

ФИЗИОЛОГИЯ НОРМАЛЬНОГО СНА

*Выполнила:
Ахмади Табасом, гр. 1.5.18а*

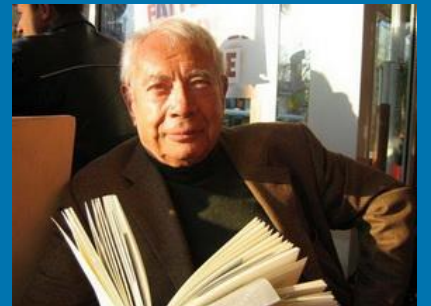
Куратор: к.м.н., доцент Чуканова Анна Сергеевна





«Кто познает тайну сна –
познает тайну мозга».

– МИШЕЛЬ ЖУВЕ (1925–2017)



ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ «СОН»

Сон – это особое генетически детерминированное состояние организма гомеотермных (теплокровных) животных, характеризующееся закономерной последовательной сменой определенных полиграфических картин в виде циклов, фаз и стадий. [В. М. Ковальзон, 1993]

Циркулярный период с 90-минутной деурной частотой (внутрисуточного) ритма

Фаза медленного сна и быстрый (REM) сон – состояние реакции на внешние стимулы.

Стадии 1-4 медленного сна

3. Полиграфические признаки

Полиграфия – ЭЭГ, ЭОГ

(электроокулограмма – глазных яблок)

и ЭМГ (миоэлектрическая активность)

NREM – non-rapid eye movement

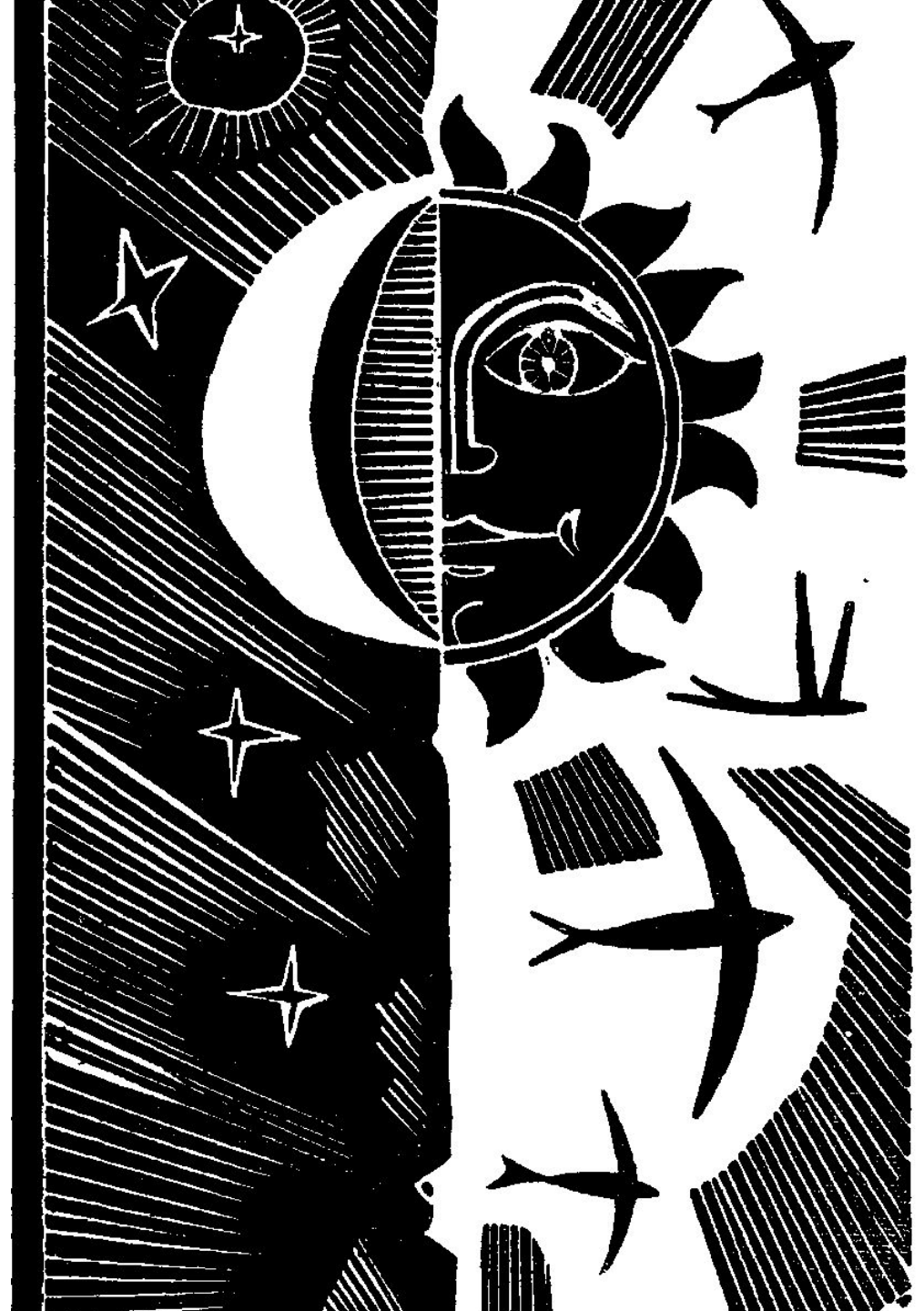
REM – rapid eye movement

Цикл «бодрствование – сон»

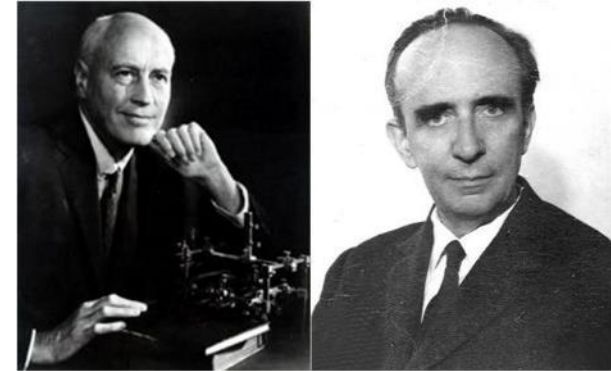
В регуляции цикла «бодрствование-сон» на системном уровне принимают участие **4 группы механизмов** головного мозга:

