

<https://doi.org/10.29296/25877305-2021-06-03>

Некоторые аспекты функционирования мозга во сне в старших возрастных группах

А.Н. Волобуев, доктор биологических наук, профессор,
П.И. Романчук, кандидат медицинских наук,
И.Л. Давыдкин, доктор медицинских наук, профессор
Самарский государственный медицинский университет
E-mail: volobuev47@yandex.ru

Рассматриваются процессы регуляции циркадных ритмов человека. Циркадные ритмы имеют 2 вида регуляции – нейрорефлекторно-аденозиную и гуморальную за счет гормона мелатонина. Исследовано движение информации в коре головного мозга и из нее во время различных видов сна. Показано, что в норме поступление информации извне обычно невозможно, но обратный поток информации вполне допустим. Блокирование потока информации осуществляется в энторинальной коре. Отмечено, что сновидения определяются информацией, заключенной в циклических нейронных цепях (ЦНЦ) – ячейках памяти коры – при их периодическом самовозбуждении, а также что мозг не проживает сновидения в реальном времени, а создает их на основе информации, содержащейся в ЦНЦ.

Ключевые слова: сон, циркадный ритм, энторинальная кора, циклическая нейронная цепь, сновидения.

Для цитирования: Волобуев А.Н., Романчук П.И., Давыдкин И.Л. Некоторые аспекты функционирования мозга во сне в старших возрастных группах. Врач. 2021; 32 (6): 13–16. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-06-03>

Сон – одна из важнейших составляющих жизнедеятельности человека. Это физиологическое состояние, которое характеризуется потерей активных психических связей субъекта с окружающим его миром. Основная функция сна – восстановление физических и психических сил [1].

В норме взрослый человек (старше 18 лет) обычно спит не менее 7,5–8,0 ч в сутки. Нормальный сон позволяет чувствовать себя отдохнувшим, повышает работоспособность, восстанавливает когнитивные возможности мозга. Во время сна дыхание становится более глубоким и редким, сердце бьется медленнее, снижается деятельность почек, понижается температура тела и т.д. Нарушения сна, недосыпание ведут к быстрой утомляемости, раздражительности, повышенной восприимчивости к заболеваниям, головным болям, замедлению мыслительной деятельности, депрессии, удлинению времени реакции, снижению иммунитета и стрессоустойчивости, высокому риску падений у пожилых и т.д. [2]. У пожилых людей потребность во сне снижается.

Целью статьи является анализ принципа регуляции ритма чередования сна и бодрствования, исследование потоков информации в коре головного мозга (ГМ) в этих состояниях, нарушения регуляции в старших возрастных группах.

В исследовании [3] установлено, что во сне расстояние между нейронами увеличивается примерно на 60%, по-видимому, за счет их более равномерного распределения в коре ГМ. Это создает условия для элиминации из межклеточного пространства в частности β-амилоидных пептидов и τ-белков, которые способствуют развитию болезни Альцгеймера. Уменьшение длительности сна в пожилом возрасте, ухудшение его качества, нарушение цикла сон–бодрствование способствуют развитию дементных проявлений.

Состояние сна характеризуется работой мозга в 2-х режимах:

- медленный сон (или дельта-сон), составляющий 75–80% всего времени сна;
- быстрый (или парадоксальный) сон, составляющий 20–25% времени сна.

Название дельта-сон связано с тем, что на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) в это время регистрируются так называемые дельта-волны (или дельта-ритм) – высокоамплитудные волны до 200 мкВ и частотой 1–4 Гц. У здорового человека промежутки медленного и быстрого сна сменяют друг друга примерно 5 раз в процессе всего времени сна. Медленный сон всегда предшествует парадоксальному.

Существует по крайней мере 2 вида регуляции ритма сон–бодрствование (или циркадный, от *circadian* – околосуточный), который составляет в норме примерно 24 ч.

Первый вид регуляции – **нейрорефлекторно-аденозинный**. Нейрорефлекторная составляющая циркадного суточного ритма человека определяется в основном воздействием на кору ГМ парного супрахиазматического ядра (СХЯ). СХЯ представляет собой скопление нейронов (~20 000 штук), находящееся над перекрестом зрительных нервов; СХЯ – внутренние «часы» человека.

Свет в сетчатке глаза возбуждает особые ганглиозные клетки, которые содержат пигмент меланопсин. Импульс по тонкому нервному стволу (ретиногипоталамическому тракту), поступает в СХЯ, обеспечивая циркадный ритм функционирования коры ГМ в соответствии с уровнем освещенности. Данный процесс А. Борбели назвал С-process (рис. 1) [4]. Периодическая кривая С-process отражает ритм активации ГМ, которая в середине дня максимальная, но затем снижается, достигая минимума в середине ночи.

