кошки периодически регистрировалось особое состояние, при котором электроэнцефалограмма была совершенно такой же, как у бодрствующего животного, в то время как поведенческие проявления бодрствования (открытие глаз, реакция на внешние раздражители) отсутствовали. Также в этот период мышцы животного становились еще более расслабленными, чем в обычном сне. Мишель Жуве назвал это состояние «парадоксальным сном», поскольку действительно было невозможно объяснить, почему на фоне такой высокой активности мозга у животного наблюдаются почти полная ареактивность и обездвиженность³. Оказалось, что у кошки доля парадоксального сна во всем сне составляет 24% (у человека — 25%). Мы можем регулярно наблюдать это состояние у домашних питомцев, когда у спящей кошки начинают «бегать» глаза и подрагивать усы и лапки.

При дальнейших исследованиях выяснилось, что ежесуточное количество парадоксального сна у млекопитающих зависит от двух основных факторов — степени защищенности во время

сна и зрелости мозга. Соответственно, его количество оказывается минимальным у травоядных и других млекопитающих, являющихся жертвами хищников и спящих на открытой местности, таких как козы или павианы. Это связано с тем, что парадоксальному сну сопутствует полное мышечное расслабление, не дающее животному шансов на защиту или быстрое бегство. Фактор зрелости мозга также влияет на количество этой фазы сна. В наибольшей степени он представлен сразу после рождения, а затем быстро убывает по мере достижения зрелости. Хорек, рождаясь незрелым, имеет 6 часов парадоксального сна в день, в то время как морской свинке, рождающейся с полностью сформированными зубами, открытыми глазами и сразу имеющей возможность передвигаться, требуется только 1 час этого вида сна. Аналогом парадоксального сна животных для человека является фаза быстрого сна (по-другому — ФБС, быстрый сон). У новорожденного она занимает 50% времени сна, но к возрасту 1 года его доля уменьшается до 25% и становится такой же, как у взрослых.

Предполагают, что такое большое количество парадоксального сна у незрелых животных объясняется его ролью в формировании зрительной системы. Во время этой фазы сна глаза совершают нерегулярные движения, а при регистрации электрической активности наблюдается активация нервных путей, ведущих к зрительным отделам коры мозга. Считается, что при несовершенстве зрительного аппарата плода и новорожденного парадоксальный сон играет роль «эмулятора» зрительной деятельности. Он «вхолостую» прогоняет потоки электрических импульсов через зрительные пути, которые еще неактивны, поскольку глаз еще не может ничего видеть. При этом стимулируются нейроны первичных зрительных зон коры мозга, и волей-неволей те оказываются вынуждены образовывать связи с соседними нейронами и другими отделами мозга. Необходимость стимуляции зрительного тракта для развития этих зон была доказана экспериментально. Когда новорожденным животным на длительное время закрывали один глаз, в дальнейшем обнаруживалось, что на «неактивной» стороне зрительной коры количество нейронов уменьшалось по сравнению с «нормальной» зоной. Если же при этом животное лишалось еще и парадоксального

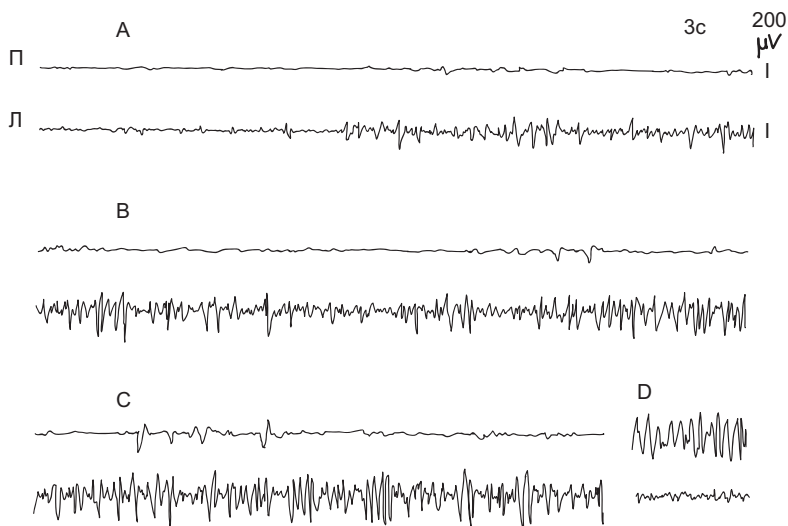
сна, то различия между двумя этими зонами становились еще более выраженными. Возможно, что большое количество парадоксального сна при рождении необходимо для стимуляции и других сенсорных систем животных (слуховой, тактильной, внутренней рецепции). Кроме того, Мишель Жюве считал, что периодические, даже кратковременные, всплески нейронной активности, характерные для парадоксального сна, необходимы, чтобы стимулировать процессы нейронального развития у новорожденных, заложенные в их генетической программе⁴.

Большое количество парадоксального сна в ранние периоды жизни млекопитающих может объясняться и важной ролью, которую играет эта часть сна для запоминания новой информации, хотя до сих пор данный вопрос изучен недостаточно.

Существует особая группа млекопитающих, для которых впадение в парадоксальный сон оказалось бы смертельным, если бы природа не предусмотрела защиту от этого. Речь идет о водных видах животных. У дельфинов и других зубатых китов парадоксальный сон, похоже, отсутствует вовсе. Неудивительно — ведь при полном отключении поперечно-полосатых мышц (кроме дыхательных!) они бы просто утонули, не имея возможности всплыть и вдохнуть воздух. Однако даже «обычный» сон для дельфинов опасен, поскольку они должны подниматься на поверхность для вдоха по крайней мере один раз в несколько минут, а для этого им необходимо сохранять достаточную мышечную силу и ориентацию во внешней среде. Каким же образом дельфины реализуют свою потребность во сне?

В 1970-х гг. группа российских ученых под руководством Льва Мухарамовича Мухаметова в опытах на черноморской базе впервые в мире смогла ответить на этот вопрос. Оказалось, что мозг дельфинов спит, но лишь наполовину: в то время, когда в одном полушарии регистрируется электрическая активность, характерная для сна, другое продолжает бодрствовать и обеспечивает нормальное всплытие для вдоха (это так называемый однополушарный сон). При этом глаз, который оказывается с противоположной от «спящего» полушария стороны, часто тоже закрывается, а сам дельфин-афалина во время сна либо «зависает» на поверхности воды, либо описывает круги по или против часовой

стрелки⁵. По наблюдению в бассейне мелкие дельфины-азовки никогда не останавливаются для сна. Однополушарный сон был описан группой Мухаметова и у других видов зубатых китов, к которым относятся дельфины, например у белух.



Запись электрических потенциалов коры мозга дельфина, демонстрирующая феномен однополушарного сна. Развитие эпизода однополушарных медленных волн в левом (Л) полушарии при десинхронизации в правом (П) полушарии дельфина-афалины. А, В, С — фрагменты одной непрерывной записи. Видно, как на фоне «плоской» ЭЭГ бодрствования с одной стороны (П) все сильнее проявляются медленные волны, характерные для сна

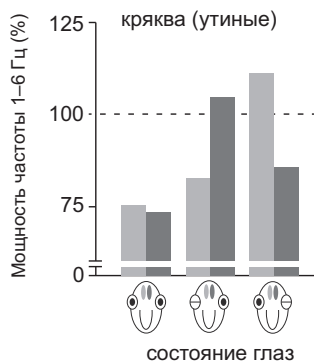
Полученные российскими учеными в опытах с дельфинами данные были первыми свидетельствами существования локального сна — возможности мозга переходить в состояние сна не целиком, а частично, в данном случае — одним из полушарий. Тема локального сна в настоящее время очень популярна в научном сообществе — ведь таким образом можно сэкономить время, отведенное на сон. С медицинской точки зрения локальным пробуждением отдельных зон мозга объясняется возникновение такого феномена, как снохождение. Другой отечественный

ученый, Иван Николаевич Пигарев, также оказался одним из первых среди исследователей феномена локального сна. В 1997 г. в опытах на обезьянах он обнаружил, что у этих животных проявления сна могут развиваться асинхронно (неодновременно) в пределах одного и того же полушария.

Существует еще одна группа млекопитающих, имеющая особые отношения с состоянием сна. Это так называемые ластоногие — полуводные млекопитающие, которые эволюционно сначала «вышли из воды», затем вернулись в нее (как это сделали дельфины), но не окончательно, сохранив способность выходить на сушу для отдыха и размножения. Сон ушастых тюленей (к которым относятся морские котики, морские львы, сивучи) подстраивается под условия места, где они находятся. При пребывании на суше (на лежбище) эти животные спят, как и другие млекопитающие, с чередованием обычного двуполушарного медленноволнового и парадоксального сна. Их образ жизни таков, что в определенное время года они уплывают далеко в океан вслед за косяками рыбы, которой питаются, и вынуждены в течение нескольких месяцев спать в воде. При нахождении в воде структура сна ушастых тюленей коренным образом меняется — они начинают спать, как дельфины, однополушарным медленным сном. В бассейне котики во сне плавают по кругу в характерной позе на одном боку и «подрабатывают» ластой на стороне спящего полушария. Периоды парадоксального сна при этом редуцируются до секундных значений (почти исчезают). При возвращении на сушу выраженной «отдачи» (резкого увеличения количества сна после временного его ограничения) парадоксального сна не наблюдается. Это означает, что при пребывании в воде потребность в парадоксальном сне действительно исчезает!

Другая группа ластоногих — настоящие тюлени — в ходе эволюции пришла к иному способу «отоспаться» в воде. Эти животные обладают способностью задерживать дыхание на более длительный период (десятки минут), чем их ушастые собратья. Сделав серию выдохов-вдохов, они погружаются в толщу воды (обладая нулевой плавучестью) или ложатся на дно, и там у них в течение примерно получаса проходит полный цикл сна, после чего они пробуждаются и всплывают для новой серии

дыхательных движений, затем вновь занырявают и демонстрируют новый цикл сна. Межполушарной асимметрии ЭЭГ у них никогда не наблюдается, а парадоксальный сон хорошо выражен.



Однополушарный сон птиц в стае. Когда птица находится на краю стаи, глаз, обращенный наружу, закрыт, и противоположное полушарие спит — это видно по увеличению мощности медленных волн на ЭЭГ, характерных для глубокого сна. При расположении вне стаи оба полушария не спят

Сон птиц на земле существенно не отличается от сна млекопитающих. Мозг птиц устроен иначе, чем у млекопитающих: у него нет складок, толщина мозговой коры также значительно меньше. Интересно, что интеллектуальные способности птиц определяются вовсе не развитием коры мозга, а подкорковыми структурами, так называемым гиперстриатумом. Это тоже серое вещество (т. е. тела нейронов), но находящееся в глубине мозга, а не на поверхности, как кора больших полушарий. Состояние сна у птиц представлено, как и у млекопитающих, двумя фазами — медленноволнового (с характерными медленными волнами на электроэнцефалограмме, его еще упрощенно называют медленным) и парадоксального сна. Сон птиц очень фрагментирован — они спят «урывками» по 1–4 минуты и часто просыпаются. При этом если для млекопитающих локальный однополушарный сон является исключением, то для многих видов птиц это нормальное состояние, зависящее от степени безопасности

окружающей среды. Находясь в стае и будучи окруженными другими птицами, утки спят обоими полушариями и имеют закономерное чередование медленноволнового и парадоксального сна. Оба глаза при этом у них закрыты. Если птица оказывается на краю стаи, наступает время для однополушарного сна. При этом глаз, наблюдающий за пределами стаи, остается открытым, а противоположное полушарие продолжает бодрствовать. Когда обстоятельства меняются, например птица поворачивается в другую сторону, она закрывает тот глаз, который был открыт, открывает другой и начинает спать другим полушарием⁶.

Виды птиц имеют различную продолжительность сна, которая, в отличие от млекопитающих, не определяется размерами или интенсивностью обмена веществ. Гуси спят 6,5 часа в сутки, куры — 12 часов, а голуби — 10,5 часа. Единственным фактором, влияющим на продолжительность сна у птиц, признана степень безопасности обитания: в опасных условиях количество сна и его глубина резко снижаются. Выяснилось, что сну птиц присуща еще одна особая функция — он отвечает за импринтинг (запечатление). Это бессознательный процесс, благодаря которому только что родившийся цыпленок определяет своего родителя (лучше, чтобы это оказалась птица его вида, а не собака или сапог хозяина). Показано, что для успешного импринтинга цыпленок должен проспять не менее 9 часов, и такое запоминание обеспечивается не структурами гиппокампа, как у млекопитающих. Другой особенностью работы памяти птиц является запоминание видоспецифичных форм пения, которое также оказалось зависящим от сна, но в неожиданную сторону: сон приводит к забыванию заученных днем трелей; это справедливо, по крайней мере, для начального этапа обучения. Проводятся ассоциации с «незрелым» мозгом человеческих детей — у них сон также часто сопровождается потерей приобретенных днем навыков!

Птицы в полете тоже нуждаются в сне, но могут его ограничивать в значительной степени. Такое семейство, как фрегатовые, известно своим размахом крыльев (до 2,3 метра), горловым мешком (они являются родственниками пеликанов) и приверженностью к летучему образу жизни — большую часть жизни они проводят в полете. Пролетая до 3000 километров за 10 дней

над океаном без посадки (фрегаты не могут плавать и взлетать с поверхности воды), эти птицы приучились спать короткими эпизодами на лету, в парении, когда их тело поддерживается восходящими потоками воздуха. При этом медленноволновой сон у фрегатов может отмечаться как в одном полушарии, так и в обоих. Во время коротких эпизодов однополушарного медленноволнового сна у них также наблюдается открывание противоположного глаза и движение в его сторону (птица описывает дугу, вогнутым краем обращенную в сторону видящего глаза). Суммарное время сна в полете у фрегатов составляет только около 40 минут в сутки, в то время как при нахождении на суше, в гнезде, они спят по 12–13 часов. В периоды парения у них были обнаружены также признаки парадоксального сна в виде ультракоротких отрезков (менее 5 секунд каждый).

Птицы имеют общих предков с динозаврами, вымершими 70 млн лет назад. Про сон ископаемых динозавров мы узнать ничего не можем, но сон их ныне живущих родственников, современных рептилий (пресмыкающихся) — черепах, крокодилов, змей и ящериц, совсем не похож на сон млекопитающих и птиц. В отношении того, можно ли назвать сном периодически возникающее состояние покоя рептилий и других холоднокровных позвоночных, а также беспозвоночных животных, среди ученых существуют две противоположные точки зрения. Согласно воззрениям одной группы биологов (см. определение сна, приведенное в начале главы 2), состояние сна может иметь место только у теплокровных животных. При сохранении нормальной температуры тела в состоянии покоя их организм, в особенности головной мозг, может продолжать работать, причем совершенно иначе, чем при бодрствовании. У более низкоорганизованных холоднокровных животных имеются состояния только активности и покоя. Состояние покоя холоднокровных похоже на сон, но таковым не является, поскольку принципиальной перестройки работы мозга при этом не происходит, просто все нервные процессы при понижении температуры тела затормаживаются.

Другая группа ученых, включая представителей школы Иды Гавриловны Кармановой из Санкт-Петербурга, считает, что сон свойственен всем позвоночным животным, поскольку у них

можно обнаружить регулярное, не зависящее от изменений окружающей среды, впадение в это состояние, а также характерный для сна млекопитающих феномен отдачи. Этот эффект заключается в том, что если животное в течение длительного времени лишается сна, а затем сон ему позволен, то его количество резко возрастает. В быту мы с вами регулярно отмечаем явление отдачи сна, когда отсыпаемся в выходные после напряженной трудовой недели. Ящерицы делают так же, поэтому их сон «настоящий». Более того, в 2016 г. группа исследователей из немецкого Института Макса Планка показала наличие чередования фаз сна (медленноволнового и парадоксального) у австралийской ящерицы бородатая агава (*Pogona vitticeps*). У этой ящерицы был зарегистрирован характерный для парадоксального сна тета-ритм ЭЭГ (волны частотой 5–10 Гц), а также быстрые движения глаз во время этого периода⁷. Всего ящерицы этого вида спят 6–10 часов в сутки — прямо как люди!*

Кроме сна у ящериц и других рептилий имеются особые состояния покоя, возникающие преимущественно в дневное время (состояния покой-1 и покой-2, по И. Г. Кармановой). При этом животное сидит неподвижно, его мышцы сохраняют восковую гибкость, при которой конечности можно устойчиво фиксировать в различных позах (покой-1). Это состояние называется каталепсией. У людей оно может возникать при некоторых формах шизофрении. В состоянии покоя-2 неподвижность рептилии обеспечивается другим механизмом — повышением мышечного тонуса по типу кататонии, при котором мышцы постоянно напряжены и изменить позу животного не удастся. У больных шизофренией может возникать и такое состояние. Мы видим, что более древние формы животных имеют, кроме сна, несколько дополнительных состояний покоя. У них эволюция еще не выбрала, какому состоянию отдать предпочтение для наилучшего восстановления организма**.

* Не все исследователи согласны с интерпретацией данных этих авторов, полагающих, что они открыли парадоксальный сон у рептилий. — *Прим. науч. ред.*

** Эти данные, полученные в лаборатории Кармановой много лет назад, не получили подтверждения в работах других авторов. — *Прим. науч. ред.*

Наличие «настоящего» сна с чередованием медленноволновой и парадоксальной фаз пока показано только для одного вида ящериц. Для других рептилий, например крокодилов, живших одновременно с динозаврами, было зарегистрировано изменение электроэнцефалограммы в состоянии, похожем на сон, когда они лежат неподвижно с закрытыми глазами. В одном из сообщений (2015) говорилось о том, что ученым удалось обнаружить у крокодилов однополушарный сон, подобный сну птиц. Некоторые периоды времени крокодилы находятся в неподвижности, сохраняя один глаз открытым, при этом реагируют на приближающегося человека (т. е. зрительная зона мозга у них не спит)⁸.

Таким образом, по мере накопления данных о сне различных видов животных формируется представление о том, что сон, не охвативший весь мозг, локальный, не является такой уж уникальной особенностью жизни в особой среде обитания (в воде, как у дельфинов, или в воздухе, как у фрегатов), а представляет собой допустимый способ восстановления даже в обычных условиях.

Сон другого представителя отряда рептилий — черепах — изучен очень неплохо (черепахе трудно убежать от ученого). Проведенные исследования показали наличие у них признаков сна как такового (неподвижность, замедление обмена веществ, реакция на лишение сна).

Для чего же ученым приходится тратить столько усилий и денег, чтобы изучать сон различных животных, не похожих на человека, — млекопитающих, птиц и рептилий? Одной из главных целей такой работы является определение происхождения и назначения различных фаз сна. Ученые задаются вопросом, какая фаза «главнее» и важнее для организма — медленноволновой или парадоксальный сон? Для ответа на этот вопрос используется эволюционный подход — мы как бы опускаемся по эволюционной лестнице все ниже и ниже для того, чтобы проследить, какая из двух фаз сна в итоге останется у самых первых живых существ. Да и вообще неплохо было бы узнать, какое из них могло совсем обходиться без сна и что последующее поколение живых существ приобрело особенного, потребовавшего появления сна как такового (мозг, способность реагировать на изменение освещенности или что-то другое)? Такой подход к изучению цикла

сон-бодрствование (это не просто изучение сна, ведь, например, у рептилий есть и другие сноподобные состояния) называют эволюционным. В нашей стране его использовали многие известные неврологи и психиатры (С. Н. Давиденков, М. Б. Кроль, М. И. Аствацатуров), рассматривая поведение больных при некоторых заболеваниях, например шизофрении, как проявление в человеке более древних, сформировавшихся раньше, в процессе эволюции, паттернов реагирования (к примеру, феномен кататонии, характерной для рептилий, у больных шизофренией). Эволюционный подход к изучению сна в нашей стране использовался группой исследователей из Санкт-Петербурга под руководством И. Г. Кармановой и Г. А. Оганесяна.

Одни ученые высказывали предположение, что раньше всего в эволюционной цепочке зародился парадоксальный сон, поскольку центры, его обеспечивающие, находятся в самых древних, появившихся первыми, отделах мозга — в стволе (область, которая опускается от полушарий вниз и затем переходит в спинной мозг). В стволе мозга также сосредоточены главные центры, управляющие жизненными функциями человека и животного, — дыхательный и сосудодвигательный. Когда наступает парадоксальный сон, млекопитающие, в том числе и человек, ведут себя как рептилии — они становятся «холоднокровными», поскольку температура тела в этот период сна начинает следовать за изменением температуры окружающей среды (в обычных условиях внутренняя температура тела млекопитающих может изменяться в очень узких пределах — не более 1° С в течение суток). В качестве доказательства древности парадоксального сна приводятся данные о том, что в наибольшей степени эта фаза представлена у новорожденных существ и продолжительность ее определяется степенью зрелости плода: у животных, рождающихся несформированными, его количество больше. Эти представления наиболее часто связывают с именами итальянских исследователей научной группы Элио Лугарези.

Другая группа ученых считает, что медленноволновой сон важнее. У человека эта фаза занимает большую часть всего сна — 75%, медленноволновой сон всегда предшествует парадоксальному. Парадоксальный сон исчезает полностью или почти

полностью на длительное время, когда животное попадает в экстремальные условия (например, при длительных перелетах у птиц). В медицинской литературе описаны документированные случаи полного отсутствия этой фазы сна у нескольких человек, при этом проблем в повседневной жизни они не испытывали. Кроме того, известно, что у больных депрессией, которые получают антидепрессанты, ежесуточное количество парадоксального сна резко снижается, но самочувствие на фоне лечения, наоборот, улучшается. Эти исследователи предполагают, что раз без парадоксального сна обойтись можно, а его место всегда занимает медленноволновой, то второй и является наиболее важным и эволюционно более древним. Такая точка зрения подтверждается и результатами недавних исследований, призванных идентифицировать гены, участвующие в организации этих фаз сна (медленноволновой и парадоксальной). Было выявлено, что у мышей мутация гена соль-индуцированной киназы 3-го типа (*SIK3*) сопровождается изменением количества медленноволновой, но не парадоксальной фазы сна⁹. Эти гены ранее были обнаружены у мух (дрозофил) и у круглых червей. Таким образом, был сделан вывод о том, что наличие медленноволнового сна зависит от гена, появившегося в самом начале эволюционной цепочки миллионы лет назад.

Согласно теории, примиряющей обе точки зрения, организму животного одинаково нужны и медленноволновой, и парадоксальный сон, поэтому в процессе эволюции они развивались параллельно — быстрый сон произошел либо из разных форм покоя рептилий, как считала И. Г. Карманова, либо из некоторых состояний «примитивного» бодрствования, как считал еще М. Жуве. В соответствии с этой гипотезой состояния бодрствования и медленного сна появляются в эволюции одновременно с возникновением теплокровности, а быстрый сон представляет собой результат эволюционной трансформации примитивного бодрствования холоднокровных животных¹⁰.

Рыбы и насекомые появились раньше рептилий — наблюдаются ли признаки сна у них? Что происходит, когда мы подходим утром к аквариуму, в котором на месте «стоит» стайка рыбок, смещаясь в одном направлении? Мы включаем свет, и рыбы

начинают хаотичное целенаправленное движение, связанное с поиском корма. Спали ли эти рыбки, пока мы к ним не подошли?

Благодатным материалом для экспериментаторов оказалась аквариумная рыбка-зебра (*Danio rerio*), или дамский чулок. Эта прозрачная рыбка быстро развивается — эмбрион проходит стадии от яйца до малька всего за 3 дня. Мозг ее в области ствола весьма похож на мозг млекопитающих, а многие гены, кодирующие важные для сна белки, такие же, как и у млекопитающих. Рыбка-зебра стала первым домашним животным, генетически модифицированным генами биолюминесценции в 2003 г. (чтобы можно было наблюдать активность нужных генов у живых особей). Российской исследовательницей Ириной Валерьевной Ждановой в 2011 г. у этой рыбки были обнаружены признаки поведенческого сна, соответствующие критериям сна живых существ¹¹. Путем генетической модификации рыбок удалось выявить, что их функциональное состояние зависит от активности гистаминовых рецепторов. Известно, что гистамин является медиатором, поддерживающим бодрствование у млекопитающих. Рыбки, у которых неэффективно работал ген гистидин-декарбоксилазы (белка, который катализирует выработку гистамина), спали больше, так как у них «выключалась» одна из важных систем, поддерживающих уровень бодрствования, — гистаминовая. При этом антигистаминные препараты, которые у человека используются для лечения аллергии и вызывают сонливость, у рыбки-зебры также увеличивали количество сна. В другом исследовании было показано, что изменения сна в зависимости от возраста у этой рыбки такие же, как у человека: чем старше она становится, тем меньше сна требуется, а качество его, наоборот, ухудшается, как у пожилых людей. Окончательно подтвердить наличие сна у рыб можно было бы регистрацией электрической активности их мозга, однако пока таких исследований проведено не было, поскольку в водной среде не удастся уверенно зарегистрировать электрический сигнал. В 2015 г. группа ученых из Исландии попыталась определить, случаются ли у рыбки-зебры быстрые движения глаз во время сна. Это позволило бы подтвердить предположение, что и у рыб присутствует парадоксальный сон. Однако исследователи не нашли признаков быстрых движений

глаз, так что вопрос о наличии у рыб парадоксального сна остается открытым¹².

У земноводных (амфибий), таких как лягушки или тритоны, которые являются эволюционно более молодыми животными, чем рептилии, наличие сна было задокументировано как на основании наблюдений за поведением, так и при записи электроэнцефалограммы (обнаруживались такие же волны, как при медленноволновом сне). При этом, как и у рептилий, у лягушек, в дополнение к ночному сну, в дневное время наблюдаются еще два состояния покоя — с восковой гибкостью и ригидностью мышц. В одном из исследований на ЭЭГ у лягушки была зафиксирована картина, похожая на парадоксальный сон, однако после 1979 г. эти данные подтверждены не были¹³.



Плодовая мушка дрозофила

Судя по всему, «главным сном» все же является медленноволновой, а парадоксальный сон в эволюционной цепочке появился тогда, когда первые живые существа начали приспосабливаться

к сухопутным условиям. Они получили возможность спать более «комфортно», при этом часть времени бодрствования рыб (или амфибий) переместилась в область сна и заняла там небольшую зону (3–25% в зависимости от вида животного). Сходство этой зоны с бодрствованием и определяет «парадоксальность» этой фазы сна — высокую активность мозга при отключении реакции на внешние раздражители. Функцией этой части сна, по мнению М. Жуве, является считывание генетических программ врожденного поведения и приведение их в соответствие с приобретаемым опытом. Для только что родившейся особи это очень важно, поскольку своего опыта она не имеет и должна довольствоваться памятью предков. По мере взросления эта часть памяти уже не требуется, животное обогащается собственным опытом и получает возможность обходиться почти совсем без парадоксального сна, как, например, люди, принимающие антидепрессанты.



Система автоматического мониторинга сна дрозофил

Мозг насекомых устроен значительно проще мозга рыб и амфибий. У любимейшей (даже больше, чем рыбка-зебра) модели генетиков — плодовой мушки дрозофилы (*Drosophila melanogaster*) мозг состоит из 100 000 нейронов (у человека — из 86 млрд), разделенных на 43 субъединицы. Эти субъединицы по назначению можно разбить на пять функциональных модулей. Четыре из них соответствуют центрам обработки информации: обонятельный, звуковой или механосенсорный, два зрительных модуля по одному в каждом полушарии. Соответствие зон мозга у дрозофилы и человека отсутствует, однако из 14 000 генов дрозофилы многие аналогичны таковым в человеческом геноме как по структуре, так и по функции. Около 61% известных человеческих генетических заболеваний имеют аналоги в генетическом коде дрозофилы. В настоящее время полностью прочитаны геномы 23 линий этих мушек. У дрозофилы всего 4 пары хромосом

(у человека — 23), что вместе с большой плодовитостью этого животного (период развития от яйца до взрослой особи занимает 10 дней) и обусловило такой интерес к ней генетиков.



Круглый червь (нематода)

Сконструированы системы автоматического мониторинга сна дрозофил, которые оценивают их активность в прозрачном сосуде около источника пищи при помощи инфракрасного излучателя и приемника. Когда мушка находится около источника пищи, но не ест, а сидит, сложив крылышки, такое положение соответствует поведенческому сну. Состояние сна плодовой мушки регулируется четко работающим молекулярным механизмом, гены которого определены; соответственно, включение или выключение определенных генов позволяет выяснить их роль в организации сна, в том числе и у человека. Показано, что нарушение сна у дрозофилы приводит к ухудшению ее умственных способностей (как еще назвать то, что мушки, вместо того чтобы стремиться к свету, как другие насекомые, выбирают темный туннель в том случае, если в нем лежит кусочек сахара?) и сокращению продолжительности жизни. «Малоспящие» мухи живут меньше. В 2002 г. была впервые зарегистрирована электроэнцефалограмма дрозофилы (точнее — локальные потенциалы определенных зон мозга, так называемых грибовидных тел, связанных с организацией движений) и было показано, что эти сигналы существенно отличаются в состоянии сна и бодрствования¹⁴.

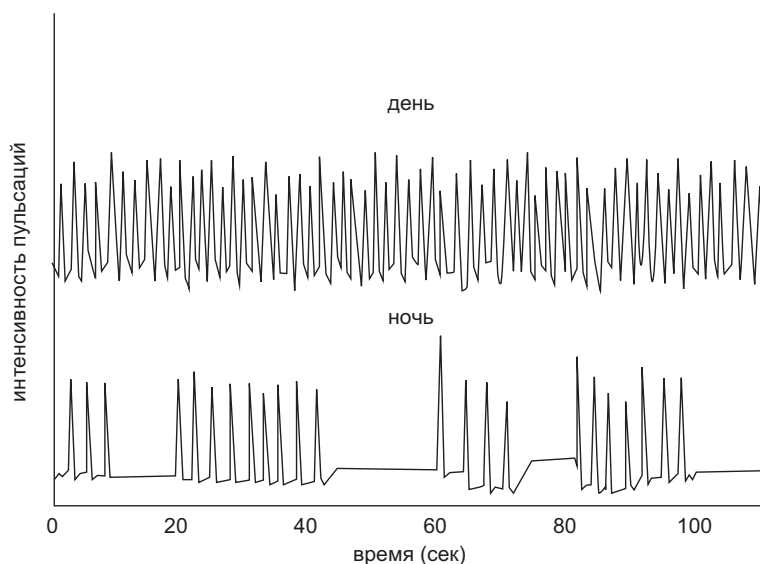
У тараканов время сна характеризуется неподвижностью, опущенными антеннами и ухудшением реакции на внешние

стимулы. Так же, как и у других животных, продолжительность этого состояния изменяется после периода лишения сна и зависит от введенных фармакологических средств.

Долгое время считалось, что самым примитивным из организмов, у которых обнаружены изменения активности, похожие на сон, является маленький (длиной 1 мм) круглый червь (нематода) *Caenorhabditis elegans*. Этот червячок стал первым многоклеточным организмом, геном которого был полностью секвенирован в 2002 г. Он состоит из 20 000 генов, почти как у дрозофилы. Нематода обладает одной из самых простых нервных систем. Взрослая гермафродитная особь состоит из 959 клеток и имеет всего 302 нейрона, связи между которыми полностью описаны. Поэтому *Caenorhabditis elegans* является удобной моделью для изучения механизмов, посредством которых нервная система участвует в управлении функциями организма. У этих червей обнаружено периодически возникающее состояние относительной неподвижности и пониженной реакции на внешние стимулы, называемое летаргусом (*lethargus*). Оно возникает перед каждой линькой личинки червя (всего их происходит четыре), что подразумевает участие сноподобных состояний в процессе развития особи, по меньшей мере, физического (а не нервной системы, которая остается такой же). Летаргус возникает с периодичностью 10–16 часов и продолжается 2–4 часа. Если нарушить процесс одного летаргуса, то последующий за ним удлинится, как это бывает при эффекте отдачи сна. Показано, что на периоды летаргуса оказывают действие модификации генов *PER* и *LIN-42*, которые отвечают за линьку, т. е. этот процесс не связан с суточным чередованием освещенности. Сноподобное состояние летаргуса наблюдается только у личинки; после того как червь превращается во взрослую особь, он начинает реагировать на суточный ритм освещенности и на степень пищевого насыщения¹⁵.

Совсем недавно, в 2017 г., группе американских биологов из Калифорнийского технологического института в Пасадене удалось показать, что состояние сна присутствует и у медуз¹⁶. Разработанная учеными система автоматического распознавания активности позволила зарегистрировать изменение частоты пульсации медузы Кассиопея (перевернутой медузы) в течение

суток. В ночное время пульсации этой медузы значительно редели, снижалась и реакция на внешние стимулы. При лишении медузы этого состояния покоя на последующий день ее активность и реакция на внешние стимулы снижались так же, как это бывает у животных и людей, лишенных сна.



Пульсации медузы

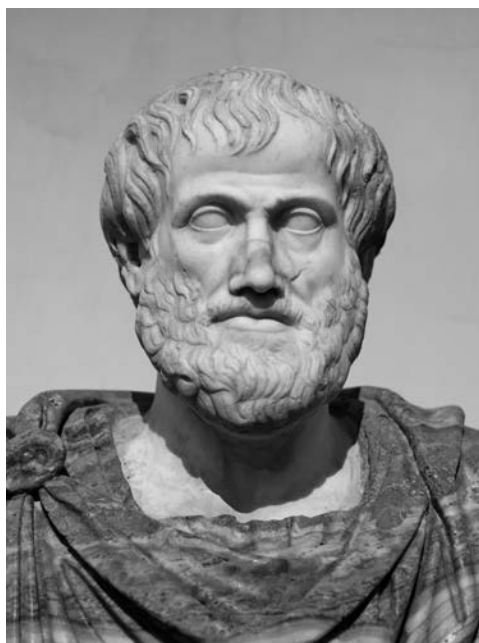
Итак, сноподобные состояния появились у живых существ миллионы лет назад. По-видимому, они были необходимы для обеспечения процессов физического восстановления и роста. С развитием головного мозга сон стал играть роль еще и в обучении, приспособлении к условиям внешней среды, которые не соответствовали врожденным формам поведения. Это привело к разделению сна на две части — основную, древнюю, медленноволновую и более новую, являющуюся «осколком» бодрствования, парадоксальную. Продолжительность сна определяется не установленным пока генетическим механизмом и зависит от вида животного, интенсивности его обмена веществ и способа питания.

3

Теории сна. Зачем терять время на сон?

Сон и пища. Щенячы ласки. Крысы на карусели.
Думает ли мозг во сне о кишечнике? Мусоровоз
мозга. «Десятиминутки силы». Аккумулятор сна.
Восстанавливаются ли нервные клетки? Спать, чтобы
помнить, или спать, чтобы забывать? Сон и картография

Без сна живому существу долго обойтись нельзя, и даже самые древние животные имеют состояния, аналогичные сну. Что же происходит в это время такого, что требует переключения в особый режим, когда животное оказывается совершенно беззащитным перед нападением хищника, а человек теряет массу времени, которое он мог бы употребить на создание гениальных произведений искусства, как, по преданию, это делал Леонардо да Винчи?



Бюст Аристотеля

Попытки ответить на вопрос о назначении сна предпринимались начиная с возникновения научного взгляда на мир. Величайший мыслитель Древнего мира Аристотель занимался вопросами назначения сна и сновидений и описал результаты применения своего философского метода в трех работах, посвященных этому вопросу: «О сновидениях», «О сне и бодрствовании» и «О гадании по снам», которые входят в корпус психологических трактатов с общим названием *Parva naturalia*¹ (короткие трактаты о природе). «Все животные спят, обитают ли они в воде, воздухе или на земле, поскольку сон наблюдается и у разных рыб, и у моллюсков, и у всех иных, кто имеет глаза», — писал Аристотель². По мнению философа, возникновение сна связано с питанием, так как воздействие пищи на рост происходит более в состоянии сна, чем в состоянии бодрствования. Еда приходит извне в предназначенные для нее помещения — желудок и кишки. Это первое правильное указание на путь, который проходит пища. Там происходят изменения — хорошее попадает в кровь, плохое изгоняется, но также определенного рода субстанции путем испарения переходят в кровь. Эти вещества поступают в центр тела — к сердцу, первоисточнику жизни. От испарений, происходящих из пищи, и возникает, по мнению Аристотеля, сон. Испаряемое вещество есть теплота, поэтому оно стремится вверх, точно так же как теплый воздух всегда поднимается кверху, затем поворачивает и попадает вниз. Поэтому еда и питье, особенно же вино, содержащее много теплых веществ, действуют усыпляюще. Так Аристотель впервые предположил, что сон возникает в связи с действием неких веществ, которые приходят вместе с пищей, а важным назначением сна является ее усвоение. Такое предположение, конечно, не ответило на вопрос, почему спят даже голодные люди или животные, причем спят ежедневно через практически равные промежутки времени.

Философский метод не подошел для того, чтобы объяснить природу сна: возникла необходимость проводить научные эксперименты. И наиболее логичным стал подход через лишение сна — ведь, чтобы понять, насколько нам что-то нужно, этого следует сначала лишиться. Или лишить кого-то другого. Опыты с лишением сна называют депривацией (с латинского буквально так



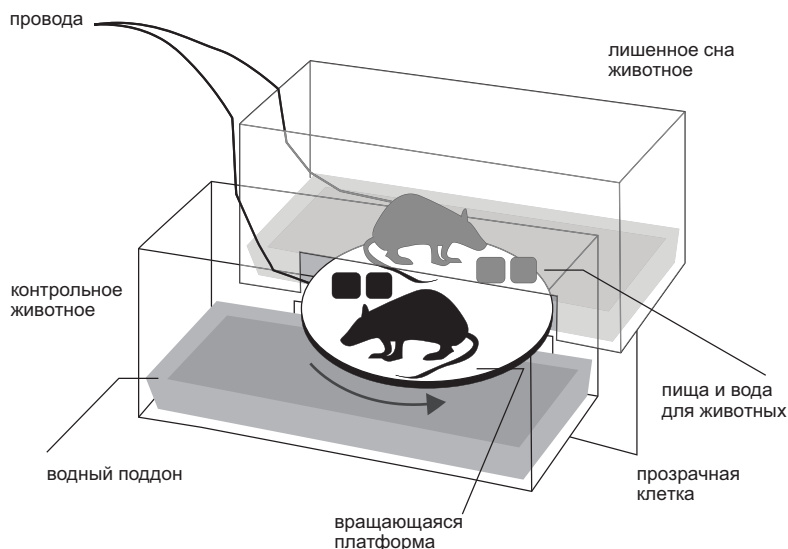
Мария Михайловна Манасейна

и переводится — «лишение»). Первые в мире исследования такого рода были проведены Марией Михайловной Манасейной. Она была врачом и выдающимся ученым своего времени — занималась проблемами алкогольного брожения, воспитания детей и гигиены. В 1892 г. Мария Михайловна написала книгу, посвященную вопросам сна, — «Сон как треть жизни человека, или Физиология, патология, гигиена и психология сна»³. Она провела самые первые опыты по лишению сна животных — эксперименты были выполнены на 10 щенках 2–4-месячного возраста, которых поддерживали в состоянии постоянного бодрствования, лаская и заставляя непрерывно двигаться. Это привело к гибели всех животных в течение пяти суток, причем чем моложе был щенок, тем быстрее наступала смерть. Обследование мозга погибших собак обнаружило значительные изменения — кровоизлияния, разрушение сосудов, дегенерацию мозговой ткани. Сравнив эти данные с картиной

мозга собак, погибших от голода, Мария Михайловна сделала вывод, что сон для организма важнее пищи, а причиной гибели животных назвала «нарастающее утомление». Она предположила, что главным назначением сна является восстановление деятельности мозга, поскольку именно в этом органе отмечались наибольшие повреждения в результате нехватки сна⁴. После публикации работы в итальянском научном бюллетене долгое время считалось, что опыты проводил какой-то француз de Manacéine или немец von Manassein, и только в XX в. благодаря усилиям В. М. Ковальзона правда о личности забытого основателя отечественной сомнологии восторжествовала.

Работа Манасеиной повлияла на формирование методики депривации сна — ее повторили другие ученые, добравшиеся, наконец, и до человека. Значение исследований Марии Манасеиной признается в мире, несмотря на то что выполненные на современном уровне опыты по лишению животных сна опровергли первоначально сделанные Марией Михайловной выводы. В настоящее время установлено, что столь выраженные изменения мозговой ткани животных были следствием не столько лишения сна, сколько воздействия стресса, когда животных сутками заставляли находиться в неестественных условиях.

Щадящий подход к лишению животных сна был реализован значительно позднее в лаборатории американского исследователя Алана Рехтшаффена в 1983 г. и получил название «карусель Рехтшаффена». В рамках этого опыта в установку помещались две крысы. Когда одна из них засыпала, диск, снабженный вертикальной неподвижной перегородкой, начинал медленно вращаться, и от столкновения с перегородкой спящая крыса сбрасывалась в воду, от чего тут же просыпалась. Вторая крыса жила одновременно на том же диске, в тех же условиях, но в воду не падала — таким образом, она служила «спаренным контролем», поскольку испытывала те же воздействия, кроме лишения сна. Сравнивая продолжительность и структуру сна у обоих животных, можно было точно определить последствия лишения сна в чистом виде. Одни и те же несильные физические воздействия применялись и к депривуемой, и к спаренной контрольной крысам. Разница заключалась лишь в том, что у депривуемой



Карусельная методика лишения сна

крысы механические воздействия были строго приурочены к моменту наступления сна. У спаренного же животного такие воздействия оказывались квазислучайно распределенными во времени. Поэтому спаренная крыса могла отсыпаться в те периоды, когда депривированное животное проявляло поведенческую активность и диск оставался неподвижен.

В результате пребывания на карусельном диске был выявлен разительный контраст между депривированными и спаренными животными. У спаренных животных суточная представленность сна во время депривации была снижена примерно на 30%. Никаких нарушений внешнего вида, поведения, обмена веществ, а также со стороны внутренних органов (по результатам вскрытия) не отмечалось. Круглосуточная, почти полная депривация всего сна примерно через три недели (от 11 до 32 дней у разных животных) приводила к неизбежной смерти подопытного. При этом состояние погибшей крысы описывалось набором специфических признаков. Прежде всего по ходу эксперимента начинала уменьшаться масса тела на фоне увеличенного потребления пищи, что, безусловно, свидетельствовало о резком

снижении эффективности пищеварения. Животные приобретали истощенный вид, на коже их лап и хвоста появлялись многочисленные изъязвления. В какой-то момент происходило повышение, а затем выраженное снижение внутрибрюшинной температуры тела. В конечном итоге резко изменялась электроэнцефалограмма — она становилась совершенно плоской, т. е. активность нейронов была минимальной. После этого животные больше не засыпали и примерно через сутки погибали. Вскрытие погибших животных выявило многочисленные язвы всего желудочно-кишечного тракта.

Проведя исследования депривации сна на вращающемся диске, ученые не смогли подтвердить результаты опытов М. М. Манасеиной — у крыс, которые в результате этих опытов погибали, изменения в мозге были минимальными: «Наверное, единственным органом, в котором не было обнаружено видных невооруженным глазом отклонений от нормы, был мозг»⁵, — пишут исследователи*. В то же время отмечалось значительное поражение внутренних органов. Это наталкивает на мысль, что состояние сна исключительно важно, прежде всего, для обеспечения деятельности внутренних органов, а не головного мозга. Причиной гибели животных в данном случае называли развитие окислительного стресса во внутренних органах. При этом химическом процессе внутри клетки образуются высокоактивные молекулы, которые стремятся вступить во взаимодействие «со всем подряд», мешая, таким образом, протеканию естественных, необходимых для жизни реакций, или же, соединяясь с молекулами клеточной стенки, нарушают ее целостность, что приводит к гибели клетки. Экспериментально возникновение окислительного стресса из-за нехватки сна было показано в 2008 г. на клетках печени⁶. Авторы исследования сделали вывод, что снижение в клетках печени уровня фосфолипида, важнейшего компонента клеточных мембран, происходит из-за специфического влияния утраты сна, а не из-за ослабления физической активности или ограничения питательных факторов. По мнению российского ученого

* Существует и другая точка зрения, что описанные изменения возникали вследствие грубого нарушения обмена моноаминов в мозге. — *Прим. науч. ред.*

Ивана Николаевича Пигарева, результаты экспериментов лаборатории А. Рехтшаффена и его последователей поставили под сомнение доминирующее представление о том, что сон необходим для обеспечения высших интеллектуальных функций, памяти, сознания. «Стало очевидно, что основное назначение сна — это в первую очередь обеспечение нормального функционирования висцеральных систем организма»⁷.

Иван Николаевич развивает оригинальную концепцию, которая получила название «висцеральная теория сна». В 1994 г., «почти случайно» (слова Пигарева), при исследовании деятельности первичной зрительной коры у кошки он обнаружил, что, когда кошка засыпала, нейроны изучаемой области мозга продолжали работать, несмотря на то что видеть во время сна животное ничего не могло, поскольку его глаза были закрыты⁸ («первичной» зрительная кора называется потому, что непосредственно получает сигнал от зрительного анализатора). Профессор Пигарев предположил, что во время сна происходит переключение путей поступления сигнала: мозг начинает обрабатывать сигналы, которые поступают не извне (поскольку сон как раз и характеризуется снижением возможности реагировать на внешние раздражители), а изнутри — поток информации во сне идет из внутренних органов. При этом те области мозга, которые в бодрствовании занимаются обработкой сигналов, приходящих из внешнего мира, во сне, «чтобы не простаивать», начинают обрабатывать информацию от сердца, кишечника, печени и других органов, выполняя, по-видимому, какую-то важную восстановительную функцию. С точки зрения И. Н. Пигарева, мозг — это своего рода процессор, которому все равно, какого рода информацию обрабатывать, а состояние сна, по крайней мере медленноволнового, позволяет перевести этот «переключатель» в положение, когда информация начинает поступать в мозг преимущественно со стороны внутренних органов.

Для читателей, не знакомых с анатомией человеческого организма, следует объяснить, что информацию о состоянии наших органов мы получаем постоянно от рецепторов, расположенных в их толще. В бодрствовании эта информация, конечно, доступна нашему мозгу, хотя может не осознаваться, если порог

возбудимости соответствующих зон, так называемых корковых отделов анализатора, не превышает. На сознательном уровне информация от рецепторов начинает восприниматься лишь при возникновении неполадок в организме. Например, если у человека болит в правом боку, это может означать, что на фоне воспаления желчного пузыря выделяющиеся химические вещества раздражают болевые рецепторы в стенке пузыря и капсуле печени, и эта информация через чувствительные нервы (в данном случае через правый диафрагмальный нерв) передается в спинной, а затем в головной мозг, где и формируется ощущение боли в определенном месте. Во время сна ощущение боли подавляется, поскольку на одной из «релейных станций», где переходит переключение восходящего потока возбуждения с одного нейрона на другой, — это место называется таламусом, зрительным бугром, — оно затрудняется из-за помех со стороны других нейронов, начинающих активно работать во сне (нейроны ретикулярного ядра таламуса).

По версии И. Н. Пигарева, во время сна мозг переходит на обработку не той информации, которая поступает в него по обычным чувствительным нервам (поток этой информации во сне блокируется), но той, которая направляется через вегетативные нервы; для печени — это нервы симпатического сплетения и правый парасимпатический нерв. По классическим представлениям, через симпатические нервы передаются стимулы, активирующие деятельность внутренних органов, «реакцию стресса». Этим путем достигается ускорение сердечного ритма, расширение дыхательных путей, увеличение потоотделения и т. д. Парасимпатические нервы отвечают за передачу импульсов, «тормозящих» деятельность внутренних органов, что способствует их восстановлению, росту, накоплению энергии. Сон раньше даже называли «царством вагуса» (по названию блуждающего нерва, содержащего парасимпатические волокна), поскольку в это время наиболее выражены процессы, обеспечиваемые парасимпатическим отделом нервной системы.

Однако известно, что вместе с эфферентными, т. е. идущими от мозга к телу, путями в симпатических и парасимпатических нервах проходят и чувствительные волокна, по-видимому

обеспечивающие «обратную связь». Например, 80% чувствительных нервов толстого кишечника несут информацию в мозг именно в составе блуждающего нерва. Высказывается предположение, что во сне пути, обеспечивающие передачу информации именно по вегетативным нервам, не блокируются и наш мозг в отсутствие внешних раздражителей использует их, чтобы «тонко настроить» деятельность внутреннего органа, подготовить его к последующей активности бодрствования. Отражением этой подготовительной работы и могут служить сигналы, зафиксированные в «неподобающих» (тех, которые, по современным представлениям, не должны активироваться во сне) областях мозга.

Предположения И. Н. Пигарева получили подтверждение в опытах на животных. Так, было показано, что изменение частоты импульсации нейронов зрительной коры у кошки совпадает с ритмикой электрической активности определенной области ее кишечника (т. е. перистальтика кишечника животного отражается на его ЭЭГ).

С клинической точки зрения важность достаточного количества сна для деятельности внутренних органов подтверждается в наблюдениях за людьми, работающими по сменному графику. Показано, что при такой работе у них в 1,4 раза увеличивается частота эрозивного эзофагита, при котором в пищевод образуются мелкие эрозии, почти язвы. У пожилых людей с нарушенным сном ускоряется развитие саркопении — возрастзависимого снижения мышечной массы. По-видимому, во время сна происходят и процессы восстановления мышечной массы, не зря же в это время вырабатывается наибольшее количество гормона роста. Это свойство сна используется в спорте высоких достижений. Так, в исследовании, проведенном спортивными врачами в Стэнфордском университете в 2011 г., молодым баскетболистам в течение семи недель увеличили время, отведенное на сон, на два часа⁹. По сравнению со спавшими «как обычно», у этих спортсменов время бега на 100 метров сократилось на 0,7 секунды, а точность бросков увеличилась на 9%. Ученые объяснили эти результаты как улучшением мышечного восстановления, так и тем, что сон играет роль в процессе заучивания оптимальных двигательных навыков — удачные модели движения запоминаются лучше. В настоящее

время возможности улучшения сна спортсменов активно обсуждаются, так как этот путь — один из немногих недопинговых способов улучшения спортивных показателей.

Более простым объяснением назначения сна для организма, в том числе включающим объяснение гибели подопытных животных при депривации, является то, что сон позволяет сберечь энергию, не расходовать ее по пустякам. Действительно, во время сна отмечаются самые низкие показатели температуры тела (в 4–5 часов утра), сердечной деятельности и дыхания, а в итоге и всего основного обмена. Основной обмен — это минимальное количество энергии, необходимое для обеспечения нормальной жизнедеятельности организма в стандартных условиях. За сутки на основной обмен мужчина при весе 70 кг расходует 1700 ккал, а женщина — на 10% меньше (вот он — секрет похудения! Просто нужно есть чуть меньше пищи, чем это необходимо для обеспечения основного обмена). Согласно данной теории для экономии энергии внешние чувства во время сна отключаются, оставляя работающим только канал «экстренной связи» (по аналогии со «спящим режимом» ноутбука). У различных видов животных потребление энергии во сне уменьшается от 7 до 69%. У человека разница между энергопотреблением в течение 8 часов сна и 8 часов депривации сна составляет 32%¹⁰. Роль сна в снижении энергопотребления была продемонстрирована также в опытах на животных, впадающих в сезонную спячку. Спячка является особым состоянием с исключительным замедлением основного обмена — это не сон. Было показано, что спячка начинается обязательно с периода медленноволнового сна, т. е. сон является переходным состоянием при уменьшении потребления энергии. Теория назначения сна для экономии энергии не исключает висцеральную теорию, а дополняет ее, поскольку предполагается, что оптимизация работы внутренних органов во время медленноволнового сна требует значительно меньших затрат энергии, чем в бодрствовании.

Головной мозг также можно рассматривать как один из внутренних органов. Как и все органы, он нуждается в удалении веществ, образующихся в процессе метаболизма («шлаков», как принято говорить в околomedической сфере). Еще одним

свидетельством восстановительной функции сна стало обнаружение в 2013 г. феномена ускорения очищения мозга от балластных белков именно во сне. Эти белки вырабатываются в процессе жизнедеятельности нейронов и, как считается, не несут полезной функции. К ним относятся альфа-синуклеины, бета-амилоиды и тау-протеины. Накопление этих белков в большом количестве внутри клетки приводит к тому, что они слипаются в нерастворимые агрегаты — нейрофибриллярные клубки, которые препятствуют нормальной клеточной деятельности. Накопление бета-амилоида в мозге называют главной причиной развития болезни Альцгеймера — самой распространенной причины старческого слабоумия. В исследовании на мышах с использованием оптогенетических моделей (при этом возможно наблюдать за свечением нужных белков в мозге живого животного), проведенном группой ученых из США под руководством Майкен Нидергаард в 2013 г., было показано, что во время сна размеры пространств между клетками головного мозга у мышей увеличиваются на 60%. Это сопровождается лучшим удалением балластных белков из клетки и их выходом через околовенные пространства в цереброспинальную жидкость, омывающую мозг¹¹. Исследование «наделало шуму» в медицинской среде, поскольку впервые было доказано, что недостаточный сон препятствует эффективному удалению вредных белков, что способствует развитию болезни Альцгеймера. Следовательно, на улучшение сна пожилых людей следует обратить особое внимание. Действительно, в дальнейшем было показано, что нарушение цикла сна-бодрствования, наблюдающееся у людей с возрастом и приводящее к увеличению концентрации бета-амилоида, коррелирует с ухудшением памяти и внимания.

К проявлению восстановительной функции сна можно отнести и улучшение деятельности иммунной системы, связанное со сном. На своем «бытовом» опыте мы знаем, что при инфекционном заболевании количество сна у человека обычно увеличивается. Это связывают со специфическим влиянием на гипоталамический центр сна продуктов клеточной стенки бактерий (мурамилпептидов) — когда они гибнут в большом количестве, то в кровотоке присутствует немалое количество обломков

их стенок. Также сонливость при воспалении вызывают компоненты иммунного ответа самого организма — цитокины. Цитокины представляют собой небольшие белки (полипептиды), которые переносят информацию в кровотоке от одних иммунных клеток другим, оповещая эти клетки о вторжении «чужих» и регулируя их реакцию. Один из этих цитокинов, интерлейкин-1, кроме своего основного иммунного действия еще и увеличивает продолжительность сна, воздействуя на центры в головном мозге. Так организм при развитии инфекционного заболевания сам увеличивает время сна, что каким-то образом улучшает его защиту от инфекционного агента.

Действительно, было показано, что сон после вакцинации против гепатита в два раза увеличивает количество иммунокомпетентных клеток (Т-хелперов) и антител класса G1 по сравнению с бодрствованием¹². Увеличение времени сна способствовало выживанию подопытных кроликов после искусственного прививания им инфекции — это было показано еще в 1993 г. В исследовании здоровых добровольцев, которые согласились на заражение вирусом острого респираторного заболевания, наиболее часто заболели те, чья продолжительность сна составила менее 7 часов в сутки. Влияние сокращения сна на иммунную функцию отчетливо обнаруживается у людей, работающих по сменному графику и имеющих в связи с этим постоянное ограничение времени сна (о том, почему же нельзя выспаться после ночной смены, мы поговорим в следующей главе)¹³. У них повышается риск развития опухолевых заболеваний, например рака молочной железы или лейкемии. Так что в стремлении уменьшить время сна с целью больше заработать нет ничего полезного для организма.

Наиболее распространенные теории назначения сна рассматривают его, прежде всего, как способ восстановления функций центральной нервной системы (ЦНС), точнее, главной ее части — головного мозга. Сон способствует восстановлению так называемых когнитивных функций, т. е. функций, обеспечивающих познание окружающего мира, — это является очевидным даже на бытовом уровне. Вечером мы чувствуем себя уставшими, нам трудно выполнять работу, требующую внимания. Но стоит поспать, даже немного, как наши возможности возрастают. Такой освежающий

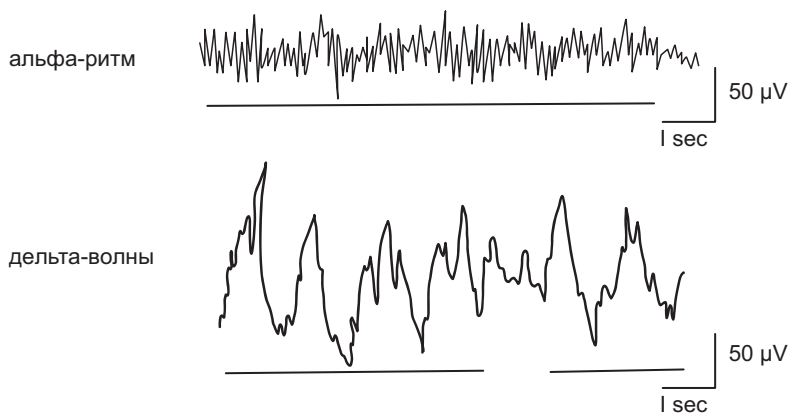
эффект доказан не только для ночного, но и для дневного сна — это так называемый «эффективный короткий сон» — *power nap* по-английски. Термин был введен психологом Джеймсом Масасом в 1998 г. Он обозначает короткий период сна, позволяющий добиться улучшения когнитивных показателей. Однако даже при таком сне следует соблюдать меру, не следует уходить слишком далеко, в глубокий сон, иначе когнитивные показатели вновь ухудшатся. В исследовании, проводившимся в 2006 г. в Австралии, было показано, что наибольшим эффектом сопровождались 10-минутные засыпания. Положительный эффект проявлялся сразу после пробуждения и длился до 155 минут. При сне, длившемся 5 или же 20–30 минут, улучшения либо не отмечалось, либо его эффект развивался медленнее и длился меньше, чем для 10-минутного сна¹⁴. В наибольшей степени дневной сон оказывается полезен для заучивания какой-либо последовательности действий — за это отвечает так называемая «процедурная» память. Так что учиться играть на гитаре или кататься на коньках лучше всего, прерывая обучение кратковременным дневным сном.