1. механизмы поддержания бодрствования
2. механизмы медленного (NREM) сна
3. механизмы быстрого (REM) сна
4. механизмы циркадианных и диурнальных ритмов (околосуточных и внутрисуточных «биологических часов» организма)

NREM – non-rapid eye movement
REM – rapid eye movement



Механизмы поддержания бодрствования (1)



Джузеппе Морuzzi (Giuseppe Moruzzi) и Гораций Мэгун (Horace Magoun)

На уровне ромбовидного мозга:

- нейроны синего пятна (норадреналин)
- нейроны педункулопонтинной и латеродорзальной покрышки моста (АцХ)
- нейроны дорзальных ядер шва (5-НТ)

На уровне среднего мозга:

- нейроны ретикулярной формации (глутамат)
- нейроны вентральной покрышки и компактной части черного вещества (дофамин)

На уровне межоточного мозга:

- нейроны туберомамиллярных ядер заднего гипоталамуса (гистамин)
- нейроны срединного гипоталамуса (пептиды гипокретин/орексин и МКГ)
- нейроны супрахиазмального ядра (глутамат, нейропептид-тирозин)

На уровне переднего мозга:

- нейроны базальной области (АцХ)
- нейроны медиальной префронтальной коры (глутамат)

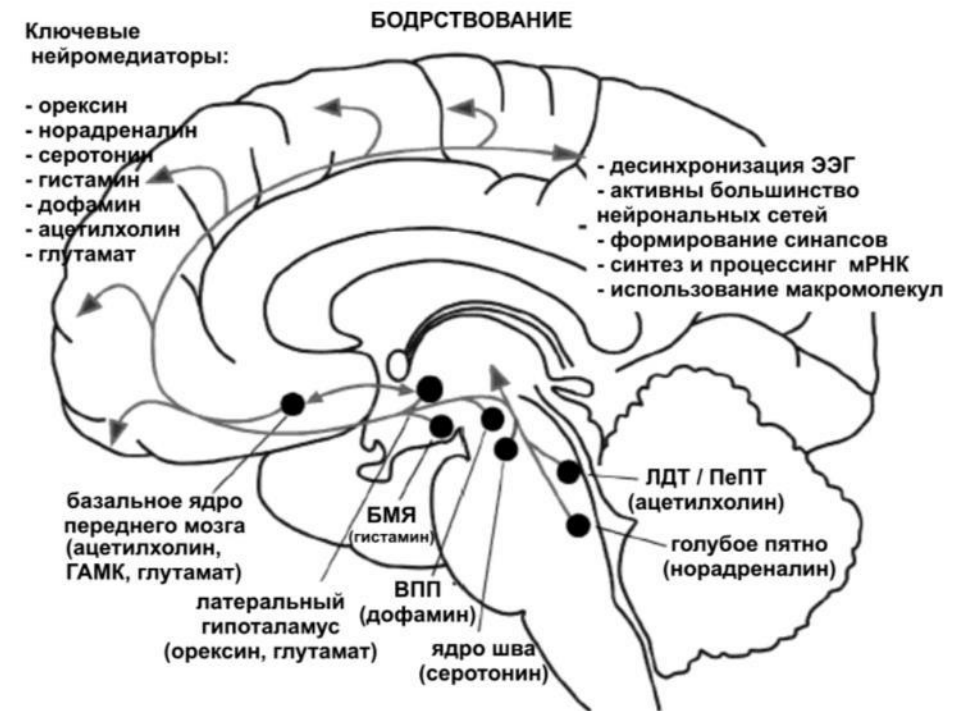


Рис. 2. Бодрствование и активирующие системы мозга.

Механизмы поддержания бодрствования (2)

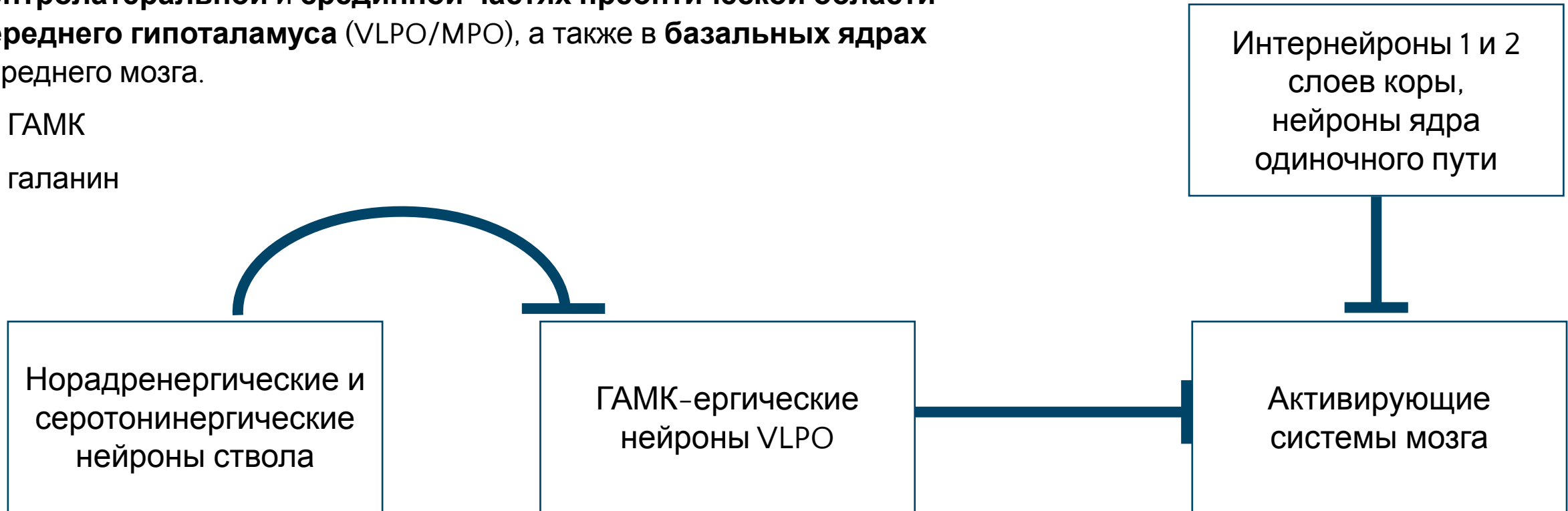
Под воздействием восходящей активации нейроны коры переходят в состояние так называемой «тонической деполяризации», сдвигая свой мембранный заряд в электропозитивном направлении

-70 мВ → -55 мВ

Механизмы медленного сна

Основное скопление тормозных нейронов отмечено в **вентролатеральной и срединной частях преоптической области переднего гипоталамуса (VLPO/MPO)**, а также в **базальных ядрах переднего мозга**.