Восстановительная теория сна, которая объясняет, что сон нужен для тонкой настройки внутренних органов и вообще для восстановления физических сил, может с успехом применяться и для объяснения того, почему психическая активность после сна оказывается более успешной. Так, учеными было показано, что интенсивность энергетического обмена в мозге во время сна уменьшается так же, как и во всех остальных внутренних органах. Методом позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ), который позволяет оценивать интенсивность обмена веществ в конкретном органе, было показано, что поглощение глюкозы — главного источника энергии, в спящем мозге по сравнению с периодом бодрствования уменьшается в два раза. Интересно, что это уменьшение относится только к периоду медленноволнового сна (для людей чаще используют более короткий термин «медленный сон»), в то время как в фазе парадоксального сна (для людей для обозначения этой фазы сна используют термин «сон с быстрыми движениями глаз» или, короче, «быстрый сон») происходит по-другому. У людей в быстром сне обмен веществ в мозге, наоборот, ускоряется, превышая

таковой в состоянии спокойного бодрствования. Этот факт не вызывает заметного изменения показателей энергетического обмена в течение всей ночи, поскольку быстрый сон у людей занимает только 20–25% общего времени сна, а у некоторых животных — и того меньше. Так, за счет снижения метаболизма в период медленного сна и за весь период сна в целом уровень основного обмена в итоге оказывается более низким, чем в бодрствовании, и энергия организмом экономится.

Показано, что уменьшение потребления глюкозы мозгом во сне не связано со снижением ее поступления. Если сравнивать период сна с периодом бодрствования без приема пищи, то во сне концентрация глюкозы в крови остается такой же, она поддерживается механизмом секреции инсулина поджелудочной железой, расщепляющим лишнюю глюкозу. В то же время в самих клетках мозга во время сна глюкозы становится больше, поскольку в других местах организма она расходуется значительно слабее. Состояние медленного сна сопровождается очень экономной работой нервных клеток, что можно видеть на электроэнцефалограмме в виде так называемых медленных волн. Высокоамплитудная электрическая активность в виде медленных волн частотой 0,5–4 Гц возникает, когда большие группы находящихся рядом нейронов синхронно активируются, а затем «замолкают». В бодрствовании основной ритм ЭЭГ иной — каждый нейронный ансамбль работает в своем режиме, поэтому электрические сигналы от этих групп нейронов не суммируются и не достигают большой амплитуды. Такая разнородная активность обеспечивает более высокую базовую частоту альфа-активности бодрствования 8–13 Гц.

Таким образом, энергия во время сна экономится за счет того, что энергетические потребности мозга во время сна снижаются. Кроме этого, было показано, что во сне происходит еще и запасаение новой энергии. Основным видом активности нервных клеток является генерация электрического импульса, которая становится возможной за счет работы ионных каналов, избирательно пропускающих ионы калия (K^+) и натрия (Na^+) внутрь клетки. Источником энергии для обеспечения работы этих каналов является аденозинтрифосфорная кислота (АТФ), которая представляет собой молекулу аденозина, к которой присоединены три остатка

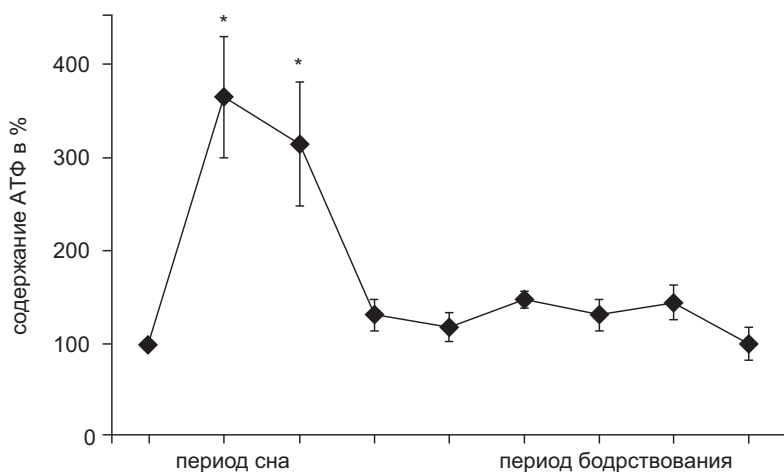


Основные ритмы электроэнцефалограммы человека во время глубокого сна (дельта-волны) и в бодрствовании (альфа-ритм)

фосфорной кислоты. При отсоединении каждого из этих остатков в процессе химической реакции выделяется большое количество энергии. В организме АТФ является одним из самых часто обновляемых веществ. У человека продолжительность жизни одной ее молекулы составляет менее 1 минуты.

Если освежающий эффект сна определяется тем, что за его время происходит запасание молекул АТФ (зарядка клеточного «аккумулятора»), то в мозге животных во время сна количество АТФ будет высоким, а во время бодрствования — более низким. Исследования, проведенные сотрудниками Гарвардского университета в Бостоне, США, в 2010 г. подтвердили это предположение¹⁵. В лобных отделах мозга крыс было обнаружено увеличение содержания АТФ во время сна. Таким образом, восстановительная функция сна применительно к ЦНС заключается не только в экономии энергии, но и в запасании ее для активной работы в бодрствовании.

Восстановительная функция сна на системном уровне проявляется в предотвращении ухудшения когнитивных функций в течение времени. Чем дольше человек остается бодрствующим, тем в большей степени у него ухудшаются такие когнитивные показатели, как внимание, память, планирование и др. В настоящее время этот феномен начинают объяснять с точки зрения теории



Увеличение содержания АТФ в клетках мозга крысы во время сна

«локального сна» — если сам тест или же период бодрствования продолжаются очень долго, то задействованные в его выполнении области мозга периодически начинают «задремывать» и показатели выполнения ухудшаются, что в итоге и приводит к ухудшению когнитивных функций. Даже короткие периоды сна сопровождаются улучшением показателей тестов, поскольку после него вероятность локального засыпания отдельных областей мозга уменьшается. Иными словами, в отношении некоторых когнитивных функций восстанавливающий эффект сна объясняется не накоплением энергии в нервных клетках, а уменьшением вероятности их засыпания во время теста.

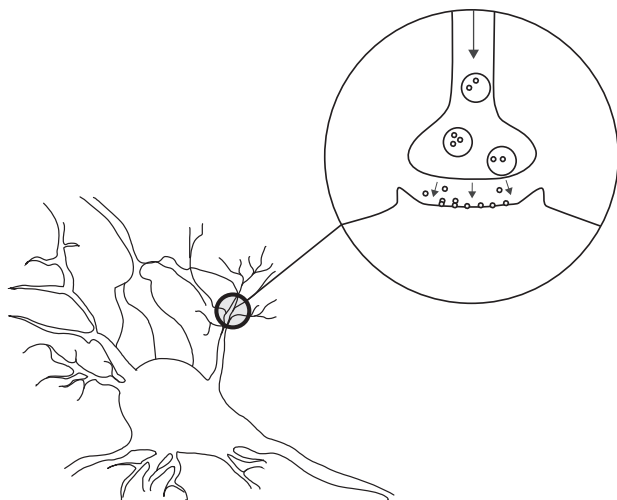
Отдельной функцией, которую сон призван выполнять для успешного функционирования нервной системы, является обеспечение процессов нейропластичности. В данном случае состояние сна рассматривается не как энергосберегающий, восстановительный, а, наоборот, как энергозатратный процесс, который, однако, способствует оптимизации нейрональных связей и экономии энергии в дальнейшем. Нейропластичность — популярное слово в современной науке. Она определяется как свойство

человеческого мозга, заключающееся в возможности изменяться под действием опыта, а также восстанавливать утраченные связи после повреждения или в качестве ответа на внешние воздействия. Кроме появления новых нервных клеток к этому феномену относят возникновение или разрушение синаптических связей и функциональную перестройку отдельных областей мозга.

«Нервные клетки не восстанавливаются», — говорим мы друг другу, имея в виду, что не стоит слишком волноваться, так как последствия для нервной системы будут непоправимыми. «Восстановление нервов», точнее появление новых нервных клеток в зрелом возрасте, является одним из доказанных проявлений феномена нейропластичности. Вопреки распространенному мнению некоторые нервные клетки возникают вновь из недифференцированной клетки-предшественницы взрослого животного. Это доказано для клеток обонятельного тракта млекопитающих, вплоть до приматов (обонятельные нервы как бы постоянно растут из мозга), и для клеток гиппокампа — главного «процессора» памяти¹⁶. Изучать роль сна в обеспечении этой формы нейропластичности, судя по всему, еще рано — убедительных методов оценки того, как изменяется стволовая клетка в течение короткого времени, не существует. В то же время для изучения роли сна в процессах синаптогенеза (организации связей) методологический аппарат хорошо разработан, поскольку этот вид нейропластичности является основой для запоминания и обучения.

Состояние сна рассматривается как необходимое условие успешной консолидации памяти — перехода информации из кратковременной (оперативной) в долговременную память (по аналогии со складированием информации на жесткий диск компьютера). Для того чтобы событие запомнилось, в мозге формируется след памяти, или энграмма — путь электрического импульса по тысячам последовательно соединенных нейронов. Эти следы и подлежат «укреплению» в процессе сна. Состояние сна благоприятствует процессам запоминания, поскольку в это время внешние впечатления исключаются и нейронам не нужно «отвлекаться» — отсутствует «интерференция», которая сильно мешает запоминанию в бодрствовании. Соединения нейронов в следах памяти осуществляется посредством синапсов контактов между клетками,

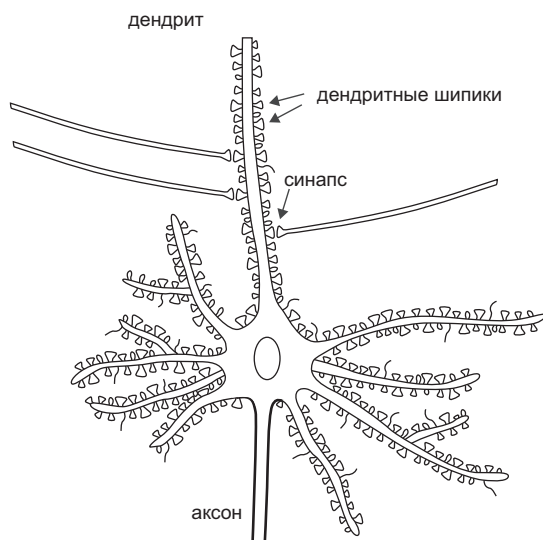
в которых электрический сигнал передается посредством химических веществ. Процесс синаптогенеза регулируется сигнальными молекулами, в число которых, например, входит и универсальный тормозной медиатор — гамма-аминомасляная кислота (ГАМК).



Соединение нейронов посредством синапсов и сам синапс

Состояние сна способствует образованию новых синапсов или, наоборот, затрудняет этот процесс в зависимости от предшествующей сну активности. В опытах с закрыванием одного глаза мыши было показано, что в части зрительного тракта и первичной зрительной коры, которые были соединены с закрытым глазом, во время сна наблюдалось уменьшение числа синапсов, в то время как в противоположном (относящемся к активному глазу) полушарии число синапсов во время сна увеличивалось. Кроме увеличения числа синапсов во время сна после тренировки у животного увеличивается и число дендритных шипиков нейронов — отростков, которые тянутся к другим нейронам, чтобы образовать с ними синапс, «синаптических заготовок». При ограничении времени сна число этих шипиков уменьшается¹⁷.

Наиболее популярной в настоящее время теорией назначения сна, объясняющей, каким образом нейропластичность, связанная



Дендритные шипики

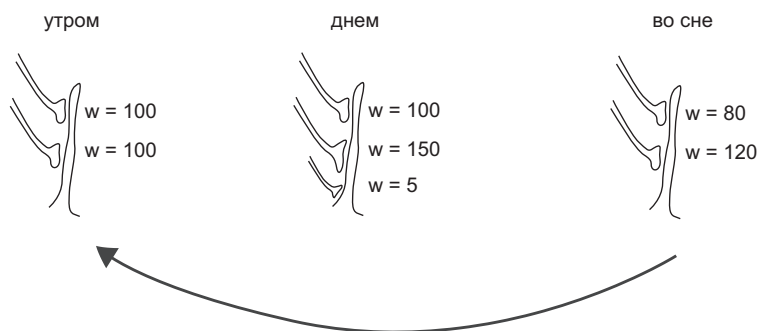
со сном, обеспечивает процессы запоминания и обучения, является теория синаптического гомеостаза, предложенная Джулио Тонони и Кьярой Чирелли из Висконсинского университета в 2003 г.¹⁸ Согласно этой теории, мозгу необходимо регулярно переходить в состояние сна для того, чтобы иметь возможность перераспределять информационные потоки проходящих через нейрон следов памяти. Бодрствование характеризуется процессами получения новых впечатлений, обретения навыков, их запоминания. При этом между нейронами образуются новые связи, обеспечивающие функционирование следов памяти. В доказательство своей теории авторы приводят пример того, что у мышей, которым стимулировали в течение 24 часов усики-вибриссы в корковой зоне, отвечающей за получение информации от этих органов, плотность нейронных связей увеличилась на 35%. В другом исследовании было показано, что в процессе получения информации в бодрствовании число дендритных шипиков увеличивается на 1%. Если такое возрастание числа связей будет происходить в течение продолжительного времени, то нейрон так обрстет связями, что уже не будет в силах их поддерживать — на это

не хватит запаса его медиаторов и источников энергии (молекул АТФ).

По мнению авторов теории, в состоянии бодрствования нейрон не может перераспределять потоки идущей через него информации посредством усиления или закрытия синапсов. Для этого ему требуется перейти в особое состояние — сон, главным свойством которого является прекращение получения информации извне. Тогда становится возможной операция даунскалирования — понижения интенсивности информационных потоков, в которых задействован данный нейрон. При этом те из следов памяти, которые оказались важными и активно задействовались в период бодрствования, становятся более стабильными. В направлении этого информационного потока увеличивается как число отростков (дендритов), так и количество соединений (синапсов) этого дендрита со следующим нейроном, участвующим в поддержании следа памяти. Если же след памяти задействуется редко, то во время сна происходит деградация задействованных в нем нейрональных связей — уменьшается число синапсов и дендритных шипиков или же они совсем пропадают, связь разрывается.

К окончанию сна нейрон приходит с перераспределенными информационными потоками, которые обслуживают следы памяти в зависимости от их важности. Ненужные следы уже инактивированы, а общая энергетическая нагрузка на поддержание этих потоков возвращается к некому исходному значению, оптимальному для данного нейрона. В уже упомянутом исследовании у мышей синаптическое даунскалирование привело к тому, что достигнутая путем стимуляции усов в состоянии бодрствования высокая плотность нейрональных связей через четверо суток, включавших соответствующие периоды полноценного сна, вернулась к норме. То же происходит в отношении изменения числа дендритных шипиков: раньше считалось, что после возникновения число их не изменяется, однако более поздние исследования показали, что за время сна их количество уменьшается на 2%.

Согласно авторам этой теории, каждому из этапов процесса изменения синаптических весов межнейронных соединений соответствуют определенные электроэнцефалографические



Теория синаптического гомеостаза (адаптировано). Показан относительный вес (w) нейрональных связей, отражающий «важность» данного следа памяти. По мере получения новой информации изменяется относительный вес нейрональных связей, суммарная энергетическая нагрузка на нейрон возрастает, в течение сна происходит перераспределение веса этих связей, чтобы сохранить неизменной нагрузку на нейрон

феномены: быстрые волны в бодрствовании во время обучения, медленные дельта-волны во время даунскейлинга и уменьшение амплитуды этих волн по мере завершения процесса. Гипотеза Тонони и Чирелли вызвала целый шквал экспериментальных работ, подтвердивших предположения ученых. Эта же группа исследователей в 2014 г. подтвердила теорию «синаптического гомеостаза» опытами на дрозофиле, где ученые смогли наглядно показать процессы роста и деградации дендритных шипиков и синапсов в состоянии бодрствования и сна¹⁹.

Не так давно началось изучение роли отдельных фаз сна в обеспечении нейропластичности. Было показано, что в период парадоксального сна происходит усиление связей через уже сформировавшиеся дендритные шипики и одновременно — устранение слабых связей, а медленноволновой сон отвечает в основном только за рост новых шипиков и образование синапсов.

Еще одной формой нейропластичности, которая имеет отношение ко сну, является ремэппинг — изменение протяженности корковых зон, ответственных за ту или иную функцию (как границы государств на географической карте). Этот механизм задействуется при патологических состояниях, в частности при мозговом инсульте. При этом заболевании часть нейронов

корковой зоны, обслуживающей, например, функцию руки, погибает, а оставшихся моторных нейронов не хватает, чтобы обеспечивать движения. Если тренировать пораженную руку, заставлять ее совершать движения, то постепенно соседние нейроны будут вынуждены взять на себя функцию погибших по управлению конечностью. Границы зоны мозга, отвечающей за движения, изменятся, произойдет ремэппинг. Было показано, что успешность обретения новых моторных навыков у людей после инсульта зависит от функционального состояния — в сон помогает закрепить полученные вследствие тренировки пораженной конечности моторные навыки. Также можно предположить, что ремэппинг происходит и у здоровых людей при научении новому. Так, в исследованиях было показано, что на ЭЭГ здоровых людей во время сна после дневного обучения можно обнаружить зоны большей и меньшей выраженности медленноволновой активности в зависимости от того, был ли приобретаемый двигательный навык новым. В случае наличия компонента научения чему-то новому в теменной зоне мозга, соответствующей противоположной руке, в период медленного сна отмечается более выраженная медленноволновая активность (считается, что она связана с процессом запоминания).

В заключение этой главы следует еще раз напомнить об основных положениях современной теории назначения сна. Необходимость для живого существа регулярно переходить в это состояние определяется тем, что только в условиях отключения от внешних стимулов (деафферентации) и при переходе в особый режим активности нейронных сетей (периоды сочетанной активности, а затем молчания больших групп нейронов) возможно осуществление некоторых форм деятельности мозга. Во-первых, это процессы оценки и перераспределения потоков полученной информации в зависимости от ее значимости (теория синаптического гомеостаза). Во-вторых, мозг в состоянии сна может заняться делами внутренних органов, осуществляя тонкую настройку их работы. Этим можно объяснить пользу сна для работы таких органов, как поперечно-полосатые мышцы или кишечник. Функции сна для энергосбережения или накопления энергии, по-видимому, являются дополнительными, отражая тот

факт, что само состояние сна является менее затратным в плане обеспечения энергией. То же можно сказать и об очистительной функции — снижение активности нервных клеток во сне сопровождается улучшением очищения их от балластных веществ. Загадкой остается пока положительное влияние сна на иммунитет: довольно общим ответом на этот вопрос может стать предположение, что состояние сна является более выгодным для процессов роста и деления клеток, в том числе и иммунокомпетентных.

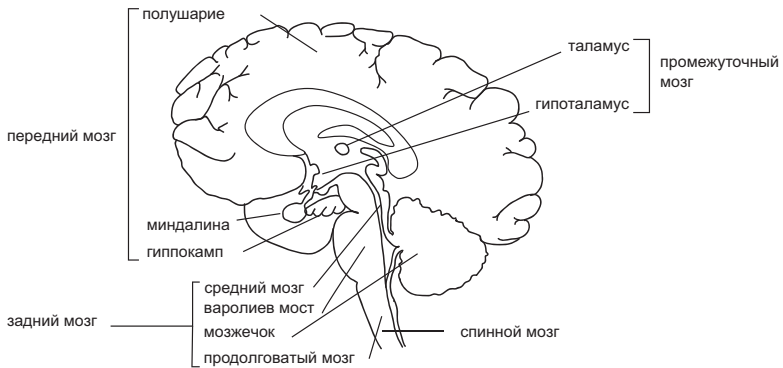
4

Механизмы сна. Можно ли выспаться впрок?

Можно ли заснуть летаргическим сном? Сети мозга.
Что качается на качелях Сейпера? Мозговые педали газа
и тормоза. Почему орексин называют гипокретином?
Внутренние часы мозга. Как замедлить быстрый сон?
Почему академический час составляет 45 минут?
Гипнотоксин, или «сонный яд». Как выспаться после
ночного дежурства?

Головной мозг человека и высших животных делится на три части — передний, средний и задний. К переднему мозгу относятся большие полушария — наиболее развитый у млекопитающих отдел мозга, а также промежуточный (промежуточный) мозг. Сами нервные клетки (нейроны) сосредоточены преимущественно на поверхности полушарий (это так называемая кора мозга), но также присутствуют и в глубинных отделах (полосатом теле). Большая часть объема полушарий представлена не нейронами, а их отростками, имеющими более светлый оттенок, чем сами нейроны. Поэтому говорят о сером веществе (скоплениях тел нейронов) и белом веществе (отростках нейронов, образующих проводящие пути). В полушариях головного мозга выделяют доли (лобные, височные, теменные, затылочные). Нейроны лобных долей мозга отвечают за организацию движений (первичная двигательная кора), обеспечивают когнитивные функции, такие как планирование и память, формирование потребностей (влечений), участвуют в организации речи. В теменных долях находится центр чувственного восприятия (первичный центр чувствительности) и центр практической деятельности (обеспечивает способность к выполнению целенаправленных двигательных актов). Височные доли мозга отвечают за слух и восприятие речи. В глубинных отделах височной доли расположены гиппокамп, обеспечивающий процессы запоминания, и миндалина — центр формирования эмоций. В затылочных долях полушарий мозга расположен зрительный центр.

Межуточный мозг находится в глубине полушарий переднего мозга и представлен таламусом и гипоталамусом. Таламус,



Основные отделы головного мозга

или зрительный бугор, является местом переключения чувствительных путей (можно сказать, что это релейная станция, где импульсы «перескакивают» с одного чувствительного нейрона на другой), он также участвует в процессах психической деятельности и сна. Гипоталамус представляет собой небольшую область мозгового вещества в нижней части 3-го желудочка (он образует его дно и стенки). Несмотря на очень скромные размеры, гипоталамус регулирует почти все жизненно важные функции организма — температуру тела, кислотно-щелочной баланс, пищевое поведение, репродукцию, чередование биологических ритмов, в том числе и сна; также он участвует в процессах запоминания и эмоциональных реакциях.

Задний мозг представлен мозжечком и стволом мозга. Мозжечок обеспечивает регуляцию двигательной активности, синхронизирует импульсы, идущие к различным мышцам между собой, для того чтобы результатом стало целенаправленное действие. К заднему мозгу относится и ствол мозга. В стволе проходят пути от всех отделов мозга к нижележащим органам и мышцам. Кроме этого в нем расположены ядра всех нервов головы (черепно-мозговые нервы), некоторые центры сна, дыхательный, сосудодвигательный и рвотный центры.

Первые исследования локализации мозговых центров, относящихся к состоянию сна, были проведены австрийским ученым

Константином фон Экономом. В 1915–1926 гг. в Европе свирепствовала эпидемия летаргического энцефалита. Это заболевание проявлялось высокой температурой, головной болью, двоением в глазах, сонливостью или, наоборот, отсутствием сна. До половины людей, заболевших этим энцефалитом, погибали, почти у всех оставшихся в живых (80%) в дальнейшем развивалась болезнь Паркинсона. Возбудитель этого заболевания так и не был выявлен, до настоящего времени отдельные случаи эпидемического энцефалита встречаются, но очень редко. Константин фон Экономо подробно описал клиническую картину этого заболевания и изучил мозг людей, погибших от него¹. Он обратил внимание на то, что у людей, в клинической картине которых доминировала бессонница и умерших в итоге от энцефалита, была поражена определенная область переднего гипоталамуса. Те же из больных, кто, наоборот, в разгар болезни все время спал (находился в летаргическом состоянии), имели поражение в области места соединения ствола мозга с полушариями. У пациентов со вторым типом клинической картины заболевания почти всегда нарушались и движения глаз, поэтому ученый назвал эту форму сомнолентно-офтальмоплегической (по-гречески *офтальмо* — глазной, *плегия* — поражение). Фон Экономо предположил, что сон вызывается работой мозгового центра, который находится в области переднего гипоталамуса, а в верхней области ствола мозга расположен центр, препятствующий засыпанию. Там же расположены и центры, управляющие движениями глаз.

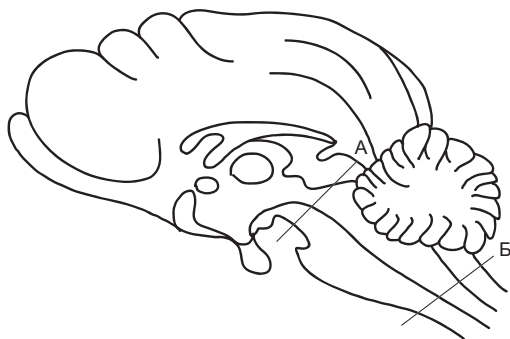
Опираясь на наблюдения Константина фон Экономо, ученые провели серии опытов на животных, чтобы подтвердить существование центра сна. В 1924 г. швейцарский физиолог Вальтер Гесс осуществлял стимуляцию таламуса и гипоталамуса кошек электрическим током: раздражение таламуса слабым током вызывало у них сон, а сильным — возбуждение. Кроме того, исследователи активно искали подтверждение существования центра бодрствования в верхней части мозгового ствола. В 1935 г. бельгийский нейрофизиолог Фредерик Бремер впервые представил экспериментальное доказательство существования системы активации мозга, организованной по восходящему типу (т. е. электрические сигналы в ней



Рисунок участков мозга, влияющих на сон, из оригинальной работы фон Экономо. Горизонтальной штриховкой выделены области, поражение которых вызывает бессонницу, косой — сонливость

направляются с нижних отделов мозга к верхним), продемонстрировав, что рассечение ствола мозга на уровне соединения полушарий мозга со стволом у наркотизированной кошки вызывает кому. Бремер предположил, что возникающее при этом снижение «мозгового тонуса» происходит из-за прерывания восходящего сенсорного притока, т. е. результаты его исследования подтвердили не столько существование центра бодрствования, сколько наличие целой системы, которая доносит до мозга информацию о состоянии организма и таким образом поддерживает мозг в активном состоянии. Перерезав у животного мозг еще ниже, между стволом мозга и спинным мозгом, Бремер обнаружил, что кошка продолжала сохранять периоды сна и бодрствования: это означало, что система, регулирующая сон, расположена в пределах ствола мозга².

В 1949 г. американский исследователь Гораций Мэгун и итальянский ученый Джузеппе Моруцци показали, что неполное повреждение в верхних отделах ствола приводит к возникновению сонного состояния, в то время как электрическая стимуляция этой области сопровождается пробуждением животного



Опыты Бремера. А. При пересечении мозга на уровне соединения ствола мозга с полушариями кошка впадает в кому. Б. При пересечении на уровне соединения спинного мозга со стволом мозга сохраняется чередование сна и бодрствования. Значит, центры сна находятся на уровне ствола, а бодрствование обеспечивается притоком информации с уровня ствола мозга и ниже

и появлением на ЭЭГ характерной картины бодрствования. Речь шла уже о существовании не одного центра бодрствования, а целой группы центров в пределах ствола мозга, обладающих активирующим воздействием на мозг. Ученые назвали обнаруженные скопления нейронов «ретикулярной активирующей системой» (ретикулярной — потому что на анатомических препаратах после окрашивания в этой зоне обнаруживался похожий на сеть (по-латыни *rete*) рисунок, образованный проходящими как в продольном, так и в поперечном направлении отростками нейронов).

Французский ученый Мишель Жуве продолжил поиски центров сна в пределах ствола мозга и в 1960-е гг. провел серию блестящих экспериментов на животных, позволивших обнаружить отдельный центр парадоксального сна в верхних отделах ствола мозга и расположенное ниже скопление нейронов, ответственное за выключение мышечной активности в этот период. Кошка с поврежденной областью «мышечного торможения» во время парадоксального сна начала демонстрировать свои сновидения: сначала она спокойно лежала, затем подняла голову, встала и начала ходить, затем стала совершать лапой движение, как будто что-то трогала. При этом глаза ее были полузакрытыми, а на ЭЭГ отчетливо выявлялась активность, присущая парадоксальному сну.

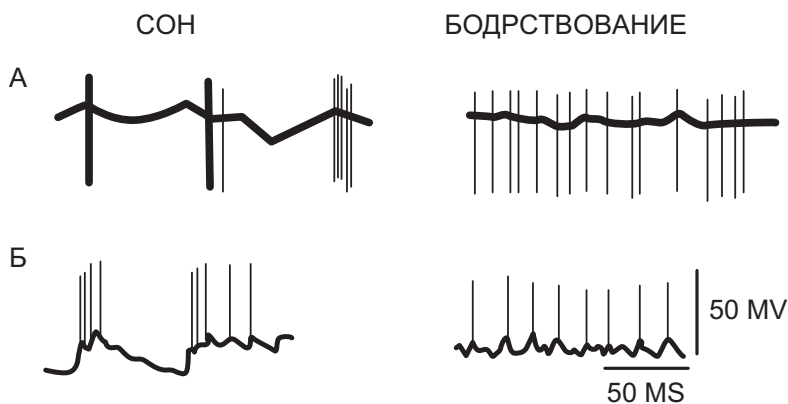
В наше время в лаборатории Клиффорда Сейпера в Бостоне было показано, каким образом центр медленного сна, расположенный в переднем гипоталамусе, «запускает» сон, как этот центр сна взаимодействует с другими нейронами, обеспечивающими жизненные функции организма, и как происходит переключение с медленного сна на быстрый (так называемая модель качелей Сейпера)³. Согласно этой теории, наступление сна или бодрствования определяется сложным взаимодействием нескольких центров в головном мозге, одни из которых относятся к системе поддержания бодрствования (ретикулярная активирующая система), другие — к системе генерации сна (центры гипоталамуса, ствола мозга и прочие, всего их насчитывается восемь).

Состояние бодрствования обеспечивается постоянным притоком электрических импульсов к нейронам коры головного мозга. Это помогает им поддерживать достаточный для генерации электрической активности уровень деполяризации (в норме для того, чтобы нейрон сохранял электрическую активность, разность потенциалов на его внутренней и внешней мембранах должна составлять 70 мВ* — потенциал покоя). Благодаря постоянному притоку возбуждения со стороны центров активирующей системы на мембране большинства нейронов поддерживается потенциал на 5–10 мВ ниже потенциала покоя, что облегчает им достижение порога, при котором происходит электрический разряд — потенциал действия (обычно этот порог составляет –55 мВ). В состоянии сна нейроны коры мозга тоже работают, также достигают порога возбуждения, после которого следует электрический разряд, но сделать это им оказывается значительно труднее.

Готовность нейронов коры к генерации потенциала действия обеспечивается трехнейронной сетью, открытой канадским нейрофизиологом Мирчей Стериаде. Согласно его теории, с наступлением сна изменяется потенциал покоя не только у нейронов коры, но и у стимулирующих их нейронов таламуса — таламокортикальных нейронов. Также во сне изменяется активность и регулирующих их действие ретикулярных нейронов, расположенных

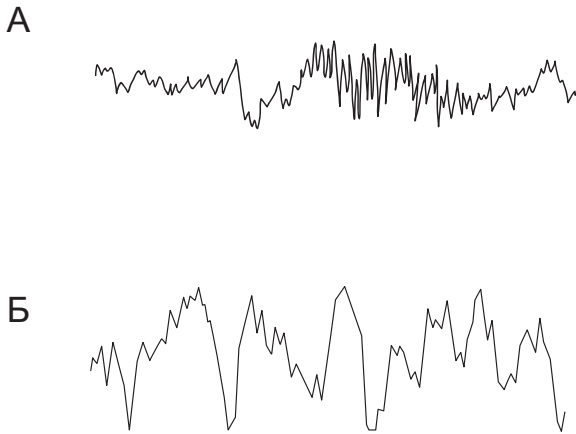
* Милливольт — 1/1000 вольта. — *Прим. авт.*

там же, в таламусе. Эти изменения приводят к тому, что характерная для бодрствования «правильная» спайковая (пиковая) электрическая активность корковых нейронов (грубо говоря, один стимул — один ответ) после засыпания сменяется другими видами активности. В неглубоком медленном сне корковые нейроны реагируют не на все стимулы, поступающие со стороны таламокортикальных нейронов, при этом происходит своего рода фильтрация сигнала. Наконец, когда корковые нейроны реагируют на стимул, то происходит сразу несколько разрядов подряд, формируя на ЭЭГ картину «веретена сна» — вспышки более быстрой, чем фоновая, активности в диапазоне 12–14 Гц характерной веретенообразной формы. При дальнейшем углублении сна нейроны коры начинают работать слаженными ансамблями, практически не зависящими от внешних стимулов, порождая гигантские медленные волны, частота которых составляет 0,5–4 Гц, так называемые дельта-волны. Поэтому глубокий медленный сон также называют дельта-сном.



Реакция корковых нейронов (А) на активацию их со стороны таламических нейронов (Б). Обратите внимание, что корковые нейроны во сне реагируют не на каждый стимул, а если реагируют, то «выдают» подобную же пачечную активность

Стимуляция коры мозга нейронами активирующих зон осуществляется при участии медиаторов — биологически активных веществ различной химической структуры, которые выделяются



Веретена сна (А) и дельта-волны (Б)

в синаптическую щель, а затем, соединяясь с рецепторами следующего (постсинаптического) нейрона на другой стороне синапса, вызывают изменение электрической возбудимости последнего. Нейроны различных активирующих систем обладают собственными медиаторами. Нейроны, вырабатывающие медиатор определенного типа, обычно располагаются рядом, скоплениями по несколько десятков тысяч клеток, образуя уже упомянутые центры бодрствования.

Наиболее важными медиаторами бодрствования признаны ацетилхолин и норадреналин. Это универсальные передатчики информации, обеспечивающие множество нервных процессов в организме. Нейроны, содержащие норадреналин и обеспечивающие поддержание бодрствования, расположены в области голубого пятна (ГП) (иногда этот центр называют также синим пятном, *locus coeruleus* на латыни) в верхних отделах ствола мозга. Норадреналинергические нейроны голубого пятна максимально активны в период бодрствования. Частота их импульсации снижается во время медленного сна, а во время быстрого (для животных — парадоксального) сна они практически полностью «замолкают». Фармакологическое подавление активности этих нейронов ведет к снижению активации и появлению на ЭЭГ паттерна, характерного для сна. Наоборот, введение в ЦНС агонистов норадреналиновых

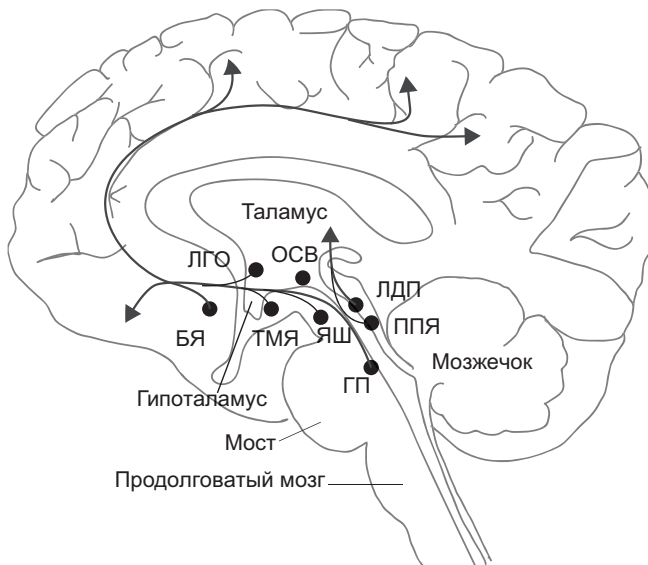
рецепторов (т. е. не самого норадреналина, а веществ, которые, соединяясь с рецепторами, имитируют функцию этого медиатора) вызывает увеличение времени бодрствования.

Источником ацетилхолина, участвующего в поддержании бодрствования, является базальное ядро (БЯ) переднего мозга, его называют также ядром Мейнерта. Это скопление ацетилхолинпродуцирующих нейронов находится в нижних отделах переднего мозга, под таламусом. БЯ рассматривается как ключевой экстраталамический переключатель информации, идущей от ретикулярной активирующей системы ствола мозга к коре больших полушарий (другой путь активации). Кроме активирующей роли ядро Мейнерта играет большую роль в организации понимания того, что мы видим (сопоставляет зрительную информацию с ее внутренней оценкой). Другими частями ацетилхолинергической активирующей системы мозга являются педункулопонтинное ядро (ППЯ) и латеродорзальное ядро покрышки (ЛДЯ) — область в верхних отделах ствола мозга, также участвующая в процессах поддержания внимания и двигательной активности.

Химическим родственником норадреналина является нейромедиатор серотонин. Оба этих вещества относятся к катехоламинам — производным аммиака. Серотонин известен как «гормон радости», поскольку показано его участие в процессах возникновения эмоций. С недостатком серотонина и норадреналина связывают развитие депрессии. Функции этого вещества многообразны. В качестве активирующего агента он выступает, когда серотонинсодержащие нейроны ядра шва (ЯШ) воздействуют на корковые нейроны напрямую или же через торможение центра сна в гипоталамусе.

Важным веществом для поддержания уровня бодрствования является глутаминовая кислота — глутамат. Эту аминокислоту называют универсальным возбуждающим медиатором, поскольку она участвует практически во всех процессах, происходящих в ЦНС. Глутаматергическая активирующая система включает в себя медиальное и латеральное парабрахияльное ядро и скопление нейронов, известное как прецереулеус (около голубого пятна), расположенное в задней части (дорзальной покрышке) моста. У человека аналогом этих ядер является сублатеродорзальное ядро (СЛДЯ).

Отсюда отростки нейронов устремляются к базальным ядрам переднего мозга (БЯ) и затем — к коре больших полушарий. Глутаматергическая система играет роль в поддержании бодрствования и в некоторых процессах быстрого сна. Она осуществляет свою активирующую деятельность посредством стимуляции холинергических структур переднего мозга, которые, в свою очередь, уже активируют новую и древнюю кору мозга. Согласно одной из концепций, именно глутаматергическая система вызывает реакцию пробуждения и поддерживает кору в состоянии тонической депolarизации в бодрствовании и быстром сне, в то время как активность всех прочих центров бодрствования является лишь следствием активации коры больших полушарий⁴. Неудивительно, что средства, подавляющие активность этой системы (блокаторы глутаматных рецепторов), являются сильными средствами для наркотика (например, кетамин и закись азота).



Активирующие системы мозга. БЯ — базальные ядра, ЛГО — латеральный гипоталамический отдел, ТМЯ — туберомамиллярное ядро, ОСВ — околосредовое вещество, ЛДП — латеродорзальная покрывка, ППЯ — педункулопонтинное ядро, ГП — голубое пятно, ЯШ — ядро шва

Биогенный амин гистамин, известный медиатор аллергии, в ЦНС выступает также в роли нейромедиатора, поддерживающего бодрствование. Практически весь мозговой гистамин содержится в парных туберомамиллярных ядрах (ТМЯ), расположенных в задней трети гипоталамуса. Гистаминергические нейроны проецируются непосредственно на клетки коры мозга и поддерживают уровень их активности в бодрствовании. Прием антигистаминных препаратов первых поколений, в связи с тем что они легко преодолевают гематоэнцефалический барьер (т. е. переходят из крови в ткань мозга), сопровождается развитием сонливости, поэтому некоторые из них (доксиламин) используются в медицинской практике в качестве снотворных.

Окончательно не ясно, участвует ли третий из катехоламинов, нейромедиатор дофамин, в поддержании бодрствования. Дофамин известен как вещество, при нехватке которого развивается болезнь Паркинсона. Большое количество дофаминовых нейронов содержится в покрышке (лат. *ventral tegmentum*) среднего мозга в верхних отделах ствола и в околосеромном сером веществе (ОСВ) (водопровод — это часть ликворной системы мозга, соединяющая полости третьего и четвертого желудочков). Активность этих нейронов повышается во время бодрствования, поэтому предполагают, что через проекции на кору мозга они оказывают возбуждающее действие. Также было показано, что разрушение ОСВ приводит к увеличению времени сна у крыс на 20%. Большинство легальных и нелегальных психостимуляторов, таких как амфетамины и модафинил, действуют посредством стимуляции дофаминовых рецепторов. При их приеме значительно возрастает возможность поддерживать бодрствование в течение продолжительного времени, что используется, например, в условиях боевых действий. Тем не менее прием препаратов дофамина при лечении синдрома беспокойных ног не приводит к уменьшению времени сна, а при болезни Паркинсона активация постсинаптических дофаминовых рецепторов, наоборот, может вызывать сонливость и даже приступы внезапных засыпаний. Поэтому активирующая роль дофамина как нейромедиатора ставится под сомнение. Несомненно, он участвует в поддержании эмоциональных проявлений бодрствования и быстрого

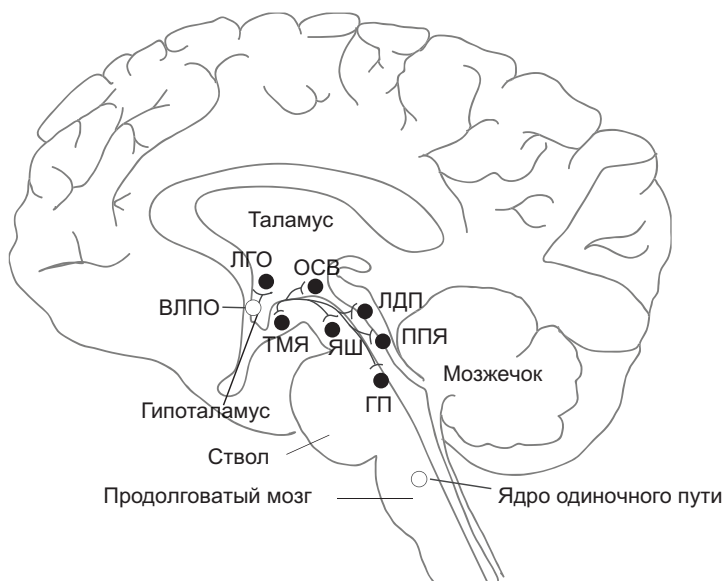
сна. С увеличением уровня дофамина связывают процессы эмоционального подкрепления при выполнении заданий (система вознаграждения) и переживания сновидений.

Особую роль в поддержании уровня бодрствования и организации смены фаз сна с медленного сна на быстрый играет орексиновая/гипокретиновая система мозга. Двойное название она получила в связи с тем, что вещество, которое вырабатывается в соответствующих клетках, было обнаружено одновременно двумя группами ученых в 1998 г. Исследователи из США Луис Деличи и Томас Килдаф назвали его гипокретином (гипоталамическим секретин), поскольку он был выделен из гипоталамуса подопытных мышей и по структуре, как тогда казалось (но в дальнейшем не подтвердилось), похож на кишечный пептид секретин. Одновременно и независимо от них японские ученые Кусаки Оно и Такеши Сакураи выделили и назвали обнаруженное ими вещество орексином, поскольку оно влияло на пищевое поведение (орексис по-гречески — «аппетит»). До сих пор разные группы ученых в публикациях называют этот нейромедиатор то орексином, то гипокретином, не отдавая предпочтения ни одному из названий.

Нейроны, содержащие орексин, расположены в области среднего гипоталамуса. Функция их уникальна, поскольку, с одной стороны, они непосредственно активируют корковые нейроны, не позволяя им «засыпать», с другой — воздействуют на нейроны иных активирующих систем (норадреналиновой, ацетилхолиновой, дофаминовой, серотониновой, гистаминовой, глутаматной), являясь «активаторами активаторов». Орексины получили большую известность, когда было доказано, что развитие такой болезни, как нарколепсия, связано с почти тотальной гибелью продуцирующих этот медиатор нейронов.

Кроме активации корковых нейронов для поддержания их работоспособности важной функцией активирующих систем мозга является подавление активности центров сна. Общим для центров сна является то, что в них выделяется не активирующий медиатор, а, наоборот, тормозящий — гамма-аминомасляная кислота (ГАМК). Сон наступает тогда, когда это подавляющее действие активирующих систем уменьшается и центры сна «вырываются из-под контроля» и сами начинают подавлять центры бодрствования.

Известно три мозговых центра, связанных с медленноволновым сном: это вентролатеральная преоптическая область гипоталамуса (ВЛПО), медиальная преоптическая область гипоталамуса (МПО) и парафациальная зона вблизи ядра одиночного пути в продолговатом мозге. Нейроны этих областей содержат тормозной медиатор ГАМК. Преоптическая область гипоталамуса получила свое название, поскольку находится рядом с перекрестом зрительных нервов. При разрушении этой области количество медленного и быстрого сна уменьшается более чем в два раза. ВЛПО является центром, инициирующим сон, — это именно та область, которая разрушается при летаргическом энцефалите, что было замечено Константином фон Экономом. Случаи этого энцефалита регистрируются очень редко, с 1940 г. описано только 40 больных⁵. Термин «летаргический сон» в настоящее время используется для обозначения длительного, продолжительностью не менее нескольких суток, периода сна. При рассмотрении случаев, называемых в быту «летаргическим сном», это состояние почти всегда оказывается проявлением истерии.



Центры сна (пустые кружки). ВЛПО/МПО — вентролатеральная преоптическая область/медиальная преоптическая область гипоталамуса

Нейроны ВЛПО становятся активны при переходе от бодрствования ко сну и усиливают свою деятельность по мере углубления сна. Клетки другого центра сна — МПО — начинают активно разряжаться еще до засыпания, а затем остаются активными в течение всего периода медленного сна и усиливают свою деятельность в период быстрого сна. Существует еще один центр в стволе мозга (точнее, в области продолговатого мозга), открытый Джузеппе Моруцци с коллегами в 1961 г., при раздражении которого электрическим током также наступает сон. В эксперименте на животных при отделении этого центра от остального мозга сон не исчезает, но сокращается на треть. Стволовой центр сна тесно связан с каротидным синусом — образованием, расположенным в месте разветвления общей сонной артерии на наружную и внутреннюю. Каротидный синус имеет барорецепторы, которые регистрируют и посылают в мозг информацию об артериальном давлении и химических показателях крови. Раздражение каротидного синуса активирует стволовой центр Моруцци, т. е. провоцирует засыпание, не зря эти артерии называют «сонными».

Существует еще одна популяция нейронов, которая активна в глубоком медленном сне, — это нейроны префронтальной области коры мозга. Активность этих нервных клеток увеличивается по мере углубления сна и увеличения числа дельта-волн. Представленность нейронов, связанных с медленным сном, в коре мозга невелика, и их роль в возникновении или поддержании состояния сна изучена недостаточно.

К двучленной композиции из активирующих и тормозящих систем, которые борются за право погрузить в сон кору головного мозга, присоединяется еще один участник — внутренние часы организма. «Внутренние часы» — не просто красивое словосочетание. Это парные скопления нейронов в супрахиазменной области гипоталамуса. Супрахиазменной областью это место было названо, поскольку оно расположено прямо над перекрестом зрительных нервов («хиазма» на латыни — перекрест). В супрахиазменных ядрах находятся специальные нейроны, роль которых сводится к поддержанию постоянной ритмической активности. Химические реакции в них «закольцованы» и повторяются с периодом, близким к 24-часовому — времени вращения Земли вокруг

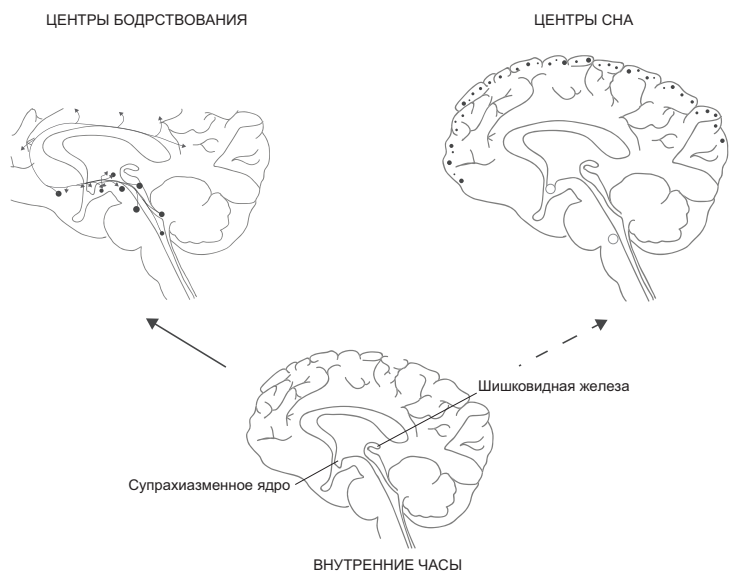
своей оси, но не равны ему. О независимости периода внутренних часов от внешних факторов свидетельствуют результаты эксперимента с пересадкой супрахиазмальных ядер от крыс с режимом «12 часов свет/12 часов темнота» к крысам с противоположным режимом. Такая манипуляция привела к тому, что крысы-реципиенты перешли в суточный режим доноров!

За подстройку индивидуальной периодичности цикла химических реакций к астрономическому времени в супрахиазмальных ядрах отвечает отдельная популяция нейронов, которая получает информацию об уровне освещенности непосредственно из глаз с помощью тонкой нервной веточки — ретиногипоталамического тракта. Сигналы от супрахиазмальных ядер посредством переключения через своеобразные усилители сигнала — другие гипоталамические ядра — в итоге стимулируют важное дорзомедиальное ядро гипоталамуса, которое, в свою очередь, влияет на пищевое поведение, терморегуляцию, выделение гормонов стресса и, что наиболее важно, на торможение главного центра сна — ВЛПО. Пока вокруг достаточно света, супрахиазмальные ядра получают интенсивную стимуляцию от рецепторов сетчатки глаза, воспринимающих световой поток. При этом обеспечивается торможение ВЛПО и стимуляция орексиновой и других активирующих систем.

Каким же образом мозг из состояния бодрствования переходит в состояние сна? Ключевую роль в этом играет высвобождение ВЛПО и МПО из-под «прессинга» активирующих структур мозга (активирующими они являются друг для друга и для нейронов коры мозга). В течение периода бодрствования происходит увеличение содержания аденозина в клетках мозга и в межклеточном пространстве. Это сопровождается усилением стимуляции рецепторов типа A_1 , которые расположены на теле некоторых нейронов. Активация аденозиновых рецепторов приводит к торможению как нейронов коры мозга, так и холинергической активирующей системы (ядра Мейнерта), которое должно подавлять активность гипоталамического центра сна — ВЛПО. Кроме этого аденозин непосредственно стимулирует нейроны ВЛПО путем воздействия на другой тип рецепторов (A_2), относящихся к возбуждающему типу. В итоге, с одной стороны, снимается

блокирующее воздействие на ВЛПО активирующих мозговых центров, а с другой — активность нейронов самого ВЛПО усиливается, что позволяет ему начать тормозить деятельность активирующих систем.

Определенную роль в процессе засыпания также играет активация ГАМКергических тормозных нейронов в коре полушарий мозга (1-й и 2-й корковые слои). Внутренние часы также принимают участие в процессе засыпания. При уменьшении уровня освещенности в вечернее время супрахиазменные ядра ослабляют контроль над ВЛПО и снижают уровень активации орексиновой системы. В отсутствие изменений освещенности, например в условиях белых ночей, активность супрахиазменных ядер вечером все равно снижается, поскольку эти образования сами по себе являются молекулярными часами, отмеряющими время.



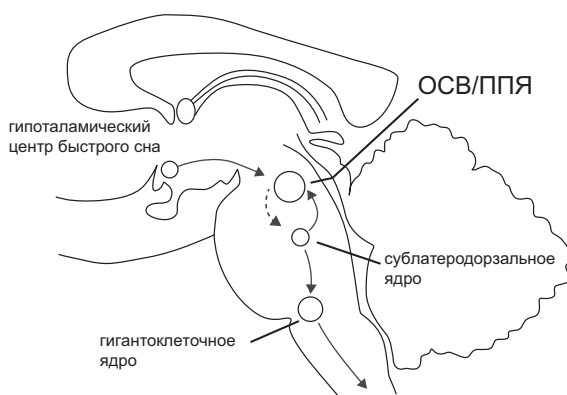
Три структуры, регулирующие цикл сна-бодрствования. Сплошная стрелка означает активирующее влияние, пунктирная — тормозящее. Точки в области коры мозга обозначают скопления ГАМКергических тормозных нейронов, активных в состоянии сна

Электрофизиологически момент засыпания, т. е. наступления фазы медленного сна, проявляется тем, что обычная активность корковых нейронов с характерным для бодрствования альфа-ритмом 8–13 Гц изменяется, на смену ему приходит менее высокий и упорядоченный тета-ритм засыпания частотой 4–8 Гц. Эти изменения отражают снижение таламических влияний на кору мозга, поскольку ВЛПО подавляет и активность основного источника активации таламических нейронов — холинергического педункулопонтинного /латеродорзального ядер.

Лишившись источника активации, таламические нейроны перестают пропускать дальше сигналы от органов чувств и начинают генерировать собственный ритм, который передается на корковые нейроны и заставляет их попеременно то гиперполяризовываться до значений -75 — -90 мВ (когда генерация потенциала действия практически невозможна), то деполяризовываться до величины -61 мВ, когда, наоборот, разряд генерируется очень легко (порог потенциала действия составляет -55 мВ). Есть предположение, что таким образом осуществляется «прочистка» ионных каналов нервной клетки, что позволяет улучшить возможности генерации разряда в дальнейшем (гипотеза назначения медленного сна, иронически называемая «вантузной»).

Нехарактерная для бодрствования электрическая активность нейронов таламуса, управляющих корковыми нейронами, приводит к тому, что во время сна мы наблюдаем и совсем иные, не похожие на ЭЭГ бодрствования, формы активности. После засыпания на ЭЭГ сначала появляются так называемые «веретена сна» — короткие разряды нейронов, объединенные в пачки, затем корковые нейроны начинают работать синхронно, разряжаясь и замолкая огромными группами, что проявляется медленными и очень высокоамплитудными волнами (дельта-волны) в глубоком медленном сне.

Загадкой для ученых остается необходимость для мозга через определенное время переходить из состояния медленного сна в быстрый (парадоксальный) сон. Цикл сна здорового взрослого человека составляет около 90 минут — в течение ночи фазы сна сменяют друг друга 4–6 раз. Почему мозговой механизм взрослого человека отмеривает 90-минутные интервалы чередования фаз сна, непонятно. Ведь если необходимость в двух отдельных состояниях



Взаимодействие центров, участвующих в генерации быстрого сна. Сплошными стрелками обозначено направление тормозных влияний со стороны центров быстрого сна на мозговые активирующие центры. Пунктирной стрелкой — тормозящее влияние на центры быстрого сна со стороны активирующей системы ствола мозга. ОСВ/ППЯ — околоводопроводное серое вещество/педункулопонтинное ядро

сна существует, то почему бы людям и животным не спать, например, три четверти ночи медленным сном, а оставшуюся четверть — быстрым? Тем не менее, несмотря на непонятную до сих пор обязательность регулярной смены фаз сна, сам механизм переключения из медленного сна в быстрый изучен неплохо.

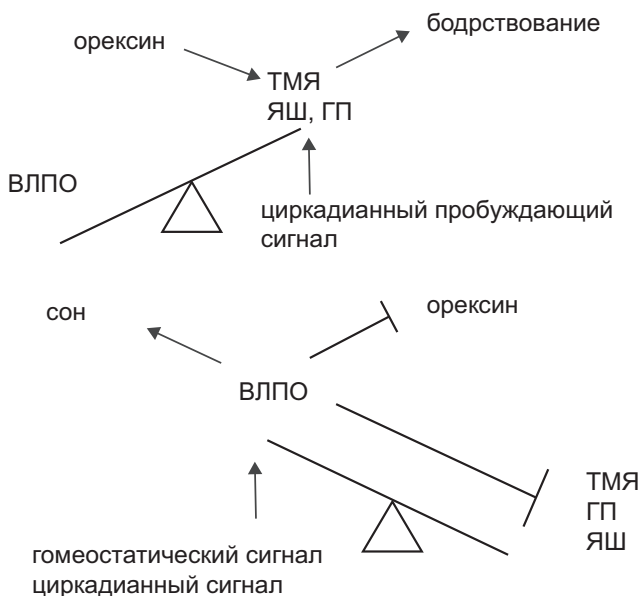
С генерацией быстрого сна связаны две группы ядер, относящихся, как это ни странно, к активирующей системе мозга. Это ацетилхолинергические педункулопонтинное ядро (ППЯ) и латеродорзальное ядро (ЛДЯ). Нейроны в этих ядрах демонстрируют высокую активность как в состоянии бодрствования, так и в состоянии быстрого сна. Кроме того, в быстром сне активируется еще одна область ствола мозга, расположенная спереди и ниже, — сублатеродорзальная глутаматергическая зона, отвечающая за выключение мышечного тонуса в период быстрого сна.

Но главным инициатором быстрого сна является другая группа нейронов, расположенная в заднем гипоталамусе рядом с центром медленного сна ВЛПО. Эти нейроны также выделяют ГАМК. Гипоталамический центр быстрого сна является тормозным по отношению

к двум расположенным в верхних отделах ствола ядрам — ГАМКергическому околосреднему серому веществу (ОСВ) и ацетилхолинергическому педункулопонтинному/латеродорзальному ядрам покрышки (ППЯ/ЛДЯ). Эти ядра подавляют активность центров быстрого сна в стволе мозга — упомянутых двух парагигантоклеточных ядер и сублатеродорзального ядра. Когда активность ППЯ/ЛДЯ тормозится, то происходит «выключение выключателей» и стволовые центры быстрого сна высвобождаются от их тормозящего влияния и начинают обеспечивать процессы, связанные с фазой быстрого сна. Сублатеродорзальное ядро (СЛДЯ) с участием латерального гигантоклеточного ядра обеспечивает характерное для быстрого сна подавление мышечного тонуса, поэтому при переживании содержания сновидений, даже эмоционально активных, у здорового человека соответствующая двигательная активность не возникает. Период быстрого сна обычно заканчивается полным или неполным (это называется ЭЭГ-активацией) пробуждением, после которого происходит возобновление сна уже с медленной его фазы.

Модель, объясняющая переключение с бодрствования на сон и с медленного сна на быстрый, была предложена исследователем из Гарвардского университета Клиффордом Сейпером в 2005 г.⁶ В этой модели очень важная роль отводится системе орексина/гипокретина, которая известна как активирующая система. Сейпер описывает орексиновую систему еще и как «пружину», поддерживающую переключатель «сон-бодрствование» в одном из двух фиксированных положений. В концепции взаимодействия систем, обеспечивающих сон и бодрствование, орексиновая система рассматривается как «активатор активаторов». В бодрствовании она помогает другим активирующим системам подавлять гипоталамический центр медленного сна. Наступление темного времени суток и накопление избытка аденозина приводит к повышению активности ВЛПО. Этот центр высвобождается из-под контроля и сам начинает тормозить орексиновую систему, в еще большей степени подавляя и другие связанные с ней активирующие системы, что обеспечивает стабилизацию состояния сна.

В том случае, когда орексиновая система перестает работать, например при нарколепсии, когда большинство нейронов, выделяющих этот нейромедиатор, погибает, то качели, на разных концах



Роль орексина в поддержании состояний бодрствования и сна. ТМЯ — туберомамиллярное ядро, ЯШ — ядро шва, ГП — голубое пятно, ВЛПО — вентролатеральная преоптическая область. Линии со стрелками соответствуют стимулирующим влияниям, без стрелок — тормозным

которых «сидят» активирующие и тормозящие системы, начинают непредсказуемо склоняться то в одну, то в другую сторону. Это объясняет, почему у больных нарколепсией случаются внезапные засыпания днем и, наоборот, нарушения сна ночью. Дополнение к этой модели, показывающее роль орексиновой системы как стабилизатора переключения медленного и быстрого сна, было опубликовано в 2006 г. той же группой исследователей из Гарварда. Они показали, что орексиновые нейроны удерживают в выключенном состоянии нейроны латеральной покрышки моста, что позволяет другой группе нейронов (сублатеродорзального ядра покрышки, СЛДЯ) обеспечивать стабильное состояние быстрого сна.

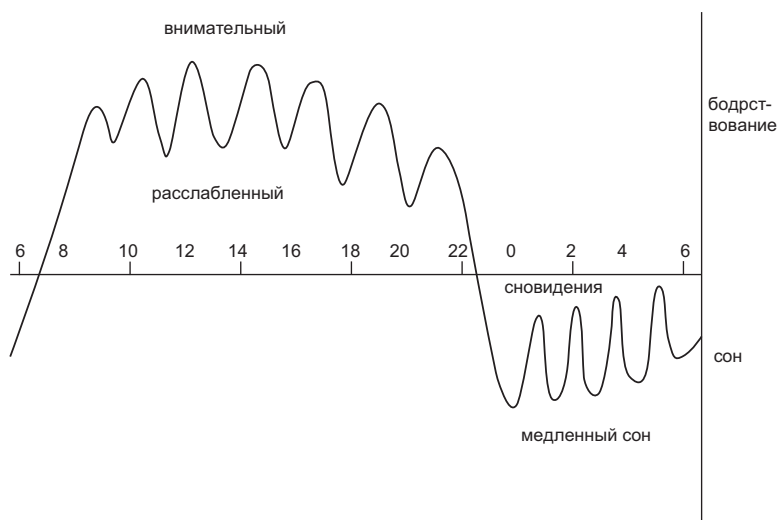
Орексиновые нейроны гипоталамуса тесно связаны по локализации и по функции с морфологически схожими клетками, которые вырабатывают другой нейромедиатор, называемый меланин-концентрирующим гормоном (МКГ). В отличие от орексиновых

нейронов, клетки, вырабатывающие МКГ, активны не в бодрствовании, а в фазе быстрого сна. Считается, что эта система отвечает за торможение пробуждения в фазе быстрого сна.

Нерешенным остается вопрос, какой же внутренний генератор с 90-минутной периодичностью (у человека) запускает центр быстрого сна и почему через несколько десятков минут быстрый сон заканчивается и вновь наступает фаза медленного сна. Предполагают, что эту роль играет гипоталамический центр быстрого сна, поскольку он находится в тесной связи с внутренними часами — супрахиазменными ядрами.

Выдающийся исследователь сна Натаниэль Клейтман из Чикаго сформулировал положение о том, что 90-минутный цикл чередования фаз сна является одним из основных ритмов человеческого организма. Он назвал его «базовый цикл покоя-активности» (basic rest-activity cycle, BRAC)⁷. Ученый предполагал, что, несмотря на универсальность, мы можем наблюдать этот цикл только в состоянии сна, поскольку в дневное время его проявления «зашумляются» другими видами жизненной активности. Социальное взаимодействие, эмоции, физическая активность — все это не позволяет выявить характерные колебания мозговой активности, которые мы наблюдаем в ночное время, когда произвольная регуляция поведения невозможна. Клейтман и его ученики, разрабатывавшие данную идею, обнаружили признаки BRAC у детей и «залеченных» психически больных людей, у которых внешние стимулы и внутренняя умственная деятельность не были столь сильными, чтобы маскировать этот ритм. После смерти Натаниэля Клейтмана исследования в той области на длительное время прекратились, сейчас они проводятся путем изучения двигательной активности человека методом актиграфии.

От идеи BRAC в нашей повседневной жизни осталось понятие «академического часа», который почему-то равен 45 минутам. Если предположить, что 90-минутный цикл мозговой активности действительно существует, то 45 минут этого периода будут соответствовать ее высокому уровню, а 45 — низкому. Оптимальным для обучения будет первый период, а во второй можно отдохнуть, чтобы лучше запомнить материал. К сожалению, синхронизировать этот ритм в группе людей невозможно, у каждого



Базовый ритм покое-активность по Н. Клейтману

он находится в индивидуальной фазе. Если в одно время собрать группу людей для обучения, то у одних назначенное время совпадет с оптимальным временем усвоения материала, у других совпадет лишь частично, а третьи окажутся в своем худшем периоде. Поэтому использовать концепцию 45-минутного академического часа имеет смысл только в индивидуальном порядке, когда можно определить особенности цикла конкретного человека и подстроить под него график занятий.

Итак, мы показали, какие мозговые механизмы участвуют в возникновении сна и смене его фаз. Остается непонятным, почему же сон наступает и заканчивается в определенное время суток, у человека обычно приуроченное к периодам темноты. На этот вопрос отвечает теория двух процессов, которая была предложена швейцарским исследователем Александром Борбели в 1982 г.⁸ Согласно ей вероятность наступления сна в каждый момент времени зависит от взаимодействия двух процессов. Один из них определяется постепенным накоплением усталости, потребности во сне — это так называемый гомеостатический процесс S (*гомео* по-гречески «одинаковый»). Действительно, чем дольше мы не спим, тем с большей вероятностью уснем,

как только голова коснется подушки. Интенсивность действия этого процесса Борбели назвал «давлением сна». Количественно оценить давление сна можно, проведя спектральный анализ ЭЭГ и выделив из множества ритмов только медленно-волновой компонент (дельта-активность). Дельта-активность выражена только в медленном сне, который, как мы знаем, повторяется периодически 4–6 раз за ночь (циклы сна). В течение ночи с каждым циклом дельта-активность снижается с очень высоких значений в первом цикле до почти полного исчезновения в последнем периоде. Таким образом, мы наблюдаем уменьшение давления сна по мере выполнения его восстановительной функции.

На роль вещества, накопление которого определяет нарастание давления сна, называемого еще гипнотоксином (токсином сна), претендовало довольно много различных субстанций. Выделение такого агента вызвало бы революцию в фармакологии, поскольку удалось бы получить естественное снотворное, вызывающее физиологический сон в нужное нам время. Первые опыты в направлении поиска «вещества сна» проводились еще в начале XX в. Французские физиологи Рене Лежандр и Анри Пьерон в 1907 г. провели опыты на собаках, продемонстрировавшие, что в ходе бодрствования в ЦНС накапливается некая субстанция, вызывающая увеличение склонности ко сну⁹. В течение длительного времени ученые не давали собакам засыпать, затем брали у них спинномозговую жидкость и вливали ее в желудочки мозга другим животным, которые не испытывали потребности в сне. После этого «выспавшиеся» собаки начинали демонстрировать поведенческие признаки сонливости.

В дальнейшем было проведено множество исследований, чтобы идентифицировать эту «сонную» субстанцию. На ее роль претендовали простагландины, интерлейкины, такие мозговые пептиды, как аргинин-вазотонин, дельта-сон индуцирующий пептид (DSIP), субстанция «П» и многие другие, однако получить стойкое снотворное действие при их приеме в итоге так и не удалось. В настоящее время наиболее подходящим кандидатом на роль «вещества сна» признан нейромедиатор аденозин*.

* Не совсем точно называть аденозин нейромедиатором, поскольку он не выделяется из синаптической щели. — *Прим. науч. ред.*

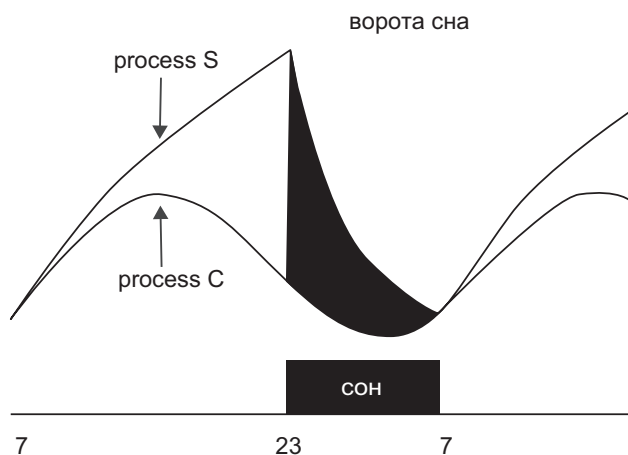
Предполагают, что накопление именно этого вещества приводит к стимуляции специфических тормозных A_1 -рецепторов и нарастанию давления сна. Неудачи применения данного вещества в качестве снотворного объясняются тем, что аденозин не проходит гематоэнцефалический барьер и оказывается крайне нестойким во внеклеточной среде.

Но одним только давлением сна вероятность засыпания не определяется. Это мы знаем и на собственном опыте: ведь даже после бессонной ночи в течение следующего дня случаются состояния, когда сонливость на время отступает. Эти колебания имеют периодический характер. Известно также, что утром после пробуждения большинству людей сначала бывает трудно настроиться на «рабочий лад», к обеду способность выполнять задания становится максимальной, а в позднее послеобеденное время заметно уменьшается. К наступлению темного периода суток производительность труда и желание что-то делать у этих людей снижаются в еще большей степени. Такие колебания работоспособности являются отражением работы другого процесса — ежесуточного изменения мозговой активности, который Александр Борбели назвал «процессом С» (от англ. *circadian* — околосуточный). Степень выраженности бодрости и сонливости подвержена регулярному изменению в одни и те же периоды суток, поскольку этот процесс контролируется нашими внутренними часами — супрахиазмными ядрами.

В вечернее время, когда большинство людей собирается ложиться спать, у них уже присутствует высокое давление сна как следствие длительного бодрствования. При этом и интенсивность процесса С, отражающая уровень мозговой активности (это условное название, отражающее способность к успешному выполнению различных заданий), тоже идет на спад. Между уровнями двух этих противоположно направленных процессов возникает расхождение, которое получило название «ворот сна». Чем больше это расхождение, тем быстрее человек заснет, если отключится от внешних впечатлений и примет горизонтальное положение. После того как сон наступил, начинаются процессы инактивации свободного аденозина с его разрушением или включением в состав новых молекул АТФ. Инактивация аденозина происходит значительно быстрее, чем его накопление в течение

дня: на рисунке видно, что кривая этого процесса более крутая. Через 7–8 часов сна, уже под утро, большая часть аденозина, обеспечивавшего давление сна, оказывается инактивирована. В то же время мозговая активация, отражающая работу процесса С, пройдя в середине ночи свой минимум, начинает идти на подъем и постепенно увеличивается. В утренние часы расхождение между двумя этими процессами исчезает — «ворота сна» закрываются. При этом человек просыпается от незначительного стимула — внешнего или внутреннего — и уже не возвращается обратно в сон в течение по крайней мере нескольких часов.

потребность во сне,
определяется накоплением
аденозина



суточные колебания
мозговой активации
определяются внутренними
часами

легкое пробуждение
от незначительного
воздействия

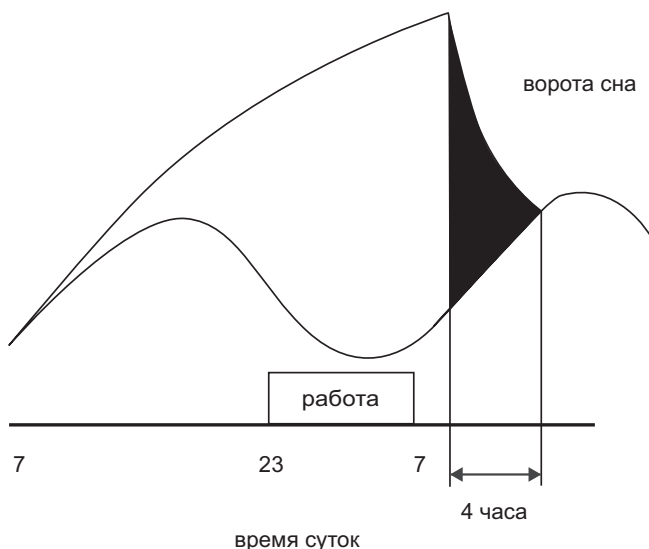
Теория двух процессов

Модель двух процессов выглядит гипотетической, довольно искусственной. Тем не менее она замечательно отвечает на один из важнейших практических вопросов: почему нельзя получить

обратно время сна, потерянное ночью? Рассмотрим его. Ночь без сна, например рабочая смена, сопровождается дальнейшим нарастанием давления сна. В то же время процесс *S* ведет себя независимо, проходит свой минимум в ночное время, когда приходится активно работать, а в утренние часы идет на подъем. Отработав ночную смену, человек возвращается домой, ложится в постель и пытается восполнить сформировавшийся дефицит сна. Само засыпание, даже в дневное время, для него особенной проблемы не представляет, поскольку давление сна, накопившееся за более чем суточный период бодрствования, велико. Как только этот человек засыпает, давление сна начинает прогрессивно уменьшаться. Но циркадианный процесс изменения мозговой активности в это время находится в фазе нарастания, и достаточно быстро, через 3–4 часа, возникает ситуация, когда разрыв между процессами *S* и *C* оказывается минимальным, таким же, какой возникает утром при нормальном режиме сна. «Ворота сна» закрываются. Человек просыпается, при этом не ощущает полного восстановления, у него присутствует выраженный феномен инерции сна (инерция как раз зависит от давления сна, а не от фазы биоритма), и достаточно долго он испытывает затруднение с включением в активную деятельность. Этот эффект называют «синдромом сонного опьянения». Поэтому специалисты не рекомендуют людям, не спавшим ночь, на следующий день выходить работать в вечернюю смену. Это чревато серьезными ошибками на производстве и может угрожать жизни.

Модель двух процессов признается научным сообществом, поскольку позволяет объяснить ряд других изменений сна, наблюдаемых на практике, например при старении и при депрессии. Также эта модель дает объяснение, почему людям с нарушением ночного сна не стоит спать днем — таким образом они уменьшают давление сна и к вечеру приходят с меньшим его значением, что еще больше затрудняет засыпание.

В заключение повторим наиболее важные положения современной нейрохимической теории сна. Во-первых, вхождение в сон, его окончание, а также смена фаз зависят от сложного взаимодействия мозговых центров, которые находятся в составе активирующей, синхронизирующей системы или внутренних



Объяснение эффекта потери 4 часов сна после бессонной ночи

часов. Нарастание сонливости в течение дня обеспечивается накоплением аденозина, источником которого являются метаболические процессы в клетках головного мозга. Приуроченность сна и бодрствования к определенному времени определяется взаимодействием двух процессов — гомеостатического и циркадианного — и зависит от того, насколько велика окажется разница между ними — так называемые «ворота сна».

5

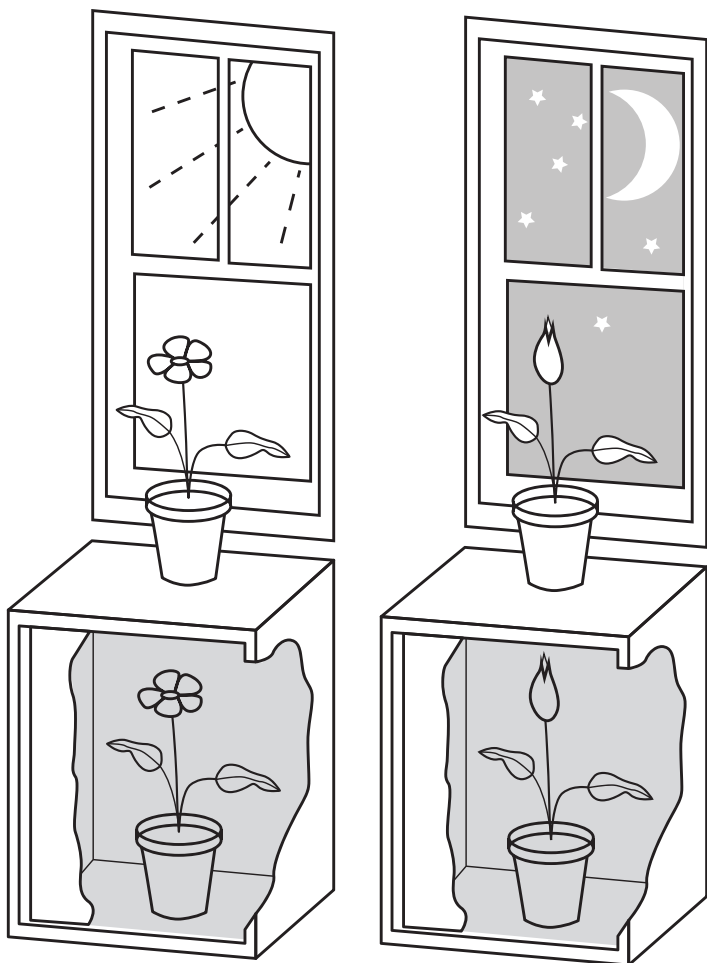
Сон и биоритмы. Товарищ ли «сова» «жаворонку»?

Нобелевская премия за муху. Загадки бункера. Дерматолог
и 37 кг коровьего мозга. «Горе от ума» в мире животных.
Паспорт «совы» и «жаворонка». Реактивная болезнь

Биологические ритмы обнаружены у всего живого на Земле. Наука, которая занимается изучением этих ритмов, называется хронобиологией. Когда встал вопрос, как назвать эту новую область, то более простое название — биоритмология — оказалось уже занято. В это время (в 1970-е гг.) бытовало околonaучное представление о существовании ритмов, которые включаются с рождением человека и поэтому по ним можно прогнозировать практически всю его жизнь. Согласно этим представлениям, функциональное состояние человека в любой момент предопределено с момента его рождения суперпозицией трех биоритмов — физического, эмоционального и интеллектуального, которые определяют всю его жизнь с периодами в 23, 28 и 33 суток соответственно. Чтобы дистанцироваться от этого представления, новую науку решено было назвать хронобиологией (*хронос* — время по-гречески), т. е. наукой, занимающейся временными аспектами живой природы.

По сути своей хронобиология является древней наукой — от людей не могло ускользнуть периодическое изменение активности животных и растений, связанное с чередованием светлого и темного времени суток. Это отмечалось еще Аристотелем, и исследования биологических ритмов стали проводиться довольно рано. Сохранилось первое упоминание о таком исследовании, построенном по всем правилам научного поиска. В 1729 г. Жан-Жак д'Орту де Майран направил в Королевскую академию наук Франции письмо, где сообщил о результатах своих опытов над растением, именуемым мимозой стыдливой¹. Оно было названо так, поскольку имеет обыкновение складывать листья в ответ

на прикосновение. Было известно, что растение складывает свои листья и в темноте. Де Майран поместил растение в условия постоянной темноты и наблюдал, что суточная периодичность складывания листьев сохранилась. Несмотря на отсутствие освещения, днем мимоза раскрывала листья, а ночью складывала. Ученый сделал вывод о том, что растение «ощущает» солнце, хотя и не видит его, и предложил академикам заняться этим вопросом.



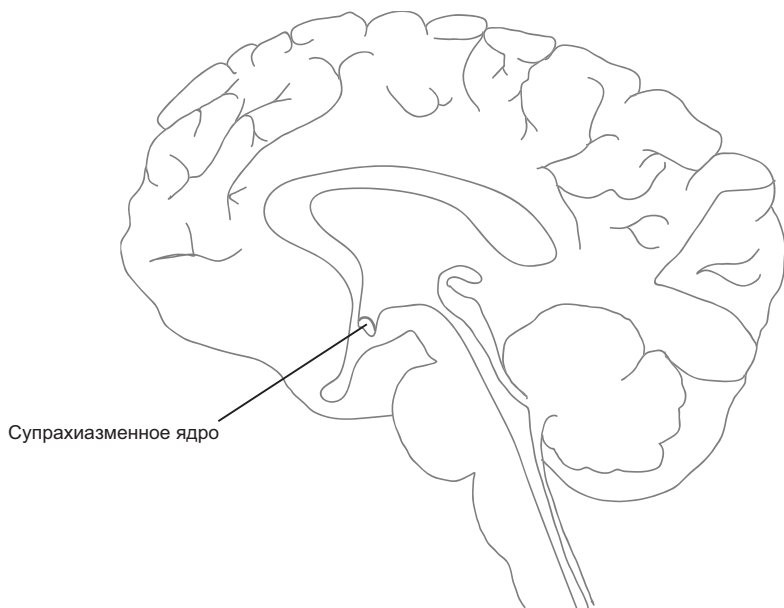
Опыт де Майрана с мимозой

В дальнейшем ботаники провели много интересных наблюдений биологических ритмов растений. Так, английский ученый Джагадиш Чандра Бозе придумал прибор, который многократно усиливает движения растений, и с помощью этого прибора показал, что в условиях постоянного освещения или его отсутствия период раскрывания листьев растений не точно соответствует 24-часовому периоду вращения Земли, но возобновление чередования света и темноты позволяет растению подстроить собственный ритм под суточный. В 1935 г. немецкий ученый Эрвин Бунинг обнаружил, что суточные ритмы растений передаются по наследству.

Исследователи биологических ритмов животных заметно отставали от ботаников. Впервые изменение температуры тела у людей в течение суток было выявлено английским врачом Вильямом Огле в 1866 г., а в 1905 г. британцы С. Симпсон и Дж. Галбрайт провели исследование температурного ритма обезьян, по результатам которого они предположили наличие в организме животного внутреннего источника этого ритма (внутренних часов). С тех самых пор и по настоящее время температура тела остается одним из самых надежных показателей, измеряя который хронобиологи отслеживают работу биологических часов.

Далее встал вопрос: где же находятся эти внутренние часы? Несомненно, что в головном мозге, но в какой его области? Для того чтобы определить их локализацию, проводились опыты с разрушением различных участков мозга подопытных животных. Американский психобиолог Курт Рихтер в опытах на крысах в 1965 г. смог установить, что источник внутреннего ритма у млекопитающих находится в области гипоталамуса — самой древней части головного мозга. При разрушении этой области крысы теряли периодичность суточной активности: в дневное время они бодрствовали и, наоборот, в ночное — спали (крысы являются ночными животными). В 1972 г. две группы американских исследователей обнаружили точное место расположения внутренних часов в гипоталамусе млекопитающих. Эти скопления нейронов назвали супрахиазменными ядрами (СХЯ), поскольку они располагаются прямо над перекрестом зрительных

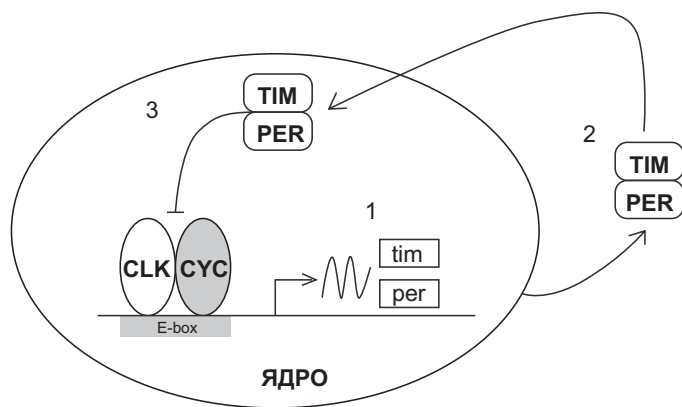
нервов. Вначале было трудно осознать, что крошечный участок мозга, содержащий 20 000 нейронов (у человека), управляет всем многообразием биологических ритмов организма.



Супрахиазмальное ядро

Первый ген, связанный с регуляцией биологических ритмов, обнаружили в 1971 г. Как и следовало ожидать, это открытие было сделано на самом любимом объекте исследования генетиков — дрозофиле. Американские ученые Сеймур Бензер и Рональд Конопка обнаружили, что три разные мутантные мушки — с 28-часовым периодом, 20-часовым периодом и аритмичные, т. е. не имевшие четкого периода вылупления, — имеют повреждения в одном и том же гене, названном *PER* (от английского слова *period* — «период»). Гомолог (точное подобие) этого гена у млекопитающих идентифицировали только в 1997 г. К началу 1990-х гг. открыли целое семейство генов, получившее название «часовые гены». Оказалось, что их функцией является обеспечение работы часового механизма в живой клетке. Было высказано

предположение, что такой клеточный часовой механизм действует по типу обратной связи в процессе транскрипции-трансляции. Сначала во время транскрипции информация экспрессируется (считывается) в ядре клетки СХЯ с локусов ДНК, в которых расположены часовые гены. Затем транспортные РНК покидают ядро, чтобы на рибосоме транслировать эту информацию в последовательность аминокислот, собирающихся в белок — катализатор клеточных реакций. После этого часовые белки подвергаются ряду биохимических преобразований и проникают из протоплазмы клетки обратно в ядро для того, чтобы остановить дальнейшее считывание информации со своих же часовых генов. Постепенно блокирующие ДНК белки распадаются, и экспрессия часовых генов возобновляется. Весь этот цикл молекулярно-биологических процессов занимает у большинства организмов примерно (но не точно!) 24 часа (в большинстве случаев — 24,5 часа). За полную расшифровку механизма работы внутренних часов живой клетки в 2017 г. американские ученые-генетики Джеффри Холл, Майкл Розбаш и Майкл Янг получили Нобелевскую премию по физиологии и медицине.



Основы механизма внутренних часов живой клетки. 1-й этап — считывание рибосомой кода с генов *tim* и *per*. 2-й этап — синтез в цитоплазме клетки соответствующих белков и соединение их в димер. 3-й этап — проникновение димера обратно в ядро и торможение им собственного синтеза через воздействие на E-box типа CLK/CYC (участок ДНК, усиливающий транскрипцию определенных генов). TIM, PER — белки, *tim*, *per* — гены

Большой стимул к развитию хронобиология получила в 1950–1960-х гг., когда началась «космическая гонка». Две сверхдержавы — СССР и США — соревновались в том, какая из них первой выведет на орбиту Земли человека. Однако оставалось неясным, насколько губительным окажется исчезновение суточного чередования освещенности для живого организма. В связи с этим исследования в области хронобиологии получили значительную поддержку. В 1960-х гг. была проведена серия классических «бункерных» экспериментов. Более 200 добровольцев в течение различных периодов времени жили в переоборудованном военном бункере в условиях изоляции от внешней среды. Они не имели информации о времени и уровне освещенности, сами определяли, когда им ложиться спать, бодрствовать и принимать пищу. При этом у них регулярно проводились измерения температуры тела, секреции гормонов, состава биологических жидкостей. На фоне изоляции от внешних источников времени собственные биологические ритмы испытуемых стали явными и проявили свои истинные, заложенные в генах, характеристики. Немецкие исследователи Юрген Ашофф и Рютгер Вивер, проводившие эксперимент, обобщили результаты исследований в первой монографии по биологическим ритмам человека². В результате этой работы было показано, что и у человека период внутренних часов не равен 24-часовому периоду вращения Земли. После того как связь испытуемых с внешним миром прекращалась, у большинства из них суточный ритм начинал «плыть», смещаясь во все более и более позднее направление. Каждый следующий день испытуемые ложились спать на несколько минут или даже часов позднее. Это обуславливалось тем, что у большинства из них период внутренних часов составлял более 24 часов и к окончанию астрономических суток их «личные» сутки не заканчивались. Такие же отличия были получены не только для сна, но и для других ритмов, таких как ритм изменения температуры или выделения мочи. Так впервые удалось определить границы периода внутренних часов человека. У большинства испытуемых он превышал время астрономических суток и приближался к 25 часам, однако были обнаружены люди с меньшим, чем 24 часа, внутренним периодом.

В условиях изоляции они, наоборот, ложились спать все раньше и раньше, соответственно, для них эксперимент в итоге продолжался дольше.

Параллельно с этим хорошо организованным научным исследованием некоторые энтузиасты проводили эксперименты на себе — на свой страх и риск. Французский спелеолог Мишель Сифр в 1962 г. спустился в пещеру Скарассон в Альпах и жил там два месяца в условиях изоляции от внешнего мира. По условиям эксперимента Сифр сообщал на поверхность каждый раз, когда просыпался и ложился спать и каково, по его мнению, в этот момент было астрономическое время. Кроме того, два раза в «сутки» он считал до 120 за две субъективные минуты. Периоды бодрствования и сна Мишеля Сифра в среднем составили 24,5 часа, поэтому окончание эксперимента для него наступило быстрее, чем он представлял. Через 10 лет Мишель Сифр вновь спустился под землю и прожил там в собственном ритме еще шесть месяцев. Вновь его внутренние сутки оказались длиннее астрономических — исследование закончилось на 180-й день, в то время как он считал, что идет только 151-й.

Позднее результаты бункерных исследований подвергли сомнению, поскольку в них испытуемые могли пользоваться светом, влияющим на биоритмы, — об этом во время проведения экспериментов ученые еще не знали. В последовавших исследованиях использовался более изощренный протокол «принудительной десинхронизации», когда испытуемых, находящихся в условиях слабого освещения, «запутывали», давая неверную информацию об астрономическом времени. При этом вновь были определены параметры внутренних часов — у большинства людей они все равно составили более 24 часов, в среднем 24 часа 15 мин. Результаты экспериментов с изоляцией показали, что без внешней информации об астрономическом времени человек может успешно жить и работать. При этом его биологические ритмы становятся «свободно выбранными», соответствующими суточной активности внутренних часов.

В других экспериментах ученые определяли, какие именно воздействия дают возможность внутренним часам синхронизировать свою работу с астрономическим временем. Оказалось,

что главным сигналом, обеспечивающим такую синхронизацию, является свет. Совсем небольшого его количества оказывается достаточно, чтобы внутренние часы подстроили свою деятельность под внешнее время. Каким же образом эти часы получают информацию об уровне освещенности?

Для этого в глазу имеются специальные фоторецепторы, содержащие пигмент меланопсин. Обнаружены они были сравнительно недавно, в 1991 г., британским нейробиологом Расселом Фостером. До этого считалось, что в сетчатке глаза имеются только так называемые палочки и колбочки, обеспечивающие процессы зрения. Палочками называют цилиндрические отростки клеток сетчатки, в которых содержится пигмент родопсин, они отвечают за ночное и периферийное зрение. Колбочками называют отростки клеток сетчатки конической формы, в которых содержится пигмент йодопсин, отвечающий за цветное зрение. В ночное время, когда поток фотонов недостаточен для нормальной работы колбочек, зрение обеспечивают только палочки, поэтому в темноте человек не может различать цвета («ночью все кошки серы»).

Обнаруженные учеными новые клетки — ганглиозные — содержат пигмент меланопсин и реагируют на световое воздействие: они наиболее чувствительны к свету синего спектра с длиной волны 470 нанометров. Свет возбуждает ганглиозную клетку, затем электрический импульс по тонкому нервному стволу — ретиногипоталамическому тракту — передается в супрахиазмальные ядра гипоталамуса (они удачно расположены совсем рядом со зрительным нервом). В супрахиазмальных ядрах имеется отдельная группа нейронов, которые воспринимают это раздражение и передают его на другой тип нейронов СХЯ, генерирующих постоянный ритм. При этом происходит подавление транскрипции (считывание) часовых генов в ядрах этих нейронов, и период их активности корректируется в соответствии с информацией об уровне освещенности.

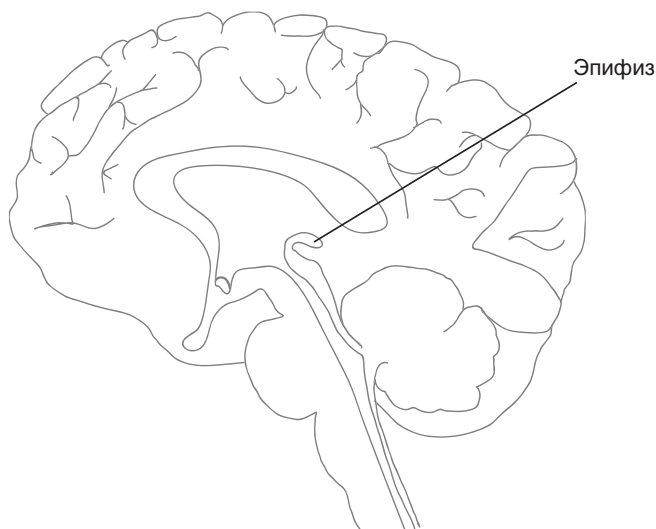
Как же быть людям, которые длительное время находятся в условиях постоянного освещения или отсутствия света, например работающим только в ночную смену или живущим за Полярным кругом? Оказывается, что кроме световой информации и другие

воздействия могут влиять на работу внутренних часов: это выделение в кровь гормона шишковидной железы мелатонина, а также социальное взаимодействие, режим питания, внутренняя температура и физическая нагрузка.

Гормон мелатонин является уникальным веществом, исключительно тесно связанным с биологическими ритмами. Его выработка приурочена к темному времени суток: концентрация мелатонина в крови начинает возрастать вечером, около 20 часов, достигает максимального значения в 2 часа ночи, а затем снижается. Утром, когда первые лучи солнца попадают на сетчатку глаза, секреция мелатонина почти полностью подавляется. Секреция мелатонина очень чувствительна к уровню освещения. Было показано, что ничтожный световой поток в 12 люкс способен уменьшать его выработку. Высокоинтенсивное освещение потоком света в 1500 люкс приводит к прекращению выработки мелатонина в течение 15 минут. При этом важную роль играет длина световой волны. В наибольшей степени секреция мелатонина подавляется светом синего спектра, поскольку именно к нему чувствительны меланопсинсодержащие клетки сетчатки. В связи с широким распространением телевизоров с большими экранами и всевозможных гаджетов с голубой подсветкой вопрос подавления секреции мелатонина при вечернем времяпровождении приобретает все большее медицинское звучание. Так, было показано, что использование планшетного компьютера в течение двух часов приводит к уменьшению вечерней секреции мелатонина на 20%³.

Свое название мелатонин получил благодаря американскому дерматологу Аарону Лернеру, который в 1958 г. выделил его из мозга коров, переработав 250 000 эпифизов (около 37 кг вещества). Профессор Лернер изучал причины возникновения витилиго — заболевания, сопровождающегося потерей кожного пигмента, из-за чего на коже образуются светлые пятна. Он предположил, что витилиго может вызывать вещество, вырабатываемое эпифизом, поскольку раньше было показано, что применение экстракта эпифиза приводит к обесцвечиванию кожи головастиков. Получив достаточное количество этого гормона, Лернер смог начать эксперименты и наблюдать, как при добавлении мелатонина

гранулы красящего пигмента меланина, расположенные в клетке хаотично (это обеспечивает ее цвет), собираются все вместе вокруг ядра. При этом большая часть клетки становится прозрачной, лишенной пигмента. Принимая во внимание этот эффект, ученый назвал полученное им вещество мелатонином, подчеркивая «тонизирующее» влияние данного гормона на гранулы пигмента меланина.

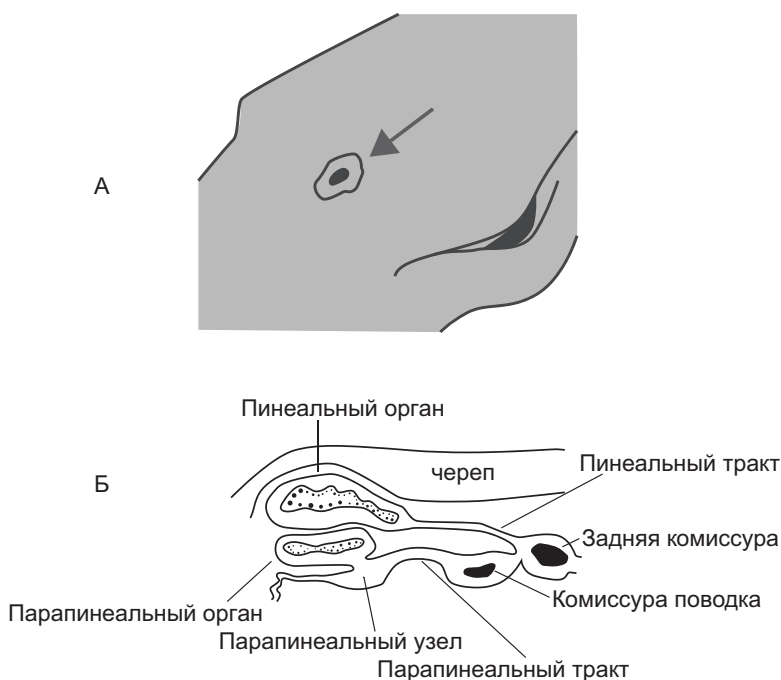


Эпифиз

Большая часть — 80% — мелатонина, циркулирующего в крови человека, вырабатывается эпифизом. Эпифиз представляет собой непарное образование, расположенное в глубине задних отделов полушарий мозга за таламусом (зрительным бугром). Эпифиз исчерчен продольными и поперечными бороздами, как шишечка, поэтому он еще называется шишковидной железой. Выделение мелатонина эпифизом после рождения ребенка быстро возрастает, достигая максимума в возрасте трех лет, после чего начинается постепенное уменьшение его секреции, продолжающееся в течение всей жизни человека. Снижение это плавное, резкое падение наблюдается лишь после полового

созревания подростка. После 55 лет у большинства людей мелатонин выделяется в совсем незначительных количествах. В этом видят одно из объяснений, почему у пожилых людей чаще нарушаются биологические ритмы и развивается бессонница.

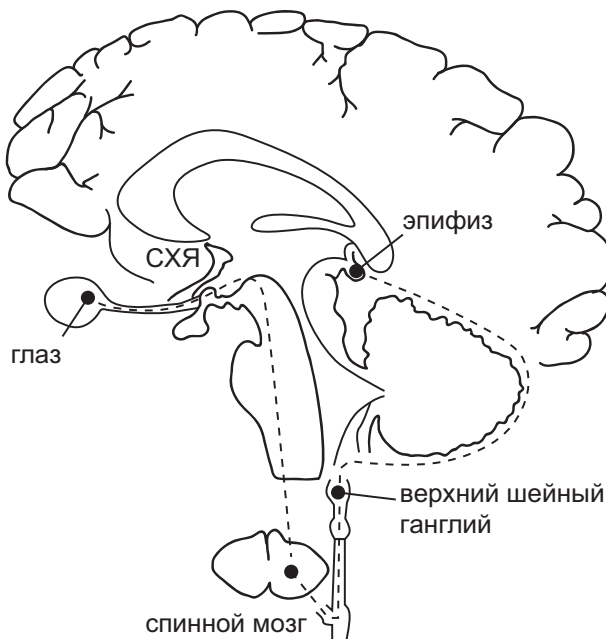
Филогенетическая (повторяющая эволюционное развитие видов) история эпифиза очень интересна. На заре эволюции он выполнял функции «третьего глаза», снабжая животных информацией об уровне освещенности, что позволяло им приспосабливать свои биологические ритмы к окружающей обстановке. По структуре «третий глаз» был практически аналогичен двум другим и расположен наверху черепа, под истонченной костью. Через это «окошко» в пинеальный орган и проникал свет. Этот необычный орган сохранился у холоднокровных



Третий глаз. А — у стенной ящерицы. Б — строение пинеального органа миноги. Стрелкой указано расположение истонченной кости

позвоночных — у пресмыкающихся, земноводных и рыб. «Глазное» происхождение эпифиза доказывается и тем, что, даже потеряв свойственную глазам структуру, эпифиз птиц может воспринимать информацию об уровне освещенности непосредственно через кости черепа.

У млекопитающих же случилось «горе от ума» — разросшиеся полушария головного мозга оттеснили «третий глаз» в глубину мозга. При этом он потерял глазоподобную структуру, сморщился и приобрел шишковидный вид. Тем не менее необходимость в получении информации об уровне освещенности у млекопитающих осталась, что привело к появлению уже в сетчатке «настоящих» глаз нового типа рецепторов (меланопсиновых) и формированию ретиногипоталамического тракта — нервного пути, ведущего из сетчатки непосредственно к нейронам супрахиазменных ядер.



Путь регуляции синтеза мелатонина. СХЯ — супрахиазменное ядро

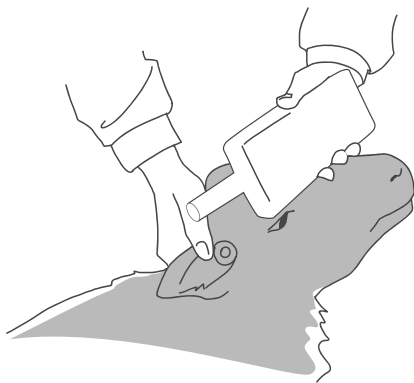
Эта история объясняет и странный путь, по которому происходит регуляция синтеза мелатонина у млекопитающих. Чтобы подать сигнал для вечернего увеличения секреции мелатонина, информация об изменении освещенности в виде электрического импульса сначала поступает в супрахиазменные ядра, затем идет по симпатическому пути через гипоталамус, ствол мозга, спинной мозг и верхний шейный симпатический узел, а потом через постганглионарные волокна и отверстие в черепе попадает в эпифиз, вызывая соответствующую реакцию.

Мелатонин участвует в регуляции биологических ритмов, воздействуя на рецепторы, которые расположены в различных внутренних органах. Однако максимальная плотность этих рецепторов наблюдается как раз в супрахиазменных ядрах, т. е. именно внутренние часы максимально «заинтересованы» в его воздействии. Получается, что, с одной стороны, супрахиазменные ядра первыми получают сигнал о снижении уровня освещенности и дают сигнал эпифизу, чтобы он начал вырабатывать мелатонин. С другой — они являются и главным получателем гуморального сигнала о начале темного времени суток (о чем им и так уже известно благодаря прямой связи с сетчаткой), который доставляется мелатонином. Предполагают, что существование дополнительного канала управления позволяет внутренним часам работать стабильнее, лучше подстраиваться под ежедневные изменения светового режима.

Кроме синхронизирующего влияния на супрахиазменные ядра мелатонин оказывает действие на внутренние органы. У клеток мышц, печени, желудка и сердца есть собственные внутренние часы, регулирующие суточную периодичность их деятельности. Мелатонин, проникая к ним по кровотоку, дает дополнительный сигнал о том, что нужно переключаться на «ночной режим» работы. Если изолировать любую клетку одного из этих органов — поместить ее в питательную среду, она все равно будет изменять свою суточную активность, которую можно оценить по степени биолуминисценции (свечения тканей живых существ). Мелатонин так же, как и в случае с супрахиазменными ядрами, позволяет клетке синхронизировать собственный ритм покоя и активности с астрономическим временем, обеспечивая разные режимы работы внутренних органов днем и ночью.

Наличием рецепторов мелатонина в матке объясняется тот факт, что роды у женщин проходят в основном в темное время суток. Мелатонин, воздействуя на соответствующие рецепторы, повышает чувствительность мышц матки к главному гормону родов — окситоцину. Интересно, что использование яркого света, подавляющего секрецию мелатонина, понижает сократительную активность матки ночью и удлиняет роды. Это следует учитывать, чтобы обеспечить оптимальные условия пребывания рожениц в палатах.

Существуют сезонные колебания секреции мелатонина, отражающие изменение длительности светлого периода суток в различные времена года. Репродуктивный цикл многих млекопитающих связан с определенным периодом, когда темное время занимает большую часть суток, что обеспечивает безопасность родов и выкармливания потомства. У овец, например, репродукция максимальна в осенние месяцы, когда длина светового дня составляет 10–12 часов. Поступление в организм овцы дополнительного мелатонина при использовании подкожных имплантов позволяет повысить плодовитость этих животных. То же касается и яйценоскости кур.



Овца с имплантом — дозатором мелатонина в ухе

Кроме воздействия на биологические ритмы мелатонин обладает еще целым рядом разнообразных эффектов. Несмотря на положительное влияние на репродукцию животных, у людей он, наоборот, замедляет половое созревание. Это было обнаружено у детей с мелатонинпродуцирующими опухолями эпифиза. Факт,

что секреция мелатонина у людей до периода полового созревания возрастает, а после него начинает неуклонно снижаться, породил гипотезу о том, что одной из важных функций мелатонина является обеспечение относительно ровного темпа полового созревания путем мягкого «притормаживания» репродуктивной системы. После того как созревание произошло, в данной функции гормона отпадает надобность и мелатонинпродуцирующие клетки начинают отмирать. Этим можно объяснить ускорение снижения секреции мелатонина у людей после достижения возраста 15 лет.

Кроме гормональной (гормоны — это биологически активные вещества, вырабатываемые эндокринными железами и оказывающие регулирующее влияние на обмен веществ и физиологические функции) у мелатонина есть еще ряд негормональных функций. Этот гормон вырабатывается не только шишковидной железой, но и клетками кишечника, а также в других органах. Мелатонин присутствует и в растениях, например в зверобое. В тех случаях, когда мелатонин вырабатывается не эпифизом, а также у растений он выступает не в качестве гормона, а в качестве биологического активного вещества — антиоксиданта для местного, можно так сказать, употребления.

Молекула мелатонина обладает свойствами скэвенжера (очистителя) свободных радикалов. Мелатонин в силу своей липофильности (жирорастворимости) легко проникает в любые клетки организма и охотно вступает в реакции со свободными радикалами (активными формами кислорода) — побочным продуктом неэффективных химических реакций. Одна молекула мелатонина в процессе деградации способна захватить до 10 свободных радикалов, поэтому антиоксидантное действие этого вещества очень выражено: оно, например, в два раза сильнее, чем у витамина Е (токоферола). Предполагают, что антиоксидантное действие было самой первой функцией мелатонина, появившейся в процессе эволюции. Мелатонин появился более 2,5 млрд лет назад в существующей и поныне пурпурной бактерии *Rhodospirillum rubrum*, чтобы обеспечить ей защиту от перенасыщенного кислородом окружения, которое возникло в результате события, известного как «кислородная катастрофа», когда в результате активной деятельности

фотосинтезирующих микроорганизмов в атмосфере резко увеличилось содержание этого элемента. Наличие мелатонина в относительно больших концентрациях в семенах растений также объясняют его антиоксидантным действием, защищающим генетический аппарат зародыша от повреждения.

У людей антиоксидантный эффект мелатонина используют для облегчения побочных эффектов химиотерапии при лечении опухолей; для повышения эффективности экстракорпорального оплодотворения, чтобы повысить выживаемость ооцитов (оплодотворенных яйцеклеток); для защиты сердечной мышцы от окислительного стресса после проведения операций аортокоронарного шунтирования.

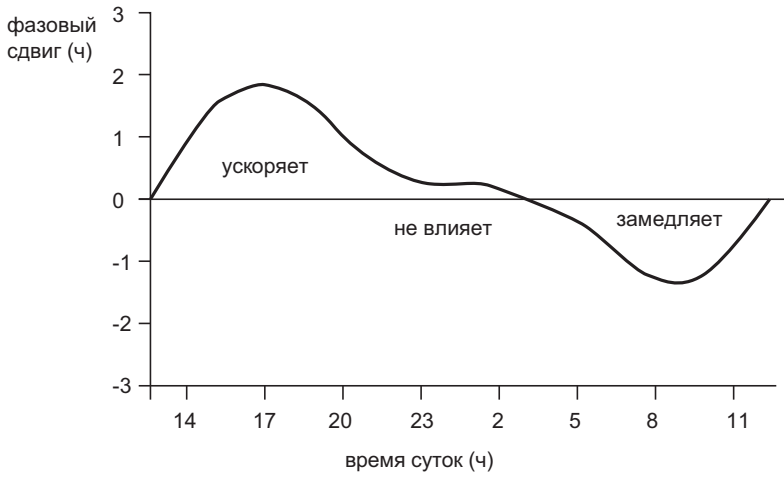
Кроме светового воздействия и применения препаратов мелатонина для того, чтобы привести внутреннее время в соответствие с астрономическим, важную роль играет социальное взаимодействие. Каким бы ни был собственный суточный ритм человека, на работу или учебу ему приходится приходиться в одно и то же время и начинать ее одновременно с другими, столь же уникальными в хронобиологическом плане личностями. Поэтому у людей сигналом, задающим время (в хронобиологии для этого используется немецкое слово *zeitgeber* — времязадатель), являются часы — универсальный синхронизатор жизни человеческого общества. Если стрелки часов незаметно для человека перевести, то он все равно будет подстраивать свою повседневную активность под определенное время. Американский исследователь сна Натаниэль Клейтман в своих первых исследованиях показал, что при необходимости человек может приучить себя жить и при 28-часовых сутках, причем у некоторых людей действие этого социального времязадателя позволяет изменить и суточный ритм температуры, который считается более устойчивым.

Световое воздействие все равно остается самым сильным времязадателем для человека. Это было продемонстрировано в 2007 г. одним из учеников Юргена Ашоффа Тилем Реннебергом с коллегами⁴. Исследователи создали интернет-страничку, с помощью которой смогли быстро опросить десятки тысяч жителей Германии и других европейских стран по поводу времени, когда они обычно ложатся спать и встают в свободные от работы

и учебны дни. Оказалось, что для европейских жителей не время данного часового пояса, а время естественного восхода и захода солнца является главным сигналом, от которого зависит время смены состояний сна и бодрствования. Это время постепенно и вполне предсказуемо изменяется в направлении от восточной границы часового пояса к западной, особенно у людей, живущих в небольших населенных пунктах. Если же человек меньше двух часов проводит вне помещений, т. е. не получает достаточной дозы яркого света, его цикл сон-бодрствование начинает существенно запаздывать. Тогда более важными времязадателями для него оказываются социальные стимулы в форме, например, установленного рабочего расписания.

У животных в качестве дополнительного времязадателя может выступать время кормления — если его сместить на более поздние часы, то животное будет засыпать и просыпаться позднее. Физическая активность также может выполнять функцию времязадателя для животных и человека. Показано, что физическая нагрузка в раннее вечернее время (до начала секреции мелатонина) ускоряет засыпание, а в позднее — откладывает его.

Эффективность применения световых или несветовых (нефотических) воздействий определяется не только их дозой. Большое значение имеет время суток, когда это влияние осуществляется. Наибольший эффект имеют воздействия, приближенные к переходной точке изменения суточного времени со светлого на темное и наоборот. Если использовать яркий свет в середине дня или в середине ночи, то никакого изменения работы внутренних часов мы не обнаружим — ритм «не сдвинется с места». Использование яркого света в вечернее время приведет к тому, что внутренние часы будут «переведены» на более позднее время — сон будет наступать и заканчиваться позднее. Если же «засвечивать» человека ранним утром, то, наоборот, на следующий вечер сон наступит раньше. Графическая функция, которая отражает зависимость степени смещения биологического ритма от времени стимуляции, называется кривой фазового отклика. При использовании мелатонина в качестве времязадателя эта кривая примет обратный вид. Прием мелатонина в вечерние часы ускорит наступление сна, а в утренние — приведет к тому, что на следующую



Кривая фазового отклика на световое воздействие



Кривая фазового отклика на применение мелатонина

ночь сон наступит раньше. Свойства кривой фазового отклика используются в тех случаях, когда требуется быстро изменить неправильный биологический ритм, подстроить его под ритм окружения, например после перелета через несколько часовых поясов.

Синдром смены часовых поясов, или джетлаг (от англ. *jet* — реактивный, *lag* — запаздывание), является моделью нарушения суточного ритма сон-бодрствование у человека. Высокие скорости современных самолетов позволили людям быстро перемещаться на новое место, время в котором значительно отличается от привычного. При этом внутренние часы человека остаются в «домашнем» режиме — они требуют от него лечь спать или пробудиться в привычное время, даже если это уже неудобно для жизни на новом месте. Из-за этого он будет ощущать сонливость или, наоборот, не хотеть спать в нужное время.

При синдроме смены часовых поясов нарушается не только цикл сна-бодрствования — все другие ритмы организма тоже продолжают работать в домашнем режиме, поскольку основной пейсмейкер (водитель ритма) продолжает функционировать по-старому. Это проявляется в ритме изменения температуры тела, внимания, запоминания, выделения гормонов и многих других. Конечно, постепенно внутренние часы подстроят свой ритм под условия нового места, поскольку световые и социальные времязадатели будут постоянно «напоминать» им об этом. На это уйдет довольно много времени. Существует приблизительное правило, что на каждый пересеченный часовой пояс для адаптации на новом месте требуется один день. Так, при перелете из Москвы в США (Восточное побережье) на полное привыкание к новому времени потребуется восемь суток, а при перелете в Улан-Удэ — только пять. Цикл сон-бодрствование обычно восстанавливается одним из первых, но еще несколько дней требуется для синхронизации других биоритмов с местным временем. Около 30% людей вообще не испытывает проблем с приспособлением к новым временным условиям. Это связано с тем, что они имеют относительно «слабый» пейсмейкер, который легко подчиняется условиям, диктуемым времязадателем на новом месте. Остальным же путешественникам для ускорения приспособления к новым условиям может потребоваться прием препаратов

мелатонина или применение яркого света в зависимости от того, в каком направлении произошел перелет и, соответственно, сдвиг фазы биоритмов.

Легче всего справиться с джетлагом при перелете в западном направлении. Переместившись, например, из Москвы в Лондон, мы обнаружим, что наши внутренние часы «идут вперед» — нам уже хочется спать, в то время как окружающие только отправляются ужинать и весело проводить время. Для того чтобы синхронизировать свою жизнь с новой обстановкой, бывает достаточно продлить время бодрствования, активно прогуляться (интенсивное общение, физическая активность поздним вечером сдвигают ритмы вперед, то же самое происходит, если больше находиться в местах с ярким освещением). Справляться с последствиями перелета в восточном направлении сложнее. Это связано с тем, что в этом случае наш биологический ритм отстает от расписания жизни людей на новом месте. Прилетев из Москвы в Иркутск, мы обнаружим, что в то время, когда у нас энергия «бьет ключом», жители Иркутска уже зевают и собираются спать. Сложность приспособления к перелету в восточном направлении заключается как раз в том, что заставить себя уснуть раньше почти невозможно. При этом и пробуждение утром будет происходить на пять часов позже, чем у окружающих. Помочь в этом случае могут мелатонин и яркий свет. Препарат мелатонина, принимаемый в то время, когда он должен начать вырабатываться на новом месте (в 21 час, в то время как наш собственный мелатонин начнет вырабатываться на пять часов позже), «обманывает» наши внутренние часы и заставляет их быстрее переключаться на режим сна. Утром на новом месте рекомендуется обеспечивать максимальный уровень освещения. Яркий солнечный свет воздействует в противоположном направлении — сдвигает биоритмы на более раннее время.