- ГАМК
- галанин

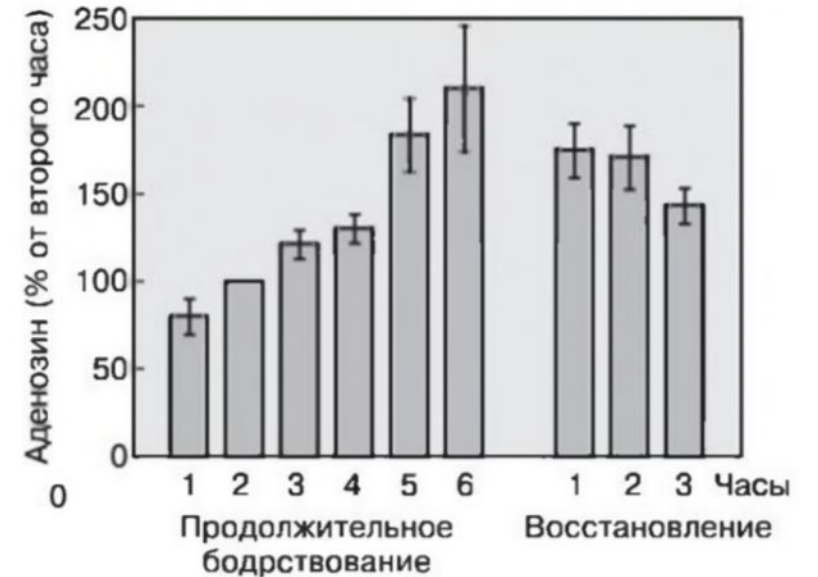


Роль аденозина

Одна из гипотез связывает причину медленного сна с постепенным накоплением в ходе длительного бодрствования аденозина. Аденозин образуется при расщеплении АТФ.

Он взаимодействует с двумя типами специфических метаботропных рецепторов (A1 и A2) на поверхности нейронов и оказывает тормозящее действие на активность последних.

Японскими авторами показана также важнейшая роль простагландина D2 в модуляции аденозинергических нейронов.



Средний почасовой уровень внутриклеточного аденозина в базальной области переднего мозга кошки в ходе 6 ч непрерывного принудительного бодрствования и 3 ч спонтанного восстановительного сна

Источник: Morairty et al, 2004

Стадии медленного сна

1 стадия (дремота):

- 5-10 мин
- снижается мышечная активность
- глаза могут совершать медленные движения
- тета-ритм (4-7 Гц, амплитуда 50-100 мкВ)

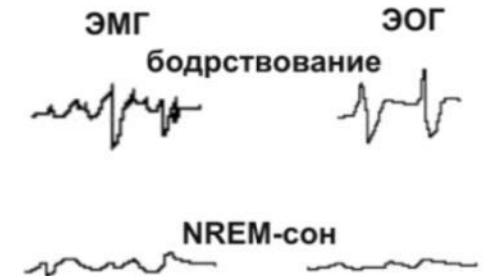
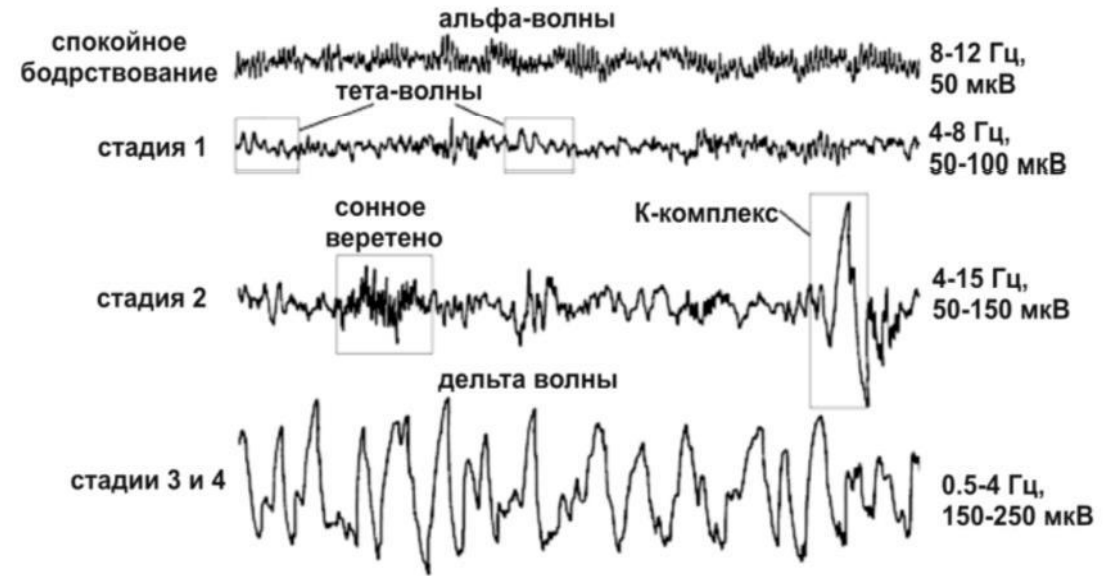
2 стадия (неглубокий, легкий сон)

- 45-55 % общего времени сна
- дальнейшее снижение тонической мышечной активности, сердечный ритм замедляется
- температура тела снижается
- глаза в основном неподвижны с редкими SREM
- повышаются пороги восприятия, а самым чувствительным анализатором становится слуховой (мать просыпается на крик ребенка)
- на ЭЭГ тета-волны и появляются характерные паттерны 2 стадии – сонные веретена и К-комплексы