Частными случаями синдрома смены часового пояса являются синдромы ранней фазы сна и задержки фазы сна. Эти состояния являются возрастзависимыми. Первое чаще случается у пожилых людей, второе — у молодых. В уже упоминавшемся исследовании времени укладывания и подъема жителей Западной Европы, проведенном мюнхенским коллективом Тили Реннеберга, была

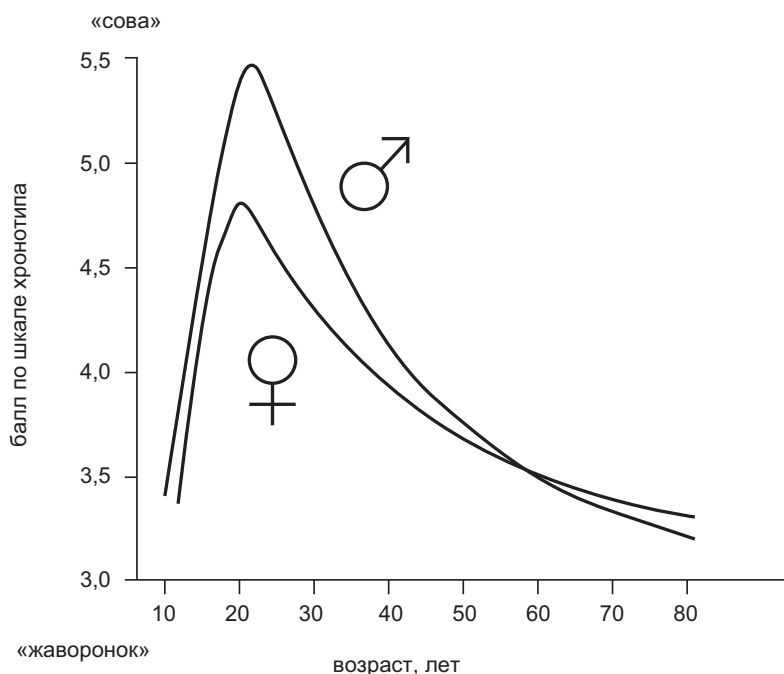
обнаружена зависимость особенностей хронотипа от возраста. Хронотип — это как раз и есть разделение на пресловутых «сов» и «жаворонков». В быту «совами» называют людей, которые ложатся поздно и поздно просыпаются, а «жаворонками» — тех, кто рано ложится и рано встает. Ученые выделяют еще и промежуточный хронотип — «голубиный». «Голубям» все равно, когда ложиться, а когда вставать, они могут легко менять свои привычки. Такое утреннее или вечернее предпочтение, определяющее хронотип, обусловлено различием фазы циркадианного (имеющего период около 24 часов) пейсмейкера. У кого-то внутренние часы немного забегают вперед — это «жаворонки», у кого-то запаздывают — это «совы». Определить свой хронотип достаточно просто: существуют распространенные анкеты, наиболее известной из которых является опросник, предложенный Джеймсом Хорном и Олафом Остбергом в 1976 г.⁵ По результатам использования этой анкеты только 20% людей в общей популяции имеют явное утреннее или явно вечернее предпочтение, остальные же относятся к «голубям». По-видимому, особенности хронотипа заложены не в супрахиазмальных ядрах, а гораздо глубже. В 2008 г. хронобиологи из клиники Шарите в Берлине показали, что период биolumинисценции клеток кожи, находящихся вне организма в питательной культуре, отличается у людей-«сов» и людей-«жаворонков» почти на один час. Это исследование говорит о том, что хронотипические отличия закодированы в генетическом аппарате клетки⁶.

Несмотря на простоту определения хронотипа, механизмы его формирования окончательно не определены. Российский хронобиолог Аркадий Александрович Путилов считает, что за определение принадлежности к утреннему или вечернему типу отвечают несколько механизмов: сила самого пейсмейкера, уровень освещения, сила давления сна и индивидуальная способность сопротивляться сну. Если учитывать все эти факторы, то люди разделятся еще на несколько хронотипов — на тех, кто утром ведет себя как «сова», а вечером — как «жаворонок», и тех, кто вечером ведет себя как «сова», а утром — как «жаворонок», причем дело здесь не в потребности в более коротком или более длительном сне, а именно в индивидуальных

особенностях биологического ритма. Так что бинарная оценка хронотипа с разделением на «жаворонков» и «сов» ученым уже кажется слишком примитивной.

Но вернемся к исследованию Реннеберга. В результате проведенного им опроса было обнаружено, что показатели «утреннего» и «вечернего» предпочтения изменяются с возрастом. После рождения человека в течение нескольких лет фаза биологических ритмов, в том числе и сна, сдвигается все больше и больше в направлении вперед — ребенок, а затем и подросток все больше «советуют». В определенный момент фаза биоритмов начинает смещаться в противоположном направлении. Критическая точка, в которой происходит это изменение, отличается в зависимости от пола: у женщин она составляет 19,5 года, у мужчин — 20,9 года. Исследование мюнхенских хронобиологов показало, что склонность молодых людей подолгу гулять или засиживаться ночью за компьютером является не следствием их «распущенности», пренебрежения к правилам здорового образа жизни, а отражением глубинных механизмов работы биологических ритмов. Практическим применением обнаруженных закономерностей мог бы стать перенос школьных занятий на более позднее время, поскольку сдвиг фазы сна вместе с необходимостью раннего пробуждения, чтобы успеть на уроки, приводит к тому, что продолжительность сна школьников сокращается, и это влияет на их способность к усвоению материала. После прохождения определенной Реннебергом возрастной точки люди становятся все больше и больше «жаворонками»; неудивительно, что пожилые люди имеют склонность к раннему укладыванию вечером в постель и раннему пробуждению утром.

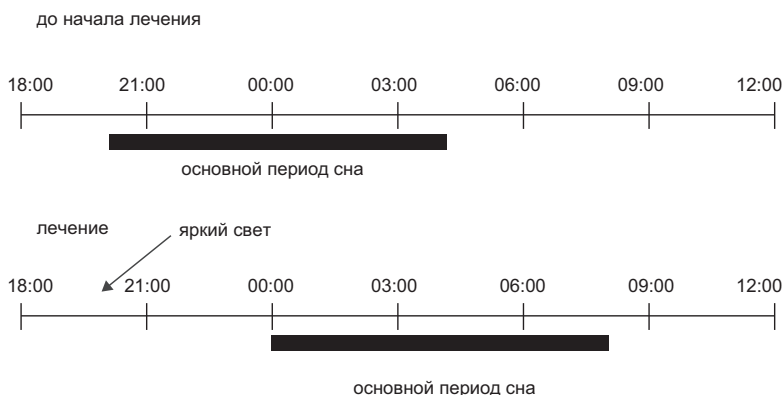
В том случае, когда сдвиг фазы ритма в ту или другую сторону оказывается слишком большим, человек начинает испытывать проблемы со здоровьем или социальной деятельностью. Крайним случаем возрастного «жаворонковения» является синдром ранней фазы сна, когда пожилой человек просыпается ночью (например, в 3–4 часа после полуночи) и не может уснуть. Вечером он испытывает большое давление сна, задремывает перед телевизором, а после полуночи внутренние часы уже «трубят подъем», поскольку биоритм этого человека смещен на слишком



Изменение хронотипа с возрастом

раннее время. Существует генетически обусловленное заболевание — семейный синдром преждевременной фазы сна, при котором выявлена мутация в области часового гена *PER2*, приводящая к замене аминокислот в кодируемом им белке *hPER2*.

Еще чаще специалисты по сну сталкиваются с другой разновидностью сдвига фазы биологических ритмов — синдромом задержки фазы сна. Это состояние чаще встречается у молодых людей и служит источником проблем в учебном заведении или на работе. При синдроме задержки фазы сна, несмотря на все усилия, человек засыпает довольно поздно, например в 3 часа ночи, и просыпается тоже значительно позднее, чем позволяет его расписание. Такое нарушение сна связано со сдвигом фазы биологических ритмов на более позднее время. Для коррекции нарушений биологических ритмов врачи используют те же методы влияния на их фазу, как и при синдроме смены часового

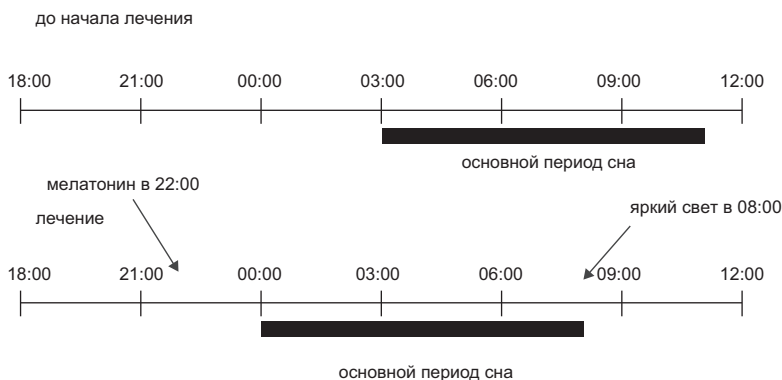


Синдром ранней фазы сна и его лечение

пояса: чтобы ускорить засыпание, применяется мелатонин и свет в утреннее время, а чтобы его отсрочить — световое воздействие и физические упражнения вечером.

В последнее время получил распространение такой термин, как «социальный джетлаг». Это рассинхронизация биологических ритмов человека с требованиями внешнего окружения, как, например, у школьников, которые не высыпаются из-за положенной им по возрасту «совости». Если следовать концепции «социального джетлага», то даже на уровне отдельной семьи — «первичной ячейки общества» — мы обречены на страдание, поскольку у каждого из ее членов биологические ритмы не будут соответствовать другим. Как же спастись, не случится ли «хроноцид» (другое красивое околонучное слово, использующееся в средствах массовой информации)?

Оказывается, что не все так ужасно и мы не должны страдать из-за различия наших биоритмов. Природа позаботилась и об этом. Разгадка, как всегда, кроется в малозаметных на фоне общего медийного шума деталях. Несмотря на то что учеными была продемонстрирована генетическая и возрастзависимая обусловленность хронотипа, оказывается, что вам еще рано объяснять начальнику, что вы «по жизни» сова и на работу рано приходить не сможете. Проведенное еще в 1998 г. исследование



Синдром поздней фазы сна и его лечение

определило относительную роль упомянутых факторов в формировании хронотипа⁷. Оказалось, что генетика определяет только 54% выбора — быть человеку «совой» или «жаворонком». 3% обеспечивается влиянием фактора возраста, а за 43% отвечают внешняя среда (к которой относится тот же начальник) и неизвестные пока факторы.

Итак, суточный ритм сна-бодрствования, как и все другие ритмы, находится под управлением внутренних часов организма, которые у людей представлены супрахиазменными ядрами. Эти ядра выполняют функцию главного пейсмейкера, т. е. задают основной ритм и корректируют вспомогательные. Коррекция осуществляется посредством нервной системы и гормона мелатонина. Она должна проводиться ежесуточно, поскольку период внутренних часов живой клетки не вполне соответствует периоду вращения Земли. Главным воздействием, которое позволяет внутренним часам подстраивать наши биоритмы под астрономическое время, является свет, важную роль также играют социальное взаимодействие и выделение мелатонина. Эти же времязадатели используются в медицине при необходимости сместить фазу биологических ритмов в ту или иную сторону при их рассогласовании, например при быстром перемещении через несколько часовых поясов.

6

Сновидения. Существуют ли вещие сны?

О снах котят и младенцев. Кто такие онейронавты и можно ли записать сновидение? «Небывалая комбинация бывалых впечатлений». Сказки нашего мозга. Что на самом деле предсказывают вещие сны?

У древних греков вопросов, откуда берутся сны (сновидения), не возникало. С их точки зрения, сны насылают человеку боги — это их сообщения «на землю» и нужно использовать сновидения для познания богов и их воли. В произведениях Гомера это описывается неоднократно: Зевс посылает Агамемнону образ Нестора, чтобы спровоцировать выступление греков; Афина посылает Ресу накануне его гибели образ Диомеда, грозно стоящего над изголовьем; Афина посылает спящей Пенелопе призрак ее сестры Ефтимы, возвещая, что ее сын Телемах не погибнет. Культ божественного врача Асклепия подразумевал сон больного человека в специальном святилище (асклепионе), чтобы в сновидении получить от богов способ излечения заболевания. Эти рекомендации, высеченные потом в камне и развешенные на стенах святилища, использовались как первые медицинские руководства и рецепты.

Традиционное для греков представление о Божественной сути сновидений философы использовали в своих работах для того, чтобы донести до слушателя суть собственных концепций. Так, в Диалоге Платона «Федон» при обсуждении сновидений, увидевшихся Сократу в темнице, автор поднимает вопрос о бессмертии души и необходимости духовного очищения посредством творчества. Выдающийся римский оратор Цицерон идет по пути Платона и в конце своего рассуждения об идеальном государстве для усиления назидательного эффекта приводит сон полководца Сципиона Эмилиана. Изложение в этом сне отцом полководца пифагорейской концепции «гармонии сфер» призвано дать этическое обоснование служения государству: «Но, подобно

присутствующему здесь деду твоему, Сципион, подобно мне, породившему тебя, блюди и ты справедливость и исполни свой долг, а этот долг, великий по отношению к родителям и близким, по отношению к отечеству — величайший. Такая жизнь — путь на небо и к сонму людей, которые уже закончили свою жизнь и, освободившись от своего тела, обитают в том месте, которое ты видишь»¹. В данном случае авторитет сновидения «данного богами» используется для утверждения ценностей, проповедуемых автором текста.

Ученик Платона Аристотель написал отдельный трактат «О сновидениях», где изложил более материалистический взгляд на природу сновидений. Он считал сновидения своеобразным обманом восприятия, возникающим во время сна, когда органы чувств находятся в бездействии, при этом чувствительность их возрастает, и они начинают причудливо интерпретировать незначительные воздействия как истинные ощущения: «...движения, происходящие во сне в органах чувств и сопровождающие их ощущения, порождают сновидения, которые кажутся чем-то реальным, но обладают лишь незначительным подобием с реально существующим»².

Римский поэт и философ Тит Лукреций Кар (99–55 гг. до н. э.) в поэме «О природе вещей» изложил представления философской школы Эпикура о природе сновидений, утверждая, что они в обычной форме воспроизводят те представления, которые переживались сновидцем в состоянии бодрствования, отражая события повседневной жизни:

И не иначе наш дух, когда сном распростерты все члены,
Бодрствует, как потому, что его в это время тревожат
Призраки те же, что ум, когда бодрствуем мы, возбуждают³.

Научный подход к изучению сновидений стал доступен только в XIX в. с появлением возможности экспериментально проверить умозрительные построения философских школ. Первыми в изучение сновидений включились психологи.

Французский врач Альфред Мори в 1867 г. опубликовал книгу «Сон и сновидения», в которой изложил результаты своих опытов

по изучению влияния внешних стимулов на содержание сновидений. В нее входит и знаменитый сон о «гильотине», более известный нам в изложении З. Фрейда, о чем будет рассказано далее.

Одним из существенных открытий XIX в. была идея, высказанная в 1886 г. Д. Майерсом, о существовании так называемого «подпорогового сознания», которая подготовила почву для появления концепции бессознательного. В 1900 г. появилась монография австрийского психиатра Зигмунда Фрейда «Толкование сновидений», в которой автор видит цель возникновения сновидения в том, чтобы позволить нам удовлетворить, но и одновременно и замаскировать инстинктивные побуждения, осуждаемые обществом как неприемлемые⁴. Стало широко известно и перефразировано высказывание ученого: «Толкование же сновидений есть Царская дорога к познанию бессознательного в душевной жизни»⁵.



Зигмунд Фрейд

Физиологи обратились к изучению сновидений лишь в XX в., когда появилась основа для понимания психических процессов, происходящих в головном мозге, в форме концепции российских ученых И. М. Сеченова и И. П. Павлова. Иван Михайлович Сеченов разработал рефлекторную теорию деятельности нервной системы. В свете этой теории он рассматривал сновидение как следствие неравномерности засыпания и раздражений, поступающих в головной мозг. Как рефлекторный ответ мозговых зон на эти раздражители возникает «небывалая комбинация бывалых впечатлений». Работу Сеченова продолжил нобелевский лауреат Иван Петрович Павлов. В своих представлениях о возникновении сновидений он руководствовался теорией нервных следов — запечатления предшествующего опыта в коре головного мозга. И. П. Павлов рассматривал сновидение как результат оживления этих нервных следов в состоянии сна. Как и И. М. Сеченов, он считал, что это оживление происходит хаотично, что объясняет присутствие в сновидении фантастических элементов. Методы этих великих ученых были ограничены тем, что они не могли «заглянуть» в мозг во время сна и делали свои выводы только на основании экспериментов, проведенных в состоянии бодрствования, изучая, например, как исчезает условный рефлекс у собаки при лишении ее сна.

Под-настоящему научный подход к изучению феноменов, возникающих в состоянии сна человека, появился, когда немецким психиатром Гансом Бергером в 1927 г. была доказана возможность записи электроэнцефалограммы с поверхности головы человека. Исследования биоэлектрической активности мозга у животных велись и до этого. Еще в 1875 г. английским физиологом Ричардом Катонем проводилась регистрация электрокортикограммы (биопотенциалов, снимаемых непосредственно с поверхности мозга) кроликов, но для получения заметного сигнала требовалась значительная степень его усиления, что было недоступно до изобретения радиолампы. После того как открытие Г. Бергера подтвердилось другими учеными, достаточно быстро было обнаружено, что ЭЭГ в состоянии сна достаточно сильно отличается от таковой в бодрствовании, при этом и биоэлектрическая активность мозга в зависимости от глубины сна также сильно изменяется.



Иван Петрович Павлов

В отношении исследования сновидений появилась возможность идентифицировать периоды сна, когда человек переживал сновидения, и таким образом изучать их особенности. Благодаря сочетанной записи ЭЭГ и движений глаз во время сна в 1953 г. американскими учеными Натаниэлем Клейтманом и Юджином Азерински была открыта особая стадия (или фаза) сна с быстрыми движениями глаз (быстрый сон)⁶. Чуть позже, в 1957 г., другим аспирантом Клейтмана — Вильямом Дементом было впервые высказано предположение о связи этой стадии с переживанием сновидений.

Современную страницу в изучении сновидений открывает теория американских психиатров Алана Хобсона и Роберта МакКарли, предложивших в 1977 г. физиологическое обоснование возникновения сновиденческой активности — так называемую «активационно-синтетическую теорию сновидений», которая развивает идеи, высказанные еще И. М. Сеченовым⁷.

Как же изучают сновидения в настоящее время? Сновидение рассматривается как отражение некоей психической деятельности, возникающее в нашем мозге во время сна вследствие взаимодействия различных его областей. По современным представлениям, сновидение, так же как и сама мысль, доступно только самому человеку и не может быть увидено извне. Поэтому главным источником получения информации о содержании сновидения является рассказ о нем самого сновидца. По этой причине мы вряд ли когда-нибудь узнаем, видят ли сновидения животные и дети, пока они не начали разговаривать.

Рассказы о сновидениях записываются, а затем подвергаются контент-анализу (от англ. *content* — содержание). Этот термин появился в начале 1960-х гг. и использовался в американской журналистике для политологического анализа содержания средств массовой информации. Вначале единицей, подвергавшейся анализу, было слово: подсчитывалась частота появления определенных слов, и на основании этого делался вывод о востребованности конкретной информации. Затем появилось понятие единицы информации — семантического блока, содержащего ответ на вопрос «о чем говорится?». Это позволило формализовать обработку информации от любого источника, независимо от формы его представления (газета, книга, выступление, фильм) или собственной структуры. В дальнейшем методология контент-анализа была дополнена изучением качественных признаков информации (например, при однократном упоминании события, имевшего важное значение).

Впервые метод контент-анализа для исследования сновидений был использован в 1838 г. немецким ученым Г. Геерманом, изучавшим сны слепых людей. Современная методика контент-анализа сновидений разработана психологами Калвином Холлом и Робертом Ван де Каслом в 1966 г. Этот метод включает разбиение элементов снов на категории: персонажи, обстановка, природное окружение, предметы, деятельность, качества предметов, ощущения, эмоции. В дальнейшем на основании этого материала производится экспертная оценка. Оценивается эмоциональная составляющая сновидений — какие эмоции и как часто испытывал объект исследования; восприятие в сновидении — своего

самочувствия, окружающих предметов, собственной роли в сновидении; наличие сюжета и его связь с событиями периода бодрствования — сюжетная связь с психотравмирующей ситуацией; наличие речи, особенности восприятия в сновидении с помощью органов чувств, например цветовосприятие — цветные или бесцветные сновидения; временной фактор — в настоящем или будущем происходит действие и т. д. Все это позволяет выделить особенности, отличающие сновидение конкретного человека от сновидений других людей, и искать причины таких отличий, если они есть.

Контент-анализ сновидений может использоваться для поиска механизмов их возникновения. Например, изучается, как ведут себя сновидения в различных фазах сна, какие внешние стимулы могут влиять на содержание сновидения, как изменяется психическая активность во сне при различных заболеваниях.

Отдельную роль изучение содержания сновидений играет в работе психолога и психотерапевта. Исследуя сновидение, психотерапевт стремится обнаружить источники психологического неблагополучия, осознание которого, согласно концепции З. Фрейда, в бодрствовании подавляется. Работа с содержанием сновидения используется и в лечебных целях — сам факт пересказа сновидения специалисту снижает эмоциональный заряд сна в случае, например, кошмарных сновидений. Подведение психотерапевтом пациента к пониманию истинного механизма возникновения сновидения приводит к деактуализации конфликта и лишению сна его «болезненной силы». Рисование сновидений детьми используется для преодоления страхов и внутренних психологических барьеров и обучения конструктивным способам их преодоления.

Что же в настоящее время удалось узнать о сновидении на основании полувекового опыта контент-анализа и регистрации физиологических показателей во время ночного сна? Для этого сначала следует остановиться на отличиях психической деятельности в состоянии сновидения от обычной, доступной наблюдателю в бодрствовании. Начнем с рассмотрения существенных черт этого состояния. По современному определению, сновидение представляет собой особое состояние психической деятельности,

характеризующееся формированием комплексного и организованного представления, изменяющегося во времени.

Действительно, сновидение разворачивается не в вакууме. Это комплексный психический феномен, содержащий представление человека о самом себе, окружающем его мире и взаимоотношениях с этим миром. Сюжет сновидения разворачивается с участием спящего, в нем есть движение, меняющиеся мысли и ощущения. В большинстве своем сновидения включают те же события, которые происходят в реальной жизни или в литературных произведениях, может изменяться лишь обстановка, в которой происходит действие. Показано, что в 30% случаев сновидения воспроизводят ежедневные события жизни человека, в 50% — то, что не происходило, но может происходить в реальной жизни, и лишь 30% сновидений — это особенные фантастические истории с нарушением привычных законов физики, социальных взаимоотношений и причинно-следственных связей. Исследователи сновидений Дэвид Фулкес и Джералд Вогель в 1974 г. заключили: «Наши сновидения по большей части прозаичны и глупы, не давая повода много о них задумываться»⁸.

Сны, в первую очередь, видят. В 100% случаев в сновидениях появляются зрительные образы. Это коррелирует со специфическим феноменом, выявляемым при регистрации ЭЭГ у подопытных кошек — понто-геникуло-окципитальными спайками, рядами нейронов, связанных со зрительной системой. Только слепые от рождения люди не видят снов — их сновидения полны звуков и ощущений. На втором месте по частоте воспринимаемых в сновидениях образов стоят слуховые — так же, как в фильме со звуковым сопровождением, мы слышим чужую речь, обращенную к нам, говорим сами, обращаем внимание на звуки окружающего нас в сновидении мира. Звуковые впечатления встречаются в сновидениях в 50–76% случаев. Все остальные модальности чувственного восприятия в сновидении почти полностью отсутствуют. Тактильные, обонятельные, вкусовые ощущения отмечаются в 1% случаев, вестибулярные (ощущение головокружения) — в 8%.

Существует представление, что обычно люди видят черно-белые (точнее — бесцветные) сновидения. О цвете в сновидении

чаще вспоминают больные с невротическими расстройствами. Действительно, если человек спонтанно рассказывает о своем сновидении, то о цветах он упоминает в 25% случаев. Однако, когда испытуемых попросили сопоставить характер и интенсивность цветового ощущения в сновидениях с цветами на изображениях, представлявших стандартные бытовые сцены, то им удалось вспомнить цвета, имевшие место в их сновидениях. Они были такими же, только цвета заднего фона оказались менее интенсивными, чем в реальной жизни. Частота черно-белых сновидений коррелирует с результатами теста на запоминание цвета в бодрствовании. Чем хуже запоминается определенный цвет вообще, тем чаще испытуемые отчитывались об отсутствии его в сновидениях. Так что отсутствие цвета в сновидениях, скорее всего, отражает особенности зрительной памяти испытуемых и их внимания к содержанию сновидений. С этой точки зрения можно объяснить и неоднократно подтвержденные данные о том, что у психически больных людей цветные сновидения случаются чаще. Лучшее запоминание цветов может быть обусловлено тем, что при этих заболеваниях сновидения более интенсивные, эмоционально насыщенные и имеют большее значение для спящего.

Популярной теорией, объясняющей рутинное содержание сновидений, стала гипотеза, рассматривающая сновидение как отражение событий предшествующего бодрствования («континуальная гипотеза»). Этим можно объяснить столь частое внедрение предшествовавших сну событий в ткань сновидения. Часто во сне мы видим элементы фильма, просмотренного незадолго, или продолжаем взволновавший нас разговор. Показано, что чем в большей степени человек вовлекается в деятельность, предшествующую сну, тем более вероятно она ему привидится в сновидении. Возбуждающие фильмы фигурируют в содержании сновидений чаще, чем нейтральные. При сравнении событий, которые часто внедряются в ткань сновидений, оказалось, что эффект реальных жизненных ситуаций, таких как угроза для жизни или даже сеанс у психотерапевта, обладают значительно более сильной энергией внедрения в ткань сновидения.

Травматические события, такие как война, насилие, похищение, подразумевающие исключительный уровень эмоционального

переживания, вплетаются в ткань сновидения спустя годы после происшедшего. Это соответствует нашему бытовому представлению и представлению людей, пишущих сценарии, поэтому очень часто в кинематографе используется прием показа психотравмирующего события в сновидении главного героя для объяснения его истории. Проигрывание психотравмирующей ситуации, по-видимому, является одним из механизмов психической защиты: в процессе оживления воспоминания происходит его «разархивирование», выход из долговременной памяти, а затем — обратный процесс. В процессе многократного воспроизведения эмоциональное сопровождение события теряет свою энергию, обрастает захваченными из реальности впечатлениями, которые изначально отсутствовали. Такие «ошибки архивации», вкрадывающиеся в процесс повторного запоминания, приводят к тому, что события, которые происходили давно, представляются нам в более выгодном свете: «...деревья были больше, а трава — зеленее...»

Защищающая от стресса функция сновидений неоднократно подтверждалась и в экспериментах, например при лишении части сна со сновидениями (быстрого сна). В одном из них люди, которые перед сном должны были решать определенные задачи, при исключении сна со сновидениями забывали именно те, которые не были решены. По результатам этого исследования был сделан вывод, что лишение сна со сновидениями приводит к потере возможности мозга справляться со стрессовой информацией. По-видимому, во время сновидений эта информация взаимодействует с прошлым опытом, накопленным человеком в трудных ситуациях, и позволяет принимать случившееся, даже если оно крайне неприятно (в случае данного опыта речь идет об ударе по самооценке испытуемых при помощи специального теста).

Советский, а теперь израильский ученый Вадим Семенович Ротенберг в 1978 г. одним из первых предположил особую роль фазы сна со сновидениями (быстрого сна) как самостоятельного механизма психической защиты. Психологическая защита в сновидениях была названа автором «иррациональной», поскольку она приводит к своеобразному примирению конфликтных установок на базе свойственного сновидению иррационального мышления⁹.

Таким образом, на содержание сновидения оказывает большое влияние не только приближенность события по времени к периоду сна, но и его стрессогенность для «пользователя». Кроме того, было показано, что на снах сказываются и особенности самого человека.

У детей содержание сновидений значительно отличается в зависимости от возраста, как показал Дэвид Фулкес. У детей 2–4 лет сновидения статичны, напоминая в большей степени увиденную картинку, нежели сюжетный рассказ, и почти не содержат эмоций. Дети 5–6 лет давали более подробные рассказы, содержавшие простую сюжетную линию, хотя при этом в сновидениях они продолжали играть пассивную роль и осознавали себя как зрителя, а не как участника событий. Место действия их сновидений чаще всего представляло собой дом или детскую площадку для игр, а наиболее частыми персонажами сновидений были члены семьи или ровесники. Дети 7–8 лет являлись активными участниками своих сновидений и переживали эмоции, обычно положительные, в своих сновидениях, а у подростков 13–15 лет чаще появлялись сновидения, содержащие мыслительную активность. По мере взросления дети «утрачивают иллюзии»: если в возрасте 9–13 лет 60% из них отмечало фантастические элементы в своих сновидениях, то в группе 13–15-летних эта частота снизилась до 41%¹⁰.

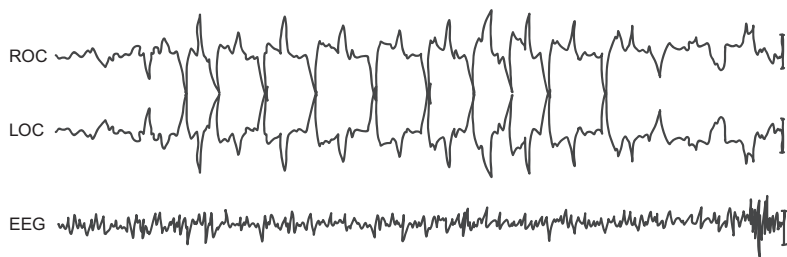
Сновидения у мужчин и женщин также отличаются. Женщины несколько чаще видят сны*, чем мужчины: 75% против 62% соответственно. Сновидения мужчин чаще представлены рутинными делами — работой, школой, политикой. Женщины обращают внимание на внешнюю сторону сновидения — кто во что был одет, как выглядел. Сновидения мужчин чаще содержат сексуальный контекст — 12% против 8% у женщин. В сексуальных сценах мужских сновидений чаще присутствуют незнакомые люди, у женщин отношения происходят со знакомыми. У мужчин в сновидениях отчетливо присутствует агрессивное поведение — сцены борьбы, погони, в то время как в женских сновидениях агрессивность реализуется в форме словесного воздействия. Женщины

* Или отчитываются о своих сновидениях. — *Прим. науч. ред.*

примерно в два раза чаще видят во сне детей, чем мужчины. Исследователи сновидений сходятся на том, что стиль жизни людей также определяет особенности их сновидений, они указывают, что за последние 40 лет женщины чаще стали видеть сновидения сексуального характера (или свободнее рассказывать о них).

Проблемой изучения сновидений является то, что они быстро забываются. Скорость забывания зависит от целого ряда факторов. Самым важным является время, которое проходит от момента пробуждения до рассказа о сне. В идеальном варианте сновидение нужно выслушивать около постели, разбудив человека (правда, в этом случае на содержание отчета может повлиять способ пробуждения) или же терпеливо дождавшись пробуждения естественным путем. В первых исследованиях сновидения отождествлялись с периодом быстрого сна. Это было связано с тем, что после открытия в 1953 г. этой фазы сна, сопровождавшейся интенсивными движениями глазных яблок, Вильям Демент, ученик Натаниэля Клейтмана, обнаружил, что при пробуждении в это время испытуемые чаще рассказывали о сновидениях. Он предположил, что характерные для этой фазы сна быстрые движения глаз являются отражением следящих движений за изменением обстановки в сновидении. В ставшем знаменитом описании «сна о пинг-понге», опубликованном в 1967 г., Демент рассказывает о сновидении одного из участников опыта. Тот был разбужен после того, как на электроокулограмме было зарегистрировано 26 (!) движений глаз в горизонтальной плоскости¹¹. После пробуждения он рассказал, что ему снилась игра в пинг-понг двух его друзей, которую он наблюдал, стоя рядом со столом. Демент описывает и другие случаи, когда движения глаз, регистрируемые полиграфически, совпали с рассказом испытуемого. Так, другой участник эксперимента рассказал, что ему приходилось взбираться по лестнице, при этом на полиграмме отмечались характерные движения его глаз вверх-вниз в вертикальной плоскости.

В последовавших многочисленных исследованиях сновидений с применением полисомнографии предположение Дементы о том, что движения глаз в быстром сне отражают слежение за объектами сновидения, подтвердить не удалось. Тем не менее в недавнем (2010) исследовании сновидений у людей с редкой формой



Запись движений глаз в «сне о пинг-понге». ROC, LOC — движения правого и левого глазных яблок. EEG — электроэнцефалограмма

нарушений сна — расстройством поведения в быстром сне — ученым удалось найти 90% совпадений направления взгляда спящего и демонстрируемой им активности, характерной для сновидения.

Также применение полиграфических записей показало, что не только быстрый сон является состоянием, в котором возможно сновидение. В первой публикации Дементы отчеты о сновидениях были получены в 80% случаев пробуждений из быстрого сна и только в 7% — из медленного, который занимает большую часть всего сна. В дальнейших исследованиях ученым удавалось значительно чаще получать отчеты о сновидениях из медленного сна. По данным метаанализа множества таких исследований, было выявлено, что в 80% случаев отчеты о сновидениях можно получить при пробуждении из быстрого сна, а в 43% — из медленного. Высказывается предположение, что разная частота получения отчетов связана не с тем, что определенная фазы сна генерирует сновидения, а с тем, что пробуждение из быстрого сна происходит быстрее и сновидение не успевает стереться из памяти. Также различную частоту воспоминаний о сновидениях объясняют гипотетическими отличиями деятельности системы памяти в медленном и быстром сне. Предполагается, что в медленном сне происходит реактивация, повторное проигрывание информации о произошедших событиях, в то время как быстрый сон служит для интеграции этой информации с предшествующим опытом и устранения ненужных эмоциональных наслоений. По мнению профессора психиатрии из Гарварда Эрина Вемсли

(2014), по отношению к процессам запоминания сновидения представляют собой эпифеномен, т. е. нечто сопутствующее запоминанию¹². Они просто служат отголосками процессов реактивации, синтеза и архивации информации, предположительно происходящих в период медленного и быстрого сна. Возможно, что сновидения лучше запоминаются в быстром сне, поскольку процесс консолидации памяти в это время уже завершился.

Отдельно обсуждается вопрос влияния внешних раздражителей на содержание сновидений. Систематическое исследование этого вопроса провел Альфред Мори еще в 1867 г. Вот что он рассказывает о своих опытах¹³:

«Наблюдение первое. Мне последовательно щекотали пером губы и кончик носа. И я видел во сне, что был подвергаем страшной пытке, что мне надели на лицо смоляную маску и потом быстро сорвали ее вместе с кожей губ, носа и лица.

Наблюдение второе. На некотором расстоянии от моего уха по металлическим щипчикам водили стальными ножницами. И я видел во сне, что слышу звон колоколов, потом этот звук превратился в набат — и мне казалось, что это во время июльских дней 1848 г... Наблюдение девятое. Перед моими глазами пронесли несколько раз свечу, закрытую красной бумагой. И вот я вижу грозу, молнию — и воспоминание о страшной буре, вынесенной мной в Ла-Манше на пути из Мордлэ в Гавр, делается сюжетом моего сновидения»*.

По современным представлениям, чувственное ощущение частично пробивается через «таламический блок», возникающий в состоянии сна, и вторгается в ткань сновидения, модифицируя его. В большей части фазы быстрого сна (так называемая тоническая фаза), из которого довольно легко выйти, включение раздражителя в сюжет сновидения, по-видимому, предохраняет спящего от пробуждения.

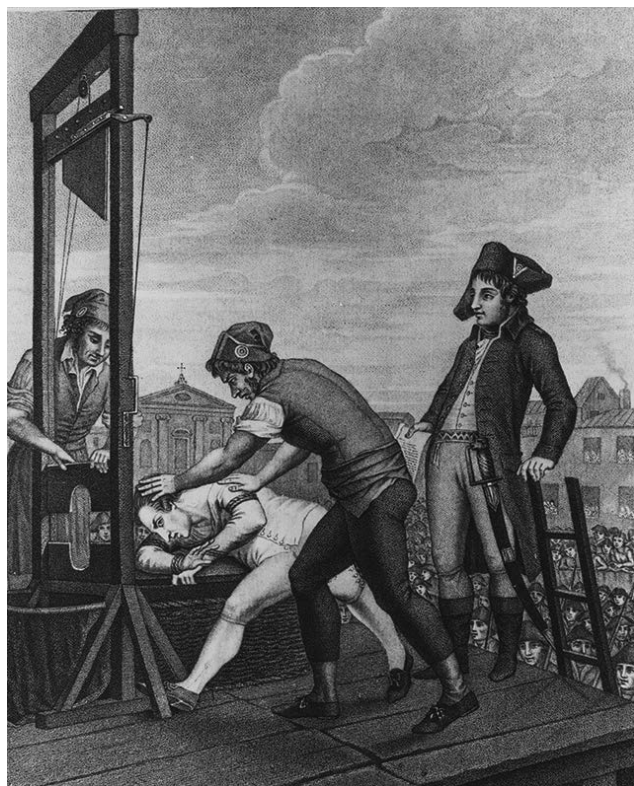
Сальвадор Дали, внимательно относившийся ко всем новинкам в области науки, использовал образ инкорпорации (внедрения) сенсорного стимула в ткань сновидения в своей знаменитой картине «Сон, вызванный полетом пчелы вокруг граната

* Все это — фантазии Мори! Можно ли им доверять? — *Прим. науч. ред.*

за секунду до пробуждения», написанной в 1944 г. Дали так писал о своей картине: «Целью было впервые изобразить открытый Фрейдом тип долгого связного сна, вызванного мгновенным воздействием, от которого и происходит пробуждение. Подобно тому как падение иглы на шею спящего одновременно вызывает его пробуждение и длинный сон, кончающийся гильотиной, жужжание пчелы вызывает здесь укус жалом, который разбудит Галу. Вся жизнетворящая биология возникает из лопнувшего граната. Слон Бернини на заднем плане несет на себе обелиск и атрибуты папы»¹⁴. В этом тексте имеется отсылка и к знаменитому «сну о гильотине», рассказанному Мори и процитированному З. Фрейдом. В оригинале Мори пишет следующее:

«Но вот факт, который еще убедительнее подтверждает быструю сновидений и который доказал мне, что достаточно одного мгновения, чтобы увидеть длинный сон. Я был немного нездоров и лежал в своей комнате. Около меня сидела мать. Вдруг я вижу во сне Террор. Я присутствую при сценах убийства, предстаю перед революционным трибуналом, вижу Робеспьера, Марата, Фукье-Тенвиля — вижу самых ужасных личностей этого страшного времени, спорю с ними. Наконец, после происшествий, о которых помню лишь смутно, я вижу, что был судим, приговорен к смерти и что меня везут на колеснице, при огромном стечении народа, на площадь Революции. Я вхожу на эшафот; палач привязывает меня к роковой доске, раскачивает ее — и топор падает. Я чувствую, что моя голова отделилась от туловища, просыпаюсь в страшной тоске и вижу, что у меня на шее стрелка от кровати, которая неожиданно оторвалась и упала на шейные позвонки, совершенно как топор гильотины. По словам матери, это случилось в ту же минуту, когда я проснулся, а между тем это внешнее впечатление послужило, как и в случае, приведенном мною выше, исходным началом сновидения, состоящего из столь многих происшествий»¹⁵.

Соотношение времени сновидения и реального времени до сих пор остается предметом спора ученых. С одной стороны, сон Мори недвусмысленно демонстрирует возможность проигрывания большого количества событий за ничтожную долю времени — автор верит, что все описанное приснилось ему



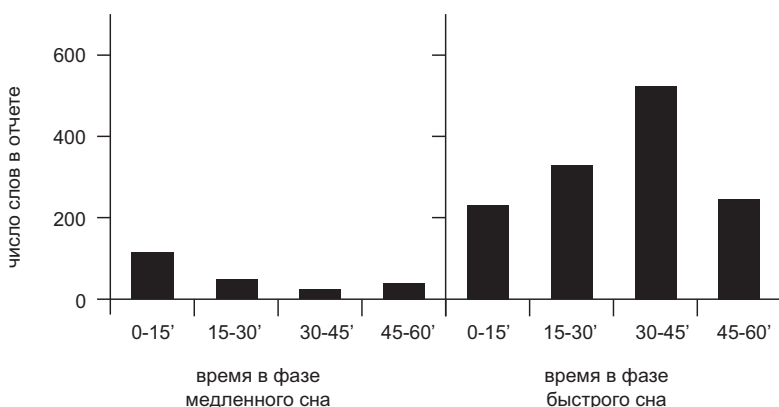
Казнь посредством гильотины

в течение нескольких секунд между падением детали кровати на шею и окончательным пробуждением. Такая точка зрения подтверждается некоторыми данными нейрофизиологических исследований на животных. В 2007 г. группа ученых из Аризонского университета опубликовала статью о том, что реактивация воспоминаний у крыс во время сна происходит значительно быстрее, чем эти воспоминания «записывались» в бодрствовании. Исследователи сделали этот вывод на основании регистрации ЭЭГ-активности при выполнении крысами задач в бодрствовании. При этом во сне соответствующая активность, которая, по мнению ученых, отражала проигрывание той же самой задачи в сновидении,

проявлялась в сжатом в 6–8 раз виде¹⁶. Возможно, что такое сжатие осуществляется за счет формирования энграммы, воспоминания, соответствующего событию, которая хранится и может быстро вызываться из памяти в виде целостного образа.

С другой стороны, при проведении контент-анализа сновидений, начиная с самых первых опытов Вильяма Демента, регулярно обнаруживалось, что количество слов, которыми испытуемые описывают свое сновидение, увеличивается по мере удлинения периода сна. Больше слов — дольше длится сновидение. Авторы этих исследований делают заключение о том, что продолжительность сновидения отражает естественное течение времени. Однако в более позднем исследовании было продемонстрировано, что при достаточно больших периодах сна, после которых получался отчет о сновидениях, количество слов, описывающих сновидение, изменяется по синусоиде: сначала их число увеличивается, но через 45 минут начинает уменьшаться. То есть время в сновидении течет в соответствии с астрономическим в течение половины цикла сна, а затем оно начинает все больше сжиматься. По результатам этой работы, проведенной в 2001 г., исследователи предположили наличие в мозге генератора сновидений с 90-минутным периодом¹⁷. Определенный ответ на вопрос, соответствует ли течение времени в сновидении астрономическому, не получен до сих пор. Возможно, существует два типа сновидений, время в которых течет по-разному*.

* Можно также сослаться на работу Данилина и Латаша, опубликованную в свое время в *Nature: New Biology*. Вся эта история построена на недоразумении: нет четкого и общепринятого определения сновидения! Поэтому разные исследователи подразумевают под этим термином разные вещи: Фулкес, например, находит сновидения везде, даже в бодрствовании... На самом деле во сне психическая активность изменяется, но не исчезает совсем, в отличие от наркоза, комы и т.п. В стадии 1 это гипноагические галлюцинации, в стадиях 2 и 3 — «мыслеподобная» активность, постепенно ослабляющаяся с углублением медленного сна, и лишь в фазе БС (REM) — «истинные» сновидения. Особенности отчетов из быстрого сна хорошо известны сомнологам; их главная характеристика, отличающаяся от всех других видов психической активности во сне, — высокая эмоциональность, которая подтверждается объективными данными нейросканирования. Стоит принять эти определения и изучать каждый вид психической активности во сне отдельно — и все встанет на свои места! — *Прим. науч. ред.*



Изменение числа слов в отчетах о сновидениях в зависимости от продолжительности сна в определенной фазе

Например, сновидения при пробуждении из фазы быстрого сна яркие, эмоциональные, отчеты о них более подробные, максимальное количество слов, использованных для описания сновидения в быстром сне, в четыре раза превышает таковое в медленном сне. Сновидения быстрого сна чаще имеют осмысленный сюжет, разворачивающийся во времени (имеется нарративная, т. е. повествовательная, структура), содержат много двигательной активности. Это объясняется тем, что сновидения в быстром сне, как предполагается, отражают процессы консолидации зрительной и эмоциональной памяти. В то же время сновидения, рассказываемые после пробуждения из фазы медленного сна, отличаются меньшей определенностью, это скорее «грезы», отвлеченные размышления, часто содержащие фабулу недавно произошедших событий или прочитанных/увиденных произведений. Считается, что эти особенности сновидений в медленном сне могут быть отражением процесса консолидации декларативной памяти (памяти на события).

Можно ли понять, что человек видит сновидение? Электрофизиологические исследования продемонстрировали, что переживанию сновидений соответствует появление во сне ЭЭГ-волн определенной частоты. Было показано, что увеличение числа отчетов о сновидениях сопровождается уменьшением активности

в альфа-диапазоне 8–13 Гц над височно-теменными отделами мозга (напомним, что альфа-активность — это преобладающая форма ЭЭГ-активности в спокойном бодрствовании). Таким образом, можно предположить, что в переживание сновидения вовлечены иные части мозга, чем в бодрствовании. Кроме того, для сновидений, возникающих в быстром сне, показано наличие зависимости частоты отчетов от выраженности другого типа активности — тета-активности (5–8 Гц).

Тета-волны очень характерны для быстрого сна животных; таким образом, быстрый сон со сновидениями можно рассматривать как «быстрый сон вдвойне». Источником тета-активности считается главный «процессор» памяти — гиппокамп, соответственно, ученые предполагают, что увеличение интенсивности тета-ритма отражает процессы кодирования или извлечения информации из эпизодической памяти (памяти на события). Исследования с применением магнитной электроэнцефалографии — бесконтактного метода записи ЭЭГ, основанного на регистрации локальных магнитных полей, генерируемых работающими нейронами, позволило выделить еще один компонент ЭЭГ, связанный со сновидением. Это гамма-частота в диапазоне 30–80 Гц, характерная для быстрого сна¹⁸. Появление гамма-частоты на ЭЭГ в бодрствовании связывают с процессами активного распознавания образов. Во сне, по-видимому, она отражает распознавание уже внутренних образов сновидения.

Использование ЭЭГ высокого разрешения (когда на область головы и шеи устанавливается 256 электродов) группой Джулио Тонони в 2017 г. позволило углубить представления о связи сновидений с типичными ЭЭГ-паттернами¹⁹. Ученые обнаружили, что частота отчетов о сновидениях, с одной стороны, коррелирует с уменьшением мощности дельта-активности в задних отделах мозга, с другой — в тех же зонах мозга увеличивается мощность гамма-осцилляций. Это подтверждает распространенное предположение, что во время переживания сновидений наиболее активно работают зоны мозга, связанные со зрительным восприятием (затылочная область) и обработкой сенсорной (чувственной) информации (теменная область). При этом активность упомянутых мозговых зон сохраняется независимо от того, видит ли

спящий сновидение в медленном сне или в быстром. Одной из интересных находок этого исследования явилось обнаружение различий мозговой активности в зависимости от определенности отчета о сновидении. Испытуемые, подробно рассказывавшие об образах сновидения, демонстрировали усиление гамма-активности в дополнительных зонах мозга, которые, по мнению авторов, отвечают за конкретизацию образов. В связи с этим возобновилось обсуждение вопроса: а можно ли вообще понять, что именно видел человек в сновидении?

Этот вопрос поднимался еще в 2011 г. группой немецких ученых из Института Макса Планка, которые изучали люцидные сновидения. Люцидными (осознанными) называются сновидения, в которых человек понимает, что спит, и частично может контролировать содержание своего сновидения. Сохранять волевой контроль в сновидении можно научиться. Пионером исследования осознанных сновидений стал американский психофизиолог Стивен Лаберж. В 1980-х гг. на базе Стэнфордского университета он провел серию исследований, направленных на изучение этого феномена. Было показано, что люцидность обычно не очень свойственна сновидениям: у 20% людей в общей популяции такие сновидения случаются хотя бы один раз в месяц, и только у 1% — несколько раз в неделю. Также обнаружилось, что во время осознанных сновидений ЭЭГ человека ведет себя не так, как это должно быть в быстром или медленном сне. В это время на ЭЭГ появляются быстрые частоты — альфа- и гамма-ритмы, отражающие наличие направленного внимания.

Стивеном Лабержем были разработаны техники обучения людей для того, чтобы видеть осознанные сновидения. Ключевым моментом одной из техник, получившей широкую известность благодаря фильму Кристофера Нолана «Начало», является задание постоянно спрашивать себя: «Сплю ли я?» Для этого осуществляется проверка реальности — выбирается элемент окружения с известными физическими свойствами и оценивается его поведение. В фильме это был волчок, который в сновидении мог крутиться бесконечно, несмотря на то что сила трения в реальном мире этого бы не позволила. Людей, обученных вхождению в осознанное сновидение, называют онейронавтами (*онейрос*

по-гречески «сновидение, мечта»). Для экспериментальных целей их тренируют подавать сигнал о том, что они уже осознали себя спящими при помощи характерных движений глаз влево-вправо (это история уже не из фильма, а из реальной жизни). С использованием таких обученных добровольцев проводится изучение нейрофизиологических коррелятов осознанного сновидения и вообще исследуется так называемое «сознание верхнего уровня», свойственное лишь людям.

Несмотря на заманчивость предложения научиться управлять своим сновидением и реальную возможность для большинства людей сделать это, техника осознанных сновидений в общем-то остается невостребованной. С одной стороны, это связано с большими затратами времени и усилий для овладений ей. Точно так же обстоят в реальной жизни дела с аутотренингом или йогой — все знают, что это хорошо и полезно для здоровья, но пройти весь цикл обучения удается единицам. С другой стороны, меня недавно поразило мнение, высказанное на одном из семинаров по сну в Центральном доме ученых человеком, который научился управлять своими сновидениями. Он рассказал, что вначале был доволен обретенной способностью, поскольку смог совершать фантастические путешествия, встречаться с замечательными женщинами в своих сновидениях. Но достаточно быстро эти сновидения ему наскучили. Ничего нового он придумать не мог и потерял к ним интерес. Так что с практической точки зрения осознанные сновидения оказываются нужны не всем. Наибольшую заинтересованность в использовании этого феномена высказывают исследователи сознания и психотерапевты. Исходя из концепции бессознательного, человек, научившийся управлять сновидением, может под руководством психотерапевта осознать символическое значение своих сновидений. Даже без этих «психоаналитических штучек» осознанные сновидения оказались полезны в работе с кошмарами, давая человеку возможность активно противодействовать устрашающим образам сновидений или даже подружиться с ними.

Но вернемся к работе немецких ученых по изучению двигательной активности в люцидных сновидениях²⁰. Шести испытуемым, обученным входить в состояние осознанного сновидения,

давалось задание: после того как они поймут, что находятся в своем сновидении, они должны были подать стандартный сигнал глазами (посмотреть вправо-влево), а после этого совершить установленное движение рукой — сжать ее в кулак. При этом они спали «в трубе» функционального магнитно-резонансного томографа (фМРТ) мозга. Двое испытуемых смогли полностью выполнить поставленную задачу. Изменения картины фМРТ, которые наблюдались в сенсомоторной зоне мозга онейронавтов во время представляемого во сне движения, оказались идентичными тем, которые возникали во время контрольного исследования в бодрствовании, когда они сжимали кисть или представляли ее сжатие. Ученые предположили, что в дальнейшем, накопив много «элементарных паттернов» движений, фигурирующих в сновидении, мы сможем расшифровать его код — понять, какое действие представляется человеку, когда он видит сновидение.

Дополнительное подтверждение возможности понять, что видит спящий человек, было получено в 2013 г. группой ученых из Японии при изучении паттернов зрительного восприятия в процессе сновидений²¹. В этом эксперименте при помощи фМРТ определялась, какая зона мозга активировалась при просмотре различных изображений, а затем эти показатели сравнивались с результатами описания испытуемыми того, что они видели во сне. Оказалось, что можно выделить специфические паттерны активности зрительной коры, соответствующие элементарным образам, которые, по отчетам испытуемых, встречались в сновидении, например образ здания, машины, женщины и т. д. Возможно, что дальнейшие исследования позволят раскодировать и зрительный (визуальный) ряд сновидения, несмотря на то что целостное представление, по классической теории, формируется в результате взаимодействия нескольких мозговых зон, а не работы одной только области зрительной коры.

Основной теорией, объясняющей возникновение сновидений с физиологической точки зрения, является активационно-синтетическая теория, предложенная в 1977 г. американскими психиатрами Аланом Хобсоном и Робертом МакКарли. Развивая теорию И. М. Сеченова, Алан Хобсон объясняет возникновение необычных образов, ощущений и других феноменов сновидений

реакцией мозга на внутренние стимулы в условиях особой настройки системы передачи информации, когда изменяется соотношение между основными нейромедиаторами — норадреналином и ацетилхолином. Согласно этой теории, в какой-то момент сна в стволе головного мозга «просыпается» центр быстрого сна, который «бомбардирует» беспорядочными импульсами различные зоны мозга. Это глубинные области височных долей, отвечающие за эмоциональное сопровождение наших действий; гипоталамус, регулирующий вегетативные реакции; базальные ядра в глубине полушарий и мозжечок, отвечающие за движения; а также вторичные зрительные зоны, отвечающие за формирование зрительного образа. Такое хаотичное растормаживание и вызывает ощущение фиктивных движений и яркие зрительные впечатления, которые сопровождаются сильными эмоциями.

При этом другие отделы мозга продолжают «спать». Это касается, прежде всего, префронтальной коры — важной области переднего мозга, которая отвечает в том числе за самосознание и процессы кратковременной памяти. Это объясняет, почему мы так спокойно, некритично воспринимаем сновидение и участвуем в самых фантастических его проявлениях и так быстро забываем случившееся в нем. Также это объясняет, почему человек легко забывает кратковременные пробуждения из сна. Кроме того, во время быстрого сна «молчит» первичная зрительная кора: несмотря на то что зрительные образы всегда участвуют в сновидениях, сами глаза в это время ничего не видят и информация в эту область мозга не поступает.

И наконец, зоны мозга, связанные с движением и ощущением, расположенные в задних отделах лобной и передних отделах теменной доли, несмотря на то что они активируются во время сновидений, не вызывают видимого со стороны ответа — движения и ощущения в сновидении человеку только «видятся», подобно тому как психически больной в состоянии галлюциноза что-то видит и слышит, ему кажется, что он активно действует, но ничего из этого не регистрируется внешним наблюдателем. Причудливость сюжетов сновидений объясняется реактивацией следов памяти, связанных с восприятием информации о том, что делал или видел спящий, при этом более свежие или более

важные для человека следы памяти реактивируются статистически значительно чаще, чем воспоминания о происходившем давно, просто для возбуждения свежих следов требуется меньшая интенсивность электрического сигнала.

Согласно теории Хобсона, состояние сновидения ближе к психическому заболеванию, например к шизофрении, чем к обычному бодрствованию. Для шизофрении характерна избыточная активность «внутренней жизни» (галлюцинации) со скудостью внешних проявлений (апатия, бедность эмоций). С точки зрения авторов теории, в наибольшей степени «переключение» ощущений с внешних на внутреннее, изменение процессов запоминания и восприятия характерно для быстрого сна, однако может случаться и в медленной его фазе, только в меньшей степени. Этим объясняется и меньшая частота отчетов о сновидениях в медленном сне, и другой характер отчетов о сновидениях в нем (более спокойные, грезоподобные). С точки зрения Хобсона, в поздних периодах медленного сна (возникающих уже под утро) процессы мозговой активации, характерные для быстрого сна, внедряются в фазу медленного сна, предвосхищая возникновение следующего периода быстрого сна. Более афористично активационно-синтетическая теория сновидений Хобсона может быть сформулирована как «сказки, которые мозг рассказывает сам себе».

В заключение этой главы хотелось бы коснуться ненаучной, но очень востребованной темы вещей сновидений. Это популярная в древней литературе история о том, как человеку что-то снится (мы помним, что в представлениях древних сновидения насылали боги, чтобы наставить человека на истинный путь), а потом это событие с ним происходит. Для толкования сновидений использовались сонники, которые были одной из самых востребованных форм печатного слова.

Психоаналитическая концепция сновидений, созданная Фрейдом и его последователями, поставила крест на попытках выделить универсальные символы сновидения для истолкования. Карл Густав Юнг писал: «В более широком смысле было бы большой глупостью допустить, что существует готовый систематический истолкователь снов, который достаточно лишь купить и найти в нем соответствующий символ. Ни один символ сна не может

быть взят отдельно от человека, этот сон видевшего, как нет и единой однозначной интерпретации любого сна. Каждый человек настолько отличается в выборе путей, которыми его бессознательное дополняет или компенсирует сознание, что совершенно невозможно быть уверенным, что сны и их символика могут быть хоть как-то классифицированы. Правда, есть сны и отдельные символы (я бы предпочел назвать их «мотивами»), достаточно типичные и часто встречающиеся. Среди таких мотивов наиболее часты падения, полет, преследование хищными зверями или врагами, появление в публичных местах в голом или полуголом виде или в нелепой одежде, состояние спешки или потерянности в неорганизованной толпе, сражение в безоружном состоянии или с негодным оружием, изматывающее убежание в никуда... Но следует подчеркнуть, что эти мотивы необходимо рассматривать в контексте всего сна, а не в качестве самообъясняющих шифров»²².

Как же быть со сновидениями, которые могут показывать будущее не в виде каких-то там шифров, а в явной форме? Наиболее полная и детальная рубрификация так называемых вещей сновидений была предложена американскими психологами Стенли Крипнером и Джозефом Диллардом в 2001 г. в книге «Сновидения и творческий подход к решению проблем». Здесь мы представляем эту классификацию с добавлением в нее «сновидений о болезни», сделанным профессором Е. А. Корабельниковой²³.

1. Сновидения-совпадения.
2. Сновидения-умозаключения, в которых сновидящий интуитивно сопоставляет информацию, зачастую воспринятую вне ведома бодрствующего сознания, которая и трансформируется затем в сновидении в правильную оценку грядущих событий.

Так, Михаил Васильевич Ломоносов увидел однажды во сне своего погибшего после кораблекрушения отца на некоем безлюдном острове. Его друг описывает эти события таким образом: «На возвратном пути морем в отечество (из Германии, где он учился) единожды приснилось ему, что видит выброшенного, по разбитии корабля, отца своего на необитаемый остров в Ледовитом море, к которому в молодости своей бывал некогда с ним принесен

бурею. ... Нашел там (в Москве. — *Прим. авт.*) родного брата своего и услышал от него, что отец их того же года, по первом вскрытии вод, отправился, по обыкновению своему, в море на рыбный промысел; что минуло тому уже четыре месяца, а ни он, неже кто другой из его артели, поехавших с ним, еще не воротились.... В ту же осень нашли подлинно тело Василия Ломоносова точно на том пустом острове и погребли, возложив на могилу большой камень». В данном случае Михайло Ломоносов, родившийся и воспитывавшийся в семье поморов, был осведомлен об опасности, которой они подвергались, отправляясь на лов рыбы, и, по-видимому, представлял маршруты плавания рыбаков. Эта информация на фоне расставания с семьей и беспокойства о родных в какой-то момент и сложилась в прогноз, который имел высокую вероятность того, чтобы сбыться.

3. Самоосуществляющиеся предсказания, т. е. те случаи, когда увидевший сон человек начинает бессознательно вести себя так, что сон сбывается. Такой случай описывает К. Г. Юнг: «Другой типичный случай произошел с одной дамой, чрезмерно высоконравственной. Днем она пребывала в надменности и высокомерии, зато по ночам ей виделись сны, наполненные самыми разнообразными непристойностями. Когда я заподозрил их наличие, дама с возмущением отказалась это признать. Но сны меж тем продолжались, и их содержание стало более угрожающим и отсылающим к прогулкам, которые эта женщина привыкла совершать по лесу и во время которых она предавалась своим фантазиям. Я усмотрел в этом опасность, но она не прислушалась к моим предостережениям. Вскорости в лесу на нее напал сексуальный маньяк, и только вмешательство людей, услышавших крики о помощи, спасло ее от неминуемого убийства»²⁴.
4. Псевдоаномальные сновидения, о содержании которых человек либо сознательно лжет, бессознательно фабрикует или искажает факты. Так, например, упоминавшийся в начале главы сон Сципиона был придуман Цицероном для усиления назидательного эффекта его произведения.

5. Аномальные сновидения, в которых поступающая информация, возможно, выходит за пределы всего, что известно науке о пространстве, времени или энергии.
6. Сны о заболевании. Советский исследователь Василий Николаевич Касаткин в 1983 г. издал уникальную монографию «Теория сновидений», ставшую обобщением сделанных им 47 000 наблюдений за сновидениями²⁵. В ней он подробно описал особенности сновидений людей, страдающих различными заболеваниями. Зачастую эти необычные сны являлись предвестниками развития болезни. По наблюдениям В. Н. Касаткина, для сновидений людей с болезнями легких характерны сюжеты утопления, протискивания через узкое отверстие, удушения. При болезнях сердца человек во сне может увидеть, что его завалило землей или он получил удар камнем, ранение в область сердца, при этом он просыпается с чувством страха²⁶. В собственных исследованиях Е. А. Корабельниковой также было показано, что у людей, больных неврозами, сновидения встречаются чаще, они более яркие, эмоциональные. К особенностям восприятия в сновидениях пациентов с невротическими нарушениями относились также: большая доля фактора новизны (появление незнакомых людей, обстановки), симптомы прямой и обратной «возрастной трансференции» (восприятия себя старше или моложе своего возраста). В то время как события в сновидениях здоровых людей преимущественно происходили в настоящем, больные неврозами чаще переживали события прошлого и будущего времени. Их сновидения чаще оказывались незавершенными или имели неблагоприятный исход — в общем, сновидения больных с неврозами были отражением нарушения их психической адаптации.

Итак, что же мы знаем о сновидении в настоящее время? Сновидения — это отражение психической деятельности, которая продолжается даже тогда, когда мы спим. Необычные образы и события, которые встречаются в сновидении, объясняются тем, что в этот период некоторые зоны мозга работают слишком

активно (эмоциональный мозг), а другие, отвечающие за критическую оценку реальности, не функционируют. Сновидения могут возникать и в быстром, и в медленном сне, при этом их характеристики при пробуждении из той или иной фазы заметно отличаются, что позволяет предположить разный характер психической активности в этих состояниях. Сновидениями можно управлять и их можно интерпретировать, но не при помощи сонников. В большинстве случаев сновидения лишены какого-либо ценного содержания; вспоминается высказывание, приписываемое Зигмунду Фрейдю: «Но иногда шляпа — это просто шляпа». Существование вещей сновидений можно объяснить интуитивным умозаключением как последствием анализа не только осознаваемой, но и неосознаваемой информации.

7

Инсомния. Как победить бессонницу?

Неспящие в Айове. О пользе научных ярмарок
и кресел-качалок. Сонливость как замена алкоголя.
Действительно ли бессонница «бессонна». Три паттерна
инсомнии. От стресса к дистрессу. Как неправильные
мысли делают сон неправильным. «Четыре П» бессонницы.
Слово против таблетки

Самым распространенным и известным из расстройств сна является бессонница. «Уйди, прошу, бессонница, забыть его хочу», — поется в популярной песне в исполнении Аллы Пугачевой о нарушении сна, вызванном сильными эмоциональными переживаниями на фоне гормонального всплеска. Так, по крайней мере с точки зрения физиолога, выглядят переживания влюбленной героини. В художественных фильмах бессонница, возникающая у героев, чаще всего является следствием психотравмирующей ситуации или внутреннего конфликта между «тем, что должно быть, и тем, что есть».

В фильме «Бессонница» игра великолепного дуэта Аль Пачино и Робина Уильямса разворачивается на фоне белых ночей Аляски и угрызений совести главного героя, который не может простить себе гибели напарника. Дормер (персонаж, которого играет Аль Пачино) приезжает на север Аляски в разгар полярного дня — поясняет режиссер фильма Кристофер Нолан. Как и у многих других, кто впервые посещает этот регион, у него отказывают внутренние часы, он больше не может спать, как обычно. Чудовищное психологическое напряжение накладывается на невозможность уснуть, поэтому Дормер постепенно теряет способность принимать здравые решения и действовать.

Еще более зловещей оказывается бессонница в фильме «Машинист»: здесь психотравма, случившаяся с героем Кристиана Бейла, оказалась такой силы, что сознание отказалось принимать происходящее. Обрывки сна героя смешиваются с явью и порождают запутанный мир, полный ужасающих событий и догадок. Значительно реже бессонница настигает персонажей художественных

произведений по более приятному поводу. В фильме Софии Кополы «Трудности перевода» герои Билла Мюррея и Скарлетт Йоханнсон немного страдают от нарушения сна, вызванного разницей во времени и культурологической дистанцией между США и Японией, однако находят способ превратить это в приятное времяпровождение. Итак, в массовом сознании бессонница представляется расстройством сна, порождаемым сильными эмоциями, негативно влияющими на психическое состояние человека. Так ли это?*

Результаты первых опытов изучения эффектов депривации (лишения) сна у здоровых людей были опубликованы в 1896 г. в американском журнале *Psychological Review*¹. Профессор Джордж Патрик и доктор Аллен Джилберт в лаборатории Университета Айовы провели опыты по полному лишению сна трех добровольцев в течение 90 часов. Во время эксперимента его участники днем продолжали свои обычные занятия, а в ночное время читали, играли или гуляли. При этом их регулярно тестировали на работоспособность и психологическое состояние. Со второй ночи эксперимента один из испытуемых стал ощущать нарушения восприятия, у него возникли галлюцинации. Ему казалось, что «пол покрылся жироподобным молекулярным слоем быстро движущихся и вибрирующих частиц». Эти ощущения исчезли после того, как испытуемый полностью отоспался за 10,5 часа после окончания эксперимента. Двое других добровольцев не испытывали психических нарушений в ходе эксперимента, хотя отчитывались о сложностях с поддержанием уровня бодрствования. Результаты психологических тестов и проб на физическую нагрузку демонстрировали ухудшение запоминания и увеличение времени реакции, снижение болевой чувствительности и физической выносливости по мере удлинения времени бодрствования. После того как у этих людей появилась возможность выспаться, их состояние полностью нормализовалось. В этом исследовании

* Все-таки бессонница, инсомния, гипосомния (когда человек не хочет спать или вроде хочет, но не может заснуть) — это одно, а депривация сна (когда человек хочет спать, но ему не дают) совсем-совсем другое! И последствия разные, и методы их устранения разные. — *Прим. науч. ред.*

американских ученых впервые было подтверждено негативное влияние отсутствия сна на показатели физической и умственной деятельности, а также возможность проявления психических нарушений в некоторых случаях.

Первым официально зарегистрированным исследованием эффектов длительной (более трех суток) депривации сна был проведенный в 1959 г. эксперимент нью-йоркского шоумена Питера Триппа. Трипп решил собирать деньги на благотворительные нужды, оставаясь без сна в течение восьми дней и восьми часов. На протяжении всего рекламного шоу Трипп вел трансляцию по радио из стеклянной будки на Таймс-сквер, где собирались люди, чтобы понаблюдать за происходящим. На третий день отсутствия сна Трипп стал жаловаться на усталость. У него начались зрительные галлюцинации — он видел паутину в своих ботинках, когда снимал их. Через 100 часов бодрствования он не смог пройти психологическое тестирование, а через 120 часов у Питера вновь появились галлюцинации: открывая шкаф, он внезапно «увидел» там пламя, в дальнейшем обвинял окружающих людей в попытках отравить его, видел вокруг котят и мышей, не понимал, кто он. Тем не менее Питер Трипп смог выдержать без сна даже больше восьми суток и установил мировой рекорд продолжительности лишения сна — 201 час.

После завершения своего «марафона бодрствования» Трипп проспал 13 часов и 13 минут, причем, по заключению сомнологов, большая часть этого времени пришлось на фазу быстрого сна. Один из отрезков его быстрого сна оказался самым продолжительным из всех, зафиксированных когда-либо учеными. Был сделан вывод о том, что именно быстрый сон отвечает за восстановление психики, поскольку предполагалось, что возникавшие в период эксперимента психические расстройства потребовали для своей коррекции длительного нахождения именно в этой фазе сна. Исследователь сна Вильям Демент, наблюдавший за экспериментом, пришел к заключению, что сновидения являются для нашего сознания «предохранительным клапаном» и что Трипп стал психически неуравновешенным из-за того, что пытался прожить без сна со сновидениями. Позднее результаты этого наблюдения о связи нехватки сна с расстройством психики были поставлены

под сомнение, поскольку для того, чтобы не заснуть в последние 60 часов своего марафона, Трипп принимал риталин — психостимулятор, подобный метамфетамину. Сейчас известно, что прием подобных стимуляторов сам по себе может приводить к развитию психозов, проявления которых были похожими на те, что наблюдались в ходе эксперимента Питера Триппа.

Следующее документированное наблюдение за влиянием длительной депривации сна на здоровье человека случилось пятью годами позже, когда группа школьников из Калифорнии решила представить на ежегодной научной ярмарке свой опыт. 17-летний ученик Рэнди Гарднер и его товарищи решили поставить эксперимент по достижению рекорда нахождения без сна (на тот момент он составлял уже 260 часов). В итоге это ему удалось: Гарднер бодрствовал 264 часа (11 суток) и был удостоен записи в Книге рекордов Гиннеса.

В начале опыта он находился под наблюдением друзей, которые помогали ему сопротивляться сну, а в последние три дня к ним присоединился тот самый сомнолог Вильям Демент. Завершающие 12 часов опыта проходили в условиях госпиталя в Сан-Диего. Доктор Росс, наблюдавший в госпитале за школьником, описал происходившие с ним в ходе эксперимента изменения². На четвертый день лишения сна Гарднер стал раздражительным и необщительным, замечал провалы в памяти, трудности концентрации внимания, необычные ощущения, которые описывал, как «будто тугой лентой стянули голову», происходившее на улице виделось ему «как в тумане». У него появились иллюзии, что дорожный знак является человеком, позже он почувствовал себя большим чернокожим футболистом. В последующие дни галлюцинации периодически возвращались, появилась фрагментарность мышления, иногда он не мог закончить начатое предложение. Речь Гарднера была замедленной и нечеткой. В последние два дня опыта он ощущал себя на радишоу, где ведущий всячески его высмеивал из-за неспособности поддерживать уровень бодрствования.

Тем не менее, когда в последнюю ночь Вильям Демент отвез Рэнди в круглосуточно работавший торговый центр, где они соревновались на игровых автоматах и в настольном бейсболе,

Гарднер выиграл все игры. После достижения рекордного времени без сна он смог выступить перед прессой, причем, по словам Дементя, «выступал безупречно, ни разу не запнулся и не впал в неразборчивое бормотание». Затем Гарднер проспал 14 часов 40 минут и на следующий день оказался совершенно здоровым, что и подтвердили врачи. Возникавшие в ходе эксперимента у молодого человека психические изменения расценивались врачами как иллюзии и сновидения наяву, а не как галлюцинации. Для галлюцинаций характерно отсутствие критического отношения к возникающему ощущению, в то время как испытуемый понимал, что происходящее с ним не является нормальным. В свете современных знаний то, что представлялось Рэнди Гарднеру во время его опыта, следует рассматривать не как иллюзии и галлюцинации, а как сновидения, внедряющиеся в бодрствование на фоне очень сильной потребности в сне. Доказать это методами того времени было невозможно, хотя на ЭЭГ, которые записывались дважды в конце опыта, выявлялись признаки давления сна — большое количество медленных волн в тета- (5–8 Гц) и дельта- (0,5–4 Гц) диапазонах.

Последний из известных рекордов по продолжительному лишению сна относится к 1977 г. Он был установлен Морин Вестон в Петерборо, Восточная Англия, во время марафона на креслах-качалках. Правила этого соревнования подразумевали требование качаться в кресле не менее 50 минут из каждого часа в течение суток. Продолжительность бодрствования победительницы Морин Вестон составила 449 часов (18 дней и 17 часов). Однако в данном случае наблюдение специалистами не проводилось, поэтому невозможно утверждать, насколько сообщаемые прессой сведения о полном лишении сна рекордсменки соответствуют действительности. Ведь участники могли дремать с открытыми глазами и во время качаний кресла.

В результате проведенных наблюдений за установлением рекордов по продолжительности лишения сна здоровых людей сформировалась общая точка зрения на роль нехватки сна. Она заключается в том, что лишение сна вовсе не приводит к развитию психических нарушений. Наблюдавшиеся у испытуемых нарушения восприятия могут возникать из-за периодов микросна

или же иллюзий, связанных с нарушением фокусировки зрения (это оказалось самым часто наблюдаемым феноменом при депривации сна). Во время длительного лишения сна всегда наблюдаются нарушения когнитивных функций (внимания, мышления, памяти), но эти функции возвращаются к исходному уровню, когда человек получает возможность выспаться. Какого-либо существенного вреда для функции внутренних органов испытуемых во время экспериментов с депривацией сна также не было зарегистрировано.

Таким образом, главной проблемой длительного лишения сна можно считать преходящее снижение когнитивных способностей. Это может быть критично для людей, находящихся без сна и занимающихся опасными для других видами деятельности. В исследовании, проведенном австралийскими учеными в 2000 г., было показано, что отсутствие сна в течение 17–19 часов по влиянию на когнитивные функции эквивалентно концентрации алкоголя в крови 0,5 промилле (согласно российскому законодательству, допустимой границей является значение 0,35 промилле)³. То есть едущий поздно ночью домой автомобилист управляет с машиной на дороге так же, как человек в состоянии легкого опьянения. Недосыпание в таком случае угрожает жизни не только самого водителя, но и окружающих.

По данным Национальной администрации безопасности движения в США, сонливость водителей является причиной 1500 смертей на дорогах страны в год. В результате обнародования этой статистики были ужесточены наказания для водителей, совершивших дорожно-транспортное происшествие из-за сонливости. Известен «закон Мэгги», принятый в штате Нью-Джерси, и установивший ответственность за доведение себя до такого состояния. В 1997 г. студентка Мэгги МакДоннел была сбита водителем, который уснул за рулем потому, что не спал 30 часов (до этого он еще курил крэк — разновидность кокаина). Последовавший судебный процесс вначале привел к тому, что виновник происшествия отделался штрафом в \$200, поскольку в момент совершения наезда не мог отдавать себе отчета в происходящем (в это время он спал). В 2003 г. родителям Мэгги удалось добиться принятия закона, устанавливающего ответственность

за дорожные происшествия такого рода по вине сонливости водителя вплоть до назначения тюремного срока.

Социальные последствия ограничения времени сна проявляются также и в уменьшении эффективности повседневной трудовой деятельности. Показано, что ограничение времени сна у людей с бессонницей приводит к тому, что их работоспособность падает в два раза. Интересное исследование было проведено учеными из США в 2007 г., где они показали, что экономические последствия бессонницы складываются не только из прямых потерь — так называемого феномена абсентеизма (отсутствия на рабочем месте). В еще большей степени, чем абсентеизм, убыток определяется феноменом презентеизма (неэффективного присутствия). При этом невыспавшийся сотрудник приходит на работу, что-то делает, но результаты его работы оказываются более разрушительными, чем если бы он совсем ничего не делал. В первом случае экономические потери работодателя за шесть месяцев составляют \$231, но к ним еще добавляются дополнительные потери из-за презентеизма, составляющие уже \$860, поскольку ему нужно оплачивать время нахождения сотрудника на работе по минимальным расценкам⁴.

Снижение внимания и скорости реакции работников при бессоннице увеличивает риск несчастных случаев на производстве (8% среди плохоспящих рабочих по сравнению с 1% у хорошо спящих). Медсестры, которые хронически недосыпают из-за того, что работают по сменному графику, чаще травмируются иглами: если длительность ночных дежурств у них составляет более 50 часов в неделю, то частота таких уколов увеличивается в два раза. Не стоит объяснять, что каждый из таких случаев может закончиться передачей возбудителя опасного заболевания.

Таким образом, бессонница негативно влияет не только на самочувствие героев блокбастеров и служит сценаристам средством для раскрытия причин их внутренних конфликтов. В реальной жизни нехватка сна действительно влияет на психические функции, которые определяют нашу работоспособность и безопасность для себя и окружающих. Поэтому стоит более подробно остановиться на этом нарушении сна, посмотреть, откуда оно берется, как проявляется и как можно помочь сну восстановиться.

Сначала нам следует определиться с терминологией, как же все-таки правильно называть эту болезнь. Мой учитель, академик Александр Моисеевич Вейн, считал, что слова «бессонница» в лексиконе врача быть не должно. С точки зрения патриарха российской сомнологии, этот термин неудачен, поскольку у людей, которые жалуются на жизнь без сна, полного его отсутствия все равно не обнаружится. Пациент не запоминает те периоды ночи, когда он «проваливался» в сон, но эмоционально рассказывает о мучительном ночном бодрствовании, полном внешних впечатлений — «собаки лаяли», «трамвай ходил» и т. д., — что подтверждает его точку зрения, о том, что он совсем не спал. На самом деле если провести ему полисомнографическое исследование, то сон обнаружится, конечно в значительно меньшем, чем рекомендуется, количестве. По мнению А. М. Вейна, врач не должен идти на поводу больного, потакавая его представлениям. Использование термина «бессонница» профессионалом подтверждает опасения пациента о том, что у него «все плохо», что приводит к укоренению так называемых дисфункциональных убеждений — главной причины поддержания бессонницы. Поэтому для обозначения бессонницы врачи стараются использовать другой термин — «инсомния» (*in* — внутри, *somnus* — сон по-латыни), т. е. проблемы, которые случаются внутри времени, отведенного для сна.

По современному определению, инсомния представляет собой субъективное ощущение недостаточного или некачественного сна, возникающее при определенных условиях и проявляющееся последующими нарушениями дневного бодрствования. Нарушения сна при инсомнии могут иметь разный характер.

Наиболее известны так называемые пресомнические расстройства — трудности засыпания. При этом человек обычно ложится в постель уставшим, с намерением уснуть, но уснуть ему не удастся. Сонливость сменяется бодростью, появляются навязчивые мысли, вспоминаются проблемы минувшего дня, начинается обдумывание того, что следует делать завтра. Эта мыслительная активность мешает засыпанию и не поддается произвольному контролю. Чем сильнее человек пытается «не думать о белом медведе», тем труднее ему это удастся. «Помню, как я становился в угол и старался, но никак не мог не думать о белом

медведе...» — пишет Лев Толстой в «Воспоминаниях»⁵. Попытка контролировать мыслительный процесс, особенно в состоянии стресса или при внешних помехах, делает запретную мысль особенно навязчивой. Этот эффект психологи называют «эффектом бумеранга» — запретное возвращается в сознание с удвоенной силой. Академик Вейн, выражая эту особенность, любил использовать метафорическое выражение: «Сон — это птица, сидящая на ладони. Чем быстрее пытаешься ее схватить — тем быстрее она улетает»*. В норме для взрослого человека время засыпания составляет не более 30 минут. Если это время увеличивается — значит имеются проявления инсомнии в форме пресомнических нарушений. На рисунке показано нарушение засыпания у больного с таким вариантом инсомнии.

Инсомния может проявляться и проблемами внутри самого сна. Это так называемые интрасомнические расстройства. Сон может неоднократно прерываться как по известной (внешний шум, позывы на мочеиспускание), так и по неизвестной человеку причине. Нормальное число ночных пробуждений точно не определено. У здорового человека сон может прерываться до десяти раз за ночь, и это не будет сказываться на его самочувствии на следующий день. Большой инсомнией отличается от здорового человека тем, что для него эти пробуждения являются актуальными, он концентрируется на них и начинает беспокоиться, что не уснет.

Показано, что обработка внешних сигналов, например шума, при бессоннице изменяется — плохоспящие люди более восприимчивы к внешним стимулам. На приеме врач-сомнолог часто слышит истории плохоспящих людей о беспокойных соседях, которые днем ведут себя тихо, но ночью, когда все окружающие спят, начинают двигать шкафы, стулья, включать музыку, в общем, делают все, чтобы навредить их спокойствию. Виноваты, как вы понимаете, не соседи, а действительно присутствующая у людей с инсомнией обостренная чувствительность. Она связана с общей повышенной активностью нервной системы — это так называемое состояние гиперактивации (англ. *hyperarousal*).

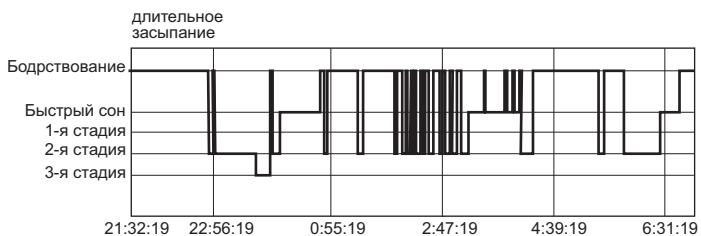
* Личное наблюдение на выступлениях А.М. Вейна. — Прим. авт.

Наличие гиперактивации можно подтвердить нейрофизиологическими методами. Например, при регистрации слуховых вызванных потенциалов (варианта ЭЭГ, когда определяется реакция на повторяющийся звуковой стимул) у людей с инсомнией амплитуда этой реакции оказывается выше, чем у здоровых.

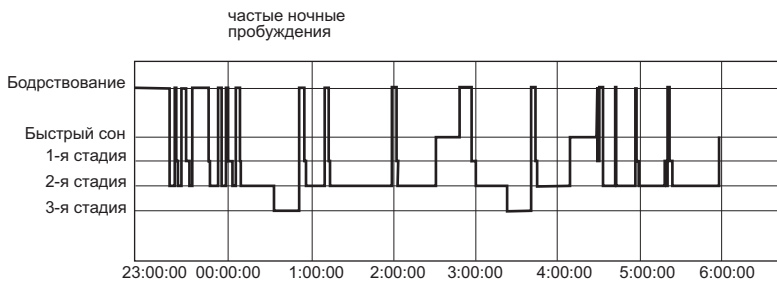
Методами транскраниальной магнитной стимуляции (при стимуляции различных зон мозга электромагнитными импульсами) показано, что даже те отделы головного мозга, которые не имеют отношения к процессам регуляции сна и бодрствования, у людей с инсомнией гиперактивны и реагируют избыточно. Например, у них повышается амплитуда ответа на стимуляцию моторной зоны большого пальца. Состояние мозговой гиперактивации при инсомнии приводит к тому, что после случайного ночного пробуждения эти люди не могут вернуться обратно в сон, а «жадно» ловят внешние звуки, ощущают каждую складку на постели, раздражаются от храпа партнера. Потом вновь начинается «бег мыслей», который невозможно унять волевым усилием. Нормальным временем ночного бодрствования, если суммировать все «разрешенные» кратковременные ночные пробуждения и походы в туалет, для здорового человека является срок менее 30 минут. Рисунок ниже иллюстрирует «разорванный» сон больного интрасомническим расстройством.

Следующей проблемой сна людей с инсомнией являются ранние утренние пробуждения — это так называемые постсомнические расстройства. Проснувшись в конце ночи, когда за окном только начинает светать, человек смотрит на часы, видит, что времени до подъема осталось еще много, и пытается вновь уснуть, но это ему не удается. Такой тип инсомнии связывают с нарушением деятельности внутренних часов — утреннее повышение содержания в крови кортизола (гормона стресса) у таких больных начинается раньше, чем положено. Часто такого рода нарушения сна наблюдаются у больных депрессивным расстройством. На рисунке ниже представлена картина сна больного с постсомническим расстройством.

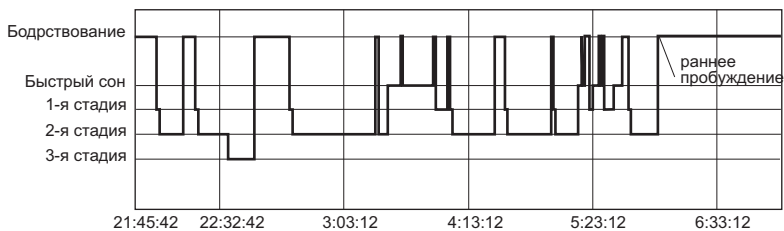
Длительное засыпание вечером, ночные «бдения», раннее утреннее пробуждение приводят к общему ограничению времени сна у людей, больных инсомнией, которое обычно составляет



Запись сна (гипнограмма) при нарушении засыпания



Гипнограмма при частых пробуждениях

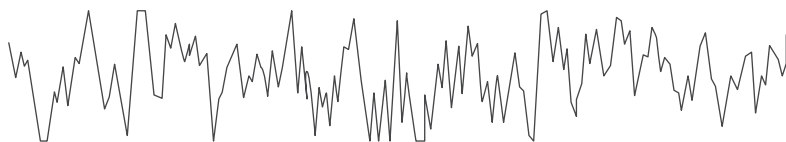


Гипнограмма при раннем утреннем пробуждении

менее 6,5 часа. Такие больные постоянно подвергаются частичной депривации сна, которая является причиной нарушения их когнитивных функций в дневное время, как это было показано в исследованиях на здоровых. Кроме указанных жалоб часто у людей с инсомнией встречается просто ощущение «некачественного сна», что проявляется отсутствием ощущения утренней свежести, его еще называют ощущением «выспанности». Казалось бы, человек провел ночь спокойно, часто не просыпался, не имел длительных периодов бодрствования внутри сна, но на утро он все равно не испытывает удовлетворенности сном. Часто причиной этого является нарушение самой структуры сна — при инсомнии количество глубоких, наиболее восстанавливающих стадий сна (это 3-я стадия медленного сна и фаза быстрого сна) уменьшается, а количество легких, поверхностных — увеличивается.

Кроме этого, на ощущение человеком качества сна оказывает влияние и микроструктура сна. Показано, что частые неполные пробуждения — так называемые ЭЭГ-активации, когда стадия сна не изменяется, но ритмы на электроэнцефалограмме на короткое время «убыстряются», поскольку некоторые группы нейронов начинают работать более активно, «просыпаются», — также влияют на ощущение сна в том случае, когда за ночь их случается достаточно много. Это бывает, например, на фоне хронической боли при такой болезни, как фибромиалгия, когда болевые сигналы во время сна не осознаются, но все равно вызывают активацию соответствующих чувствительных зон, которая выражается в изменении ритма ЭЭГ и учащении сердечного ритма.

Согласно медицинской классификации, инсомния не может расцениваться как болезнь, если она не вызывает нарушений дневной деятельности. Последствия плохого сна при этом расстройстве могут быть разнообразными. Прежде всего, невыспавшийся человек в дневное время ощущает сонливость, поскольку за ночь он не убрал давление сна. Мы уже показали, что ограничение времени сна влечет за собой ухудшение когнитивных функций — внимания, запоминания, планирования, речи. При нарушении сна страдают и волевые функции: мотивация к деятельности, энергичность, инициативность. Невыспавшемуся человеку становится безразлично, что последует за его действием



ЭЭГ-активация

Пример ЭЭГ-активации. В средней части кривой базовый ритм временно учащается

или бездействием. Это свойство использовалось с древних времен в качестве пыточного инструмента. В годы Большого террора (1936–1938) НКВД СССР массово применял метод, при котором посменно меняющиеся следователи допрашивали арестованного сутками без перерыва, иногда это длилось больше недели. Такое воздействие вместе с условиями содержания подавляло волю заключенных и заставляло их подписывать самые фантастические признания.

Нарушения социального восприятия у невыспавшихся людей приводят к неэффективному взаимодействию с окружением, что влияет на производительность труда, приводит к агрессии. В наибольшей степени это бывает заметно у детей — невыспавшийся, поднятый с постели не вовремя ребенок становится плаксивым и капризным. В дневное время, когда у взрослых развивается сонливость, у невыспавшихся детей эквивалентом ее выступает гиперактивность: ребенок становится более активным и трудноуправляемым.

Когда же эпизодические нарушения сна, которые могут случаться у любого человека, переходят в болезнь под названием инсомния? Ведь в повседневной жизни никто не застрахован от нарушений сна вследствие сильных эмоций или болезненного состояния. Граница между здоровым и нездоровым сном была установлена условно, на основании обмена мнениями экспертов по расстройствам сна. Они считают, что диагноз инсомнии может устанавливаться в том случае, когда описанные нарушения сна и бодрствования случаются с частотой три и более раз в неделю. Тогда, кроме самого расстройства сна, возникают стойкие нарушения когнитивных функций и эмоционального реагирования.

Самая часто встречающаяся форма инсомнии — острая инсомния. Это состояние в течение года возникает практически у каждого пятого (15–20%) человека в общей популяции. Чаще всего причиной развития острой инсомнии становится так называемый эмоциональный стресс. Так называемый, поскольку термин «стресс» обычно употребляется неправильно. По определению создателя учения о стрессе Ганса Селье, стрессом является «неспецифический ответ организма на любое предъявленное ему требование». То есть стресс — это просто реакция, которая является частью обычной жизни. То, что мы называем в быту стрессом, на самом деле, согласно теории Селье — дистресс — состояние, когда организм не в силах справиться с предъявляемой нагрузкой и дает сбой: происходит повреждение внутренних органов (язва желудка, истощение надпочечников), снижается мотивация к деятельности, нарушаются когнитивные процессы, изменяется эмоциональное состояние.

Поскольку наиболее частой причиной стресса в человеческом обществе являются ситуации, вызывающие сильную эмоциональную реакцию, то в разговорном языке «состояние дистресса, вызванное эмоциональными факторами» стало обозначаться словом «эмоциональный стресс». Факторами, вызывающими такие реакции у людей, чаще всего бывают последствия межперсонального взаимодействия — конфликты в быту или производственной сфере, реже — неожиданные приятные события.

Воздействие эмоционально значимого фактора приводит к активации зон лимбической системы — нашего «эмоционального мозга». Главная его часть — образование в глубине височных долей, которое называется миндалиной (по-другому — миндалевидное тело, амигдала). Функции миндалины многообразны, одной из наиболее важных является сопоставление степени опасности поступающих в мозг стимулов с данными предшествующего опыта и инициация эмоциональной реакции, если этот стимул представляется опасным. Активация миндалины приводит к возбуждению всего мозга, применительно к процессам регуляции сна это означает, что группа ядер, поддерживающих уровень бодрствования, получает мощную стимуляцию активирующими импульсами со стороны нейронов префронтальной коры

и лимбической системы, поэтому даже в ночное время гипоталамические центры сна не могут погрузить мозг в сон. Не имеет значения, отрицательные или положительные эмоции вызывают гиперактивацию, — результат оказывается одинаковым. Человек может не спать из-за глубокого разочарования или же, наоборот, от счастья. Если нарушение сна сохраняется три и более ночей в неделю, то он становится пациентом сомнолога с диагнозом острой (стрессовой) инсомнии.

Острая инсомния обычно длится до тех пор, пока присутствует стрессовый фактор, после прекращения его действия сон восстанавливается. В некоторых случаях нарушения сна сохраняются и далее — начинают работать другие механизмы, поддерживающие состояние гиперактивации. Считается, что ассоциация со стрессовым воздействием в мозге не может сохраняться дольше, чем в течение трех месяцев. Если нарушения сна сохраняются в течение более длительного времени, то речь идет о переходе острой инсомнии в другую форму — хроническую. В этом случае основной проблемой становятся не внешние воздействия, мешающие сну человека, а его собственное неправильное отношение к своему сну.

Чаще всего люди с острой инсомнией не обращаются за помощью к врачу, а ждут, когда сон восстановится сам собой. Если этого не происходит, то путь больного лежит в аптеку, где он по рекомендации фармацевта приобретает «что-нибудь для сна». Лекарственные препараты, для приобретения которых не требуется предъявления рецепта, называются безрецептурными. К ним относятся препараты лекарственных трав, гомеопатические средства, препараты мелатонина и антигистаминные (противоаллергические) средства. Все они обладают более слабым действием на сон, чем настоящие снотворные, которые выписываются по специальным рецептам.

Серьезных исследований эффективности безрецептурных снотворных препаратов при острой инсомнии не проводилось, поскольку исследователям оказалось очень трудно набрать группу больных для пробного лечения — сегодня они страдают от нарушения сна, а завтра уже здоровы, поскольку острая инсомния имеет тенденцию проходить самостоятельно. Поэтому

неизвестно, превосходит ли эффект лекарственных препаратов, приобретаемых в аптеке без рецепта, эффект плацебо (плацебо — «пустышка», препарат, похожий по виду на настоящий, только не содержащий активного вещества). Во многих исследованиях эффект плацебо вообще оценивается в 30–40% — такое число людей получает облегчение, принимая «пустышку», если они думают, что это настоящий лекарственный препарат.

При длительной, хронической инсомнии, в отличие от острой, эффект безрецептурных средств превышает эффект плацебо, это было доказано в случае применения антигистаминных средств, препаратов мелатонина и валерианы. Так стоит ли вообще лечить острую инсомнию или достаточно подождать, когда она сама прекратится? Врачи настаивают на необходимости лечения, поскольку оно позволяет организму быстрее выйти из состояния стресса. Это было продемонстрировано в исследовании, которое проводилось в 2007 г. сотрудником отделения медицины сна Кириллом Николаевичем Стрыгиным. В рамках эксперимента у здоровых добровольцев искусственно вызывалось состояние сильного стресса, вследствие чего сон этих молодых людей закономерно ухудшался — увеличивалось время засыпания, число пробуждений, количество поверхностных стадий сна. Количество глубокого сна у них, наоборот, уменьшалось. На фоне стресса демонстрировали изменения и показатели деятельности вегетативной нервной системы — сердечный ритм и артериальное давление. После окончания стрессового воздействия сон и показатели вегетативной деятельности медленно восстанавливались. Однако оказалось, что если на фоне стресса «защищать» сон испытуемых при помощи сильного снотворного препарата, то восстановление происходит значительно быстрее. Ученые объясняют такой эффект довольно просто. Сон сам по себе является состоянием, защищающим от стрессового воздействия благодаря роли сновидений и восстанавливающей функции глубоких стадий медленного сна. Соответственно, если на фоне стрессового воздействия сон нарушается, то и его защитная функция реализуется не полностью. Снотворные препараты позволяют добиться восстановления сна и таким образом обеспечить более полное восстановление вегетативных функций после стресса.

Что же происходит в том случае, если проблема, вызвавшая нарушение сна, уже разрешилась, а нарушения сна сохраняются? В этом случае нарушение сна само поддерживает себя, поскольку мозговая гиперактивация подпитывается внутренними переживаниями человека по поводу нарушения сна и связанных с ним жизненных затруднений. Психологи называют это психологическое состояние «дисфункциональными убеждениями», т. е. устоявшимися представлениями, которые нарушают функционирование организма человека или его деятельность.

«Неправильные» мысли о своем состоянии служат источником реальных проблем со здоровьем. Вот примеры типичных представлений, формирующихся у человека с длительным нарушением сна, и объяснение, которое дает врач пациенту, чтобы их изменить:

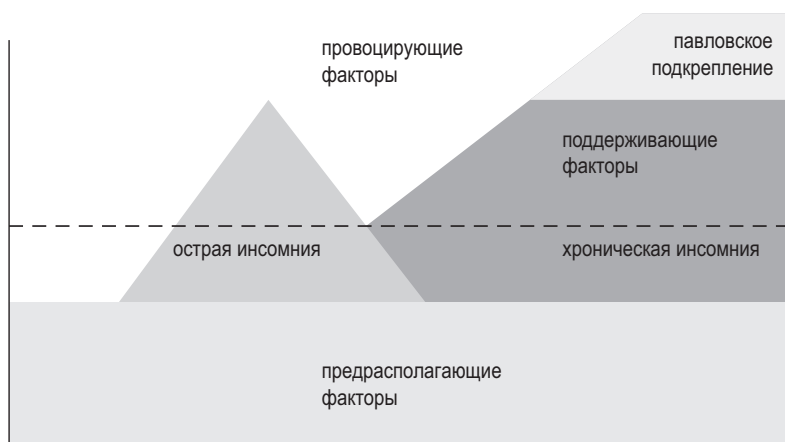
Больной: «Мне нужно спать 8 часов в сутки, чтобы чувствовать себя выспавшимся и хорошо функционировать в течение дня». Врач: «Это представление не является правильным — минимальное рекомендованное время сна составляет 7 часов».

Больной: «Если я не выспался (выспалась) в одну ночь, мне нужно “отоспаться” на следующий день днем или следующей ночью спать дольше». Врач: «Это не совсем так, поскольку самоподдерживающийся механизм процесса S (гомеостатической регуляции) сам регулирует потребность в сне. Если человек не выспался за ночь, то давление сна возрастает и на следующую ночь сон будет более глубоким и качественным, даже если времени на него будет отведено столько же».

Больной: «Меня беспокоит, что хроническая бессонница может иметь серьезные последствия для моего здоровья». Врач: «Да, хроническая инсомния может иметь последствия для здоровья, но они не настолько серьезные, чтобы все время об этом думать. Например, риск развития артериальной гипертонии при нехватке сна увеличивается в 1,6 раза, но это доказано только для людей, которые спят пять и менее часов за ночь».

Существует целый список таких неправильных представлений, который сведен в Шкалу дисфункциональных убеждений в отношении сна, разработанную канадским психологом Чарльзом Морином в 1997 г.⁶ Этот опросник позволяет выделить характерный для конкретного больного хронической инсомнией тип убеждений и определить направление, в каком следует изменять эти убеждения, «разубеждая» человека методами когнитивно-поведенческой терапии.

Механизм, каким образом острая инсомния преобразуется в хроническую, описывается моделью «четырёх П», изначально предложенной американским психологом Артом Шпильманом в 1987 г., а затем дополненной⁷. Согласно этой модели, стойкое расстройство сна возникает не у любого человека, а при наличии особой предрасположенности к нему. К факторам, которые способствуют развитию инсомнии, относится, например, наследственность по расстройствам сна. Показано, что при исключении при статистическом анализе влияния других факторов наследственность определяет одну треть случаев нарушений сна, связанных со стрессом.



«4 П»-модель инсомнии по А. Шпильману с дополнением

Важную роль в формировании предрасположенности к развитию инсомнии играет пол — женщины страдают бессонницей

в два раза чаще, чем мужчины. Это объясняют тем, что женщины вообще более открыты в общении и чаще склонны озвучивать свои проблемы — так называемый гендерный фактор (гендер — ролевое поведение, характерное для определенного пола). Японскими учеными было проведено сравнение частоты возникновения нарушений сна у мужчин и женщин с одинаковыми гендерными ролями: проводилось сравнение частоты инсомнии у женщин-домохозяек и «мужчин-домохозяев», а также у мужчин-руководителей и бизнес-леди. При этом оказалось, что в парах, соответствующих по гендерной роли, частота жалоб на нарушения сна у мужчин и женщин становится одинаковой⁸.

К возникновению нарушений сна предрасполагает и более старший возраст — у пожилых людей хватает причин для плохого сна. Это и возрастное прекращение секреции мелатонина, и плохая работа внутренних часов, и низкий уровень физической активности, и, конечно, множество приобретенных за долгие годы заболеваний.

Важным фактором, способствующим развитию нарушений сна, является работа по сменному графику. При этом нарушается правильная установка внутренних часов и постоянно сбиваются привычные временные ориентиры засыпания. В модели «четырёх П» все эти факторы получили название предрасполагающих (первое «П»).

Если человек с наличием предрасполагающих к инсомнии факторов сталкивается со стрессовым воздействием, то сон его часто нарушается, поскольку у него это «на роду написано», при этом сначала развивается острая инсомния. Группа факторов, вызывающих такое нарушение сна, называется провоцирующими (второе «П»). Чаще всего это стрессовые воздействия различных модальностей (межличностный конфликт, сильное эмоциональное переживание, переезд на новое место) или же какое-либо заболевание.

Если сон человека самостоятельно не восстанавливается после того, как прекращается действие провоцирующего фактора, то постепенно включаются поддерживающие факторы (третье «П»). К ним как раз относятся и упомянутые дисфункциональные убеждения.

В качестве примера можно привести схему действия факторов развития инсомнии при такой ее форме, как психофизиологическая инсомния. У совершенно здорового человека со склонностью к «зацикливанию» на какой-то проблеме нарушение сна развивается следующим образом.

В определенный момент у него возникает необходимость хорошо выспаться, поскольку на следующий день предстоит крайне важное дело, например деловая встреча. Этот человек ложится в постель пораньше и пытается заснуть. Однако, по законам физиологии, для возникновения сна одного желания недостаточно. Необходимо, чтобы укладывание в постель совпало по времени с открытием «ворот сна». Если «ворота» еще закрыты, а мозговая активность велика, то попытка заставить себя уснуть, как делает этот человек, приведет лишь к увеличению мозговой активации и откладыванию засыпания. Поэтому запланированное раннее засыпание не удастся, потенциальный больной инсомнией утром встает невыспавшимся, с трудом осуществляет дневную деятельность, а к вечеру вновь говорит себе: «Я плохо спал прошлой ночью. Я не выспался, я ужасно себя чувствую. Мне нужно лечь и хорошенько выспаться — тогда все встанет на свои места». Такое волевое усилие вновь приводит к прямо противоположному результату — ухудшению засыпания.

Через несколько таких неудачных ночей у человека уже формируется «боязнь сна», точнее, боязнь не уснуть в определенной ситуации, а именно — в своей спальне. Это проявляется уже эффект четвертого «П» — «павловского подкрепления». У него формируется условный рефлекс, объединяющий место для сна и ожидание проблем засыпания. В опытах Ивана Петровича Павлова формирование условного рефлекса приводило к тому, что собака начинала выделять слюну не на вид пищи (безусловный рефлекс), а на нейтральный стимул, который был привязан к кормлению, например звонок (условный рефлекс). В случае с инсомнией «звонком», запускающим процесс избыточной мозговой активации у больного, становится обстановка собственной спальней комнаты. Интересно, что при изменении этой обстановки люди с такой формой инсомнии спят лучше даже в условиях лаборатории, где демонстрируют почти нормальные показатели сна. Эту

форму инсомнии называют психофизиологической, поскольку главную роль в ее развитии играют психологические факторы без какого-либо серьезного заболевания.

Другой часто встречающейся формой хронической инсомнии является псевдоинсомния (от греч. *pseudos* — ложный) или недооценка собственного сна. В этом случае человек предъявляет жалобы на то, что в течение длительного времени, иногда десятилетиями, он не спит совсем. Окружающие подтверждают его правоту, поскольку, несмотря на то что ночью за ним не наблюдают, а спят сами, они слышат эти жалобы постоянно и не сомневаются в искренности близкого человека. Если провести исследование сна у такого пациента, то чаще всего оказывается, что сон есть, просто человек его не ощущает. Виной тому — особенности обработки информации в ночное время. Когда нет посторонних раздражителей, а больной сконцентрирован на собственных ощущениях, поскольку не может уснуть, периоды бодрствования запоминаются замечательно: он помнит, как просыпался, смотрел на часы, как потом долго и мучительно лежал без сна. «Провалы» в сон, которые в течение ночи случались неоднократно, больной не помнит, поскольку в памяти периоды сна закрепляются значительно хуже, чем периоды бодрствования. Человек с такой формой инсомнии наутро действительно пребывает в полной уверенности в том, что «не сомкнул глаз», хотя объективно зарегистрированное время сна у него может достигать 6–7 часов.

У пожилых людей инсомния часто бывает связана с нарушением гигиены сна. Гигиена сна представляет собой широкое понятие, охватывающее перечень условий, соблюдение которых способствует хорошему сну. Перечень основных правил гигиены сна приведен в таблице на с. 194.

Люди старших возрастных групп редко оказываются вовлеченными в регулярную деятельность, которая заставляла бы строго придерживаться распорядка дня. Обычно им не нужно рано утром вставать на работу, днем они имеют возможность подремать в кресле или в постели. Нарушение правил гигиены сна приводит к тому, что пожилые люди слишком много времени начинают проводить в постели — они находятся там не только

1.	Соблюдать режим сна и бодрствования: лечь спать и встать в одно и то же время
2.	Перед укладыванием в постель ограничить объем умственной и физической активности
3.	Не принимать перед сном стимулирующие и нарушающие сон продукты (кофеин, кола, алкоголь), не курить
4.	Не переедать перед сном
5.	Обеспечить комфортные условия в месте для сна: минимальный уровень освещенности, шума, умеренная температура воздуха, удобные матрас и подушка
6.	После укладывания не заниматься умственной или физической деятельностью в постели (чтением, просмотром телепередач). Сексуальная активность разрешена!

Некоторые правила гигиены сна

во время, предназначенное для сна, но и занимаются в кровати чтением или просмотром телепередач. При этом теряется один из важных социальных времязадателей — время укладывания в постель, а их внутренние часы уже «ходят» не так точно, не напоминают вовремя организму, что нужно замедлять метаболическую активность перед сном или, наоборот, активироваться для бодрствования. Кроме того, дневные или вечерние «задремывания» у пожилых людей приводят к тому, что после дневного сна давление сна у них уменьшается и вечером оно оказывается недостаточно сильным, чтобы обеспечить быстрое засыпание. У детей также случаются нарушения сна, связанные с пренебрежением правилами гигиены сна. Чаще всего это выражается в трудностях засыпания после активной вечерней деятельности — игр с родителями (например, из-за поздно возвращающихся с работы отцов) или же компьютерных игр, обладающих сильным возбуждающим эффектом.

В практической работе врача-сомнолога встречаются и другие типы хронической инсомнии, однако чаще всего у конкретного человека присутствует сочетание нескольких таких видов — например, нарушение гигиены сна и психофизиологическая инсомния.

Поскольку в модели «четырёх П» главной причиной хронификации, затягивания инсомнии является формирование неправильных представлений о своем сне и его ценности (точнее,

сверхценности), то главным методом лечения является изменение этих дисфункциональных представлений.

Для изменения конкретных дисфункциональных убеждений проводится когнитивно-поведенческая терапия. Она представляет собой методику из арсенала психотерапии, которая позволяет исподволь изменить неправильное представление человека о своем сне, мешающее ему. К когнитивной части методики относится разъяснение больному механизмов сна, правил гигиены сна, влияния света и физических нагрузок на сон — тематика, которой посвящена и эта книга. Целью такого экспресс-образования является устранение необоснованных опасений человека, которые вызываются и подпитываются отсутствием знаний («у страха глаза велики»).

К поведенческой части метода относятся приемы изменения дневного режима таким образом, чтобы сон стал более качественным. Самой популярной методикой поведенческой терапии является «ограничение стимуляции». Больному рекомендуют устранить все то, что может активировать мозг, мешая засыпанию и поддержанию сна, например использовать постель только для того, чтобы спать, не смотреть ночью на часы и т. д. Если ему не спится, то рекомендуется не лежать все время в постели, а встать и заняться каким-нибудь спокойным делом и возвратиться обратно в постель только тогда, когда появится желание спать. Утром, конечно, этот человек не будет ощущать себя выспавшимся, но увеличение давления сна в течение следующего дня позволит ему легче уснуть вечером. В рамках методики когнитивно-поведенческой терапии обычно проводится шесть сеансов с промежутком в одну неделю. На каждом занятии пациент узнает что-то новое о своем сне и получает задание, которое он должен выполнять в течение недели для улучшения сна, например перестать читать после укладывания в постель. Такая постепенность и проверка на собственном опыте полученных теоретических знаний позволяет изменить внутренние установки и убрать иррациональные опасения о невозможности победить бессонницу.

Методы когнитивно-поведенческой терапии оказываются не менее сильным средством лечения хронической инсомнии,

чем снотворные, при этом их эффект сохраняется в течение более длительного времени. Они решают проблему инсомнии, действуя на механизм ее возникновения, а не временно улучшают сон, как это делают снотворные препараты. Однако применение техник когнитивно-поведенческой терапии требует специального обучения не только больного, но и самого врача. Поэтому до сих пор этот нелекарственный метод лечения инсомнии доступен только в отдельных медицинских центрах.

В связи с этим для лечения хронической инсомнии врачи продолжают активно использовать препараты со снотворным действием. Тема снотворных требует отдельного обсуждения, мы поговорим о ней в следующей главе.

В заключение стоит повторить основные положения главы о бессоннице. Опыты с лишением сна показали, что сон необходим, прежде всего, для успешной когнитивной (познавательной) деятельности. Человек может выдержать без сна длительное время, но расплачиваться за это будет снижением внимания, памяти, нарушением социального взаимодействия. Это опасно в первую очередь для автомобилистов (и пешеходов). Инсомния является самой частой причиной ограничения времени сна и ухудшения его качества. Она возникает у людей, отличающихся врожденной высокой мозговой активностью. Для того чтобы «запустить» бессонницу, требуется стрессовое воздействие. Вследствие этого развивается острая инсомния. У некоторых людей возникшие нарушения сна после прекращения действия стрессового фактора не проходят, поскольку у них возникают психологические установки, которые поддерживают высокий уровень мозговой активации и не дают уснуть даже в отсутствие стресса. Это состояние закрепляется еще и посредством выработки условного рефлекса на «плохой сон». Поэтому важным и эффективным методом лечения инсомнии является когнитивно-поведенческая терапия, направленная на устранение дисфункциональных убеждений.

8

Фармакология сна. Красная или синяя таблетка?

От дендрита — к синапсу. ГАМК — главная молекула сна. Победила ли валериана плацебо? Подарок святой Варвары. Лекарство против страха. Поколение Z. Почему аллергия мешает спать? Как обмануть внутренние часы?
Мыши и болезнь Альцгеймера

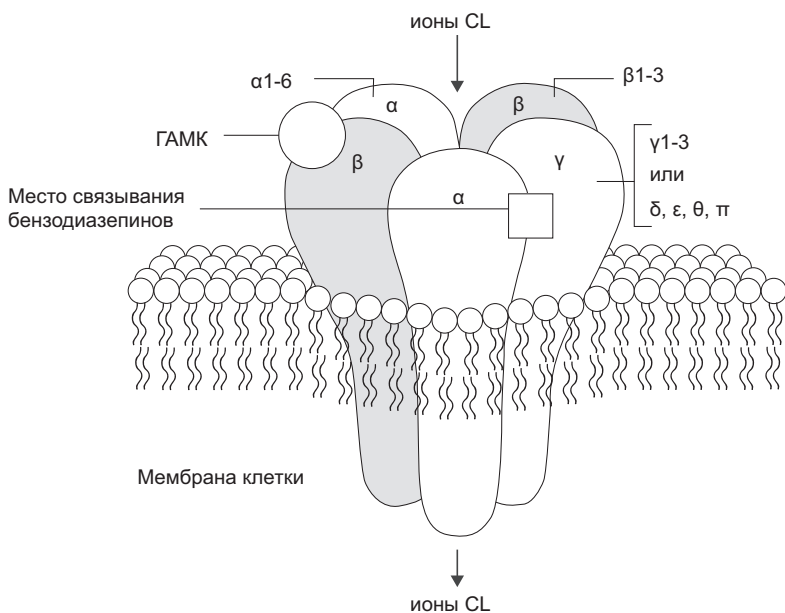
Концепция управления сном базируется на модели регуляции сна, предложенной Клиффордом Сейпером в 2005 г. Согласно этой концепции, за контроль над функциональным состоянием мозга борются две системы — система поддержания бодрствования, так называемая активирующая, и система, вызывающая сон, — синхронизирующая (имеется в виду возникающая во сне синхронизация деятельности нейронов, которая выражается в замедлении ритма электрической активности). На стороне активирующей системы действует еще один «игрок» — внутренние часы (супрахиазменные ядра гипоталамуса). В светлое время суток эти ядра тормозят центр сна и усиливают активность центров бодрствования. С наступлением темноты тормозящее влияние уменьшается и центры сна берут верх, затормаживают центры бодрствования и заставляют нейроны коры разряжаться в пачечном, характерном для сна, режиме.

Напомним основы нейрофизиологии. Электрическое взаимодействие между нейронами в мозге осуществляется посредством синапсов (соединений). Типичный синапс обычно возникает между аксоном (длинным отростком) и дендритом (коротким отростком) нейрона. Между клеточными оболочками двух нейронов находится синаптическая щель — пространство, через которое от аксона к дендриту плывет химический передатчик информации — медиатор. Медиаторы, использующиеся в нервной системе, называются нейромедиаторами. Поверхности нейронов, обращенные внутрь синапса, содержат рецепторы, которые регулируют выделение медиатора (со стороны клетки — передатчика информации), рецепторы, реагирующие на медиатор

(на противоположной стороне синапса), и рецепторы, влияющие на обратный захват клеткой-передатчиком уже использованного медиатора. Передача информации в синапсе возможна только в одну сторону — это направление от аксона к дендриту. Время, за которое медиатор преодолевает синаптическую щель, называется синаптической задержкой. Ее длительность составляет 0,5 миллисекунды. Соединяясь с рецептором на противоположной стороне синапса, медиатор вызывает в клетке-приемнике комплекс различных эффектов. В большинстве случаев эти эффекты сводятся к изменению электрического потенциала нейрона и передаче электрического импульса по цепи дальше. В одной клетке может образовываться несколько медиаторов, которые выделяются в одном синапсе, обычно один из медиаторов изменяет активность другого (является модулятором). Пример — нейропептид галанин, который вырабатывается в тех же нейронах, что и ГАМК, а именно — в гипоталамическом центре сна.

Основным веществом сна является гамма-аминомасляная кислота. Эта аминокислота является «универсальным тормозным медиатором» ЦНС. Соединяясь со специфическими рецепторами, ГАМК вызывает гиперполяризацию клетки (клеточная мембрана при этом приобретает еще более отрицательный заряд), что затрудняет генерацию потенциала действия (для этого клетке нужно достичь порогового значения в -55 мВ). Известно два типа рецепторов ГАМК. Наиболее распространены ионотропные ГАМК_A-рецепторы. Они представляют собой ионные каналы в мембране нейрона, которые образованы пятью белковыми субъединицами. Известно 16 типов белков, образующих ГАМК_A-рецептор: альфа (шесть изоформ — изоформа представляет собой любую из нескольких разных форм одного и того же белка), бета (три изоформы), гамма (три изоформы), а также дельта, эпсилон, пи и тета (одна изоформа в каждой). Главной из них является альфа-изоформа — соединение с ней вызывает комплекс реакций, зависящих от ее вида. Различные изоформы белковой альфа-субъединицы по-разному представлены в мозговых центрах, и в конечном итоге клинический эффект будет зависеть от того, какая именно изоформа альфа-субъединицы

стимулируется. ГАМК стимулирует все изоформы — потому эта аминокислота и является универсальным тормозным медиатором. В дальнейшем были синтезированы химические вещества с избирательным действием на отдельные альфа-субъединицы, их клинический эффект является уже селективным в зависимости от того, в каком центре мозга больше представлена конкретная альфа-субъединица. Другие субъединицы, составляющие ГАМК_A-рецепторный комплекс, имеют вспомогательное значение — они изменяют величину основного эффекта связывания ГАМК в большую или меньшую сторону.