3 (сон умеренно глубокий) и 4 (глубокий)

- слабая ЭМГ активность
- глаза неподвижны
- дельта-колебания (0,5-4 Гц, 150-250 мкВ)

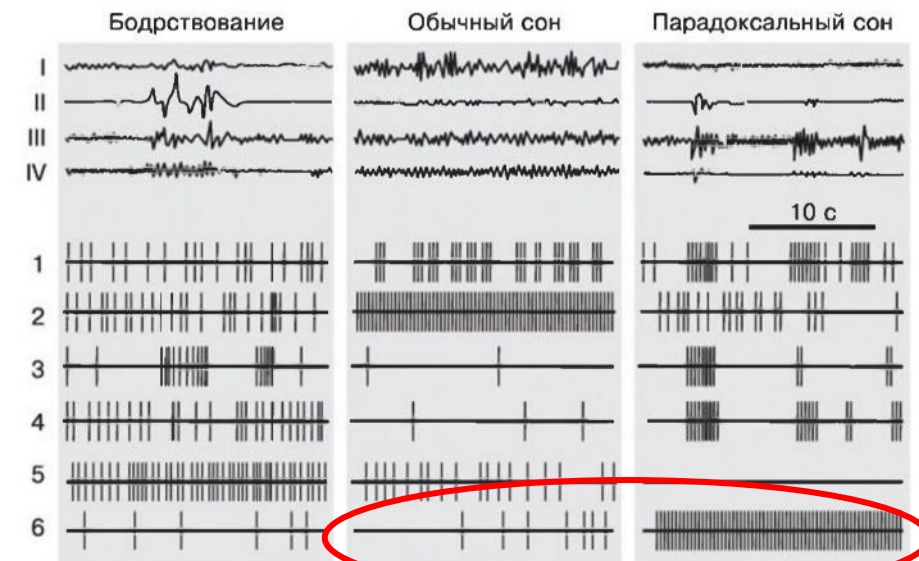
В 3 стадии дельта-волны занимают <50% времени, в 4 стадии дельта-волны >50% времени



Механизмы быстрого сна

Нейроны ствола, вовлеченные в регуляцию быстрого сна, можно разделить на 3 группы:

1. **REM-on** – посылают импульсы лишь во время быстрого сна (глутамат-, холин- и ГАМКергические нейроны)
2. **REM-Walking-on** – холинергические и глутаматергические клетки ретикулярной формации и базальной области переднего мозга, активные и в бодрствовании, и быстром сне
3. **REM-off** – аминергические нейроны, молчащие весь период быстрого сна и вновь включающиеся при переходе к бодрствованию или медленному сну.

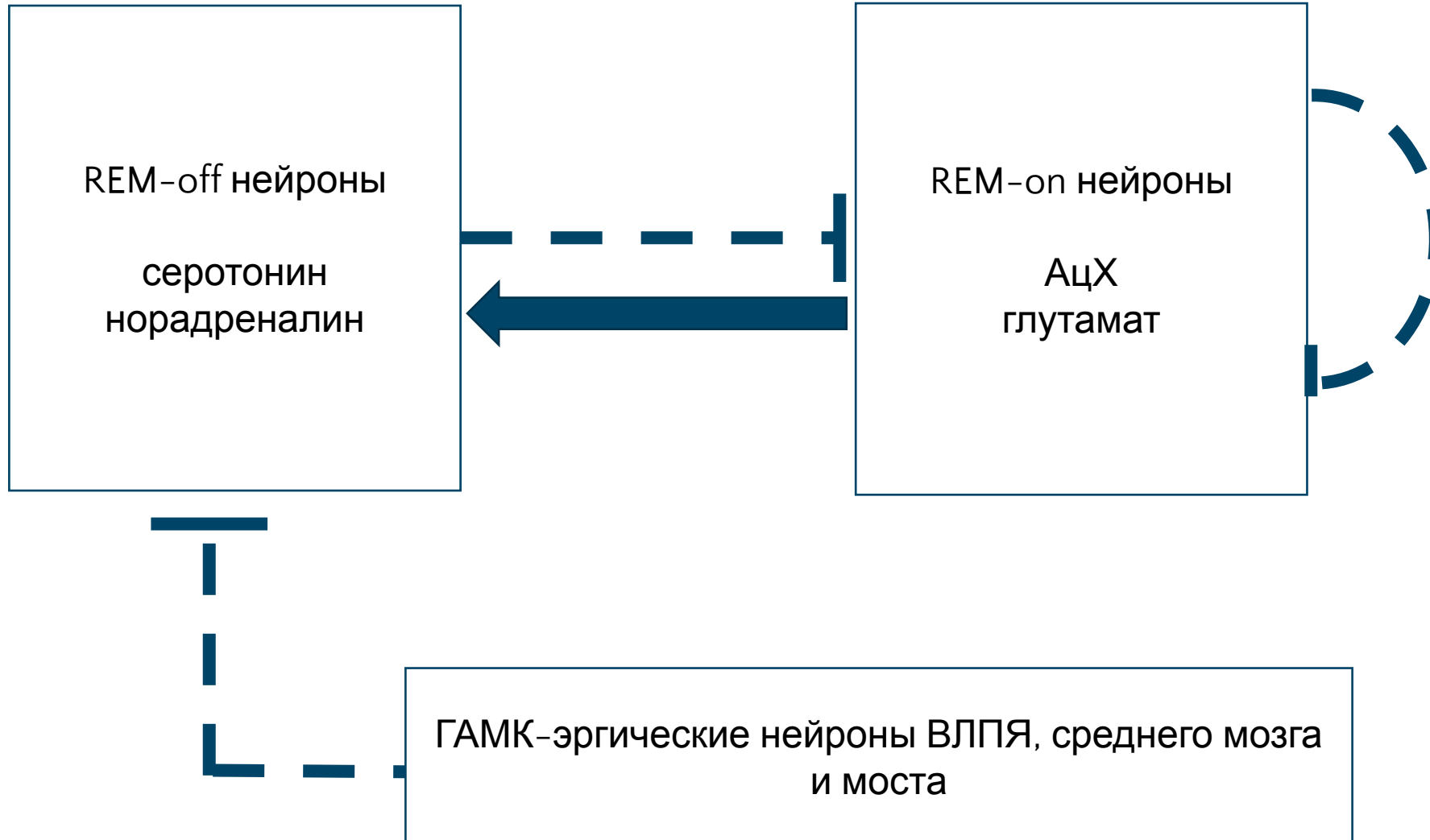


- I — ЭЭГ
- II — ЭОГ
- III — ЛКТ
- IV — ЭМГ
- 1 — кора/таламус (холино- и глутаматцелливные)
- 2 — «NREM-on» (ПО, ГАМК-ергические)
- 3 — «REM-Waking-on» (РФ, БПЯ, холин- и глутаматергические)
- 4 — «PGO-on» («pre-LC-alpha») холинергические
- 5 — «REM-off» (LC, DRN, PH, аминергические)
- 6 — «REM-on» («центр ПС» RPO, холин- и глутаматергические)