ГАМК_A-рецепторный комплекс

Каким же образом осуществляется передача сигнала в ГАМК_A-рецепторе? Ионный канал — это отверстие в мембране клетки, через которое в клетку или из нее перемещаются ионы. В случае данного рецептора это ионы хлора, ток которых направлен внутрь клетки. Ионы хлора несут отрицательный заряд, поэтому чем больше их поступает в клетку, тем более

отрицательным становится внутренний заряд мембраны. Поступление ионов хлора в клетку осуществляется за счет пассивной диффузии: поскольку в клетке хлора меньше, чем в межклеточной жидкости, то эти ионы стремятся проникнуть внутрь клетки. Пропускная способность хлоридного канала зависит от размера отверстия — чем оно больше, тем больше ионов поступит внутрь клетки в единицу времени. Присоединение ГАМК к центру связывания ГАМК_A-рецептора вызывает изменение конформации белков, образующих отверстие; эти белки сворачиваются более плотно, и размер поры в мембране клетки увеличивается, что приводит к увеличению ионного тока внутрь клетки и к ее гиперполяризации.

Для того чтобы вызывать это изменение, ГАМК в рецепторе соединяется с определенной областью между двумя белковыми субъединицами — альфа- и бета-типов. Это место называют доменом связывания. Степень связывания ГАМК с рецептором в этом месте также зависит от активности других белковых субъединиц. Наиболее известна модуляция активности ГАМК_A-рецептора при воздействии лекарственных средств группы бензодиазепинов (подробно об этом классе химических веществ будет рассказываться чуть позже). Их молекула связывается с другим доменом этого рецептора, находящимся между альфа- и гамма-субъединицами, что приводит к изменению конформации всего рецептора и повышает чувствительность домена, связывающего ГАМК. Другими словами, бензодиазепины повышают степень тормозного воздействия ГАМК на ГАМК_A-рецептор.

Наличие в ГАМК_A-рецепторе различных изоформ альфа-субъединиц и определяет клиническое действие этого нейромедиатора¹. Альфа-1 субъединица является самой распространенной — она входит в состав 60% ГАМК_A-рецепторов. Воздействие на рецепторы, содержащие именно эту изоформу альфа-белка, связывают с седативным и успокаивающим действием ГАМК, поскольку таких рецепторов достаточно много в интернейронах коры больших полушарий и ствола мозга. Также воздействие на эти рецепторы уменьшает вероятность эпилептического возбуждения (противоэпилептический эффект) и обеспечивает мышечное расслабление (миорелаксирующий эффект). Альфа-2

субъединица отвечает за специфическое анксиолитическое (буквально — «убирающее тревогу») действие: при применении веществ, избирательно связывающихся именно с этой субъединицей, отмечается уменьшение чувства тревоги и страха. Это объясняют тем, что альфа-2 субъединица встречается в ГАМК_A-рецепторах миндалевидного тела (главного центра эмоционального реагирования) и коре больших полушарий. Анксиолитический эффект также наблюдается при активации рецепторов, содержащих альфа-3 субъединицу; они представлены в тех же областях мозга. Воздействием на ГАМК_A-рецепторы, содержащие альфа-6 субъединицу, объясняется возникновение двигательных нарушений (неустойчивости при ходьбе), поскольку они в большом количестве присутствуют в мозжечке — главном центре координации двигательной активности и поддержания позы. За эффекты торможения процессов запоминания отвечает альфа-5 субъединица, большинство рецепторов, содержащих ее, находятся в гиппокампе — главном «процессоре» памяти.

Лекарственные препараты, основным действием которых является вызывание сна, называются снотворными. Наиболее часто главным механизмом, обеспечивающим снотворный эффект этих препаратов, является воздействие на ГАМК_A-рецептор.

Снотворный эффект ГАМК обеспечивается воздействием на альфа-1 содержащие ГАМК_A-рецепторы, находящиеся в главном центре сна — вентролатеральной преоптической области гипоталамуса (ВЛПО). Также было показано, что стимуляция этого же типа рецепторов в туберомамиллярной области гипоталамуса вызывает подавление активности одной из наиболее мощных активирующих систем — гистаминергической. Недавно было обнаружено, что снотворное действие ГАМК обеспечивается еще и воздействием на комплекс альфа-4-дельта субъединиц нейронов гиппокампа, таламуса и коры полушарий мозга. Таким образом, бытовавшее ранее представление о том, что снотворное действие препаратов, воздействующих на ГАМК_A-рецептор, обеспечивается только усилением действия тормозных систем (центра сна), оказалось неверным. В этом процессе задействовано еще и подавление активирующих структур.

Сама по себе гамма-аминомасляная кислота снотворным не является, поскольку плохо проходит через гематоэнцефалический барьер. Это было обнаружено учеными в 1950-х гг., когда в Японии синтезировали первый аналог ГАМК — гамма-лон. В дальнейшем предпринимались попытки повысить биодоступность, т. е. способность проникать в ЦНС, этого препарата путем присоединения к основной молекуле ГАМК различных радикалов (никотиновой кислоты, фенильного остатка), но эти средства также не обладали заметным снотворным действием.

Оказалось, что седативное и снотворное действие экстракта корня валерианы также объясняется воздействием на ГАМК_A-рецепторный комплекс. Валериана является наиболее распространенным из безрецептурных лекарственных средств, используемых с этой целью. Она применяется как в чистом виде (в таблетках или настойках), так и в комбинации с другими лекарственными травами. Существуют препараты «Валокордин», «Корвалол», успокоительные сборы № 1 и 2, «Ново-Пассит». Имеется ли снотворный эффект у валерианы, или же ее действие обусловлено только эффектом плацебо? На этот вопрос попытались ответить ученые из Каталонского университета в 2010 г. Они собрали результаты всех исследований, в которых для улучшения сна применялись препараты валерианы и плацебо, и опубликовали метаанализ — статистически обработанный обзор этих исследований². Оказалось, что эффект валерианы не превышает эффекта плацебо в отношении сокращения времени засыпания или субъективно оцениваемого улучшения качества сна: при приеме валерианы время засыпания сокращалось по сравнению с плацебо на 0,7 минуты! Таким образом, принимая препараты, содержащие это вещество, чтобы уснуть, мы больше успокаиваем себя тем, что оно поможет, чем действительно получаем снотворный эффект. Следует отметить, что кроме воздействия на ГАМК_A-рецепторы валериана, в отличие от других снотворных, действует еще на одни «сонные» рецепторы — рецепторы к аденозину 1-го типа (A₁), однако, как мы видим, это не помогает вызывать сон — действие препаратов валерианы оказывается слишком слабым.

Первым агонистом (субстанцией, стимулирующей специфический рецептор) ГАМК_A-рецепторов, полученным искусственно, стала барбитуровая кислота. Это химическое вещество было синтезировано в 1864 г. знаменитым химиком, нобелевским лауреатом Адольфом фон Баером, основателем химического концерна Bayer, которому принадлежит слава открытия аспирина (и героина). Согласно преданию, открытие барбитуровой кислоты произошло в день святой Варвары (4 декабря), отсюда и название этого вещества. Полученный фон Байером лекарственный препарат производился под названием «Веронал» — по названию города Верона в Италии. Он обладал успокаивающим и снотворным действием, предотвращал и погашал эпилептические припадки, поэтому получил широкое распространение в качестве замены распространенным тогда препаратам опиума как более эффективное и безопасное средство. К концу XX в. было синтезировано более 2500 химических соединений барбитуровой кислоты. Наиболее известным из них стало фенильное производное этой кислоты — фенобарбитал (люминал).

По современным представлениям, снотворное действие препаратов барбитуровой кислоты обусловлено связыванием с особой зоной ГАМК_A-рецепторного комплекса, которая находится рядом с доменом связывания самой ГАМК. Этим, по-видимому, обусловлена широта клинического действия барбитуратов в связи со стимуляцией всех белковых альфа-субъединиц рецептора. Применение препарата сопровождается седативным, снотворным, противоэпилептическим, миорелаксирующим, амнестическим эффектами. Действие барбитуратов оказалось значительно сильнее эффекта самой ГАМК, поэтому они стали широко применяться в медицинской практике для лечения неврозов, нарушений сна, эпилепсии, болевых синдромов.

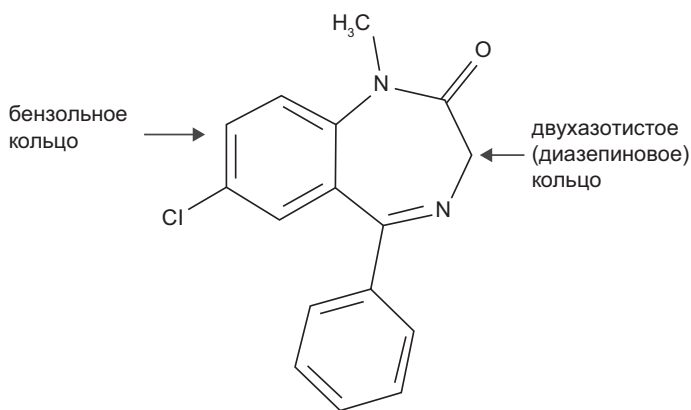
Когда первое восторженное впечатление от нового препарата улеглось, в ходе клинической практики стали проявляться проблемы, связанные с его применением. Оказалось, что фенобарбитал очень медленно перерабатывается и выводится организмом — период его полувыведения (время, когда в крови остается только половина концентрации) составил в среднем 79 часов — трое суток! Для каких-то медицинских целей, например

для подавления тревоги или защиты от эпилептических припадков, это свойство было полезным. Однако для сна эффекты препарата оказались чрезмерными. Человек принимал фенobarбитал, чтобы выспаться: действительно, при этом он долго спал. Однако, вставая с постели утром, он ощущал сонливость, нарушение координации, затруднение мышления, поскольку действие препарата продолжалось. Электрофизиологические исследования показали, что сон на фоне приема препаратов барбитуровой кислоты становится неестественным — уменьшается количество самых восстанавливающих, глубоких стадий (3-я стадия медленного сна) и фазы быстрого сна. При этом после прекращения приема препарата наблюдался неприятный эффект «отдачи» — резкое увеличение количества этих стадий сна, что проявлялось множественными неприятными сновидениями и феноменом «сонного опьянения» (затруднением мышления после пробуждения).

В дальнейшем было обнаружено, что при длительном использовании препарата развиваются эффекты привыкания (требуется увеличение дозы для получения того же эффекта) и зависимости (при попытке отменить препарат состояние резко ухудшается — развивается так называемый «абстинентный синдром»). Было показано, что продолжительное применение фенobarбитала у детей приводит к задержке психического развития, ухудшению успеваемости в школе. Кроме того, в силу доступности и низкой стоимости препараты барбитуровой кислоты стали популярным средством сведения счетов с жизнью. Фенobarбитал оказался не очень удачным психотропным препаратом. Поэтому ученые продолжали работать над изучением клинических эффектов других агонистов ГАМК_A-рецепторов, и к середине XX в. такое вещество было обнаружено.

Им оказалось производное бензодиазепина хлордиазепоксид, синтезированный в 1955 г. швейцарским химиком Лео Стернбахом. При испытаниях на животных у вещества обнаружили очень сильные седативный, противосудорожный и миорелаксирующий эффекты. Препарат получил название «Либриум» — «освобождающий». Он положил начало семейству бензодиазепиновых лекарственных средств. Бензодиазепинами эта группа была названа, поскольку химическая структура всех препаратов

имеет в основании два кольца — шестичленное бензольное и семичленное с двумя атомами азота (диазепиновое). Изменять клинический эффект бензодиазепинов химики научились, присоединяя к этому основанию различные радикалы, а затем тестируя новое вещество на животных. Так появились диазепам, лоразепам, оксазепам, мидазолам и другие бензодиазепиновые препараты.



Бензодиазепиновый препарат диазепам

Они быстро вытеснили из клинической практики производные барбитуровой кислоты, поскольку, обладая таким же сильным действием, демонстрировали значительно более высокий профиль безопасности. Многие бензодиазепины имели короткий период полувыведения, значит, наутро они не вызывали сонливости, меньше действовали на координацию и когнитивные функции. Их эффект также был связан с воздействием на ГАМК_A-рецептор, но объяснялся связыванием с особым доменом этого рецептора, который располагался между альфа- и гамма-субъединицами. Это приводило к усилению действия самой ГАМК, когда она соединялась со своим доменом. Было показано, что в отсутствие молекул ГАМК в синаптической щели бензодиазепины при соединении с рецептором эффекта не вызывали.

При использовании бензодиазепинов быстро выяснилось, что некоторые из них обладают большим снотворным действием, чем другие. Это свойство объяснялось сильным связыванием с альфа-1 субъединицей ГАМК_A-рецептора. Поэтому препараты данной группы стали применять для получения снотворного и седативного (успокаивающего) эффекта. Другие препараты оказывали преимущественно анксиолитическое (противотревожное) действие, поскольку связывались в большей степени с альфа-2 и альфа-3 субъединицами. Их назвали «дневными» транквилизаторами, так как их седативный эффект был незначительным и позволял человеку активно функционировать днем. К этой группе относятся, например, медазепам и тофизопам. Бензодиазепины, обладающие выраженным миорелаксирующим или противозипилептическим эффектом, также действуют на ГАМК_A-рецепторы, содержащие альфа-1 субъединицу. К ним относятся диазепам и клоназепам.

В качестве снотворных бензодиазепиновые препараты прошли весь цикл испытаний, соответствующий требованиям доказательной медицины. Было проверено, действительно ли их эффект превышает действие плацебо. Для этого проводились рандомизированные двойные слепые контролируемые исследования. «Контролируемые» — это значит, что в качестве контроля эффекта выступала «пустышка», плацебо. «Слепым» называется исследование, когда больной не знает, получает он лекарственный препарат или плацебо, а «двойным слепым» — когда этого не знает и врач, поскольку пациенту назначается безликая, одинаково упакованная субстанция под номером, а номер выбирается случайным образом (этот процесс называется рандомизацией).

В этих исследованиях было показано, что на фоне приема бензодиазепиновых снотворных у людей с нарушением сна отмечается сокращение времени засыпания, увеличение общего времени сна, уменьшение числа пробуждений и времени бодрствования в ночное время. Преимущество снотворного эффекта по сравнению с эффектом плацебо было доказано для таких препаратов, как нитразепам, лоразепам, эстазолам, темазепам, триазолам, флюразепам (последние четыре в России не зарегистрированы). По сравнению с барбитуратами бензодиазепиновые снотворные оказались более безопасными — число побочных

эффектов при их приеме в рекомендованных дозах было на порядок меньше.

Однако нежелательные побочные эффекты встречаются и при приеме бензодиазепинов. Эти препараты не были селективными и связывались не только с «нужной для сна» альфа-1 субъединицей. Параллельно они оказывали воздействие и на альфа-субъединицы второго, третьего, четвертого, пятого и шестого классов, вызывая кроме в общем-то полезного анксиолитического еще и нежелательные побочные эффекты. К ним относился феномен поведенческой токсичности из-за влияния этих препаратов на ГАМК_A-рецепторы, расположенные в мозжечке и имеющие в своем составе альфа-1 и альфа-6 субъединицы. Наутро, когда препарат еще не полностью выведен из организма, у некоторых больных отмечалось нарушение равновесия. Встав с постели, такой человек мог внезапно пошатнуться и упасть. Поскольку нарушения сна чаще случаются у пожилых людей, массовый прием бензодиазепиновых снотворных препаратов привел к повышению частоты падений в этой возрастной группе, некоторые из таких происшествий заканчивались практически фатальным событием — переломом шейки бедра. После этого пожилой человек становился инвалидом, прикованным к постели, если ему вовремя не устанавливали протез тазобедренного сустава.

На фоне приема бензодиазепиновых снотворных кроме феномена поведенческой токсичности отмечалась еще когнитивная токсичность. Связывание препаратов с рецепторами, содержащими альфа-1 и альфа-5 субъединицы, которые широко представлены в гиппокампе и коре головного мозга, приводило к нарушению процессов внимания, мышления и запоминания. Получалось, что человек с нарушением сна принимает снотворный препарат, чтобы выспаться и нормально работать, однако, несмотря на улучшившийся сон, возможности его деятельности оказывались снижены из-за действия снотворного препарата.

Другим нежелательным побочным действием бензодиазепинов так же, как и в случае с фенобарбиталом, оказалась проблема дневной сонливости, поскольку лишь немногие из бензодиазепиновых снотворных быстро выводились из организма. Самый распространенный в нашей стране бензодиазепиновый

транквилизатор феназепам, например, имеет период полувыведения до 18 часов. Был обнаружен и другой потенциально опасный эффект бензодиазепиновых снотворных — усиление синдрома апноэ во сне. На этом состоянии мы подробно остановимся в следующей главе, пока же скажем, что применение таких снотворных приводило к увеличению числа остановок дыхания во сне (апноэ), что в еще большей степени ухудшало сон больных, вместо того чтобы его улучшить. Возникла парадоксальная ситуация: человек приходил к врачу, чтобы пожаловаться на то, что плохо спит, не зная, что частые ночные пробуждения у него связаны с реакцией организма на остановки дыхания. Врач, не проверив сон этого больного, назначал ему снотворный препарат, от которого число апноэ увеличивалось и пациент начинал спать еще хуже! Поэтому в инструкциях к большинству снотворных препаратов в настоящее время пишут «противопоказано» или «назначать с осторожностью» при подозрении на наличие синдрома апноэ во сне.

Сон на фоне приема бензодиазепиновых снотворных, увы, не становился идеальным. Несмотря на то что продолжительность его увеличивается и уменьшается число пробуждений, увеличение времени сна достигается за счет «среднего» по глубине периода сна (2-я стадия). При этом часто на фоне приема бензодиазепинов отмечается и подавление фазы быстрого сна. Когда же прием снотворного прекращают, то возникает «эффект отдачи» — резкое увеличение количества быстрого сна, как это случалось и при приеме барбитуратов. Таким образом, внедрение в практику бензодиазепиновых снотворных не вернуло страдающим бессонницей естественный восстанавливающий сон.

По мере накопления врачами опыта в условиях клинической практики оказалось, что прием бензодиазепинов, так же как и барбитуратов (хотя и в меньшей степени), может приводить к развитию привыкания и зависимости. В метаанализе исследований, включавших наблюдение за когнитивным статусом пациентов, принимавших бензодиазепины в течение многих лет, опубликованном в 2004 г., было показано, что их длительный прием сопровождается нарушением зрительно-пространственной памяти, снижением интеллекта, зрительно-моторной

координации, процессов обработки информации, вербального обучения и концентрации внимания³. Поскольку бензодиазепины стали доступными и относительно дешевыми психотропными средствами, за 10 лет (с 2005 до 2015 г.) число суицидов с их использованием увеличилось в три раза. Так что и эти снотворные препараты не стали избавлением от проблем, связанных с тревогой и нарушениями сна.

В 1986 г. «вышла в свет» новая группа снотворных — небензодиазепиновые агонисты ГАМК_A-рецепторов. Первым из них стал зопиклон, одобренный к медицинскому применению британским здравоохранением. Затем появился золпидем, а последним в 1999 г. в США был одобрен к применению залеплон. Поскольку названия всех этих препаратов начинаются на Z, в дальнейшем их стали называть Z-препаратами. Особенностью этих лекарственных средств стало то, что, несмотря на отсутствие типичной бензодиазепиновой структуры (каждый препарат представлял собой уникальную молекулу), они селективно связывались с альфа-1 субъединицей ГАМК_A-рецепторного комплекса, отвечающей за индукцию сна, и почти совсем не взаимодействовали с другими субъединицами. Поэтому их назвали первыми селективными снотворными.

Каждый из этих снотворных препаратов имеет особенности. Зопиклон — самое продолжительное время выведения из организма (время полувыведения — 5 часов) и небольшой дополнительный анксиолитический эффект. Поэтому его действия обычно хватало на всю ночь после однократного вечернего приема. Золпидем очень быстро всасывался в кровь и поступал в ЦНС, поэтому и действовать начинал очень быстро. Его период полувыведения оказался в два раза короче, чем у зопиклона, поэтому даже при приеме в середине ночи наутро нежелательный эффект «последствия» не отмечался. Последним из появившихся на рынке новых снотворных стал «ультракороткий» залеплон (период полувыведения 1 час), который так быстро удалялся из организма, что совершенно не ухудшал структуру сна, делая его практически естественным.

Многочисленные клинические исследования продемонстрировали, что по положительному эффекту на показатели сна

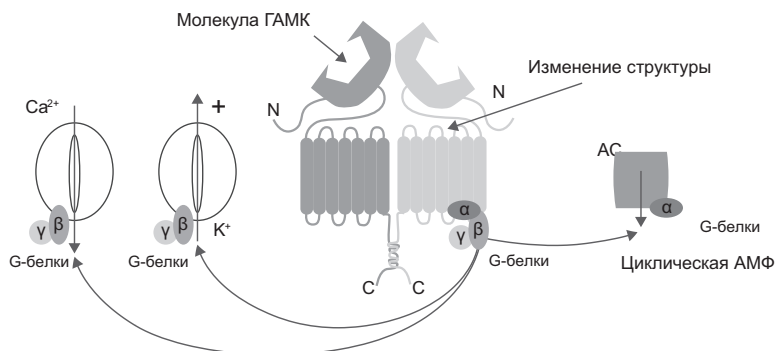
Z-препараты оказались сравнимы с бензодиазепинами, а по вероятности возникновения побочных эффектов — значительно лучше их. Вероятность возникновения зависимости при приеме Z-препаратов оценивалась как в четыре раза меньшая, чем при приеме бензодиазепинов. Тем не менее возможность развития нежелательных побочных эффектов при приеме препаратов этой группы все равно существует, поэтому в инструкциях по медицинскому применению рекомендуется ограничиться 3–4-недельными курсами их приема. Более современные варианты Z-препаратов, такие как эсзопиклон, золпидем с медленным высвобождением, недоступные пока в России, можно применять в течение более длительного времени без риска развития зависимости, поскольку были проведены исследования, оценивавшие безопасность лечения этими препаратами в течение 6–12 месяцев.

Препаратом, действующим на другую разновидность ГАМК-рецептора — ГАМК_B-рецептор, является фенибут. Он представляет собой модификацию оригинальной молекулы ГАМК с целью обеспечения ей лучшего прохождения гематоэнцефалического барьера. Фенибут является отечественным изобретением — он был разработан классиком советской психофармакологии Изяславом Петровичем Лапиным в Ленинградском психоневрологическом институте им. В.М. Бехтерева и синтезирован в 1963 г. на кафедре органической химии Ленинградского педагогического института. Несмотря на отсутствие результатов плацебо-контролируемых исследований, этот препарат очень широко назначается врачами, особенно педиатрами, в качестве снотворного, ноотропного и мягкого успокаивающего средства (транквилизатора). Влияние фенибута на сон в сравнении с плацебо не изучалось, тем не менее в России его часто назначают в качестве снотворного средства.

Особенностью функционирования рецептора ГАМК_B является то, что он действует по типу венериной мухоловки: когда молекула ГАМК подплывает к нему, одна из белковых субъединиц, составляющих рецептор, захватывает молекулу и блокирует ей выход, после чего запускается процесс изменения конформации белка, входящего в состав этого рецептора. ГАМК_B-рецептор относится к группе метаботропных рецепторов, связанных с G-белками.

Соединение молекулы ГАМК с рецептором через эти белки вызывает каскад внутриклеточных процессов, результатом чего является увеличение выхода ионов калия (K^+) из клетки, торможение входа положительно заряженных ионов кальция (Ca^{2+}) и увеличение содержания циклической АМФ в клетке. Это в итоге приводит к возрастанию отрицательного потенциала клетки (гиперполяризации), и вероятность генерации ею потенциала действия снижается. Очень важной особенностью ГАМК_B-рецепторов является то, что большая их часть расположена не в области синаптической щели, а вне ее, на поверхности клеток. Поэтому они начинают реагировать, лишь когда выработка ГАМК очень сильно возрастает и этот нейромедиатор оказывается в межклеточном пространстве. Скорее всего, именно этим обусловлен довольно слабый психотропный эффект препаратов, действующих на этот рецептор.

Межклеточное пространство

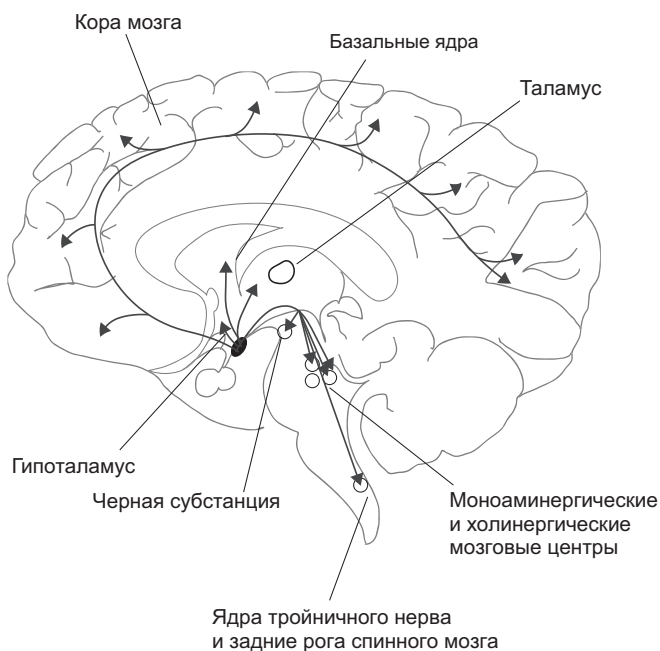


ГАМК_B-рецепторный комплекс. Три механизма, обеспечивающих гиперполяризацию клетки после связывания рецептора с ГАМК

Исследователи сна оценивают перспективы больных хронической инсомнией отказаться от снотворных довольно пессимистически. Показано, что до 70% случаев инсомнии рецидивирует, т. е. через несколько лет болезнь возвращается. При этом до 40% людей, которые отказались от приема снотворных,

начинают принимать их вновь. Поэтому в настоящее время актуальной является задача поиска снотворного препарата (так называемое «идеальное снотворное»), который можно было бы принимать постоянно, каждую ночь, без риска развития привыкания, зависимости и снижения когнитивных функций в дальнейшем.

В связи с этим ведутся поиски других путей воздействия на качели сна, уже не со стороны усиления «сонных» влияний, а, наоборот, путем торможения активирующих систем. Один из этих путей — воздействие на нейроны, выделяющие гистамин.



Гистаминергическая активирующая система мозга

Гистаминергическая система головного мозга является одной из наиболее мощных активирующих систем несмотря на то, что содержит лишь небольшое количество нервных клеток (у человека — 64 000). В связи с большой степенью ветвления аксоны

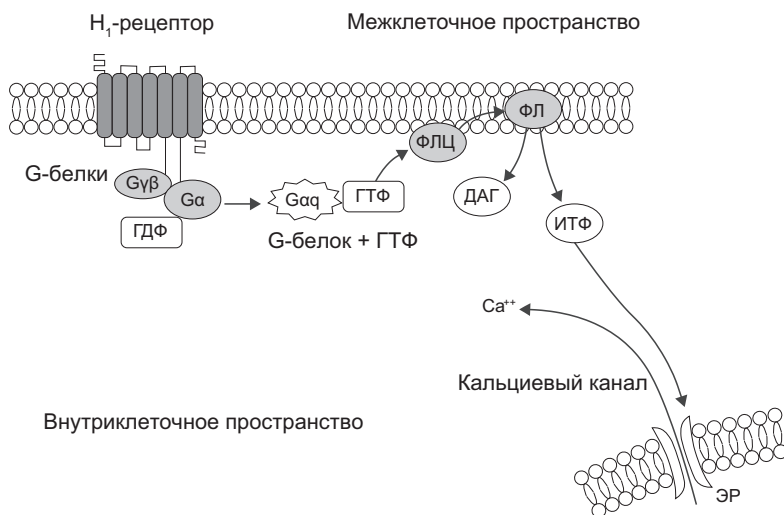
ее нейронов оканчиваются почти во всех важных мозговых центрах — базальных ядрах переднего мозга, таламусе, среднем мозге, черной субстанции, гиппокампе и миндалине. Благодаря этому гистаминовая система может стимулировать другие мозговые активирующие системы, например норадренергическую и ацетилхолинергическую. Особые отношения у мозгового гистамина с другим медиатором бодрствования — орексином. Орексиновая система активирует гистаминовую, но не наоборот. По образному выражению, «они формируют своего рода “оркестр”, в котором орексиновые нейроны играют роль дирижера, а гистаминовые — первой скрипки»⁴.

Снотворное действие вследствие торможения гистаминергической системы было известно давно, с момента изобретения первых антигистаминных средств. В 1907 г. британский ученый (в дальнейшем — нобелевский лауреат) сэр Генри Халетт Дейл открыл гистамин — один из основных медиаторов аллергических заболеваний. Это вещество секретруется тучными клетками соединительной ткани и базофилами (разновидностью лимфоцитов) крови. Выделение гистамина клетками вызывает системную реакцию, выражающуюся в повышении секреции слизи, затруднении дыхания, покраснении и зуде кожных покровов, головной боли, общем возбуждении, — эту системную реакцию называют аллергией. Крайний случай такой реакции, опасный для жизни, называется анафилактическим шоком, анафилаксией.

Первые химические препараты, блокирующие аллергическую реакцию, были синтезированы французскими учеными в Институте Пастера в Париже в 1937 г. Они разработали соединения, которые уменьшали выраженность анафилаксии у животных. Однако применение их у людей, больных аллергией, оказалось невозможным из-за высокой токсичности. В 1946 г. поступил в продажу под названием «Бенадрил» наиболее известный из всех антигистаминных препаратов дифенилгидрамин (в России он более известен как димедрол). Противоаллергическое действие этого лекарственного средства связывают с блокадой гистаминовых рецепторов 1-го типа (H_1). Рецепторы данного типа присутствуют в гладких (непроизвольных) мышцах, клетках эндотелия сосудов и во многих центрах головного мозга.

Структурно H_1 -рецептор представляет собой так называемый метаботропный G-рецептор (рецептор, связанный с G-белками). G-группа — самая разнообразная и важная из всех рецепторов организма. Нарушение работы этих рецепторов приводит к возникновению множества различных заболеваний, а сами рецепторы являются мишенью для 40% выпускаемых в мире лекарственных препаратов. Точный размер надсемейства рецепторов, связанных с G-белками, неизвестен, но почти 800 различных человеческих генов (или около 4% от всего пула генов, кодирующих белки) были предсказаны из анализа последовательностей генома, кодирующих различные типы этих рецепторов. Семейство рецепторов, связанных с G-белками, включает рецепторы органов чувств (реагирующие, например, на свет или молекулы пахучих веществ): аденозина, бомбезина, брадикинина, эндотелина, ГАМК_B, меланокортинов, дофамина, адреналина, норадреналина, глутамата, ацетилхолина и серотонина, фолликулостимулирующего гормона, тиролиберина, окситоцина и многих других.

Поясним, каким образом активация G-рецептора приводит к изменению активности клетки. При соединении медиатора, в данном случае гистамина, с этим рецептором запускаются процессы, влияющие на скорость протекания химических реакций в клетке. Рецептором, связанным с G-белками, рецептор к гистамину был назван, поскольку состоит из семи белков, способных изменять активность гуанозинового производного, присоединяя к ним молекулы фосфорной кислоты, и переводить эти молекулы в гуанозинтрифосфат (ГТФ). Когда сигнальная молекула (лиганд) связывается с частью G-белка, которая находится на поверхности клетки, то изменяется конформация другой его части, выходящей на внутреннюю поверхность клетки. В результате этот белок получает способность присоединить к связанной с ним молекуле гуанозиндифосфата (ГДФ) еще один остаток фосфорной кислоты, формируя энергетически насыщенную молекулу ГТФ. Эта молекула, будучи готовой, отщепляется вместе с частью G-белка (с его альфа-субъединицей) и уплывает, чтобы принять участие в химической реакции, а на ее место приходит другая молекула ГДФ. Система ГДФ-ГТФ является таким же поставщиком энергии для клетки,



H₁-гистаминовый рецептор. ГДФ — гуанозиндифосфат. ГТФ — гуанозинтрифосфат. ФЛЦ — фосфолипаза Ц, ДАГ — диацилглицерин, ИТФ — инозитолтрифосфат, ЭР — эндоплазматический ретикулум. ФЛ — фосфолипиды мембраны

как и АМФ-АДФ-АТФ, но является более специализированной, принимая участие только в небольшом числе реакций.

Получившийся комплекс ГТФ и альфа-субъединицы G-белка активирует вторичный передатчик (мессенджер) — фермент фосфолипазу Ц. Этот фермент «разрезает» молекулу фосфолипида так, что образуется диацилглицерол и инозитолтрифосфат. Инозитолтрифосфат внутри клетки связывается со своим рецептором на эндоплазматическом ретикулуме, вызывая высвобождение из этих закрытых хранилищ внутрь клетки ионов кальция (Ca²⁺). Накопление положительно заряженного кальция в клетке приводит к облегчению возникновения потенциала действия, поскольку клетка в итоге деполяризуется, отрицательный заряд на ее мембране становится ниже. Для мышечной клетки это приводит к сокращению, например, гладких мышц бронхов и затруднению дыхания при аллергии. Для чувствительного нервного окончания стимуляция рецепторов гистамином означает усиление импульсации, которую они посылают

в головной мозг, что воспринимается как зуд или боль. И наконец, для нейронов, содержащих H_1 -рецептор, стимуляция гистамином выражается в усилении активности активируемых ими мозговых центров.

Итак, связывание гистамина или похожих с ним по структуре молекул со специфическим рецептором G-класса приводит к мозговой активации. Если вещество, связывающееся с H_1 -рецептором, будет похоже на него, но при этом не настолько активно, чтобы вызывать целевое воздействие (в данном случае — образование ГТФ), то этот рецептор перестанет работать, поскольку не сможет связываться с настоящим мессенджером — гистамином. Так работают блокаторы гистаминовых рецепторов. Центральное действие димедрола (дифенилгидрамина) связывают с еще более сложным феноменом — не блокадой, а «обратным агонизмом». Соединяясь с рецептором, молекула препарата «стабилизирует» его в неактивном состоянии, не давая возможности стимулировать клеточные химические процессы.

Довольно быстро выяснилось, что кроме желаемого противоаллергического действия блокаторы гистаминовых рецепторов вызывают целый ряд неприятных побочных эффектов — сонливость, сухость во рту, нарушение зрения, сердечную аритмию, снижение секреции желудочного сока. Последнее свойство связано с тем, что эти препараты блокируют другой тип гистаминовых рецепторов — H_2 , которые находятся в желудке и регулируют уровень секреции соляной кислоты. В дальнейшем для лечения язвенной болезни желудка были разработаны селективные блокаторы этих рецепторов. Другие побочные эффекты применения дифенилгидрамина, за исключением сонливости, оказались обусловлены блокирующим воздействием этого препарата не только на гистаминовые, но и на ацетилхолиновые рецепторы. При этом наблюдалось затруднение деятельности внутренних органов, управляемых парасимпатической частью нервной системы, переносчиком сигнала в которой служит ацетилхолин. При приеме этих препаратов развивались запоры, нарушался отток мочи и повышалось внутриглазное давление. С целью преодоления этих негативных эффектов в дальнейшем были разработаны селективные антигистаминные средства 2-го поколения, действующие

только на периферические H_1 -рецепторы. Они не вызывают ни центральных, ни периферических нежелательных эффектов, поэтому для лечения аллергии применяют именно их. Примером такого препарата является антиаллергическое средство лоратадин (кларитин).

Снотворное действие, вызванное «неселективным» дифенилгидраминам, стало спасением для некоторых больных инсомнией, поскольку этот препарат оказался доступным и дешевым. Было проведено множество клинических исследований, подтвердивших, что дифенилгидрамин действительно улучшает ночной сон при его нарушении, в том числе и у детей. Поэтому перед учеными встала задача: «отделить» центральный снотворный эффект антигистаминного средства от периферического противоаллергического эффекта и синтезировать вещество, которое лучше подходило бы в качестве снотворного. Таким препаратом стал доксиламин. Первое упоминание о нем в медицинской литературе датируется 1948 г. Этот блокатор гистаминовых рецепторов не является полностью селективным, поскольку действует и на центральные, и на периферические рецепторы гистамина, на H_1 и H_2 их подтипы, а также на рецепторы к ацетилхолину. Но наибольшее сродство этот препарат проявляет к H_1 -рецепторам в головном мозге, при этом оказывается возможным подобрать дозировку, при которой будет достигаться снотворный эффект, в то время как вероятность развития нежелательных последствий окажется минимальной. Неожиданно обнаружилось, что доксиламин безопасен при беременности и в сочетании с витамином B_6 может использоваться для лечения тошноты при этом состоянии.

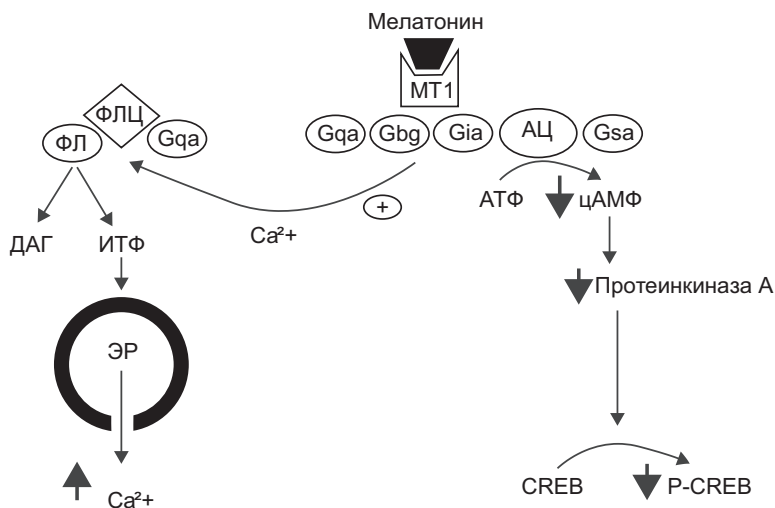
Многолетний опыт использования блокаторов доксиламиновых рецепторов показал, что, хотя они действительно улучшают сон, их нельзя использовать в течение длительного времени из-за увеличения вероятности возникновения побочных эффектов. Это касается, прежде всего, развития дневной сонливости и снижения когнитивных функций, связанных с длительным периодом полувыведения препарата (около 15 часов). Кроме того, при применении препаратов этой группы существует риск развития привыкания — уменьшения эффекта лекарственного средства с течением времени. Поэтому в настоящее время

дифенилгидрамин и доксиламин в качестве снотворных рекомендуется принимать лишь при острой инсомнии для того, чтобы помочь пациенту пережить период действия стрессового фактора, например социального конфликта.

Третий подход к фармакологической индукции сна заключается в использовании свойства внутренних часов (супрахиазмальных ядер) влиять на взаимодействие активирующих и синхронизирующих систем мозга. Для этого используются препараты синтетического мелатонина — аналога гормона, вырабатываемого шишковидной железой (эпифиза). Раньше для этих целей использовался мелатонин, получаемый из мозга крупного рогатого скота, но в связи с потенциальной возможностью передачи через вещество мозга смертельного прионового заболевания (прионы — белки, обладающие способностью самокопироваться) — болезни Крейцфельда — Якоба — его стали производить генно-инженерным способом. Мелатонин, полученный таким путем, совершенно безопасен.

Препараты мелатонина воздействуют на специфические рецепторы 1-го и 2-го типа (MT_1 и MT_2). Рецепторы мелатонина также относятся к семейству рецепторов, связанных с G-белками, и, действуя через *Gai*-белок, снижают уровень циклического аденозинмонофосфата (цАМФ). Гормон, взаимодействуя с рецептором, вызывает уменьшение образования цАМФ из АТФ, что, в свою очередь, активирует фермент протеинкиназу А, которая вызывает фосфорилирование (активацию) фактора транскрипции CREB. В итоге это приводит к изменению активности часовых генов. Также через систему инозинтрифосфата мелатонин вызывает увеличение содержания кальция (Ca^{2+}) во внутриклеточном пространстве. Показано, что действие мелатонина на MT_1 -рецепторы определяет индукцию сна у человека, а MT_2 отвечают за эффект подстройки собственного ритма внутренних часов к внешнему окружению (фазовый сдвиг).

Кроме MT_1 и MT_2 мелатонин действует на особые рецепторы, которые находятся внутри клетки, в ее ядре. Это рецептор ROR α , участвующий в регуляции транскрипции циркадианных генов. Связывание мелатонина с этим рецептором напрямую вызывает изменение транскрипции часовых генов *BMAL1*, *CLOCK*, *PER*, *CRY*,

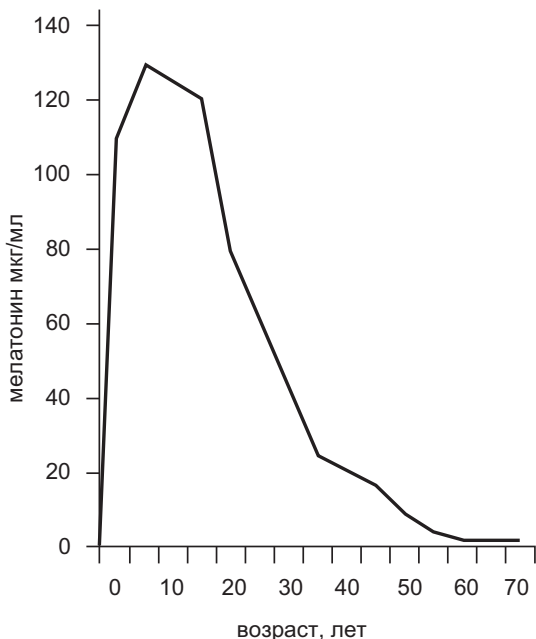


MT₁-рецептор мелатонина. ФЛЦ — фосфолипаза Ц, ДАГ — диацилглицерин, ИТФ — инозитолтрифосфат, ЭР — эндоплазматический ретикулум, АТФ — аденозинтрифосфорная кислота, цАМФ — циклический аденозинмонофосфат, CREB — фактор транскрипции, P-CREB — фосфорилированный фактор транскрипции, ФЛ — молекула фосфолипида, АЦ — аденилатциклаза, G — различные G-белки

СКЛЕ, что в итоге приводит к изменению мембранного потенциала клетки в сторону его уменьшения. Клетке становится труднее генерировать потенциал действия. Поскольку 99% рецепторов мелатонина находятся в головном мозге, точнее в супрахиазмальных ядрах, основное действие этот гормон оказывает, затормаживая активность внутренних часов. В результате внутренние часы перестают «помогать» активирующим мозговым системам и тормозить синхронизирующие системы и равновесие между ними смещается в пользу сна.

Препараты мелатонина рекомендуется принимать в вечернее время, соответствующее началу его секреции у человека (в 21.00–22.00). Доказано, что прием мелатонина у здоровых людей сопровождается сокращением времени засыпания, а у людей с нарушениями сна — к сокращению времени засыпания и увеличению продолжительности сна.

Особенностью мелатонина как лекарственного средства является его исключительная биодоступность — вследствие высокой жирорастворимости он легко проникает через мембраны клеток любого органа, включая головной мозг. Другая особенность — мелатонин очень быстро перерабатывается в печени: период его полувыведения не превышает 50 минут. Этим во многом обусловлена высокая безопасность препарата при приеме в качестве снотворного — наутро в организме не остается вещества, введенного извне. Показано, что препараты мелатонина становятся более эффективными в отношении улучшения сна по мере уменьшения его собственной продукции. В возрасте старше 55 лет собственный мелатонин почти не вырабатывается, поэтому в качестве снотворного его рекомендуется принимать, прежде всего, людям старших возрастных групп. Снотворный эффект препаратов мелатонина довольно слабый, слабее чем у любых других лекарственных препаратов, применяемых с этой целью.

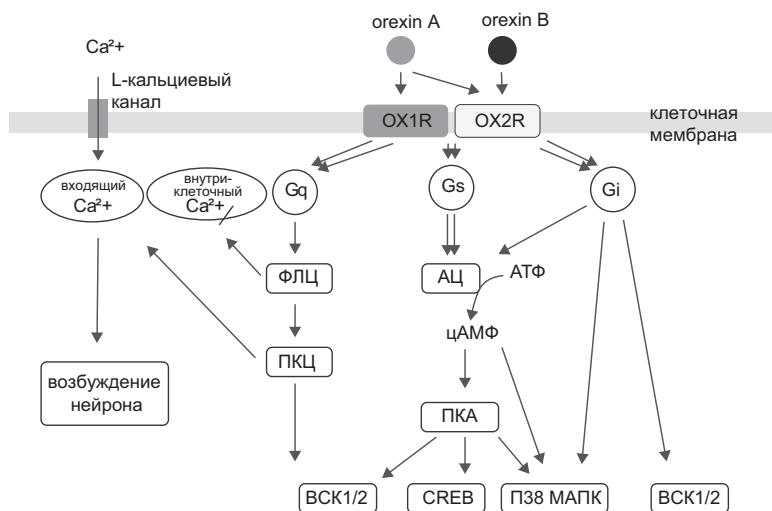


Изменение выработки мелатонина с возрастом

Усилить действие мелатонина ученые пытались путем создания химически более активного вещества, которое связывалось бы с MT_1 - и MT_2 -рецепторами. При этом процессе ядро молекулы мелатонина сохраняется, но к нему добавляются активные радикалы, способствующие более тесной связи молекулы с рецептором. Поскольку структура G-рецептора досконально изучена, подбор подходящих молекул происходит методом компьютерного моделирования. Затем проводится тестирование лекарственных эффектов полученного вещества на животных. Новым агонистом мелатониновых рецепторов, используемым в качестве снотворного, стал рамелтеон, одобренный к применению в США в 2005 г. Это вещество сильнее, чем мелатонин, подавляет активность внутренних часов и способствует засыпанию. Его связывание с мелатониновыми рецепторами оказывается в 3–16 раз сильнее, чем у мелатонина. В клинических исследованиях было показано, что при длительном применении рамелтеона не развиваются привыкание и зависимость. В России этот препарат пока не зарегистрирован.

Эффект воздействия на MT_1 - и MT_2 -рецепторы используется и в новом антидепрессанте агомелатине. Это вещество связывается с MT_1 -рецептором в два раза сильнее, чем мелатонин. При депрессии часто наблюдается нарушение различных биологических ритмов. В клинических исследованиях было продемонстрировано, что агомелатин не только улучшает настроение за счет блокады серотониновых рецепторов, но и способствует нормализации этих ритмов, в том числе и суточного цикла сон-бодрствование. Потому этот препарат рекомендуют больным депрессией с нарушением сна.

Наиболее «свежим» снотворным препаратом, появившимся на фармацевтическом рынке, является блокатор орексиновых рецепторов суворексант. В США он был одобрен к применению в 2014 г., в России — уже в 2016 г. Суворексант, подобно антигистаминным средствам, блокирует важную активирующую систему мозга, но на этот раз уже орексиновую, воздействуя на оба вида рецепторов орексина — 1-го и 2-го типов (OX1 и OX2). Эти рецепторы также относятся к семейству рецепторов, сопряженных с G-белком, их сигнальное действие осуществляется через механизм, подобный эффекту мелатонина. Соединение орексина



Рецепторы орексина. BSK 1/2 – внеклеточная сигнальная киназа 1/2; ФЛЦ – фосфолипаза Ц, ПКЦ – протеинкиназа Ц, PKA – протеинкиназа А, АЦ – аденилатциклаза, P38 MAPK – митоген-активируемая протеинкиназа, АТФ – аденозинтрифосфорная кислота, цАМФ – циклический аденозинмонофосфат, CREB – фактор транскрипции

с рецептором вызывает изменение конформации G-белков, что, в свою очередь, приводит к увеличению внутриклеточного содержания кальция через систему фосфолипазы Ц и протеинкиназы Ц (1-й путь); увеличению активности фактора транскрипции CREB, а также усилению активности киназ BSK 1/2 и P38 MAPK (2-й и 3-й пути активации).

В плацебо-контролируемых исследованиях было показано, что применение суворексанта у больных инсомнией ускоряет засыпание, уменьшает число ночных пробуждений, удлиняет общее время сна и улучшает его эффективность. Это один из немногих снотворных препаратов, разрешенных к применению в течение длительного времени, поскольку суворексант показал свою эффективность и безопасность в течение года наблюдения. Интересно, что блокаторы орексиновой системы сейчас рассматриваются в качестве перспективных средств для замедления развития

болезни Альцгеймера. В исследованиях, которые проводились пока только на мышах с искусственно вызванным заболеванием, применение другого блокатора орексиновых рецепторов, алморексанта, сопровождалось уменьшением выделения бета-амилоида и скорости образования бляшек — скоплений этого белка в головном мозге⁵.

Итак, вы узнали, каким образом, опираясь на современную модель, базирующуюся на взаимодействии активирующих и синхронизирующих систем мозга, фармакологи управляют сном. Чаще всего для улучшения сна стараются усилить активность «сонных» систем, действуя на рецепторы ГАМК. Однако существуют и другие подходы. Можно блокировать некоторые активирующие системы, например гистаминовую или орексиновую. А еще можно «обмануть» внутренние часы, повлияв на мелатониновые рецепторы, и сместить таким образом равновесие двух систем в пользу сна. Когда врачи сталкиваются с необходимостью назначить пациенту с бессонницей снотворное, они выбирают препарат, основываясь на особенностях конкретного случая. При этом принимаются во внимание возможность получения дополнительного эффекта (например, подавление тревоги), наличие сопутствующих заболеваний (при повышении внутриглазного давления нельзя принимать блокаторы гистаминовых рецепторов), возраст пациента (у пожилых людей препараты мелатонина более эффективны) и продолжительность лечения (лишь немногие снотворные можно принимать в течение длительного времени).

9

Храп и апноэ во сне. Храпеть не вредно?

За какой сон платят больше? Храп как косметический дефект. Зачем спящему теннисный мяч? Забавы джентльменов Пиквикского клуба. Храп против сердца. Жан Пуазейль о дыхательной обструкции. От чего не спится на Мачу-Пикчу? Человек в маске

В человеческом представлении хороший сон тесно ассоциируется с таким феноменом, как храп. Засыпание зачастую определяется по появлению характерного звука, описываемого как «ворчание», «пыхтение», «хрипение», «сопение» или др. Часто храп так впечатляет, что удостоивается особых эпитетов. В книге «О храпе серьезно», вышедшей в 2003 г., мы рассказывали, как храп описывается в литературных произведениях. Приведу здесь выдержку из этой книги со словами классиков. «Великие писатели любили и умели описывать сон с храпом. У Диккенса мы встречаем: “Наконец они ступили в коридор в нижнем этаже, где уже слышалось страшное, как львиный рык, храпение мистера Квилпа и его ученого друга”¹. Или такое: “Из соседней комнаты, глухо, сквозь дверь, задвинутую шкафом, доносился тонкий свист Николки и жизненный, бодрый храп Шервинского”². Известно более 40 определений, которыми обозначались особенности храпа. Здесь и “романтическое урчание”, и “звонкие переливы”, и “рокотание”, и “грохот”. Подобные описания во многом отражают не особенности звукового рисунка, а скорее степень образованности рассказчика и его отношение к храпящему. Вряд ли стоит ждать доброжелательных характеристик от соседа, разбуженного среди ночи вашим храпом. Широко распространено представление, что наличие звуков храпа характеризует особенно качественный и полноценный сон. С иронией упоминает об этом Франсуа Рабле (доктор медицины, кстати) в повествовании о Пантагрюэле:

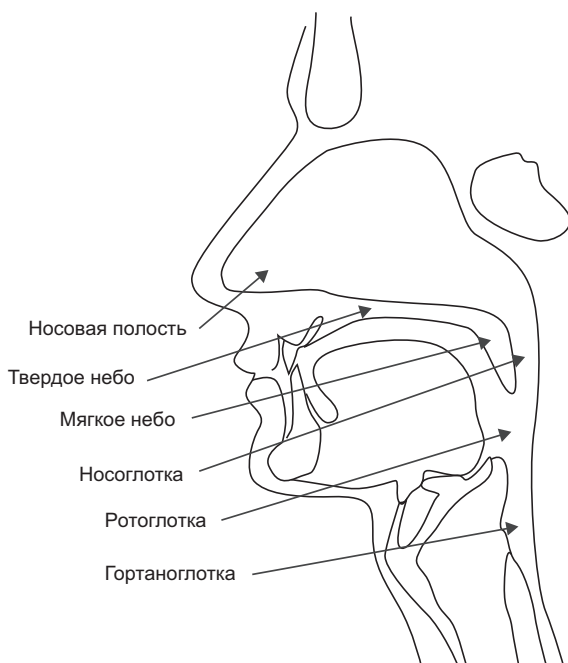
“Далее я набрел на село, прилепившееся к горному склону, вот только я забыл его название; нигде я так хорошо не питался, как здесь, да еще и денег немного заработал. И знаете чем? Спать. Здесь нанимают людей спать, платят им поденно, и зарабатывать этим можно не меньше пяти-шести су в день, те же, кто особенно громко храпит, зарабатывают до семи с половиной су”³.

Могучие персонажи русского и европейского фольклора (богатыри, тролли и великаны) во сне издавали звуки, достойные их габаритов. Вспомним у Пушкина:

В тумане бледно озарясь,
 Яснеет; смотрит храбрый князь —
 И чудо видит пред собою.
 Найду ли краски и слова?
 Пред ним живая голова.
 Огромны очи сном объаты;
 Храпит, качая шлем пернатый,
 И перья в томной высоте,
 Как тени, ходят, развеваясь.
 В своей ужасной красоте⁴».

Действительно ли храп является неотъемлемым атрибутом глубокого сна? По современному представлению, храп представляет собой звуковой феномен, возникающий на уровне верхних дыхательных путей вследствие вибрации их структур. К ним относится участок дыхательных путей выше трахеи — дыхательной трубки. Верхние дыхательные пути делятся на три отдела — носоглотку, ротоглотку и гортаноглотку. Полость носа вплоть до хоан (это два отверстия, являющиеся внутренним выходом из носа) относится к носоглотке, пространство от носоглотки до надгортанника — к ротоглотке, а область, лежащая между надгортанником и трахеей, — к гортаноглотке. Чаще всего звук храпа зарождается в области ротоглотки при колебаниях язычка. Язычок — это небольшой вырост, которым заканчивается мягкое небо. Главной функцией мягкого неба является предотвращение заброса пищи в носовую полость. Каждый раз, когда мы сглатываем, мягкое небо подтягивается вверх и перекрывает хоаны. Также мягкое небо участвует в модуляции голоса: при слабости небной мышцы возникает неприятный, «гнусавый» оттенок речи. Язычок не имеет никакой полезной функции — это рудимент, недоразвитый орган.

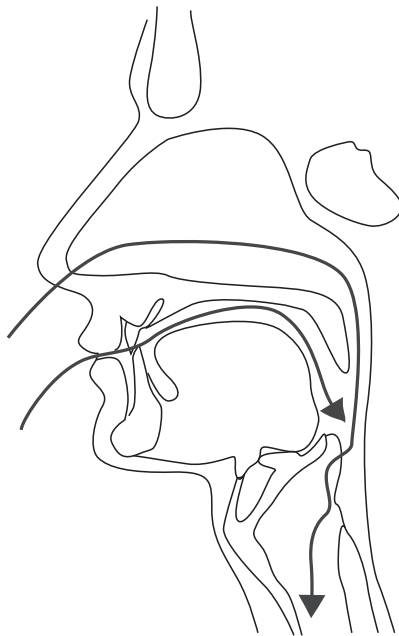
Почему же храп возникает только во сне? У храпящих людей чаще всего можно обнаружить сужение просвета верхних дыхательных путей. В состоянии бодрствования это не имеет



Отделы верхних дыхательных путей

значения, поскольку мышцы, которые обеспечивают достаточный для дыхания просвет ротоглотки, получают интенсивную стимуляцию со стороны лобных долей головного мозга. Это так называемая произвольная регуляция дыхания. Она необходима для того, чтобы подстраивать дыхание под текущие нужды — прием пищи, артикуляцию речи, проявления эмоций. Во время сна произвольная регуляция дыхания отключается, мышцы, поддерживающие просвет верхних дыхательных путей, поддерживают его уже не так хорошо. Показано, что при переходе от бодрствования к медленному сну размеры этого пространства уменьшаются почти наполовину — на 40%. Если у человека имеются какие-либо состояния, способствующие сужению дыхательных путей (воспалительные заболевания полости носа, полипозные разрастания слизистой оболочки, увеличение миндалин), то просвет дыхательных путей сужается. Чаще всего это происходит

из-за избыточных жировых отложений в области шеи. При этом для того, чтобы наполнить легкие во время вдоха, воздух поступает в дыхательные пути с большей скоростью, чем в норме. Пытаясь компенсировать нехватку воздуха, жевательные мышцы расслабляются и нижняя челюсть «падает вниз» — рот открывается. Можно сказать, что это рефлекс, обеспечивающий увеличение входного размера дыхательных путей.