Нейронная активность мозга в бодрствовании, медленном и быстром сне

Источник: Rechtschaffen, Siegel, 2000

Переключение между фазами сна

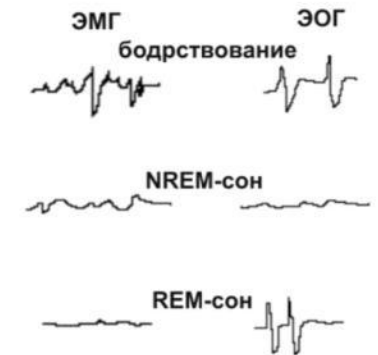
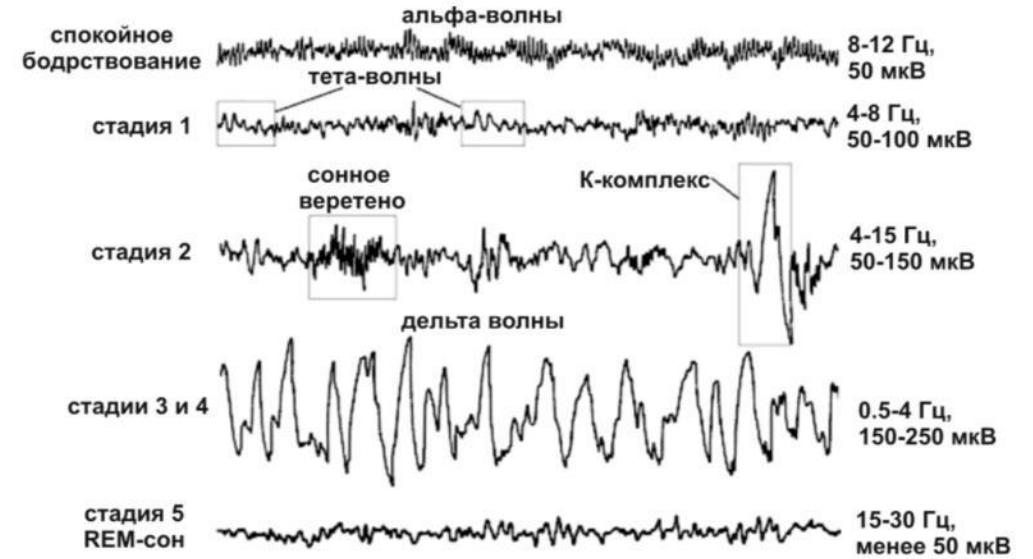


Фаза быстрого сна

Характеризуется быстрыми движениями глаз, поэтому ее называют сон с быстрыми движениями глаз, или REM-сон.

- нерегулярная частота сердечного ритма и дыхания, повышение АД, общая мышечная атония (возможны отдельные сокращения лицевой мускулатуры и конечностей)
- ЭЭГ десинхронна (как при бодрствовании), появляются колебания альфа- и бета-диапазона, пилообразные волны (которые специфичны для REM-сна)
- Яркие сновидения

Первый эпизод REM-сна наступает через 70-90 мин от момента засыпания и длится 5-10 мин.



Архитектура сна.

Нейробиология сна: современный взгляд: Учебное пособие / Петров А.М., Гиниатуллин А.Р. – Казань: КГМУ, 2012 – 5 с.

Цикл сна

Таким образом, вся эта последовательность называется **циклом**.

Первый цикл имеет длительность 90-100 мин.

Затем циклы повторяются, при этом **уменьшается доля медленного сна** и постепенно **нарастает доля REM-сна**. В первую половину ночи **преобладает глубокий сон**, а под утро – **легкий сон и фаза быстрого сна**.

В среднем, при полноценном здоровом сне отмечается **5 (4-6 циклов)** полных циклов.

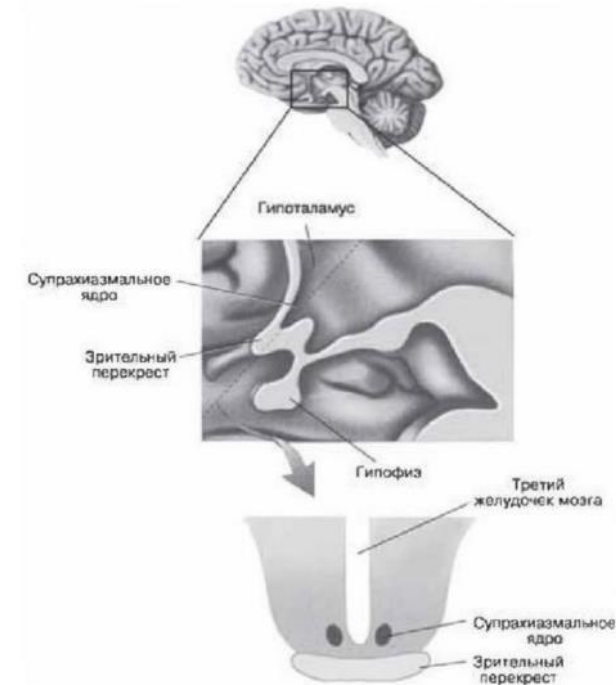


Механизмы циркадианной ритмики (1)

Циркадианные ритмы – физиологические и психические явления, возникающие с периодом около суток.

Главная часть биологических часов – центральный осциллятор – расположен в **супрахиазмальных ядрах переднего гипоталамуса (СХЯ)**.

В основе механизма «биологических часов» лежат определенные молекулярно-генетические механизмы. Сущность этих механизмов заключается в **синтезе белков, которые с определенной периодичностью подавляют собственный синтез, распадаются и вновь синтезируются**. Это следующие гены: *clock*, *bmal1*, *per*, *cry*, *tim* и др.

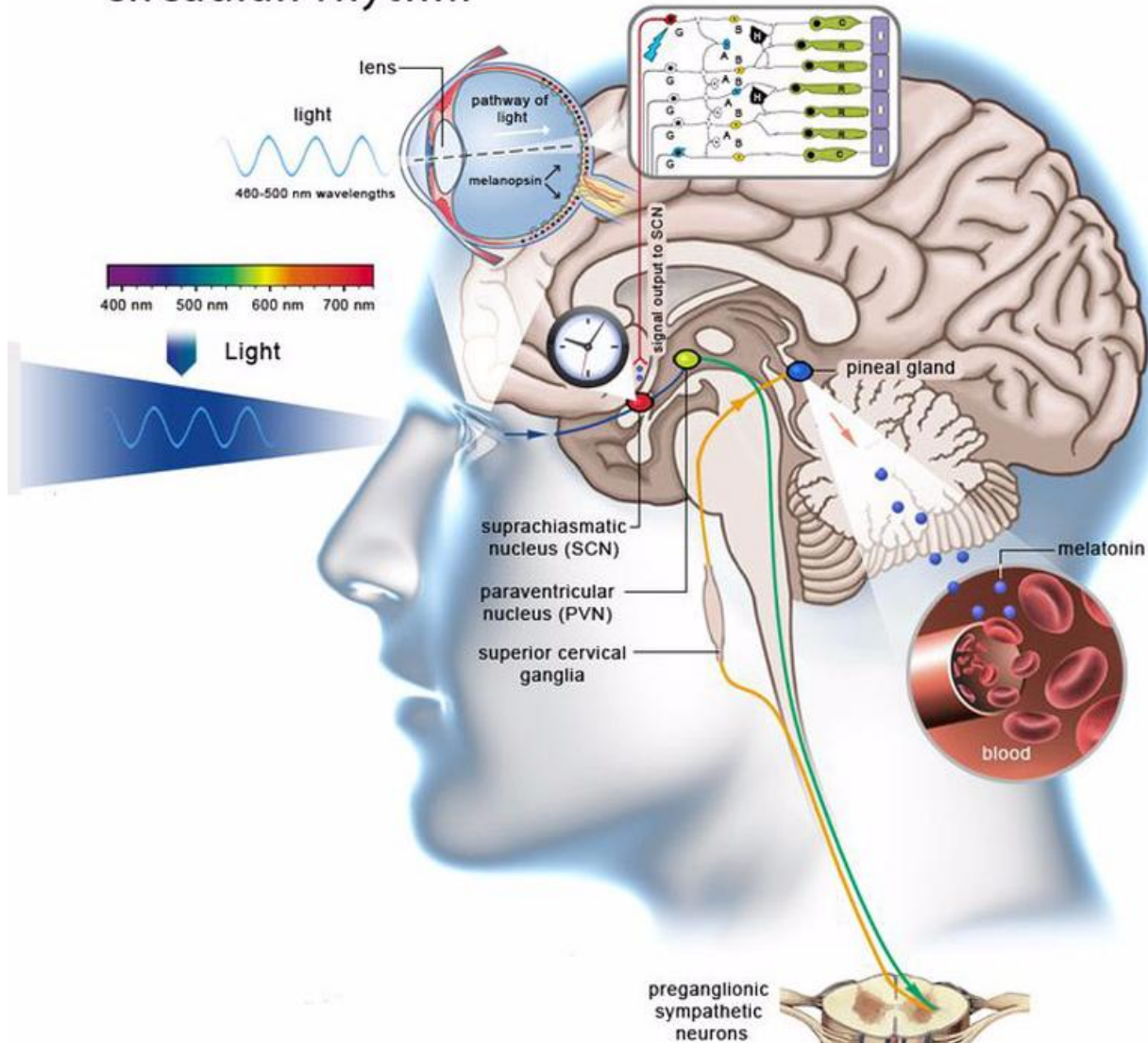


Расположение СХЯ в мозге человека

Источник: Bear MF, Connors B, Paradiso M. Neuroscience: Exploring the Brain. Lipincott, Williams, and Wilkins, Baltimore, 2000.

Механизмы циркадианной ритмики (2)