Механизм образования храпа. Стрелками показаны пути прохождения воздуха во время вдоха. Язычок подвергается действию воздушного потока с двух сторон

При наличии двух путей для потока воздуха, через рот и через нос, возникает эффект «трепещущего флага». При нормальном носовом дыхании окончание мягкого неба с язычком располагается на корне языка, дыхательный поток воздуха проходит над ним. Дополнительное открывание рта приводит к тому, что воздух начинает проходить как над этими структурами, так и под ними. При этом возникают колебания язычка на манер флажка на ветру,

издающего хлопающий звук. Другим источником звука храпа является периодическое прилипание мягкого неба с язычком к корню языка. Когда происходит разъединение этих структур, то раздаётся звук декомпрессии. Дополнительный вклад в формирование звукового феномена храпа вносят колебания воздушным потоком других структур глотки, таких как небные дужки.

Храп возникает в любое время сна, чаще всего при засыпании и в глубоком медленном сне. Реже он случается в фазе быстрого сна, когда наблюдается максимальное расслабление поперечно-полосатых мышц, поскольку в этой части сна «присасывающее» действие грудной клетки во время вдоха несколько уменьшается, что приводит к снижению скорости потока воздуха. В результате уменьшаются вибрации язычка и мягкого неба. Если человек во сне перестает храпеть, то, возможно, в это время он видит сон. Но, скорее всего, он просто перевернулся со спины на бок, поскольку наиболее важным фактором, который влияет на храп, является положение тела. Сон на спине предрасполагает к храпу, поскольку в этой позиции просвет дыхательных путей становится еще меньше.

Переход от храпа только на спине к храпу в любом положении тела знаменует собой дальнейшее прогрессирование болезни. На возникновение и усиление храпа влияют и другие факторы, например аллергические заболевания. Во время летнего цветения некоторых растений, например амброзии или полыни, возникает сезонная аллергическая реакция — поллиноз, которая проявляется отеком слизистых оболочек, в том числе заложенностью носа. Это приводит к сужению дыхательных путей и к храпу. Курение тоже способствует развитию храпа, в этом случае слизистая оболочка дыхательных путей раздражается табачным дымом и находится в состоянии постоянного воспаления. Важным фактором, вызывающим храп, является прием алкоголя и вообще седативных препаратов. При этом за счет воздействия на ГАМК_A-рецепторы происходит дополнительное расслабление мышц во время сна и сужение просвета дыхательных путей.

Вопреки распространенному мнению, громкость храпа не является характеристикой его тяжести. Она зависит от состояния резонирующих структур глотки: наличия «свободного места» в ротовой

и носовой полости, а также в воздухоносных пазухах — лобной и верхнечелюстной (гайморовой). Частично степень тяжести храпа может характеризоваться его частотными характеристиками. Чем выше звук храпа, тем уже место, в котором он зарождается, — по аналогии с игрой на духовых музыкальных инструментах. «Классический» храп возникает на уровне зева (выхода из ротовой полости), который имеет довольно большие размеры. Носовой или гортанный храп имеет более высокий тембр звука. Обычно звук храпа близок к частоте 500 Гц — это верхняя граница разговорной речи.

Громкость звука храпа может быть весьма значительной. В Книге рекордов Гиннесса приводятся данные о храпе Каре Валкерт из Кумалы (Швеция) интенсивностью 93 децибела. Этот показатель был зарегистрирован 24 мая 1993 г. в районной больнице Эребру (Швеция). Такая громкость эквивалентна шуму двигателя гоночного автомобиля.

Степень тяжести храпа определяется не его музыкальными достоинствами, а тем, насколько он вреден для организма. Часто храп является симптомом другого более серьезного расстройства — синдрома обструктивного апноэ сна. При этом на фоне звука храпа возникают множественные остановки дыхания (апноэ), которые опасны практически для всех органов человека. Оценить опасность храпа мы можем, проведя ночное полисомнографическое исследование. Если во время этой процедуры у храпящего человека будет обнаружено небольшое число апноэ или гипопноэ (полных или неполных остановок дыхания), точнее — менее пяти эпизодов в час, то это так называемый первичный или неосложненный храп, вред которого пока не доказан. Сейчас первичный храп рассматривается как косметический дефект. В связи с этим и мероприятия по лечению храпа не оплачиваются страховыми компаниями. Устранение храпа приравнивается к операции по увеличению молочных желез.

Правильно ли это с медицинской точки зрения? Храп очень распространен в человеческой популяции. Если опросить большое количество (десятки тысяч) людей на предмет наличия у них привычного храпа (возникающего три и больше раз в неделю), то около трети из них (точнее, 32%) окажутся храпящими. В одном из первых исследований на эту тему, проведенном в 1980 г.,

итальянский исследователь Элио Лугарези определил распространенность храпа среди женщин в 14%, а среди мужчин — в 24%. В последующих исследованиях также было подтверждено, что мужчины храпят чаще, чем женщины. Это связывают, прежде всего, с особым типом отложения жира, характерным для мужчин (верхний тип ожирения — живот и область шеи — так называемое ожирение по типу «яблока»). У женщин жировые отложения располагаются преимущественно в области ягодиц и бедер (ожирение по типу «груши»). Кроме этого женщин защищают от храпа половые гормоны. Гормон второй половины менструального цикла прогестерон обладает стимулирующим действием на дыхание. Поскольку наибольшее количество прогестерона выделяется при беременности, это, по-видимому, является частью защитного механизма, который позволяет женщине поддерживать достаточный объем дыхания в то время, когда растущий плод затрудняет экскурсию грудной клетки.

Элио Лугарези обнаружил, что храп не является таким уж безобидным феноменом. С годами он постепенно усиливается, человек проводит с храпом все большую часть времени сна, а в какой-то момент к храпу начинают добавляться апноэ во сне, и в итоге проблемы со здоровьем возникают уже из-за этих апноэ. В 1994 г. Лугарези предложил концепцию, которую назвал «болезнью сильно храпящих», описывающую четыре этапа развития этого состояния — от просто сильного храпа до возникновение осложнений в сердечно-сосудистой системе. Эта концепция акцентирует внимание на необходимости раннего лечения храпа, пока он не превратился в настоящую болезнь с необратимыми последствиями. Концепция «болезни сильно храпящих» получила подтверждение, в частности, на материале морфологических исследований. Шведская исследовательница Ева Сванборг изучила строение язычков, удалявшихся у больных храпом в ходе операции⁵. Она обнаружила, что чем больше была длительность храпа, тем сильнее повреждались мелкие нервные окончания, которые отвечают за реакцию на добавленное воздушное сопротивление. По мере прогрессирования заболевания мышцы постепенно теряли способность реагировать на увеличенное сопротивление дыханию, что приводило в итоге к развитию апноэ во время сна.

Стадия	Описание
0, или преκлиническая	Только сильный храп
1, или начальная	Появление дневной сонливости и прерывистого храпа на протяжении части сна
2, или развернутая	Дневная сонливость и прерывистый храп на протяжении всего сна
3, или осложненная	Дыхание достаточное лишь во время бодрствования, появляются первые осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы

Стадии болезни «сильно храпящих»

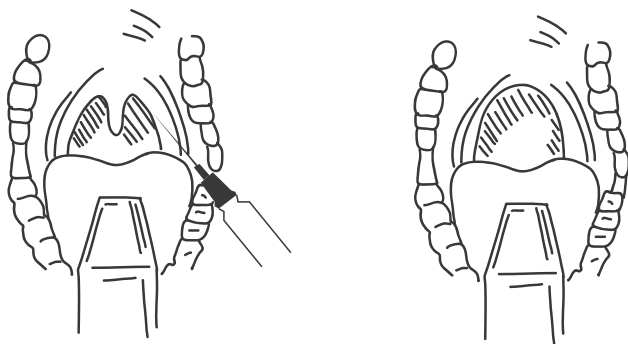
Главной опасностью храпа является то, что он либо уже является проявлением апноэ во сне, либо свидетельствует о неблагополучии на уровне верхних дыхательных путей и через несколько лет человек может «нахрапеть» себе эти апноэ.

Другие последствия храпа изучены не столь хорошо. Более заметны они в социальной сфере. Имеются данные о том, что у 35% супружеских пар, в которых один из партнеров храпит, возникают проблемы в семейных отношениях. В таких парах в 2,9 раза чаще супруги оказываются вынуждены спать в разных комнатах. Существуют даже свидетельства того, что у женщин, делящих постель с храпящими супругами, ухудшаются показатели слуха.

Одним из наиболее серьезных медицинских последствий влияния храпа на здоровье оказалась выявленная в 2008 г. группой исследователей из Австралии зависимость атеросклероза сонных артерий от времени сна с храпом. Учеными было обнаружено, что при тяжелой степени храпа (когда он занимает более 50% времени сна) риск развития атеросклероза увеличивается в два раза по сравнению с храпом средней тяжести⁶. Ученые предполагают, что частый храп способствует развитию атеросклероза, потому что локальная вибрация от глотки передается на сосуд и вызывает повреждение его стенки, наподобие вибрационной болезни у людей, работающих отбойным молотком. В другом опубликованном недавно исследовании американских ученых было показано, что храп способствует разрушению уже образовавшейся атеросклеротической бляшки сонной артерии,

что повышает риск развития ишемического инсульта⁷. Так что некоторые врачи уже не рассматривают привычный храп как безобидный косметический дефект.

Как это ни удивительно, лечится храп довольно просто. Чаще всего при этом лечении устраняется сам «храпящий объект» — язычок с частью мягкого неба. Эта операция проводится в стационаре и требует двухдневной госпитализации. Называется она увулопалатопластикой (лат. *uvula* — «язычок», *palatum* — «небная занавеска», пластика — операция на мягких тканях). В рамках этого вмешательства под местной анестезией удаляют язычок и часть мягкого неба. Используется техника увулопалатоластики довольно давно — впервые на связь храпа с нарушением проходимости дыхательных путей обратил внимание японский хирург Такенсукэ Икемацу в 1952 г. Он с успехом осуществил операцию подрезания язычка и небных дужек у 23-летней девушки, чья свадьба расстраивалась из-за ее громкого храпа.



Операция увулопалатоластики

Эффективность увулопалатоластики в умелых руках достигает 90%, однако вероятность успеха сильно зависит от того, на какой стадии «болезни сильно храпящих» находится пациент. Чтобы определить это, обязательно перед операцией необходимо провести ночное полисомнографическое исследование. Вероятность успеха операции максимальна, когда число эпизодов апноэ не превышает 20 эпизодов за час сна. Если же данный показатель больше, то это означает, что «болезнь сильно храпящих»

зашла достаточно далеко и даже если источники храпа — язычок и мягкое небо — будут удалены, то остановки дыхания во время сна все равно сохранятся. Операция увулопалатоластики осуществляется с использованием либо классического скальпеля, либо при помощи лазерной, плазменной или криогенной установки — это определяет сам хирург в зависимости от того, какой объем работы ему предстоит выполнить. Наиболее популярным вариантом этой методики является лазерная увулопалатоластика (ЛУПП) («лечим храп лазером», как пишут в газетных объявлениях). Существуют и амбулаторные методики лечения храпа, когда госпитализация не требуется. Это сомноластика — испарение язычка высокоэнергетическими радиоволнами. Также для амбулаторного лечения храпа используется метод имплантации в мягкое небо полимерного «каркаса», который вызывает рубцевание и укрепление мягкого неба, чтобы оно не слишком вибрировало, — «укол от храпа».

Часто заметных результатов в устранении храпа можно добиться при помощи изменения образа жизни — это называют поведенческой терапией храпа. Так, показано, что храп значительно уменьшается, если отказаться от сна на спине. Для этого на пижаму со стороны спины нашивается кармашек, в который помещается теннисный мяч. Спящему с таким устройством человеку оказывается неудобно лежать на спине, и он вынужден выбирать себе другие позы сна. Есть более современный способ «лечения положением» с использованием приспособления, размещаемого на спине, которое само определяет, когда человек ложится на спину. После этого оно начинает создавать вибрацию на манер мобильного телефона. Прекращение курения и употребления алкоголя также благоприятно сказываются на храпе. Самым же эффективным поведенческим методом лечения храпа оказывается уменьшение массы тела. К сожалению, в реальной жизни эти методы устранения храпа практически не используются, поскольку требуют пересмотра базовых привычек и отказа от «радостей жизни», к чему пациенты, как правило, не готовы. Выражаясь точнее, они не настолько напуганы отдаленными перспективами осложнений храпа, чтобы обрести необходимую мотивацию к выполнению рекомендаций по изменению образа жизни.

Значительно более серьезными последствиями для здоровья грозит другое распространенное расстройство дыхания во сне, называемое синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС). Это состояние возникает, когда у храпящего человека во время сна происходят множественные эпизоды обструкции (перекрытия) дыхательных путей. СОАС в течение долгого времени называли «пиквикским синдромом». Такое эпонимическое название обязано своему происхождению роману «Посмертные записки Пиквикского клуба», увидевшему свет в 1837 г. В нем английский писатель Чарльз Диккенс описал молодого человека с сильной дневной сонливостью, который встретился мистеру Пиквику во время путешествия:

— Несносный мальчишка, — сказал пожилой джентльмен, энергично окликнув Джо, — он опять заснул!

— Удивительный мальчик! — произнес мистер Пиквик. — Неужели он всегда так спит?

— Спит! — подтвердил старый джентльмен. — Он всегда спит. Во сне исполняет приказания и храпит, прислуживая за столом.

— В высшей степени странно! — заметил мистер Пиквик.

— Да, очень странно, — согласился старый джентльмен.

— Я горжусь этим парнем... ни за что на свете я бы с ним не расстался. Это чудо природы! Эй Джо, Джо, убери посуду и откупорь еще бутылку, слышишь?

Жирный парень привстал, открыл глаза, проглотил огромный кусок пирога, который жевал в тот момент, когда заснул, и не спеша исполнил приказание своего хозяина⁸.

Можно только подивиться наблюдательности Чарльза Диккенса. Сам герой романа мистер Пиквик, кстати, тоже любил похрапеть во сне, однако храп его был регулярным, и признаков дневной сонливости у героя романа не наблюдалось, что позволяет нам предположить наличие у него обычного храпа. После публикации романа Диккенса название «пиквикский синдром» быстро вошло в медицинский обиход — так стали называть случаи дневной сонливости у людей с ожирением.

Однако никто из ученых того времени не мог объяснить, откуда берется такая необоримая сонливость. Предполагалось, что у тучных людей нарушается деятельность гипоталамуса — у них нарушается как обмен некоторых веществ, так и

бодрствование, поскольку в гипоталамусе находятся центры, регулирующие и то и другое. Однако точно ответить на этот вопрос стало возможным только после появления объективного метода регистрации сна — полисомнографии. В 1965 г. две группы исследователей — во Франции под руководством невропатолога Анри Гасто и в Германии — врачей Рихарда Юнга и Вольфганга Кула — провели записи сна больных «пиквикским синдромом» и обнаружили, что их сон постоянно прерывается из-за множественных остановок дыхания⁹. В связи с этим, несмотря на достаточное количество ночного сна, пациенты испытывают постоянную дневную сонливость, поскольку никогда не высыпаются как следует.

Немецкими учеными тогда был предложен первый метод лечения этого состояния — трахеостомия. Больным проделывалось отверстие в трахее, которое в дневное время закрывалось, а ночью через него можно было дышать, минуя место обструкции дыхательных путей, которое, как и в случае с храпом, находится выше трахеи. Эта идея пришла, по-видимому, из практики трахеостомии при дифтерийном крупе — обструкции дыхательных путей из-за воспаления гортани. Ничего лучше для лечения обструктивного апноэ сна не было придумано вплоть до 1981 г.!

После того как причина дневной сонливости больных с апноэ во сне была обнаружена, стали изучать другие проявления этого состояния. Оказалось, что кроме нехватки глубокого сна у этих пациентов на фоне задержек дыхания отмечаются множественные эпизоды снижения насыщения крови кислородом — десатурации. Это приводит к хроническому кислородному голоданию (гипоксемии) во время сна. Таким образом, больные с обструктивным апноэ страдают как от нехватки глубокого сна, так и от хронического недостатка кислорода.

Главной мишенью при этом заболевании становится сердечно-сосудистая система. Было показано, что у больных СОАС артериальное давление в ночное время почти не снижается, как должно быть у здоровых людей, его значение может даже становиться более высоким, чем днем. Число сердечных сокращений, давление в легочной артерии (в малом круге кровообращения) у этих людей также оказывалось повышенным. Получается, что во время сна сердце и сосуды у больных СОАС не отдыхают, а функционируют

даже более активно, чем в период бодрствования. В итоге артериальная гипертония у них развивается раньше, чем положено (40% людей в общей популяции в возрасте 60 лет и старше и так страдают гипертонической болезнью). Артериальная гипертензия при СОАС хуже корректируется лекарственными препаратами и быстрее приводит к развитию осложнений. В исследовании бразильских ученых у 82% больных, имевших резистентную, т. е. устойчивую к действию трех и более лекарственных препаратов, артериальную гипертензию, был обнаружен СОАС¹⁰.

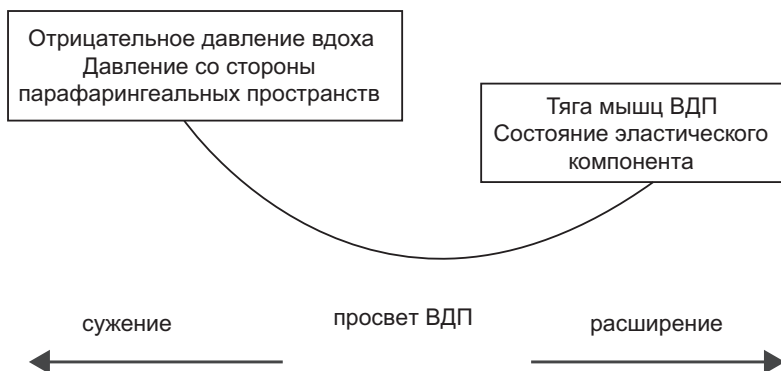
Из-за негативного влияния на сердечно-сосудистую систему частота инфарктов миокарда и мозговых инсультов у больных СОАС оказывается в 2–3 раза выше, чем у здоровых. В итоге смертность при этом заболевании также увеличивается: по данным 20-летнего наблюдения так называемой Висконсинской когорты, смертность при тяжелом СОАС составила 35%, а у здоровых людей за это время только 5%¹¹. В настоящее время к известным кардиологическим рискам обструктивного апноэ сна добавилось еще и ускорение развития атеросклероза — прерывистая ночная гипоксия вызывает выделение активных иммунных агентов (цитокинов), которые взаимодействуют с сосудистой стенкой и снижают сопротивляемость атеросклеротическому поражению.

Остановки дыхания во сне сказываются и на деятельности других систем организма. Было показано, что нехватка глубоких стадий медленного сна при СОАС приводит к снижению выработки соматотропного гормона. У детей с обструктивными апноэ это сопровождается задержкой роста и физического развития. Наличие апноэ отягощает течение ожирения: из-за нехватки кислорода (гипоксемии) во сне у таких больных развивается инсулинорезистентность (снижение чувствительности к инсулину). В результате поджелудочная железа вырабатывает больше инсулина, чем требуется, он циркулирует в крови и стимулирует образование в печени жирных кислот. Сочетание ожирения, высокого уровня инсулина и сердечно-сосудистых заболеваний получило название метаболического синдрома. Апноэ во сне является частым спутником этого состояния, в еще большей степени усиливая его последствия для здоровья.

Другой мишенью действия СОАС является нервная система. В исследованиях было показано, что дети с обструктивными апноэ

отстают в психическом развитии, что проявляется в проблемах с учебной и неадекватном поведении. У взрослых людей апноэ также существенно влияет на когнитивные функции, особенно на внимание. В 1993 г. это послужило причиной слушаний в Конгрессе США, когда был представлен доклад «Проснись, Америка» (Wake Up, America)¹². В нем обсуждались нарушения сна как важная причина дорожно-транспортных происшествий. Тогда же прозвучал слоган «Сонливость убивает на дорогах больше людей, чем алкоголь». В материалах, подготовленных для этого доклада, упоминалось, что наличие СОАС увеличивает риск дорожно-транспортных происшествий в 3–8 раз. Из-за развития выраженной дневной сонливости и снижения концентрации внимания при апноэ во сне в 2–3 раза увеличивается риск несчастных случаев на производстве и снижается производительность труда.

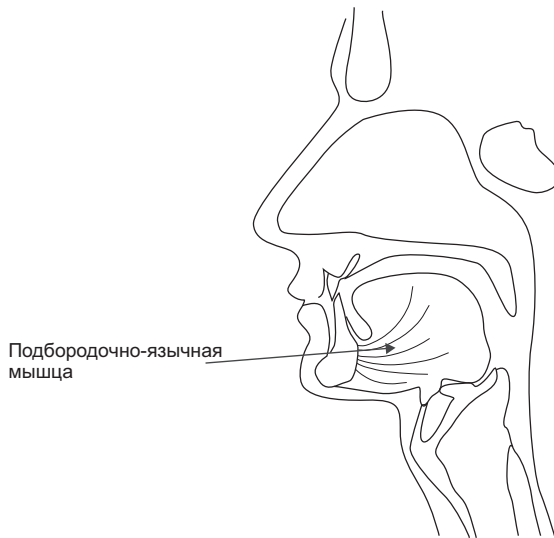
Какова же причина развития столь опасного для здоровья состояния? Модель, объясняющая развитие обструктивных апноэ во время сна, была предложена в 1986 г. физиологами Сэмюэлем Куней и Джоном Реммерсом. Она получила название «баланс сил»¹³. Согласно этой теории, вероятность развития обструктивного апноэ зависит от взаимодействия двух сил. С одной стороны, это присасывающая сила во время вдоха. Она определяется интенсивностью сокращений диафрагмы, что приводит к развитию отрицательного давления в дыхательных путях, которое стремится сблизить стенки глотки в тех местах, где они лишены костно-хрящевого каркаса. Противостоит этому влиянию растягивающая сила, прилагаемая мышцами верхних дыхательных путей. Перед каждым вдохом эти мышцы начинают сокращаться чуть раньше, чем на стенки дыхательных путей начинает действовать присасывающая сила, что предохраняет их от спадения (коллапса). Модель «баланса сил» объясняет, почему храп и апноэ усиливаются на фоне усталости, приема снотворных или алкоголя. В этом случае активность диафрагмальной мышцы не изменяется, в то время как скорость сокращений мышц дыхательных путей уменьшается. В результате такой рассинхронизации просвет дыхательных путей сужается и эпизоды апноэ учащаются.



Теория «баланса сил». ВДП — верхние дыхательные пути

Главной мышцей, которая обеспечивает сохранение просвета верхних дыхательных путей, является подбородочно-язычная. В каждом дыхательном цикле с началом вдоха она тянет корень языка вперед, увеличивая таким образом заязычное пространство, являющееся частью верхних дыхательных путей. У больных СОАС это место наиболее подвержено коллапсу. В данном случае расхожее выражение «западает язык» оказывается совершенно к месту — корень языка во время апноэ действительно западает и прижимается к задней стенке глотки. Наряду с тягой мышц небольшую защитную функцию выполняют эластические волокна стенок глотки, которые играют роль каркаса, помогающего поддерживать дыхательные пути в открытом положении.

На состояние равновесия между силами, стремящимися сближить стенки верхних дыхательных путей, и мышцами, поддерживающими этот просвет, большое влияние оказывает величина просвета дыхательной трубки. Согласно уравнению Пуазейля, описывающему поток газов в трубке, скорость течения воздуха, а значит, и сопротивление воздушному потоку увеличивается в четвертой степени к значению поперечного сечения. Это значит, что при уменьшении просвета дыхательных путей, например, в два раза сопротивление потоку воздуха возрастет в 16 раз! Поэтому минимальные изменения, происходящие в дыхательных путях, могут иметь значительные клинические последствия в форме развития храпа и апноэ.



Подбородочно-язычная мышца

Чаще всего причиной, приводящей к сужению дыхательных путей, становится ожирение. Избыточные жировые массы откладываются не только под кожей или в жировых пространствах живота (в малом и большом сальнике), но и в так называемых окологлоточных пространствах шеи. Этот жир снаружи оказывает давление на просвет дыхательных путей, способствуя их сужению. В нормальных условиях просвет дыхательных путей после засыпания и так значительно (почти в два раза) уменьшается из-за расслабления мышц, при наличии ожирения он становится еще более узким. В таком состоянии «баланс сил» легко нарушается и развиваются обструктивные апноэ.

Уравнение Пуазейля

$$\frac{8\eta L}{\pi R^4} = x,$$

где R — сопротивление воздушному потоку, η — вязкость воздуха, L — длина трубки, π — число «пи», R — радиус трубки.

Другие причины сужения дыхательных путей, приводящие к апноэ, встречаются реже. У детей чаще всего причиной сужения является разрастание лимфоидной ткани глоточных (аденоиды) или небных (гланды) миндалин. Врожденные особенности строения верхней или нижней челюсти также приводят к сужению дыхательных путей на уровне носо- или ротоглотки. «Птичьим» называют лицо человека с маленькой нижней челюстью. При этом языку не хватает места в пространстве нижней челюсти и корень языка смещается назад, что приводит к уменьшению язычного дыхательного пространства. Размер челюстей уменьшается при некоторых врожденных заболеваниях, таких как синдром Тричера Коллинза, Апера или Круазона: при этих состояниях СОАС у детей обнаруживается очень часто.

Другая группа состояний, способствующих развитию обструктивных апноэ во время сна, связана с нарушением сократительной активности мышц, поддерживающих просвет верхних дыхательных путей. Это может случаться при неврологических заболеваниях, таких как инсульт или миастения, при гипотиреозе, приеме некоторых лекарственных препаратов (именно поэтому снотворные не рекомендуют употреблять людям с подозрением на наличие апноэ во сне).

Если эпизод обструкции все же случился, срабатывает защитный механизм, предохраняющий от опасности задохнуться. В ответ на снижение уровня кислорода в крови (в тканях он продолжает расходоваться, но в легкие временно не поступает) в ретикулярной формации головного мозга возникает мощная активация, итогом которой является стимуляция дыхательного центра и мышц верхних дыхательных путей. Часто этот активирующий поток распространяется и на кору мозга и приводит к полному или неполному (это так называемая ЭЭГ-активация) пробуждению. На фоне активации увеличивается амплитуда движений диафрагмы, вспомогательные мышцы сильнее растягивают просвет дыхательных путей, и дыхание восстанавливается. В этот момент мы можем услышать громкий звук храпа или «всхлипа».

После устранения апноэ человек погружается обратно в сон, мышцы дыхательных путей расслабляются, просвет дыхательных путей сужается — и процесс повторяется снова. Важной

особенностью обструктивных апноэ является их цикличность — можно увидеть, как во время сна они повторяются через одинаковые промежутки времени. Ведь факторы, влияющие на «баланс сил», в течение ночи остаются такими же. За ночь у больного СОАС может случаться до 800 эпизодов обструктивных апноэ во сне. Как только он просыпается утром, апноэ прекращаются, поскольку мышцы, поддерживающие просвет дыхательных путей, начинают получать мощную стимуляцию от корковых центров управления дыханием, расположенных в передних отделах головного мозга.

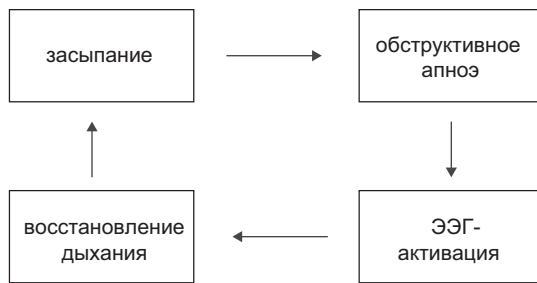
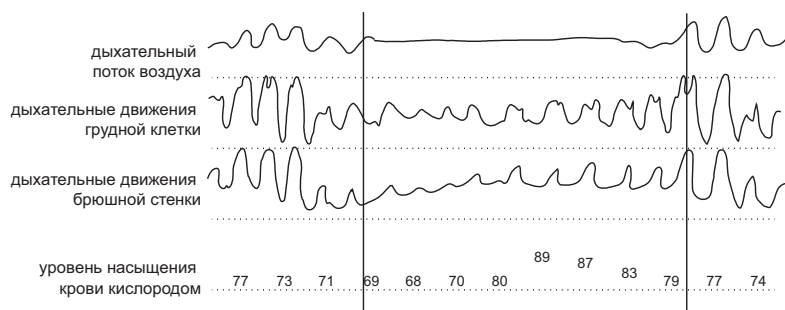


Схема развития и прекращения эпизода апноэ

В отличие от других нарушений сна, для того чтобы подтвердить, действительно ли у человека во сне имеются обструктивные апноэ, обязательно требуется провести исследование — полисомнографию. Во время него определяется характерный рисунок нарушений дыхания, описанный выше, а также тип апноэ. Больше чем в 95% случаев зарегистрированные во время исследования апноэ оказываются обструктивными — связанными с коллапсом верхних дыхательных путей. При этом на полиграмме отчетливо видно, как на фоне прекращения потока воздуха дыхательные движения грудной и брюшной стенки сохраняются и усиливаются.

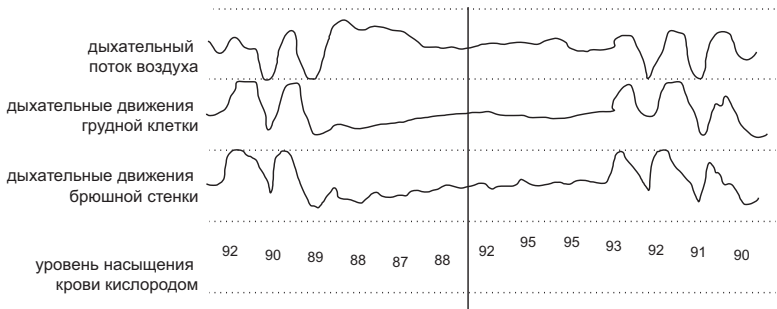
Значительно реже во время сна отмечаются центральные апноэ, при которых «выключаются» сразу все дыхательные мышцы — и диафрагма, и мышцы верхних дыхательных путей. Это происходит из-за того, что дыхательный центр в стволе мозга по какой-то причине не подает сигнал к началу вдоха.



Эпизод обструктивного апноэ. Насыщение крови кислородом представлено в процентах

На полиграмме сна при этом мы видим отсутствие как потока воздуха, так и дыхательных движений грудной и брюшной стенок. Если число центральных апноэ превышает количество обструктивных, ставится диагноз очень редкого варианта синдрома апноэ во сне — синдрома центрального апноэ сна. Такое состояние может развиваться, например, при подъеме на большую высоту, свыше 2500 м над уровнем моря. Возникновение так называемых «высотных» центральных апноэ объясняется тем, что при снижении уровня кислорода в окружающем воздухе вентиляция легких усиливается и углекислота «вымывается» из крови. Поскольку дыхательный центр во время сна ориентируется именно на уровень углекислоты, а не кислорода в крови, то он периодически останавливает дыхание, если концентрация углекислоты оказывается недостаточной. Клинически высотное апноэ проявляется беспокойным сном и утренней головной болью. Эти явления связаны с частыми апноэ во сне и проходят по мере того, как организм привыкает к новым условиям и избыточная вентиляция легких прекращается — обычно это занимает три дня.

Центральные апноэ во сне могут встречаться и при некоторых тяжелых заболеваниях нервной системы, сопровождающихся поражением стволовых центров дыхания опухолью, инсультом или дегенеративным процессом. Также центральные апноэ случаются у людей с тяжелыми поражениями сердца, сопровождающимися сердечной недостаточностью. Из-за нарушения сократительной

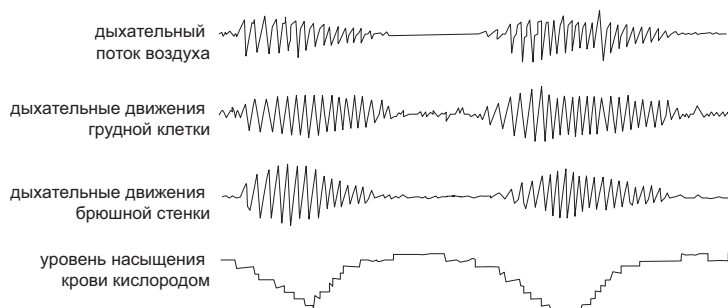


Эпизод центрального апноэ. Насыщение крови кислородом представлено в процентах

функции сердечной мышцы скорость кровотока снижается и хеморецепторы реагируют на изменение вентиляции с некоторой задержкой. В связи с наличием инерции механизмов регуляции дыхания это приводит к формированию характерного рисунка по типу дыхания Чейна — Стокса. При нем амплитуда дыхательных движений сначала увеличивается, а затем уменьшается с последующей компенсаторной паузой (центральным апноэ).

В абсолютном большинстве случаев, когда во время сна удастся выявить большое число апноэ, речь идет именно об апноэ обструктивного характера. Что с точки зрения медицины означает «большое»? И возможно ли развитие апноэ во сне у совершенно здоровых людей? В исследованиях, которые проводились в 1973 г. под руководством Кристиана Гиллемино в Стэнфордском университете, было показано, что у людей, не имеющих клинических проявлений нарушений дыхания во сне, т. е., собственно, СОАС, количество апноэ не превышало пяти эпизодов за час сна. С тех пор это значение принято за норму для здорового человека. Если во время полисомнографического исследования регистрируется пять и более эпизодов апноэ (или гиппноэ) за час сна, то при наличии хотя бы одного дополнительного симптома (храп, сонливость, беспокойный сон) диагноз СОАС считается подтвержденным. И тогда наступает время для определения тактики лечения.

В отличие от первичного храпа, синдром обструктивного апноэ сна хирургически лечится плохо. По данным одного из обзоров,

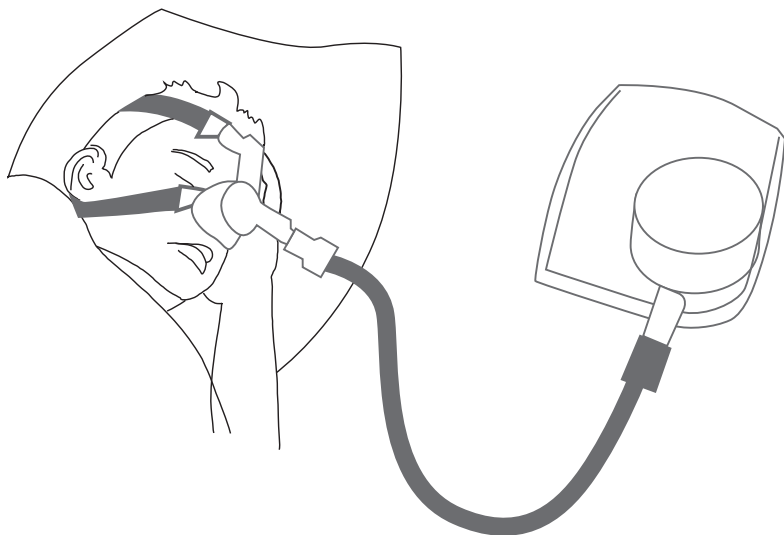


Дыхание типа Чейна — Стокса

после оперативного вмешательства уменьшение числа апноэ больше чем наполовину достигается только в половине случаев (если изначально апноэ было очень много, то и потом их может остаться больше нормы, т. е. выздоровления не произойдет). Хирурги отмечают, что более эффективным является лечение не очень тяжелого СОАС при индексе апноэ до 20 эпизодов в час. Также для успеха операции имеет значение отсутствие значительного ожирения. Несмотря на такие ограничения, хирургическое лечение является лучшим вариантом для больного СОАС, если врачи сочтут его случай подходящим, поскольку оно позволяет решить проблему раз и навсегда. Для лечения СОАС применяется операция увулопалатофарингопластики. Это модификация техники, используемой при лечении храпа с дополнительным удалением небных миндалин (тонзилэктомией). Наиболее эффективным оказывается хирургическое лечение у детей, поскольку в большинстве случаев у них развитие апноэ обусловлено разрастанием глоточной миндалины (аденоидов). Удаление этого препятствия (аденоидэктомия) обеспечивает излечение СОАС у детей в 85% случаев.

В случае невозможности провести оперативное устранение причин апноэ другим эффективным методом лечения СОАС является использование вспомогательной вентиляции — СИПАП-терапии. Это слово представляет собой транслитерацию англоязычной аббревиатуры, означающей поддержание положительного давления в дыхательных путях (continuous positive airway pressure, CPAP). При лечении методом СИПАП-терапии пациент

перед сном надевает на лицо (чаще только на область носа) силиконовую маску, в которую по гибкому шлангу из стоящего рядом прибора подается под небольшим давлением воздух. Этот прибор представляет собой миниатюрный компрессор, который поддерживает в дыхательных путях пациента «воздушную шину», затрудняющую спадение их стенок.



Сон с прибором СИПАП-терапии

Метод СИПАП-терапии прост в применении и очень эффективен — в первую же ночь лечения больной перестает храпеть и задышаться во сне. Наутро он чувствует себя отдохнувшим, а днем не испытывает сонливости. Однако, как только пациент перестает использовать прибор, все негативные эффекты обструктивного апноэ возвращаются, т. е. СИПАП-терапия «лечит, но не излечивает». Для больного СОАС метод СИПАП-терапии обеспечивает лишь поддержание дыхания во сне и подразумевает необходимость постоянного использования прибора.

Единственным шансом для больных СОАС избавиться когда-нибудь от этой необходимости является снижение массы тела, поскольку в $\frac{3}{4}$ случаев она рассматривается как главный

фактор развития СОАС. Многочисленные исследования показали, что при снижении индекса массы тела на 10% число апноэ уменьшается в среднем на 50%. Тем не менее лишь немногим больным СОАС удастся снизить свой вес: это не проблема сна, а проблема комплаентности — приверженности лечению. Многие пациенты не могут выдержать в течение длительного времени строгий режим ограничения калорийности пищи — обычный курс похудения занимает не менее шести месяцев.

В лечении обструктивного апноэ сна определенное применение получили ротовые аппликаторы — силиконовые вставки, которые вставляются в рот больного перед сном и обеспечивают фиксацию нижней челюсти в немного выдвинутом положении. За счет этого увеличивается язычное пространство и, соответственно, расширяется просвет дыхательных путей. Для изготовления таких приспособлений требуется несколько визитов к ортодонту и несколько исследований сна, поэтому в итоге расходы на подбор аппликатора оказываются выше цены прибора СИПАП-терапии.

В отличие от СОАС, центральное апноэ сна неплохо лечится лекарственными средствами. Выбор препарата зависит от причин, вызвавших апноэ. При «горной болезни» эффективным оказывается мочегонный препарат ацетазоламид, выводящий из крови щелочные ионы и оставляющий кислые, за счет этого снижается чувствительность дыхательного центра. В некоторых случаях убрать центральные апноэ помогают снотворные препараты, они тоже понижают реакцию дыхательного центра. При центральных апноэ, обусловленных неврологическими или кардиологическими заболеваниями, кроме устранения их причины используются более сложные варианты СИПАП-терапии — вентиляция с использованием двух различных уровней давления (БайПАП-терапия, BiPAP) и адаптивная сервовентиляция (ASV), подстраивающаяся под характер дыхания.

В заключение этого раздела следует напомнить основные положения респираторной медицины сна. Во первых, храп — это звуковой феномен, возникающий из-за нарушений прохождения воздуха в области верхних дыхательных путей. Лечится он хорошо, преимущественно хирургическим путем. Храп может

перерастать в более серьезную проблему — синдром обструктивного апноэ сна. Это состояние значительно влияет на здоровье и сокращает продолжительность жизни. Для лечения обструктивного апноэ сна обычно применяют вариант респираторной поддержки — СИПАП-терапию. В легких случаях оказываются эффективными хирургические методы лечения.

10

Необычности сна. Когда ум с сердцем не в ладах?

Неприятности с мартышкой. Фиаско Роузны Аткинсона.
В приемной Зигмунда Фрейда. По кому тоскуют ноги.
Лучшее алиби донжуана. Луна и люди. Кто ответит
за ночные посты и лайки? Бруксеры среди нас

В конце XIX в. лидерами в изучении болезней нервной системы были французы. Слава о кафедре профессора Жана-Мартена Шарко в Сальпетриере гремела по Европе, и каждый уважающий себя молодой врач стремился попасть на лекции знаменитого профессора. Лекции Шарко слушали и основатель психоанализа Зигмунд Фрейд, и Владимир Михайлович Бехтерев, будущий академик и основатель советской неврологической школы. Во времена Шарко стала популярной теория невроза, объясняющая возникновение необычных проявлений заболеваний, таких как судороги, внезапная мышечная слабость и изменения сознания, психическими особенностями пациента. Такой взгляд привел к описанию истерии — болезни, при которой из-за невозможности выразить проблему, мучающую пациента, тот начинал «говорить языком тела», — демонстрировал различные виды неврологических симптомов, которые не укладывались в физиологические представления о работе нервного аппарата. Например, больной предъявлял слабость только в некоторых мышцах одной конечности или же не мог двигать руками или ногами на публике, но, когда его не видели, передвигался. Учениками Шарко были практически все французские доктора; неудивительно, что они рассматривали неизвестные болезни с позиции именитого профессора.

В 1880 г. уже опытный врач Жан-Батист-Эдуард Желино опубликовал статью, в которой рассказал о своем наблюдении 38-летнего мужчины, который в течение дня постоянно засыпал на короткое время, что мешало ему вести бизнес¹. По описанию автора, у больного случалось до 200 приступов засыпаний

ежедневно и, чтобы как-то вести дела, тот просил своего сына находиться рядом и будить его. При этом доктор заметил, что приступам «выключения» сознания у больного сопутствовали сильные эмоции, радость или удивление. Так, он уснул и упал перед клеткой с обезьянкой во время прогулки в саду. Доктор Желино испробовал различные методы лечения этого необычного состояния, которые применялись в то время, такие как бром, стрихнин, апоморфин, яд кураре и пропускание электрического тока, но успеха не добился. В итоге он расписался в бессилии помочь при этом «болезненном неврозе». Болезнь, которая мучила пациента, доктор назвал нарколепсией (от греч. «нарке» — оцепенение, ступор, и «леписис» — приступ), отразив таким образом основные проблемы пациента.

Почти одновременно с ним, а точнее на три года раньше, очень известный немецкий невролог и психиатр Карл Фридрих Отто Вестфаль, которого, в частности, величали «отцом гомосексуализма» (как медицинской проблемы) из-за его исследований сексуальных девиаций, представил на заседании Берлинского медицинского и психологического общества, а затем описал в медицинском журнале двух пациентов со случаями падений, которые происходили на фоне эмоциональных ситуаций². В дальнейшем для обозначения таких приступов исчезновения мышечного тонуса появился термин «катаплексия» (от греч. «катаплексис» — сбивать, поражать). Вестфаль, однако, рассматривал это состояние как форму эпилепсии, поскольку именно эпилепсия наряду с нейросифилисом в те времена была самым распространенным неврологическим заболеванием.

В дальнейшем, отдавая дань двум этим врачам-первооткрывателям, заболевание, которое сопровождалось частыми засыпаниями и приступами мышечной слабости, стали называть нарколепсией. Другие исследователи описали дополнительные проявления нарколепсии. Оказывается, что наряду с избыточной сонливостью в дневное время ночной сон этих больных, наоборот, оказывается нарушен. Они плохо засыпают, часто просыпаются и подолгу не могут уснуть. Кроме того, при нарколепсии было обнаружено еще два интересных феномена — паралич сна и галлюцинации, связанные с засыпанием. Паралич

сна проявляется невозможностью совершать движения при засыпании или при пробуждении в течение некоторого времени (нескольких секунд). Такие приступы пугают человека, поскольку он в это время находится в полном сознании, но не может ничего предпринять. Приступы паралича сна становятся в еще большей степени пугающими, когда сопровождаются галлюцинаторными переживаниями. Галлюцинацией называют образ, возникающий в сознании без наличия внешнего раздражителя. У больных нарколепсией галлюцинации чаще имеют зрительный или слуховой характер. Например, им кажется, что кто-то заходит в комнату, разговаривает с ними, садится на постель. Галлюцинации, как и паралич сна, длятся довольно короткое время, однако являются такими реалистичными, что нередко пациенты начинают звать на помощь или звонят в полицию.

По современным представлениям, такие галлюцинаторные переживания и случаи паралича сна у больных нарколепсией возникают из-за смешения разных состояний сознания: бодрствования, фаз медленного и быстрого сна. При этом заболевании переключение между указанными состояниями нарушается. Это приводит к тому, что, когда большая часть полушарий мозга уже находится в состоянии бодрствования, структуры его ствола продолжают подавлять мышечный тонус, как это и должно происходить в фазе быстрого сна. В результате на какое-то время совершение произвольного движения становится невозможным, пока мозг не «стряхнет» с себя остатки быстрого сна. Возникновение реалистических галлюцинаций при засыпании или пробуждении у больных нарколепсией рассматривают как внедрение образов сновидений в бодрствование — человек видит сон наяву, не может понять, что это только сон, и реагирует соответственно происходящему.

Во времена Желино и Вестфalia о природе нарколепсии ничего не было известно. Одни специалисты рассматривали это заболевание как нарушение деятельности эндокринных желез по аналогии с гипокалиемическим параличом (когда содержание калия в крови вследствие заболевания щитовидной железы может резко снижаться, что проявляется приступами мышечной слабости). Другие врачи, находившиеся под влиянием

школы Шарко, считали нарколепсию неврозом и лечили гипнозом.

Прорыв в понимании природы нарколепсии случился в 1950-е гг., когда французский исследователь Мишель Жуве провел серию опытов на кошках и показал, что некоторые проявления быстрого сна (мышечное расслабление и подергивание, быстрые движения глаз, характерные изменения электрической активности мозга) связаны с деятельностью отдельных, пространственно разделенных групп нервных клеток в центре быстрого сна, находящемся в стволе мозга³. Детальнейшее изучение нарколептических приступов показало, что в большинстве случаев они представляют собой не что иное, как внезапное несвоевременное включение механизмов быстрого сна в бодрствовании (как это бывает при галлюцинациях пробуждения или параличе сна).

У некоторых пород собак также встречается заболевание, сопровождающееся избыточной сонливостью и приступами катаплексии. Эпизоды потери мышечного тонуса провоцируются эмоциональным возбуждением во время игры или при виде любимой пищи. Американскому исследователю Вильяму Дементу удалось путем скрещивания вывести чистую линию собак — доберманов и лабрадоров, страдающих таким же заболеванием, какое отмечается у человека. Таким образом, стало понятно, что вероятность развития нарколепсии у собак определяется генами, связанными с быстрым сном.

В итоге эти гены были обнаружены, но не совсем обычным путем. В 1998 г. две группы американских и японских исследователей независимо друг от друга обнаружили в гипоталамусе крыс матричную РНК, кодирующую белок, содержащий в своем составе ранее не известные аминокислотные последовательности двух сходных пептидов, названных одними учеными гипокретинами⁴, а другими — орексинами⁵. Оказалось, что эти пептиды связываются с особым типом рецепторов, расположенных в гипоталамусе. У собак-нарколептиков из-за точечной мутации гена, кодирующего один из рецепторов орексина, конформация белка этого рецептора изменяется и он теряет способность связываться с самим орексином — переносчиком сигнала. В дальнейшем удалось вывести линию мышей, у которых не вырабатывается и сам

белок орексин. Эти мышцы тоже были нарколептиками — периодически засыпали и теряли мышечный тонус. Так было доказано, что нарколепсия у животных возникает при нарушении передачи сигнала в орексиновой системе головного мозга.

Дальнейшее ее изучение показало, что орексиновая система является одной из важнейших активирующих систем мозга и обеспечивает как поддержание состояния бодрствования, так и переключение из одной фазы сна в другую. Дефектность системы вследствие генетической мутации или при прямом повреждении нейронов, например нейротоксином, приводит к тому, что качели сна и бодрствования и разных фаз сна начинают беспорядочно колебаться, что сопровождается резкими переходами из одного состояния в другое (непроизвольные засыпания) или внедрением элементов фазы быстрого сна в бодрствование (галлюцинации перед засыпанием).

Посмертное изучение мозга людей, больных нарколепсией, показало, что у них потеряно 90% орексинпродуцирующих нейронов, значит, у них не хватало продукции собственного орексина для правильной деятельности этой системы. Недостаток орексина в спинномозговой жидкости (ликворе) был обнаружен у большинства больных, страдавших типичной нарколепсией с катаплексией (нарколепсия I типа), и сейчас это является одним из критериев, необходимых для подтверждения диагноза заболевания.

Почему же у людей, не имеющих мутации гена орексина, как в случае с собаками, развивается нарколепсия? Ученые видят причину в развитии аутоиммунной реакции к клеткам, вырабатывающим этот пептид, что приводит к их повреждению и последующей гибели. Было обнаружено, что часто нарколепсия развивается после инфекционного заболевания, особенно связанного со стрептококковой инфекцией. Стрептококк является одним из самых частых агентов, вызывающих перекрестные иммунные реакции, когда антитела, образующиеся к этой бактерии, начинают атаковать клетки собственного организма, по антигенной «сигнатуре» схожие с элементами стрептококка.

Подтверждением аутоиммунного характера нарколепсии у людей стала и прошедшая по Европе эпидемия нарколепсии,

случившаяся в 2010 г. на фоне массовой вакцинации против «свиного гриппа». Кратность увеличения частоты случаев нарколепсии после вакцинации составила два раза в Дании, шесть раз в Финляндии, семь раз в Швеции и 13 раз в Ирландии. Причиной эпидемии стал полимерный адъювант — основа вакцины, повышающая иммуногенность мертвых штаммов гриппа. Он оказался столь иммуногенным, что способствовал развитию перекрестных реакций, приводящих также к возникновению и других аутоиммунных заболеваний, таких как болезнь Крона и синдром Гийена — Барре.

Ученые видят причину подверженности таким аутоиммунным реакциям у некоторых людей в особенностях их антигенного статуса. В 1984 г. было показано, что 100% японцев, больных нарколепсией, обладают особым набором антигенов главного комплекса тканевой совместимости — HLA-DR2⁶. Это так называемый HLA-комплекс (человеческие лейкоцитарные антигены, human leukocyte antigens), определяющий вероятность отторжения трансплантируемого органа. В дальнейшем было показано, что и в других странах эти специфические для больных нарколепсией аллели генов встречаются чаще, чем у здоровых. Например, вариант DQB1*0602 присутствует у 100% больных нарколепсией и только у 12–38% лиц в общей популяции. Тем не менее роль наследственной предрасположенности оказалась невелика — у больных нарколепсией заболевает 1–2% родственников первой степени родства (детей). Таким образом, генетика достаточно слабо определяет, заболеет ли человек нарколепсией. Скорее всего, особенности HLA-генотипа определяют вероятность развития аутоиммунной реакции при столкновении иммунокомпетентных клеток с особым антигеном, имеющим свойство перекрестного реагирования, как это бывает в случае со стрептококком. Если этого столкновения не произойдет или «похожесть» антигена бактерии окажется недостаточной, чтобы стимулировать аутоиммунную реакцию, то заболевание так и не разовьется, несмотря на наличие генетической предрасположенности. Еще одним доказательством аутоиммунной природы нарколепсии стало обнаружение в 2018 г. группой ученых под руководством швейцарского невролога Клаудио Бассетти

в крови больных нарколепсией особой популяции Т-лимфоцитов, которая ассоциирована именно с HLA-DR2-генотипом⁷. Это открывает возможности для подтверждения диагноза заболевания путем простого анализа крови.

Нарколепсия является редким заболеванием. Ее распространенность в общей популяции оценивается в 0,02–0,18% с примерно равным соотношением мужчин и женщин. Это означает, что в Москве, например, проживает не менее 2000 больных нарколепсией. Болезнь течет относительно доброкачественно: при ней не страдают двигательные, чувствительные функции, не нарушаются когнитивные возможности. Больные нарколепсией совершенно «нормальны», за исключением одной особенности — у них сон и бодрствование «перемешаны», что не дает им возможности эффективно трудиться и жить полноценной социальной жизнью. Засыпание на рабочем месте или же падения от смеха делают таких людей мишенью для шуток, как это неправдоподобно изображалось персонажем Роуэна Аткинсона в фильме «Крысиные бега» (2001).

В странах США и Европы больные нарколепсией пожизненно принимают психостимулятор модафинил, который позволяет поддерживать достаточный уровень бодрости в течение дня. Модафинил относится к уникальной группе психостимуляторов, которые активируют мозг путем блокады обратного захвата дофамина, что в итоге приводит к повышению активности двух основных мозговых активирующих систем — дофаминергической и гистаминергической. За счет этого убирается дневная сонливость и предотвращаются произвольные засыпания. В России в настоящее время модафинил недоступен, поскольку не зарегистрирован как лекарственный препарат, более того, он внесен в список сильнодействующих средств, хотя не является ни опиатом, ни производным амфетамина.

Другие лекарственные средства обладают значительно меньшим воздействием на сонливость — главную проблему больных нарколепсией. Тем из них, кому «повезло» и доминирующим симптомом являются не приступы сонливости, а внезапные падения, врачи могут помочь в большей степени. Некоторые антидепрессанты, такие как имипрамин и венлафаксин, обладают свойством

подавлять эти приступы, по-видимому, через блокаду центра быстрого сна. За рубежом доступны и другие лекарственные средства, которые могут помочь больным нарколепсией, — агонист ГАМК_B-рецептора гамма-оксимасляная кислота (оксибат натрия) и обратный агонист H₃-гистаминовых рецепторов питолизан. Отечественным же пациентам для борьбы с сонливостью остается только использовать нелекарственные стратегии борьбы с болезнью. Это так называемая тактика «запланированных засыпаний» — в период максимальной выраженности сонливости они должны обязательно поспать (обычно 2–3 раза в день). Освежающего эффекта такого сна обычно хватает на последующие 2 часа бодрствования.

Болезнь нарколепсия любима исследователями сна, они охотно и долго про нее рассказывают, поскольку это «модельное» заболевание, проявляющееся исключительно нарушениями сна и бодрствования. Однако для больных нарколепсией эта болезнь, несмотря на редкость и относительную доброкачественность течения, представляет значительную проблему в связи с тем, что эффективные методы ее лечения в нашей стране недоступны.

Другое расстройство сна, по некоторым признакам похожее на нарколепсию, называют изолированным параличом сна. Это состояние рассматривается как отдельное заболевание в том случае, если у больного имеют место только эпизоды потери мышечного тонуса и галлюцинации, связанные с переходом в состояние сна. Паралич сна, в отличие от нарколепсии, — это очень распространенное состояние, причем встречается оно чаще у молодежи. От 15 до 40% людей в возрасте до 30 лет хотя бы однократно испытывали такое ощущение.

Чаще всего невозможность совершить движение возникает при пробуждении утром или среди ночи. Это состояние может сопровождаться затруднением дыхания, ощущением, как будто кто-то тяжелый сидит на груди. По-видимому, как раз такое состояние имел в виду английский художник-романтик Генри Фюссли при написании известной картины «Кошмар», на которой изображена прекрасная женщина, распростертая на постели, на груди у которой сидит уродливое чудовище-карлик — порождение кошмара. Картина эта также известна тем, что она висела во врачебной приемной Зигмунда Фрейда.



«Кошмар» Фюссли

Приступ паралича сна может дополняться и необычными галлюциаторными ощущениями. При этом человек может видеть, как кто-то ходит по комнате (люди, непонятные существа, призраки), слышать речь, шаги, монотонные пульсирующие звуки, шум, писк. Иногда он ощущает, что переворачивается с боку на бок, хотя понимает, что тело остается неподвижным. Неудивительно, что эпизод паралича сна сопровождается испугом, тревогой, даже паническим страхом.

Эта форма расстройства сна чаще всего возникает у людей, имевших строгий режим сна, но по каким-то причинам его нарушивших. Интересно зависимость сонного паралича от позы: реже всего это состояние развивалось у тех, кто спал на правом боку, несколько чаще — у спящих на левой стороне; при этом паралич сна в четыре раза чаще возникает у людей, которые спали на спине.

В настоящее время паралич сна рассматривается даже не столько как болезнь, а как возможное промежуточное состояние

при резком переходе от сна к бодрствованию и обратно. Согласно концепции «локального сна» мозг человека может пребывать в одном из функциональных состояний не целиком; в случае паралича сна при пробуждении из быстрого сна на какое то время может продолжаться подавление мышечного тонуса, характерное для этой фазы, в то время как большая часть мозга уже адекватно воспринимает окружающую обстановку.

Лечить паралич сна не требуется, обычно достаточно рассказать человеку о доброкачественной природе этого заболевания, что оно ничем ему не угрожает. Обычно паралич сна исчезает с возрастом; если у молодежи это состояние встречается часто, то у пожилых людей оно обнаруживается только в 3–6% случаев.