circadian rhythm



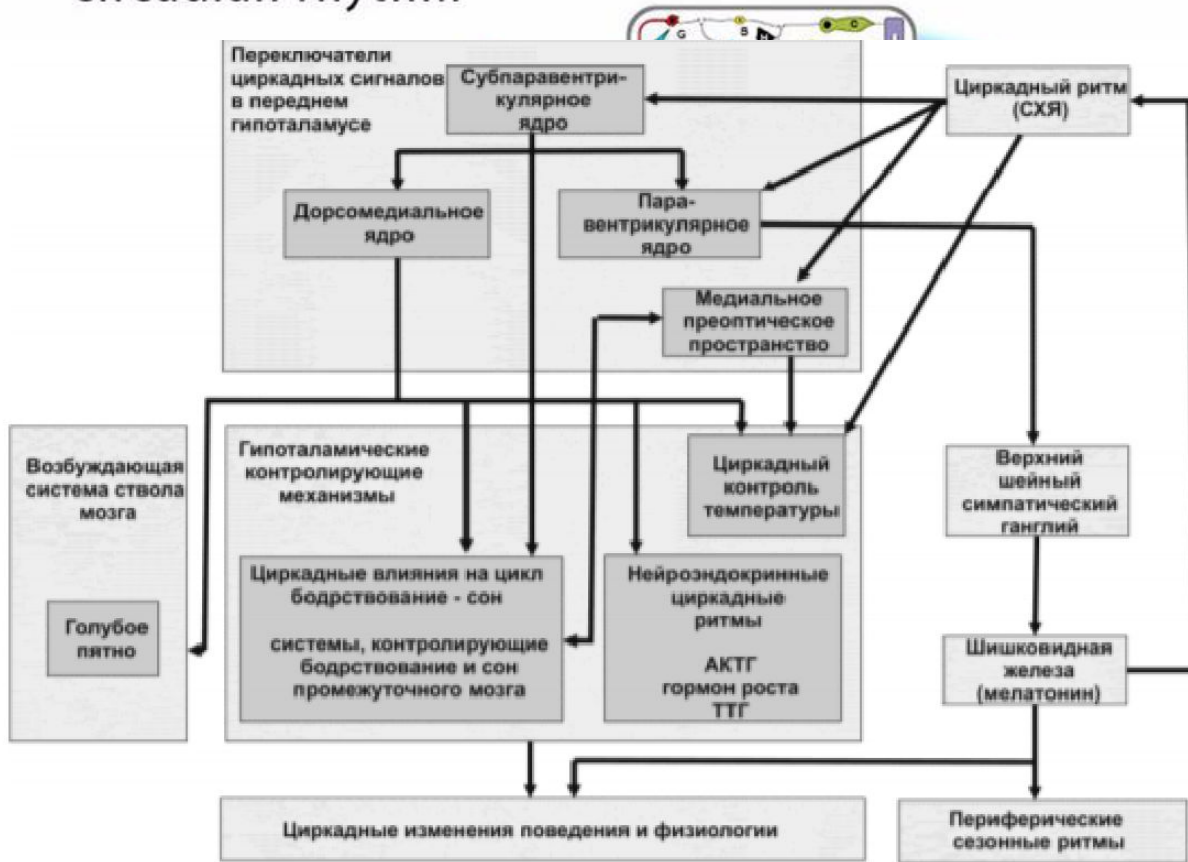
Обычно цикл реакций у большинства людей составляет 25 ч □ нужна «ежедневная» подгонка биологических часов.

Такая подгонка осуществляется с помощью света.

Светочувствительные ганглиозные клетки сетчатки (содержат меланопсин) □ ретиногипоталамический путь □ СХЯ

Механизмы циркадианной ритмики (3)

circadian rhythm



2. Мелатонин

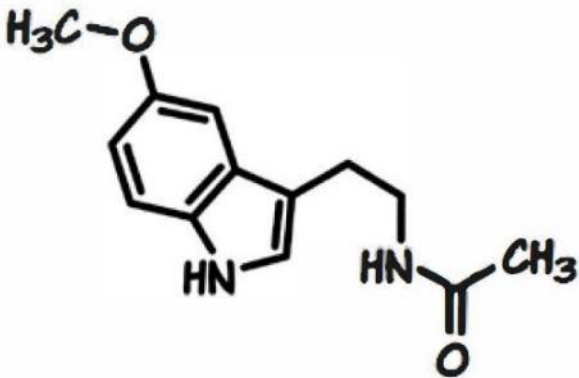
СХЯ и эпифиз — две половины главных «биологических часов», находящиеся между собой в реципрокных взаимоотношениях: зрительная стимуляция стимулирует нейроны СХЯ и тормозит эпифиз, а мелатонин эпифиза, связываясь с рецепторной зоной в преоптической области, тормозит разряды в СХЯ.

Рис. 8. Передача циркадной информации от супрахиазматических ядер к гипоталамическим системам.



Значение сна

MELATONIN = Антиоксидант



https://avatars.mds.yandex.net/get-zen_doc/229614/pub_5b6e9f86d662c600a9f935d1_5b6e9f99a121fd00ab33f5cd/scale_1200

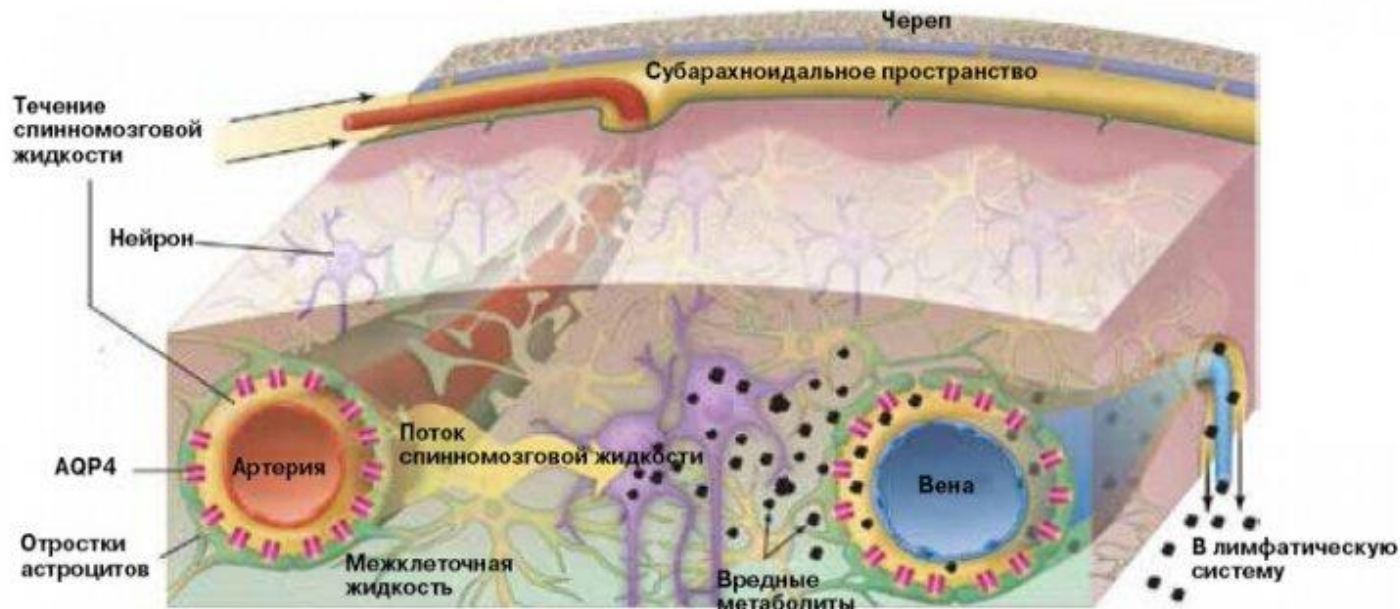
1. Восстановление общего и электролитного гомеостаза мозговой ткани (NREM-сон)
2. Оптимизация управления внутренними органами (NREM-сон)
3. Переработка информации, полученной в предшествующем бодрствовании, создание программы поведения на будущее (REM-сон)

Глимфатическая система (1)

Удаление несвернутых белков («дренажная» гипотеза) (Nedergaard M. с соавт., 2013; 2015)

Глимфатическая система

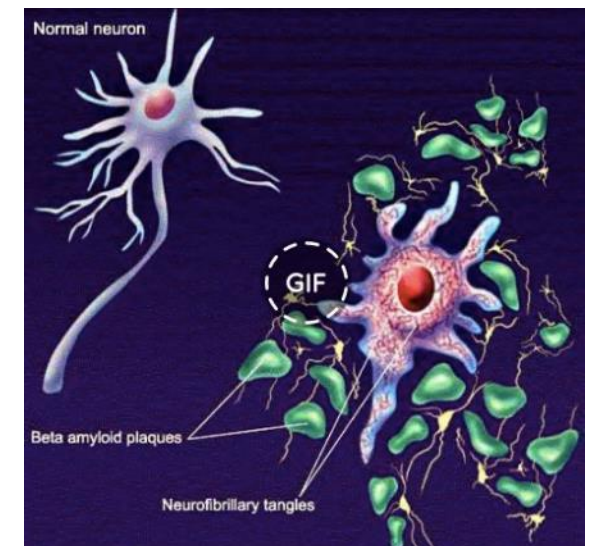
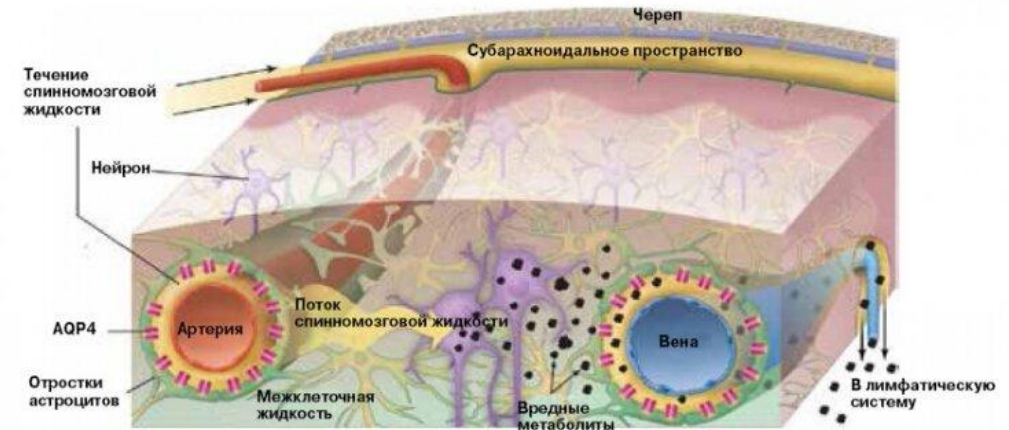
В бодрствовании астроциты обладают способностью «насосывать» воду из межклеточной жидкости, снижая ее текучесть, и при этом «разбухать», частично перекрывая межклеточное пространство. Это приводит к накоплению белков, которые не могут быть удалены.



Глимфатическая система (2)

Удаление несвернутых белков («дренажная» гипотеза) (Nedergaard M. с соавт., 2013; 2015)

Одной из таких молекул является **β -амилоид** – белок, который в большом количестве присутствуют у пациентов с **болезнью Альцгеймера**. Подобные белки, хоть и в небольшом количестве, образуются и в норме в ходе продолжительного бодрствования. В силу крупных размеров они не могут быть выведены с венозной кровью. В головном мозге они выводятся с помощью **глимфатической системы**, которая активная во время **медленного сна**. При этом в астроцитах открываются особые микропоры, по которым вода выходит в межклеточное пространство, астроциты «сжимаются», межклеточные каналы расширяются, текучесть межклеточного ликвора повышается и его ток быстро уносит все «вредные» молекулы. Последние диффундируют во внутрижелудочковую среду, откуда с нисходящим током ликвора удаляются и окончательно инактивируются в печени и почках.



Список литературы

1. Ковальзон В.М. Основы сомнологии. Физиология и нейрохимия цикла «бодрствование–сон». М.: БИНОМ. Лаборатория знаний; 2012.
2. Петров А.М., Гиниатуллин А.Р. Нейробиология сна: современный взгляд (учебное пособие). Казань: КГМУ; 2012.
3. Левин Я.И., Полуэктов М.Г., ред. Сомнология и медицина сна. Избранные лекции. М.: Медфорум; 2013.
4. Ковальзон В.М. Нейрофизиология и нейрохимия сна. В кн.: Левин Я.И., Полуэктов М.Г., ред. Сомнология и медицина сна. Избранные лекции. М.: Медфорум; 2013.
5. Ковальзон В.М. Нейрофизиология и нейрохимия сна. В кн.: Полуэктов М.Г., ред. Сомнология и медицина сна. Национальное руководство памяти А.М. Вейна и Я.И. Левина. М.: Медфорум; 2016.
6. Ковальзон В.М. Сон. В кн.: Большая российская энциклопедия. Том 30. М.: БРЭ; 2015.
7. Ковальзон В.М., Долгих В.В. Регуляция цикла бодрствование–сон. Неврологический журнал. 2016; 21 (6): 316–322. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9545-2016-21-6-316-322>.
8. Боголепова А.Н. Нарушения сна и болезнь Альцгеймера. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018;10(1):74–77.
9. Левин Я.И. Сомнология: сон, его структура и функции; инсомния. Русский медицинский журнал. 2007 :1130–1134.
10. Гайтон, А.К. Медицинская физиология/ А.К. Гайтон , Дж.Э. Холл/ Пер. с англ.; Под ред. В.И.Кобрин. – М.: Логосфера, 2008: 826–831.
11. Физиология и психофизиология: Учебник для клинических психологов/ Под ред. М.А.Медведева, В.М.Смирнова. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2013.

**БЛАГОДАРЮ ЗА
ВНИМАНИЕ!**