Другим расстройством сна, с которым врачам часто приходится иметь дело, является синдром беспокойных ног (СБН). Совсем недавно в связи с продолжающейся за рубежом эпидемией политкорректности было принято решение изменить это наименование, поскольку оно якобы обижает людей с этим заболеванием. Кроме этого, говорят апологеты изменения названия, беспокойными при этом расстройстве смогут быть не только ноги, но и руки и другие части тела. Описаны случаи синдрома «беспокойных гениталий»⁸. Такая терминологическая суeta в угоду показной заботе о людях выглядит искусственной, но это уже вопрос политики, а не медицины. Тем не менее вместо «синдрома беспокойных ног» врачам теперь рекомендуется использовать эпонимический термин (эпоним — это некое лицо, существовавшее или вымышленное, именем которого названо заболевание) «синдром Виллиса — Экбома» — по именам врачей, впервые описавших эту болезнь.

Томас Виллис, или Виллизий, знаменитый медик эпохи английского Возрождения, жил в XVII в. и известен своим руководством по анатомии, где впервые описал сообщающиеся артерии основания мозга (Виллизиев круг). Также ему принадлежит внедрение в практику термина «сахарный диабет». В 1685 г. врач так описал страдания больного синдромом беспокойных ног: «При попытке уснуть он испытывал в руках и ногах произвольные вздрагивания и при этом ощущал такое беспокойство и смятение в конечностях, что сам этот процесс превращался

в величайшую пытку»⁹. Именно Виллиса считают первооткрывателем этого заболевания. Однако часто названием болезни, как и континента, становится не имя человека, который впервые его увидел, а того, кто более подробно (и понятно) его описал. В случае СБН таким человеком оказался шведский невролог Карл Аксель Экбом, который в 1945 г. на основании наблюдения 34 больных подробно описал проявления этого состояния и предложил название «синдром беспокойных ног»¹⁰.

Так что же на самом деле «беспокоится» при этом синдроме, стоит ли его переименовывать? Главным проявлением СБН являются специфическое ощущение потребности двигать ногами, которое появляется обычно в вечернее и ночное время. Это не боль, а именно потребность, порождаемая неким странным ощущением, которое трудно поддается описанию. Некоторые больные говорят, что у них горят ноги, ползают мурашки, другие используют образные выражения — «ноги тоскуют». Действительно, когда при подготовке к одной из конференций мы пытались «втиснуть» жалобы больного СБН в стандартную терминологию нарушений чувствительности, нам это не удалось. Неврологи привыкли описывать ощущения, о которых рассказывает пациент, как снижение или повышение чувствительности. В первом случае используются термины «гипестезия» или «анестезия» — когда чувствительность снижена, а во втором описательный круг терминов значительно шире. Гиперпатией называются сильные, плохо локализованные ощущения после нанесенного раздражения; аллодинией — ощущение неболевого раздражения как боли; гиперестезией — избыточную чувствительность к прикосновению; дизестезией — несоответствие ощущения нанесенному раздражению, например когда тепло воспринимается как холод; парестезия — это комплексное ощущение, объединяющее ощущение покалывания, легкого онемения, «ползания мурашек». Ни одним из этих терминов ощущения больных синдромом беспокойных ног описать не удастся. Действительно: «ноги тоскуют» — и все.

Поэтому СБН рассматривается не как расстройство чувствительности, а как расстройство движений, поскольку его проявления характеризуют избыточную потребность в движении. Когда

больным удастся пошевелить ногами, переложить их с места на место или встать с постели и походить, неприятные ощущения на какое-то время прекращаются, затем, после периода неподвижности, они возвращаются. Когда приходится все время двигать ногами, уснуть оказывается не так просто, и часто первой жалобой, с которой больные обращаются к врачу, являются нарушения засыпания. На поздних стадиях неприятные ощущения при СБН возникают не только в постели, но и в дневное время — при нахождении в театре, на заседании, в салоне самолета, когда приходится долго сидеть неподвижно.

СБН является довольно распространенным неврологическим заболеванием. Правда, с цифрами этой распространенности врачи никак не могут определиться, поскольку в разных странах при проведении эпидемиологических исследований использовались различные критерии диагноза. Например, в одних случаях людям задавался вопрос только о том, возникают ли у них неприятные ощущения в ногах в вечернее или ночное время, в других — нарушается ли у них сон из-за неприятных ощущений в ногах. В итоге значение распространенности СБН в разных странах варьирует от 4 до 15%. Исследователи сходятся лишь в том, что выраженная форма этого состояния, которая действительно затрудняет жизнь, встречается у 2% людей. Это тоже немало, распространенность сахарного диабета в общей популяции, к примеру, составляет 6%.

В настоящее время причиной возникновения необычных ощущений «позыва к движению» при СБН считается нарушение деятельности одной из важнейших мозговых систем, обеспечивающих двигательную активность, — дофаминовой. Мозговой дофамин участвует в различных нервных процессах: регуляции эмоций (обеспечивает «систему вознаграждения»), приобретении новых знаний (для переключения с одного этапа когнитивной деятельности на другой), регуляции мышечного тонуса и стереотипных движений (для обеспечения автоматической двигательной активности).

При синдроме беспокойных ног нарушается деятельность той части дофаминовой системы, которая регулирует приток афферентных (восходящих) импульсов от проприорецепторов

(внутренних рецепторов) конечностей. Большинство клеток спинного мозга получают дофаминергические проекции от небольшой области заднего гипоталамуса (зона A11). Аксоны клеток этой области заканчиваются на задних (чувствительных) рогах спинного мозга. Нормальная работа системы гипоталамус — спинной мозг обеспечивает подавление рефлекторной двигательной активности в ответ на постоянно поступающую информацию от чувствительных рецепторов. Благодаря этому непроизвольная двигательная реакция, «рефлекс», возникает только при сильном раздражении, а не постоянно. При СБН функция этой системы нарушается и двигательные реакции «растормаживаются», но не до такой степени, чтобы человек все время дергал ногами, а до степени появления позыва к движению. Этот позыв сохраняется и во время сна: у больных СБН отмечаются частые стереотипные движения ногами по типу «защитного рефлекса» — сокращения длины конечностей в ответ на раздражение. Такое состояние носит название «синдром периодических движений конечностей во сне» и является частым спутником СБН.

Нарушение деятельности нисходящей дофаминовой системы, выявляемое при СБН, связывают с относительным недостатком нейромедиатора дофамина при этом заболевании. Относительным — поскольку в дневное время уровень дофамина в мозге этих больных достаточный, чтобы симптомы заболевания не проявлялись, но к вечеру в ответ на сигналы внутренних часов выработка мозгового дофамина, в том числе и в зоне A11, снижается, а это приводит к появлению неприятных симптомов.

Причиной нарушения выработки дофамина в мозге при этом синдроме называют генетический дефект обмена железа. Ионы железа необходимы для образования дофамина из аминокислоты тирозина, кроме того, железо нужно для правильного функционирования дофаминовых рецепторов. До 60% случаев СБН имеют наследственный характер. Скорее всего, в развитии этого заболевания участвуют гены, которые кодируют различные белки, вовлеченные в обмен железа в организме, — это *MEIS1* (обеспечивает синтез белка ферритина, который отвечает за хранение железа в клетке) и *BTBD9* (отвечает за регуляторный протеин обмена железа 2-го типа, участвует в процессах нейропластичности).

Также у больных СБН часто встречаются изменения в других генах, таких как *MAP2K5/SKOR1* и *PTPRD*. В четко очерченных семейных случаях синдрома выделены специфические гены *RSL1*, *RSL2*, *RSL3*, *RSL4*, *RSL5*, *RSL6*, функция которых пока не известна.

Несмотря на головоломный механизм, объясняющий возникновение проявлений этого заболевания, лечится оно очень неплохо. Больные, годами мучавшиеся невозможностью уснуть из-за «сводящих с ума» ощущений в ногах, после приема всего половины таблетки агониста (стимулятора) дофаминовых рецепторов начинают новую жизнь. Этот препарат повышает активность дофаминовой системы A11, подавляющей потребность в движениях, и неприятные ощущения уходят. Синдром беспокойных ног является одним из немногих неврологических заболеваний, которые действительно можно вылечить. В тех случаях, когда доказано, что причиной развития данного состояния является дефицит железа (это бывает, например, при беременности, до 25% женщин в этот период имеют неприятные ощущения в ногах), можно просто восполнить этот дефицит, принимая любой препарат железа. Другие лекарственные средства, такие как противоэпилептический препарат прегабалин, также оказались эффективны для лечения такого состояния. Тем не менее сейчас сформировалось представление о том, что на «пустом месте» СБН не возникает. Если неприятные ощущения проявляются на фоне очевидной нехватки железа, то, по-видимому, у человека изначально имелись предпосылки в виде дефектности генов, участвующих в процессах обмена железа в ЦНС.

Отдельной формой расстройств сна, всегда вызывающей интерес как у профессионалов, так и у публики, являются так называемые парасомнии. Это слово пришло к нам сразу из двух языков. По-гречески «пара» — около, по-латыни «сомнус» — сон. Парасомнии представляют группу самых разных расстройств, которые объединяет связь со сном: все они возникают только в связи с состоянием сна. Самой известной формой парасомнии является снохождение, или лунатизм. Обычно снохождение возникает через 1–2 часа после засыпания. Человек встает, совершает какие-то осмысленные с виду действия — начинает чем-то заниматься или идет в другую комнату. Глаза во время эпизода снохождения

открыты, сомнамбула обходит препятствия и совершает довольно сложные движения, например берет хлеб, достает масло из холодильника и делает себе бутерброд. Описаны случаи, когда в состоянии снохождения люди садились в машину и уезжали в другой город. Хождение может сопровождаться бормотанием — членораздельным или непонятным.

Илья Ильич Мечников, выдающийся русский биолог, лауреат Нобелевской премии в программной книге «Этюды оптимизма», описывая состояние лунатизма, отмечает, что больные большей частью повторяют действия своей повседневной жизни, к которым у них выработана бессознательная привычка. «Мастеровые выполняют ручную работу: швеи шьют, прислуга чистит обувь и одежду, накрывает на стол и т. д. Люди более высокой культуры предаются той умственной работе, к которой они всего привычнее. Наблюдали, что духовные лица в сомнамбулическом состоянии сочиняли проповеди, перечитывали их и поправляли ошибки слога и правописания»¹¹.

Особенностью снохождения является и то, что человек, совершающий эти сложные действия, наутро о них ничего не помнит. С удивлением он может проснуться в чужой постели, в которую перешел во время ночных блужданий. В связи с такой особенностью снохождения не так давно даже появился термин «сексомния» — действия сексуального характера, которые могли производиться в состоянии снохождения без осознания их. Интерес к этой форме парасомний был инспирирован несколькими судебными процессами, когда защита пыталась доказать, что во время совершения преступления их клиент находился в состоянии снохождения, а значит, не отдавал себе отчета о происходящем. Такая позиция описана еще и в романе английского писателя Уилки Коллинза «Лунный камень»¹², когда литературный герой, утомленный болезнью и одурманенный настойкой опия, в состоянии снохождения ночью уносит и прячет ценный бриллиант.

Истории о лунатиках-убийцах становятся темой таблоидов. Наиболее известные случаи описала психолог-сомнолог Розалинд Картрайт. Она участвовала в двух судебно-медицинских освидетельствованиях лунатиков-убийц и настаивала на невиновности обоих¹³. Вот описания этих случаев. Канадский безработный



Франклин берет бриллиант. Снохождение в романе «Лунный камень» Уилки Коллинза

Кен Паркс был в замечательных отношениях с родителями жены (теща называла его «мой нежный великан»), но в ночь на 23 мая 1987 г. во сне сел за руль и проехал 20 с лишним километров до их дома, где избил тестя и убил тещу. Американец Скотт Фалатер, мормон и примерный семьянин, ночью 16 января 1997 г. во сне нанес своей жене 44 ножевых ранения и утопил ее тело в бассейне. Для обоих доктор Картрайт составляла семейное древо с историей расстройств, связанных со сном. Паркс был оправдан судом, Фалатер — приговорен к пожизненному заключению за предумышленное убийство.

Также надеются на признание своего поведения бессознательным и люди, подозреваемые в секссомниях. Всего в литературе описано чуть более 100 случаев, когда женщины жаловались на приставания своих спутников и нежелательные половые акты или же мужчины обращали внимание на непристойное поведение своих партнерш во время сна (с сопутствующим произнесением имен других мужчин). Чаще (в 70% случаев) виновными оказывались молодые мужчины (20–30 лет). В статье французских исследователей, опубликованной в 2017 г. в журнале *Sleep*, подробно разбирается несколько случаев секссомнии и предлагается считать ее новой формой парасомнии, отличной от снохождения¹⁴. Они обосновывают это тем, что в норме условия для совершения полового акта могут возникать только в фазе быстрого сна (в это время у мужчин отмечается эрекция), а снохождение с эпизодами сексуального поведения, о котором идет речь, возникает в другую, медленную фазу сна.

Все же действительно ли лунатики находятся под влиянием луны и обречены ли они совершать всевозможные ужасные поступки, не отдавая себе в этом отчета? На самом деле оказывается, что снохождение — болезнь почти исключительно детская. Распространенность ее в детской популяции составляет 17%. Начинается болезнь в возрасте 4–8 лет, а после 12 лет почти всегда проходит. Спровоцировать эпизод снохождения могут инфекционные заболевания, перевозбуждение перед сном (например, поздний визит гостей, приход родителя с работы). Очень часто наблюдается наследственная предрасположенность к снохождению, когда в той или иной степени оно имело место у родителей,

а затем передалось ребенку. У взрослых единичные эпизоды снохождения тоже возможны, но встречаются менее чем в 4% случаев. При этом чаще всего они бывают спровоцированы отменой психотропных препаратов. С фазами луны снохождение никак не связано. Скорее всего, миф, о том, что люди ходят во сне под влиянием луны, возник в связи с тем, что до повсеместного внедрения искусственного освещения заметить ходящего в темноте «лунатика» было проблематично. Соответственно, во время полнолуния таких людей замечали чаще, отсюда и пошло поверье.

Эпизоды снохождения привязаны к определенной стадии сна — чаще всего они возникают в глубоком медленном (дельта) сне. В это время наиболее выражено давление сна, которое проявляется на ЭЭГ высокоамплитудной медленноволновой активностью. По современным представлениям, снохождение представляет собой неполное пробуждение из медленного сна. Это «локальный сон», точнее, «локальное пробуждение», когда большая часть мозга просыпается и организует привычный двигательный паттерн (поход в туалет, привычная производственная деятельность или игра), в то время как отвечающие за критическое осознание эпизода зоны мозга (кора лобных долей) продолжают спать.

Возможность локального сна у людей подтверждается данными исследований с применением позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ). В них было показано, что и у здоровых людей мозг спит неравномерно. Максимально заторможенными оказываются области ассоциативной коры лобных и теменных долей, отвечающих за «критическое осознание», в то время как двигательные зоны мозга в период медленного сна периодически возбуждаются. Это было показано группой итальянских ученых под руководством Лино Нобили в 2009 г. при записях ЭЭГ с электродов, раздельно погруженных в различные зоны мозга у людей с эпилепсией для внутриоперационного мониторинга¹⁵. Нобили описывает случай, когда у такого пациента — мужчины 20 лет — неполное пробуждение сопровождалось локальной активацией зоны моторной коры и поясной извилины (части лимбической системы, отвечающей за эмоции и память), в то время

как в ассоциативных зонах лобно-теменной коры наблюдалось, наоборот, усиление дельта-активности, характерное для глубокого сна. Ученый считает, что периодически возникающая активация двигательных зон коры мозга во время глубокого сна является эволюционным приспособлением, позволяющим животному моментально отреагировать на опасность и спастись, даже если полное осознание события в этот момент будет отсутствовать.

Предполагается, что при снохождении такое рассогласование деятельности моторной коры и ассоциативных зон с большей вероятностью возникает в детском возрасте, когда мозг незрелый — не все пути, по которым проводится возбуждение, еще окончательно сформировались (миелинизировались). Такое состояние может возникать и при предъявлении к мозгу повышенных требований, например во время болезни или при отмене психотропных препаратов. Скорее всего, здесь участвуют еще и генетические механизмы, однако, несмотря на частое наследование снохождения, гены этого заболевания пока не обнаружены.

Снохождение у детей обычно не лечат, а ждут, когда это состояние пройдет самостоятельно. В тех случаях, когда приступы парасомнии случаются очень часто или вызывают значительное нарушение семейной жизни (довольно редко снохождение сопровождается громким криком или даже беганием по дому в состоянии сна), назначается лечение. Хорошо подавляют снохождение снотворные препараты первых поколений (бензодиазепины) и «старые» антидепрессанты, такие как амитриптилин. Применяется также и нелекарственная тактика «запланированных пробуждений». При этом ребенка будят за 10–15 минут до предполагаемого начала приступа. После того как он засыпает снова, сон уже не углубляется до той степени, при которой возможно развитие снохождения. Проблемой такой тактики является необходимость будить ребенка каждую ночь, в то время как приступы снохождения возникают значительно реже — даже не каждый месяц. Если снохождение сохраняется во взрослой жизни, то, по-видимому, этому пациенту передалось слишком много генов, связанных со снохождением. Такие люди вынуждены пожизненно принимать снотворные препараты в небольших дозах для предотвращения приступов.

К группе парасомний, связанных с медленным сном, относится еще несколько более редких расстройств сна. Аналогом снохождений в эмоциональном плане являются ночные страхи. Они наблюдаются у 6% детей в возрасте до 12 лет. При приступе ночных страхов ребенок просыпается ночью с громким криком, вскакивает с постели, дрожит всем телом, как будто что-то его испугало. На обращенные к нему вопросы встревоженных родителей он не отвечает, поскольку большая часть его мозга, как и в случае снохождения, пребывает в состоянии сна. Если при снохождении «просыпаются» только моторные зоны коры, то при ночных страхах активируется часть мозга, ответственная за эмоции, — лимбическая система. Как и в случае с переживанием сильных эмоций в дневное время, такое состояние во сне сопровождается выраженными внешними проявлениями — эмоциональным возбуждением, двигательным беспокойством, сердцебиением. Наутро ребенок о происшедшем ночью ничего не вспоминает, никакой связи со сновидениями это состояние не имеет.

Другая форма парасомний — конфузионные пробуждения — представляет собой своеобразную «стертую» форму снохождения. При этом расстройстве разбуженный из глубокого медленного сна человек ведет себя неадекватно, не может сообразить, где находится, отвечает на вопросы невпопад, раздражается. В детской практике такое поведение можно наблюдать у малышей, которых «высаживают» ночью на горшок. Конфузионные пробуждения так же, как снохождение и ночные страхи, представляют собой проявление «локального сна». При сильной усталости или некоторых заболеваниях, сопровождающихся избыточной глубиной сна, конфузионные пробуждения могут стать проблемой для взрослых людей. Например, когда они задремывают на работе, а затем необходимо срочно проснуться и принимать ответственные решения.

К парасомниям с расстройством пробуждения относят еще и синдром ночной еды — состояние, при котором человек во сне совершает поход на кухню, ест, но наутро совершенно не помнит о происшедшем. Заподозрить неладное позволяют последствия пиршества (пустой холодильник или измазанные шоколадом губы). В отличие от других парасомний, это расстройство

более характерно для взрослых людей, а не для детей. Считается, что синдром ночной еды возникает у людей, для которых потребление пищи является важным регулятором эмоций. При возникновении стрессовых ситуаций, повышении тревоги они используют пищу как «естественное успокоительное», предпочитая употреблять высокоуглеводистые продукты, которые стимулируют выработку мозгового серотонина. Можно сказать, что таким образом они «заедают» стресс. Поскольку во время сна волевой контроль отключается, люди, имеющие такую доминанту (навязчивое желание) в мозге при неполном пробуждении из медленного сна, используют именно этот стереотип поведения.

Накапливаются данные о существовании и других парасомний, характерных для взрослых, ключевым звеном которых является «зацикленность» на какой-либо форме поведения. У подростков встречается интересная форма неосознанного обмена СМС-сообщениями во время сна (*sleep texting*). По данным *British medical journal*, до 20% молодых людей просыпаются ночью из-за входящих сообщений. Пробуждение при этом может быть неполным, но достаточным для набора ответа на клавиатуре. Насколько корректным будет этот ответ в условиях сна зон мозга, отвечающих за «социальные тормоза», выяснится только наутро. Судя по всему, молодых людей такая перспектива не пугает. В другом исследовании, опубликованном в 2015 г., оказалось, что 70% подростков в возрасте около 16 лет отправляет как минимум одно СМС-сообщение в промежутке между 22.00 и 06.00¹⁶.

Скрежетание зубами во сне (бруксизм) также является интригующим расстройством сна. Действительно, с чего бы человеку напрягать мышцы во сне, если его тело в это время расслаблено, а мозг погружается в приятные сны. Чаще всего скрипят зубами во сне дети. В одном из исследований хотя бы один эпизод бруксизма во сне, по отчетам родителей, отмечался у 50% их чад. Часто склонность к скрежетанию зубами во сне передается по наследству — у 20–50% людей с бруксизмом находятся родственники, тоже скрежещущие зубами.

У детей бруксизм обычно не приводит к каким-либо негативным последствиям, кроме стирания эмали на соприкасающихся

поверхностях зубов. У взрослых людей скрежетание зубами во сне может сопровождаться изменением прикуса, расшатыванием зубов, утренней головной болью из-за ночного перенапряжения жевательных мышц.

По современным представлениям, бруксизм является усиленным вариантом так называемой ритмичной жевательной мышечной активности, присутствующей во время сна у любого человека. Во сне любой человек периодически совершает жевательные движения. Бруксизм представляет собой усиленный вариант этой естественной активности жевательных мышц. Это усиление возникает либо из-за генетической предрасположенности (у детей), либо из-за закрепившегося паттерна поведения (у взрослых). Известно, что стискивание зубов является одной из стереотипных реакций на стресс. В китайском эпосе XIV в. «Троецарствие» это описывается таким образом: «Ма Чао с воплем рухнул на пол. Военачальники подняли его; в ярости он скрипел зубами». Людей, реагирующих на стресс таким образом, в англоязычной медицинской литературе называют «бруксерами», а соответствующее поведение с зубовым скрежетом — «брукс-поведением». Предполагают, что бруксизм во сне возникает, если у человека с уже устоявшимся брукс-поведением периодически «просыпаются» зоны мозга, ответственные за формирование этой стереотипной двигательной реакции. Следует на всякий случай подчеркнуть, что с гельминтами (глистами) бруксизм никак не связан — это просто поверье, бытующее на постсоветском пространстве и не известное за рубежом.

Специфического лечения скрежетания зубами во сне нет. Если человек обращается по поводу бруксизма к врачам, то ему назначают успокаивающие средства, чтобы понизить уровень стресса. Могут помочь также психологические методики — психотерапия, биологическая обратная связь, релаксационные упражнения. Но, поскольку причины развития бруксизма кроются в генетической ассоциации или же в глубоко закрепившейся привычке реагировать на стресс, лечение оказывается эффективным далеко не всегда. В таком случае стоматологи-ортодонты изготавливают ротовой аппликатор — «капу», которая надевается на зубы каждую ночь и предохраняет их от стирания.

Итак, феномены, возникающие в состоянии сна, интригуют своей «нецелесообразностью» с точки зрения внешнего наблюдателя. Появившиеся в последние годы в распоряжении ученых методы позволили раскрыть загадки некоторых из этих состояний. Развитие болезни нарколепсии теперь объясняют аутоиммунным поражением небольшой области гипоталамуса, приводящим к гибели орексиновых нейронов. Синдром беспокойных ног связывают с генетическим дефицитом железа в головном мозге, из-за чего страдает регуляция произвольных движений. Большинство случаев парасомний объясняется феноменом «локального сна», когда отдельные области мозга «просыпаются» и организуют необычное поведение, в то время как большая его часть продолжает спать. Все ближе исследователи подбираются к решению главного вопроса — где же находится во время сна сознание человека и можно ли его в это время обнаружить.

В заключение этой книги я хочу вспомнить высказывание моего учителя А. М. Вейна в книге «Сон — тайны и парадоксы» (2003): «Прежде чем думать, правильно ли мы спим, стоит подумать над тем, правильно ли мы бодрствуем. Окинем взглядом свое бодрствование: все ли там благополучно?»¹⁷

Похоже, что за прошедшие 15 лет отношение ученых ко сну стало более уважительным. Его уже не считают придатком бодрствования. Это произошло благодаря значительным успехам науки, позволившим приступить к изучению в реальном времени процессов, происходящих во время сна. Именно благодаря этим процессам мозг обеспечивается энергией, мышцы — силой, а ум — крепкой памятью и психической стойкостью. В свете последних достижений науки лечение сном уже не кажется такой химерой, какой оно выглядело в 1950–1970-е гг. прошлого века, когда людей насильно заставляли спать днем под действием снотворных. Эффект освежающего сна уже используется как недопинговый способ повышения спортивных показателей или как способ повышения производительности труда офисных работников. Появляются электронные приборы, позволяющие следить за своим сном в домашних условиях и даже улучшать его качество. И нам еще предстоит увидеть, как сон из загадочного, мистического состояния станет важным фактором совершенствования человеческой природы.

Примечания

Глава 1. Сколько нужно спать. Прав ли был Леонардо?

1. Why we nap: evolution, chronobiology and functions of polyphasic and ultrashort sleep/Claudio Stampi, editor. Springer Science+Business Media, LLC: N. Y. 1992.
2. Porcú S., Casagrande M., Ferrara M., Bellatreccia A. Sleep and alertness during alternating monophasic and polyphasic rest-activity cycles. *Int J Neurosci.* 1998 Jul;95 (1-2):43–50.
3. Roach G. D, Zhou X., Darwent D., Kosmadopoulos A., Dawson D., Sargent C. Are two halves better than one whole? A comparison of the amount and quality of sleep obtained by healthy adult males living on split and consolidated sleep-wake schedules. *Accid Anal Prev.* 2017 Feb;99 (Pt B):428–433.
4. Kripke D. F, Garfinkel L., Wingard D.L., Klauber M.R., Marler M.R. Mortality associated with sleep duration and insomnia. *Arch Gen Psychiatry.* 2002 Feb;59 (2):131–6.
5. Roenneberg T., Kuehnle T., Juda M., Kantermann T., Allebrandt K., Gordijn M., Merrow M. Epidemiology of the human circadian clock. *Sleep Med Rev.* 2007 Dec;11 (6):429–38.
6. Голенков А.В., Полуэктов М.Г. Распространенность нарушений сна у жителей Чувашии (данные сплошного анкетного опроса) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2011. Т.111. №6. С. 64–67.
7. Сайт проекта: https://sleepdata.org/datasets/shhs/variables/slp_rdi по состоянию на 24.12.17.

8. Yeo Y., Ma S. H, Park S.K., et al. A prospective cohort study on the relationship of sleep duration with all-cause and disease-specific mortality in the Korean Multi-center Cancer Cohort study. *J Prev Med Public Health*. 2013 Sep;46 (5):271–81.
9. Watson N.F., Badr M.S., Belenky G., et al. Recommended Amount of Sleep for a Healthy Adult: A Joint Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society. *Sleep*. 2015 Jun 1;38 (6):843–4.
10. Iglowstein I., Jenni O.G., Molinari L., Largo R.H. Sleep duration from infancy to adolescence: reference values and generational trends. *Pediatrics*. 2003 Feb;111 (2):302–7.
11. Roffwarg H.P., Muzio J.N., Dement W.C. Ontogenetic development of the human sleep-dream cycle. *Science*. 1966 Apr 29;152 (3722):604–19
12. Dijk D. J, Groeger J.A., Stanley N., Deacon S. Age-related reduction in daytime sleep propensity and nocturnal slow wave sleep. *Sleep*. 2010; 33: 211–223.
13. Youngstedt S.D., Goff E.E., Reynolds A.M., et al. Has adult sleep duration declined over the last 50+ years? *Sleep Med Rev*. 2016 Aug;28:69–85.
14. Matricciani L., Olds T., Petkov J. In search of lost sleep: secular trends in the sleep time of school-aged children and adolescents. *Sleep Med Rev*. 2012 Jun;16 (3):203–11.

Глава 2. Спят медведи и слоны. Откуда приходит сон?

1. Gravett N., Bhagwandin A., Sutcliffe R., Landen K., Chase M.J., Lyamin O.I., et al. (2017) Inactivity/sleep in two wild free-roaming African elephant matriarchs — Does large body size make elephants the shortest mammalian sleepers? *PLoS ONE* 12 (3): e0171903.
2. Siegel J.M. Clues to the functions of mammalian sleep. *Nature*. 2005 Oct 27;437 (7063):1264–71.
3. Jouvet M., Michel F., et J. Sur un stade d'activité électrique cérébrale rapide au cours du sommeil physiologique. *Courjon Extrait des Comptes rendus des séances de l'Académie des Sciences, Séance du 25 Mai 1959. — Tome CLIII, n° 6, 1959 p. 1024*
4. Siegel J.M. Why we sleep. *Sci Am*. 2003 Nov;289 (5):92–7.

5. Мухаметов Л.М., Супин А.Я. ЭЭГ-исследование различных поведенческих состояний свободноподвижных дельфинов // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. — М.: Наука, 1975; 25 (2): 380–401.
6. Rattenborg N.C. Sleeping on the wing. *Interface Focus*. 2017 Feb 6;7 (1):20160082.
7. Shein-Idelson M., Ondracek J.M., Liaw H.P., Reiter S., Laurent G. Slow waves, sharp waves, ripples, and REM in sleeping dragons. *Science*. 2016 Apr 29;352 (6285):590–5.
8. Kelly M.L., Peters R.A., Tisdale R.K., Lesku J.A. Unihemispheric sleep in crocodylians? *J Exp Biol*. 2015 Oct;218 (Pt 20):3175–8.
9. Funato H., Miyoshi C., Fujiyama T., et al. Forward-genetics analysis of sleep in randomly mutagenized mice. *Nature*. 2016 Nov 17;539 (7629):378–383.
10. Ковальзон В.М. Основы сомнологии. — М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. С. 138–139.
11. Zhdanova I.V. Sleep and its regulation in zebrafish. *Rev Neurosci*. 2011;22 (1):27–36.
12. Árnason B.B., Þorsteinsson H., Karlsson K.Æ. Absence of rapid eye movements during sleep in adult zebrafish. *Behav Brain Res*. 2015 Sep 15;291:189–94.
13. Libourel P.A., Herrel A. Sleep in amphibians and reptiles: a review and a preliminary analysis of evolutionary patterns. *Biol Rev* 2016 Aug;91 (3):833–66.
14. Nitz D.A., van Swinderen B., Tononi G., Greenspan R.J. Electrophysiological correlates of rest and activity in *Drosophila melanogaster*. *Curr Biol*. 2002 Nov 19;12 (22):1934–40.
15. Nichols ALA, Eichler T, Latham R, Zimmer M. A global brain state underlies *C. elegans* sleep behavior. *Science*. 2017 Jun 23;356 (6344).
16. Nath R.D., Bedbrook C.N., Abrams M.J., et al. The Jellyfish *Cassiopea* Exhibits a Sleep-like State. *Curr Biol*. 2017 Oct 9;27 (19):2984–2990.e3

Глава 3. Теории сна. Зачем терять время на сон?

1. Аристотель. О сновидениях / Пер. О. А. Чулкова. Академия. Вып. 6. — СПб., 2005. С. 423–432. Аристотель. О пред-

- сказаниях во сне / Пер. М. А. Солоповой // Интеллектуальные традиции античности и средних веков. — М.: Круг, 2010. The works of Aristotle (translated into English under the editorship of J.A. Smith and W.D. Ross). Vol. I to XII. Oxford At The Clarendon Press. 1908.
2. The works of Aristotle (translated into English under the editorship of J.A. Smith and W.D. Ross). Vol. I to XII. Oxford At The Clarendon Press. 1908.
 3. Манасеина М.М. Сон как треть жизни человека, или Физиология, патология, гигиена и психология сна. — М.: «Русская» типо-литография, Тверская Д. Гинцбурга, 1892.
 4. Manacéine M. de. Quelques observations experimentales sur l'influence de l'insomnie absolue // Archives Italiennes de Biologie. 1894. V.21. P.322–325.
 5. Cirelli C., Shaw P.J., Rechtschaffen A., Tononi G. No evidence of brain cell degeneration after long-term sleep deprivation in rats. *Brain Res.* 1999. 840: 184–193.
 6. Chang H.M., Mai F.D., Chen B.J., Wu UI, Huang Y.L., Lan C.T., Ling Y.C. Sleep deprivation predisposes liver to oxidative stress and phospholipid damage: a quantitative molecular imaging study. *J. Anat.* 2008. 212: 295–305.
 7. Пигарева М.Л., Пигарев И.Н. Депривация сна животных — методы и последствия // В сб.: Сомнология и медицина сна: национальное руководство памяти А.М. Вейна и Я.И. Левина / Ред. М. Г. Полуэктов. — М.: Медфорум, 2016. С. 151–172.
 8. Pigarev I.N. Neurons of visual cortex respond to visceral stimulation during slow wave sleep // *Neuroscience*, 1994. V. 62, p. 1237–1243
 9. Mah C.D., Mah K.E., Kezirian E.J., Dement W.C. The effects of sleep extension on the athletic performance of collegiate basketball players. *Sleep.* 2011 July 1; 34 (7): 943–50.
 10. Jung C.M., Melanson E.L., Frydendall E.J., Perreault L., Eckel R.H., Wright K.P. Energy expenditure during sleep, sleep deprivation and sleep following sleep deprivation in adult humans. *J Physiol.* 2011 Jan 1; 589 (Pt 1): 235–44.
 11. Xie L., Kang H., Xu Q., et al. Sleep drives metabolite clearance from the adult brain. *Science.* 2013 Oct 18; 342 (6156): 373–7.

12. Lange T., Dimitrov S., Bollinger T., Diekelmann S., Born J. Sleep after vaccination boosts immunological memory. *J Immunol.* 2011 Jul 1;187 (1):283–90.
13. Mohren D.C., Jansen N.W., Kant I.J., Galama J., van den Brandt P.A., Swaen G.M. Prevalence of common infections among employees in different work schedules. *J Occup Environ Med.* 2002 Nov;44 (11):1003–11.
14. Brooks A.L., Lack L. A brief afternoon nap following nocturnal sleep restriction: which nap duration is most recuperative? *Sleep.* 2006 Jun;29 (6):831–40.
15. Dworak M., McCarley R. W., Kim T., Kalinchuk A.V., Basheer R. Sleep and brain energy levels: ATP changes during sleep. *J Neurosci.* 2010 Jun 30;30 (26):9007–16.
16. Гомазков О.А. Сигнальные молекулы как регуляторы нейрогенеза взрослого мозга // *Нейрохимия.* 2013; 30 (4):273–288.
17. Yang G., Lai C.S., Cichon J., et al. Sleep promotes branch-specific formation of dendritic spines after learning. *Science.* 2014 Jun 6;344 (6188):1173–8.
18. Tononi G., Cirelli C. Sleep and synaptic homeostasis: a hypothesis. *Brain Res Bull.* 2003 Dec 15;62 (2):143–50.
19. Tononi G., Cirelli C. *Neuron.* 2014 Jan 8;81 (1):12–34. Sleep and the price of plasticity: from synaptic and cellular homeostasis to memory consolidation and integration.

Глава 4. Механизмы сна. Можно ли выспаться впрок?

1. Economo C.V. *Encephalitis lethargica: its sequelae and treatment.* Oxford, England: Oxford Univ. Press *Encephalitis lethargica: its sequelae and treatment.* 1931. xvi 200 pp.
2. Bremer F. *L'activite' ce're'brale au cours du sommeil et de la narcose. Contribution a` l'e'tude du me'canisme du sommeil.* *Bull Acad Roy Med Belg* 1937; 4: 68–86.
3. Saper C.B., Fuller P.M. Wake — sleep circuitry: An overview. *Current Opinion in Neurobiology* 2017, 44:186–192.
4. Kovalzon V.M. Ascending reticular activating system of the brain. *Transl. Neurosci. Clin.* 2016, 2 (4): 275–285.

5. Hoffman L. A, Vilensky J.A. Encephalitis lethargica: 100 years after the epidemic. *Brain*. 2017 Aug 1;140 (8):2246–2251.
6. Saper C.B., Fuller P.M., Pedersen N.P., Lu J., Scammell T.E. Sleep state switching. *Neuron*. 2010; 68 (6): 1023–42.
7. Kleitman N. The nature of dreaming. In: Wolstenholme G.E. W., O'Connor M., eds, *The nature of sleep*. London: Churchill, 1961:349–64.
8. Borbély A.A., Achermann P. Concepts and models of sleep regulation: an overview. *J Sleep Res*. 1992 Jun;1 (2):63–79.
9. Лежандр Р., Пьерон А. Исследование потребности в сне после продолжительного бодрствования/В кн.: Физиология сна. — М.: Изд-во Наркомздрава РСФСР, 1928. С. 113–123.

Глава 5. Сон и биоритмы. Товарищ ли «сова» «жаворонку»?

1. Jean-Jacques de Mairan. *Observation botanique. Histoire de l'Académie royale des sciences avec les mémoires de mathématique et de physique tirés des registres de cette Académie 1729*, p. 35.
2. Ашофф Ю. (ред.). *Биологические ритмы*. В 2-х тт. — М.: Мир, 1984.
3. Wood B., Rea M.S., Plitnick B., Figueiro M.G. Light level and duration of exposure determine the impact of self-luminous tablets on melatonin suppression. *Appl Ergon*. 2013 Mar;44 (2):237–40.
4. Roenneberg T., Kuehnle T., Juda M., Kantermann T., Allebrandt K., Gordijn M., Merrow M. Epidemiology of the human circadian clock. *Sleep Med Rev*. 2007 Dec;11 (6):429–38.
5. Horne, J. A., Östberg O. (1976). "A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms". *International Journal of Chronobiology*. 4 (2): 97–110.
6. Brown S.A., Kunz D., Dumas A., et al. Molecular insights into human daily behavior. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008 Feb 5;105 (5):1602–7.
7. Vink J.M., Groot A.S., Kerkhof G.A., Boomsma D.I. Genetic analysis of morningness and eveningness. *Chronobiol Int*. 2001 Sep;18 (5):809–22.

Глава 6. Сновидения. Существуют ли вещие сны?

1. Марк Туллий Цицерон. Диалоги/Пер. с лат. и комм. В.О. Горенштейна. — М.: Ладомир; Наука, 1994.
2. Аристотель. О сновидениях/Пер.О. А. Чулкова. Академия. Вып. 6. — СПб.: 2005. С. 423–432.
3. Тит Лукреций Кар. О природе вещей/Пер.Ф. А. Петровского. — М.: Художественная литература, 1983.
4. Freud, Sigmund. Die Traumdeutung. Leipzig, Wien: Franz Deuticke 1900.
5. Фрейд З. Толкование сновидений. — Минск: АСТ; Харвест, 2005.
6. Aserinsky E., Kleitman N. Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep. *Science*. 1953 Sep 4;118 (3062):273–4.
7. Hobson J.A. & McCarley R.W. The brain as a dream state generator: an activation-synthesis hypothesis of the dream process. *Am.J. Psychiatry* 134, 1335–1348 (1977).
8. Foulkes D., Vogel G.W. The current status of laboratory dream research. *Psychr Ann*. 1974. 4 (7):7–9.
9. Ротенберг В.С., Аршавский В.В. Поисковая активность и адаптация. — М.: Наука, 1984.
10. Цит. по: Вейн А.М., Корабельникова Е.А. Сновидения: Медицинские, психологические, культурологические аспекты. — М.: Эйдос Медиа, 2003.
11. Dement W. Possible physiological determinants of a possible dream-intensity cycle. *Experimental Neurology*, 1967 (Suppl. 4), 38–55. (4717).
12. Wamsley E.J. Dreaming and offline memory consolidation. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2014 Mar;14 (3):433.
13. Мори А. Сон и сновидения. Психологические исследования и наблюдения/Пер.А. М. Пальховского. — М.: Типография Грачева и Ко у Пречистенских Ворот в доме Миликовой, 1867.
14. Цит. по: Морозова О. Мастера и шедевры европейской живописи. — М.: Олма Медиа Групп, 2013.
15. Maury L.-F.-Alfred. *Le Sommeil et les Rêves*. 1861. Paris: Didier/Пер. на рус. Мори А. Сон и сновидения.

- Психологические исследования и наблюдения. — М.: Типография Грачева и Ко у Пречистенских Ворот в доме Миликовой, 1867.
16. Euston D.R., Tatsuno M., McNaughton B.L. Fast-forward playback of recent memory sequences in prefrontal cortex during sleep. *Science*. 2007 Nov 16; 318 (5853):1147–50.
 17. Stickgold R., Malia A., Fosse R., et al. Brain-mind states: I. Longitudinal field study of sleep/wake factors influencing mentation report length. *Sleep* 2001;24:171–179
 18. Llinás R., Ribary U. Coherent 40-Hz oscillation characterizes dream state in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1993 Mar 1;90 (5):2078–81.
 19. Siclari F., Baird B., Perogamvros L., et al. The neural correlates of dreaming. *Nat Neurosci*. 2017 Jun;20 (6):872–878.
 20. Dresler M., Koch S.P., Wehrle R., et al. Dreamed movement elicits activation in the sensorimotor cortex. *Curr Biol*. 2011 Nov 8;21 (21):1833–7.
 21. Horikawa T., Tamaki M., Miyawaki Y., Kamitani Y. Neural decoding of visual imagery during sleep. *Science*. 2013 May 3;340 (6132):639–42.
 22. Юнг К.Г. Архетип и символ. — М.: Ренессанс, 1991.
 23. Вейн А.М., Корабельникова Е.А. Указ. соч.
 24. Юнг К.Г. Архетип и символ.
 25. Касаткин В.Н. Теория сновидений. — 3-е изд., перераб. и доп. — Л.: Медицина, 1983.
 26. Там же.

Глава 7. Инсомния. Как победить бессонницу?

1. Patrick G.T. W., Gilbert J.A. Studies from the psychological laboratory of the University of Iowa. On the effects of loss of sleep. *Psychol. Rev*. 1896. Vol.3. P.469–483.
2. Ross J.J. Neurological findings after prolonged sleep deprivation. *Arch Neurol*. 1965 Apr;12:399–403.
3. Williamson A. M, Feyer A.M. Moderate sleep deprivation produces impairments in cognitive and motor performance equivalent to legally prescribed levels of alcohol intoxication. *Occup Environ Med*. 2000 Oct;57 (10):649–55.

4. Botteman M.F., Ozminkowski R.J., Wang S., et al. Cost effectiveness of long-term treatment with eszopiclone for primary insomnia in adults: a decision analytical model. *CNS Drugs*. 2007;21 (4):319–34.
5. Толстой Л.Н. Воспоминания // Л.Н. Толстой. Собр. соч. в 22 тт. — М.: Художественная литература, 1983. Т. 14. С. 378–435.
6. Morin C.M. *Insomnia: psychological assessment and management*. New York, NY: Guilford Press; 1993.
7. Spielman A., Caruso L., Glovinsky P. A behavioral perspective on insomnia treatment. *Psychiatric Clinic of North America*. 1987;10:541–553.
8. Yoshioka E., Saijo Y., Kita T., et al. Gender differences in insomnia and the role of paid work and family responsibilities. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2012 Apr;47 (4): 651–62.

Глава 8. Фармакология сна. Красная или синяя таблетка?

1. Chagraoui A., Skiba M., Thuillez C., Thibaut F. To what extent is it possible to dissociate the anxiolytic and sedative/hypnotic properties of GABA_A receptors modulators? *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2016 Nov 3;71: 189–202.
2. Fernández-San-Martín MI, Masa-Font R., Palacios-Soler L., et al. Effectiveness of Valerian on insomnia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Sleep Med*. 2010 Jun;11 (6):505–11.
3. Barker M.J., Greenwood K. M, Jackson M., Crowe S.F. Cognitive effects of long-term benzodiazepine use: a meta-analysis. *CNS Drugs*. 2004;18 (1):37–48.
4. Ковальзон В.М., Стрыгин К.Н. Нейрохимические механизмы регуляции сна и бодрствования: роль блокаторов гистаминовых рецепторов в лечении инсомнии // Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. Спецвыпуск «Сон и его расстройства». 2013; 12:8–15.
5. Kang J.E., Lim M.M., Bateman R.J., et al. Amyloid-beta dynamics are regulated by orexin and the sleep-wake cycle. *Science*. 2009 Nov 13;326 (5955):1005–7.

Глава 9. Храп и апноэ во сне. Храпеть не вредно?

1. Диккенс Ч. Лавка древностей. — М.: Азбука-Аттикус, 2015.
2. Булгаков М. Белая гвардия. — М.: Детская литература, 2013.
3. Рабле Ф. Гаргантюа и Пантагрюэль. — М.: Азбука, Азбука-Аттикус, 2016.
4. Пушкин А.С. Сказки. Руслан и Людмила. — М.: Детская литература, 2017.
5. Svanborg E. Upper airway nerve lesions in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001 Jul 15;164 (2): 187–9.
6. Lee S. A, Amis T. C, Byth K., et al. Heavy snoring as a cause of carotid artery atherosclerosis. *Sleep.* 2008 Sep;31 (9): 1207–13.
7. Kirkham E. M, Hatsukami T. S, Heckbert S. R, et al. Association between Snoring and High-Risk Carotid Plaque Features. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017 Aug;157 (2):336–344.
8. Диккенс Ч. Посмертные записки Пиквикского клуба. — М.: Азбука, Азбука-Аттикус, 2013.
9. Gastaut H., Tassinari C.A., Duron B. Etude polygraphique des manifestations episodiques (hypniques et respiratoires) du Syndrome de Pickwick. *Rev Neurol (Paris)* 1965;112:568–79.
10. Jung R., Kuhlo W. Neurophysiological studies of abnormal night sleep and the Pickwickian syndrome. *Prog Brain Res.* 1965;18:140–59.
11. Muxfeldt E.S., Margallo V.S., Guimarães G.M., et al. Prevalence and associated factors of obstructive sleep apnea in patients with resistant hypertension. *Am J Hypertens.* 2014 Aug;27 (8):1069–78.
12. Young T., Finn L., Peppard P.E., et al. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep.* 2008 Aug;31 (8):1071–8.
13. Wake up America: a national sleep alert: report of the National Commission on Sleep Disorders Research. Washington D.C.: Comission. 1993.
14. Kuna S.T., Remmers J.E. Pathophysiology and mechanisms of sleep apnea. In. *Abnormalities of Respiration During Sleep* (ed. E.C. Fletcher). Orlando: Grune and Stratton, 1986. 63–64.

Глава 10. Необычности сна. Когда ум с сердцем не в ладах?

1. Gélinau J.B. E. De la narcolepsie. Gazette des Hôpitaux 1880;53:626–8;54:635–7.
2. Westphal C. Eigentümliche mit Einschlafen verbundene Anfälle. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten 1877;7:631–5
3. Цит. по: Ковальзон В.М. Раскрыта природа нарколепсии // Природа. 2005. № 11. С. 3–5.
4. L. de Lecea, et al. The hypocretins: hypothalamus-specific peptides with neuroexcitatory activity. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 95 (1) (1998) 322–327.
5. Sakurai T., et al. Orexins and orexin receptors: a family of hypothalamic neuropeptides and G protein-coupled receptors that regulate feeding behavior. Cell 92 (4) (1998) 573–585.
6. Juji T., Satake M., Honda Y., Doi Y. HLA antigens in Japanese patients with narcolepsy. All the patients were DR2 positive. Tissue Antigens. 1984 Nov;24 (5):316–9.
7. Latorre D., Kallweit U., Armentani E., et al. T cells in patients with narcolepsy target self-antigens of hypocretin neurons. Nature. 2018 Oct;562 (7725):63–68.
8. Sforza E., Hupin D., Roche F. Restless Genital Syndrome: Differential Diagnosis and Treatment With Pramipexole. J Clin Sleep Med. 2017 Sep 15;13 (9):1109–1110.
9. Willis T. The London practice of physic. London, England: Bassett and Crooke; 1685.
10. Ekbohm K.A. Asthenia crurum paraesthetica ('Irritable legs'). New syndrome consisting of weakness, sensation of cold and nocturnal paresthesia in legs, responding to certain extent to treatment with Prisco and Doryl; note on paresthesia in general. Acta Med Scand 1944;118:197–209
11. Мечников И.И. Этюды оптимизма. — М.: Наука, 1964.
12. Коллинз У. Лунный камень. — М.: Азбука-Аттикус, 2011.
13. Cartwright R. Sleepwalking violence: a sleep disorder, a legal dilemma, and a psychological challenge. Am J Psychiatry. 2004 Jul;161 (7):1149–58.
14. Dubessy A.L., Leu-Semenescu S., Attali V., et al. Sexsomnia: A Specialized Non-REM Parasomnia? Sleep. 2017 Feb 1;40 (2).

15. Terzaghi M., Sartori I., Tassi L., et al. Evidence of dissociated arousal states during NREM parasomnia from an intracerebral neurophysiological study. *Sleep*. 2009 Mar;32 (3):409–12.
16. Troxel W.M., Hunter G., Scharf D. Say “GDNT”: Frequency of Adolescent Texting at Night. *Sleep Health*. 2015 Dec 1;1 (4):300–303.
17. Вейн А.М. Сон — тайны и парадоксы. — М.: Эйдос Медиа, 2003.

Серия «Библиотека ПостНауки»

Полуэктов Михаил

ЗАГАДКИ СНА

От инсомнии до летаргии



Куратор серии К. Самойленко
Дизайн обложки А. Смирнова
Иллюстрации Ю. Жданова

Ассоциация «Издательский дом «ПостНаука»
www.postnauka.ru
books@postnauka.ru



Руководитель проекта А. Тарасова
Корректоры М. Миловидова, С. Чупахина
Компьютерная верстка А. Фоминов

Подписано в печать 05.06.2019. Формат 60×90/16.
Бумага офсетная № 1. Печать офсетная.
Объем 18,5 печ. л. Тираж 3000 экз. Заказ №

ООО «Альпина нон-фикшн»
123007, г. Москва,
ул. 4-я Магистральная, д. 5, строение 1, офис 13
Тел. +7 (495) 980-5354
www.nonfiction.ru

Отпечатано в АО «Первая образцовая типография»,
филиал «УЛЬЯНОВСКИЙ ДОМ ПЕЧАТИ» 432980, г. Ульяновск, ул. Гончарова, 14

Знак информационной продукции
(Федеральный закон № 436-ФЗ от 29.12.2010 г.)

12+



ПостНаука

ИД «ПостНаука» — это проект о современной фундаментальной науке и ученых, которые ее создают. Сайт postnauka.ru аккумулирует основные идеи в различных дисциплинах и дает уникальную возможность послушать и увидеть классиков современных научных процессов и перспективных молодых ученых. За три года существования проекта мы научили общество любить науку, сделали ее модной и доступной, а ученых — звездами. ПостНаука создала площадку, на которой они могут делиться своими знаниями с широкой аудиторией в самых разных форматах — коротких видео-лекциях, курсах, книгах и анимационных фильмах.



Serious Science

Англоязычное издание ИД "ПостНаука", в рамках которого известные ученые из ведущих университетов мира рассказывают о своих исследованиях на передовом крае науки.



ПостНаука.Academy

Академия ПостНауки — это интенсивные курсы с учеными ПостНауки, которые в режиме реального времени рассказывают о самом важном в рамках своей научной дисциплины.



Библиотека ПостНауки

Библиотека ПостНауки — это серия научно-популярных книг, созданная совместно издательскими домами «ПостНаука» и «Альпина нон-фикшн». Наша цель в том, чтобы как можно больше русских ученых стало авторами научно-популярных книг, чтобы о науке рассказывали не журналисты и дилетанты, а те, кто по-настоящему в этом разбираются.

Подробнее на: <http://postnauka.ru/>





Конструирование языков От эсперанто до дотракийского

Александр Пиперски, 2018, 224 с.

В современном мире насчитывается около 7000 языков. Это настолько много, что один человек не способен в полной мере освоить даже ничтожную долю этого разнообразия.

О чем книга

Люди изобретают языки с самыми разными целями: для того чтобы достичь логического идеала, для того чтобы лучше понимать друг друга или просто для того, чтобы доставить себе и другим эстетиче-

ское удовольствие. За каждым искусственным языком стоят интересные личности и драматичные истории успехов или неудач. Какие бывают искусственные языки? Чем они похожи на естественные языки, а чем отличаются от них? Каковы их перспективы в современном мире?

Почему книга достойна прочтения

В этой книге рассказывается о трех десятках искусственных языков. В их числе широко известные (эсперанто, волапюк) и забытые (трансцендентная алгебра, паленео), средневековые (Lingua Ignota) и совсем недавние (дотракийский). В чертах каждого из них проступает личность его создателя, будь то философ Джон Уилкинс, который стремился разложить мир по полочкам, или профессор Толкин, который не мыслил своих языков без продуманной истории. А сравнивая сконструированные языки с естественными (некоторые из них, например иврит или норвежский, не так естественны, как кажется, и об этом тоже рассказано в книге), мы лучше понимаем, как устроен человеческий язык вообще.

Кто автор

Александр Пиперски — кандидат филологических наук, доцент Института лингвистики РГГУ, научный сотрудник Школы филологии НИУ ВШЭ. Лауреат премии «Просветитель» в 2017 году в номинации «гуманитарные науки».



Самая главная молекула От структуры ДНК к биомедицине XXI века

Максим Франк-Каменецкий, 2017, 336 с.

Как ни трудно в этом признаться, но существует только одна-единственная цель, с которой каждый из нас пришел в этот мир: передать свою ДНК следующему поколению.

О чем книга

Знаете ли вы, какая молекула в нашем организме по праву может быть названа «королевой живой клетки»? Конечно же, ДНК. Невероятно многое

в нашей судьбе определяется нашими генами, то есть последовательностью нуклеотидов в молекулах ДНК: и то, каким будет цвет наших глаз и волос, насколько высоким будет рост и насколько тонким музыкальный слух или толстым нос.

Почему молекула ДНК напоминает штопор? Как достижения в физике положили начало молекулярной биологии и привели к открытию генетического кода? В этой книге известный специалист в области исследований ДНК рассказывает обо всех особенностях «самой главной молекулы» и о том, к каким головокружительным последствиям в понимании основ жизни привело ее изучение.

Мы уже вступили в век ДНК. В результате открытия структуры этой молекулы биотехнологии стремительно начали менять нашу реальность: стала возможной расшифровка генома человека, направленное изменение наследственности, ДНК-диагностика в криминалистике, новые способы борьбы со СПИДом и раком, многие другие замыслы, ранее казавшиеся фантастическими.

Кто автор

Максим Франк-Каменецкий — доктор физико-математических наук, профессор факультета биомедицинской инженерии Бостонского университета, специалист в области биофизики, автор открытия новой, трехспиральной, так называемой Н-формы структуры ДНК. Приглашенный профессор Сколковского института науки и технологий (2014).

Покупая бумажные книги на сайте alpina.ru, вы бесплатно получаете их электронные версии.

Подробнее на alpina.ru/free. О книгах издательства «Альпина нон-фикшн» читайте на сайте

nonfiction.ru. +7 (495) 120-07-04, +7 (800) 550-53-22

«АЛЬПИНА НОН-ФИКШН» РЕКОМЕНДУЕТ



Языкознание От Аристотеля до компьютерной лингвистики

Владимир Алпатов, 2018, 253 с.

О языке обычно вспоминают лишь тогда, когда процесс общения (коммуникации) оказывается затруднен. Бывает, что слышишь слово и не знаешь, что оно значит. Или, наоборот, хочешь что-то сказать и не знаешь, какие слова употребить.

О чем книга

Многие, даже образованные люди думают, что лингвисты — полиглоты, которые просто знают много языков. Это заблуждение вполне понятно — выражение «изучать язык» может быть истолковано по-разному, но не имеет ничего общего с действительностью. Книга Владимира Алпатова рассказывает, чем на самом деле занимаются лингвисты и что их интересует. Зачем они читают старинные рукописи, отправляются в экспедиции в джунгли и пишут компьютерные программы. Как появились лингвистические теории и как они помогают решать практические задачи: преподавать языки, разрабатывать письменности, создавать алгоритмы машинного перевода. Читатели книги — это люди, далекие от лингвистики, но желающие узнать, как и зачем изучать свой язык.

Почему книга достойна прочтения

Что такое языкознание или лингвистика? Чем занимается эта наука, какие проблемы перед ней стоят? Эта книга рассказывает об истории лингвистики с древнейших времен до современности и показывает, как наука старается ответить на три главных вопроса, связанных с языком: как он устроен, как изменяется со временем и как функционирует.

Кто автор

Владимир Алпатов — лингвист, доктор филологических наук, член-корреспондент Российской академии наук по отделению историко-филологических наук, специалист по общему и японскому языкознанию, социолингвистике, истории лингвистики.

Покупая бумажные книги на сайте alpina.ru, вы бесплатно получаете их электронные версии.

Подробнее на alpina.ru/free. О книгах издательства «Альпина нон-фикшн» читайте на сайте nonfiction.ru. +7 (495) 120-07-04, +7 (800) 550-53-22