На циркадный процесс, определяемый СХЯ, накладывается процесс накопления аденозина (S-process) [5]. Аденозин – нейротрансмиттер, ингибирующий функционирование нейронов мозга. При накоплении этого вещества человек начина-

ет чувствовать сонливость. «Ворота сна» возникают, когда разрыв между процессами S и C максимальный. Это время наиболее оптимально для засыпания (см. рис. 1). Во время сна концентрация аденозина уменьшается, когда она становится минимальной, начинается следующий период активации мозга, и человек просыпается.

Второй вид регуляции циркадного ритма является **гуморальным** — за счет гормона мелатонина. Гормон мелатонин вырабатывается на 80% в эпифизе (шишковидной железе), которая находится в задних отделах полушарий мозга за таламусом. Мелатонин способствует переходу человека в состояние сна. Утром, когда на сетчатку попадает больше света, секреция мелатонина полностью подавляется.

Мелатонин участвует в регуляции циркадного ритма, воздействуя на рецепторы, расположенные в раз-

личных внутренних органах. С возрастом выработка мелатонина значительно снижается. Вследствие снижения уровня мелатонина у пожилых людей чаще нарушается циркадный ритм и развивается бессонница (инсомния).

Чем же отличается бодрствование от сна в плане восприятия, обработки и передачи ГМ информации?

В процессе бодрствования информация от рецепторов и анализаторов поступает в новую кору ГМ через круг Пейпеца, в частности через гиппокамп, а также через энторинальную кору (рис. 2).

В коре ГМ также происходит генерация новой информации, которая распределяется в новой коре по ячейкам памяти — циклическим нейронным цепям (ЦНЦ) [7]. Адресация ячеек памяти находится в гиппокампе [8].

Во время бодрствования новая кора ГМ работает под контролем гиппокампа или в целом структур круга Пейпеца. В процессе бодрствования в состоянии покоя, когда человек расслаблен и не занимается умственной деятельностью, на ЭЭГ наблюдается почти периодический α -ритм частотой от 8 до 13 Гц и амплитудой до 100 мкВ, связанный с периодическим самопроизвольным возбуждением ЦНЦ, которые не могут находиться в состоянии покоя, невозбуждения. При напряжении мозговой деятельности (решение какой-либо задачи) α -ритм сменяется β -ритмом, частотой от 14 до 40 Гц и амплитудой до 20 мкВ, или почти аналогичным ему γ -ритмом. Данные ритмы отражают сложный процесс обработки информации, когда разные группы ЦНЦ, несущие различную информацию, возбуждаются по мере необходимости, обрабатывая ее. На ЭЭГ это отражается β - и γ -ритмами, внешне производящими впечатление хаотических колебаний.

Во время сна новая кора ГМ работает самостоятельно, информация извне в нее не поступает. Функциональная связь между гиппокампом и новой корой нарушается за счет тормозящих сигналов, поступающих во время сна на тормозные входы нейронов энторинальной коры [9], функционально связывающей эти 2 структуры (см. рис. 2).

По-видимому, снижение блокирующей информацию функции энторинальной коры наблюдается во время искусственно вызванного гипнотического сна, во время которого новая кора продолжает получать информацию от гипнотизера (человек выполняет его команды, установки). Гипнозу подвержены примерно 20% людей.

Фазы медленного сна занимают основную часть времени сна. В данных фазах наблюдается самопроизвольное периодическое возбуждение ЦНЦ (периодическое самовозбуждение). В отличие от бодрствования, это возбуждение менее осознанное

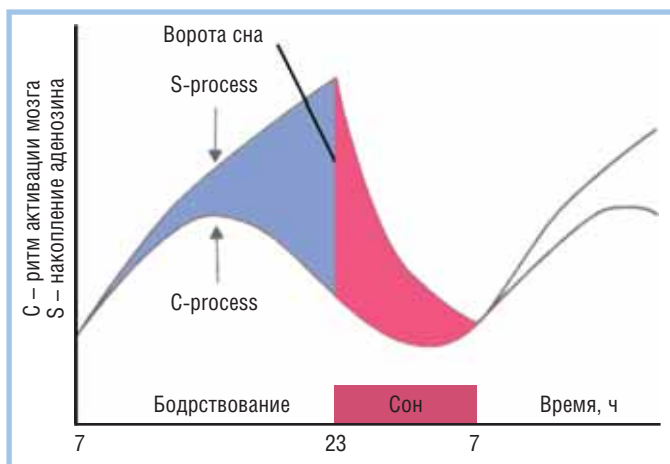


Рис. 1. Графическое изображение процессов смены бодрствования и сна

Fig. 1. Graphical representation of the processes of a wake and sleep alternation

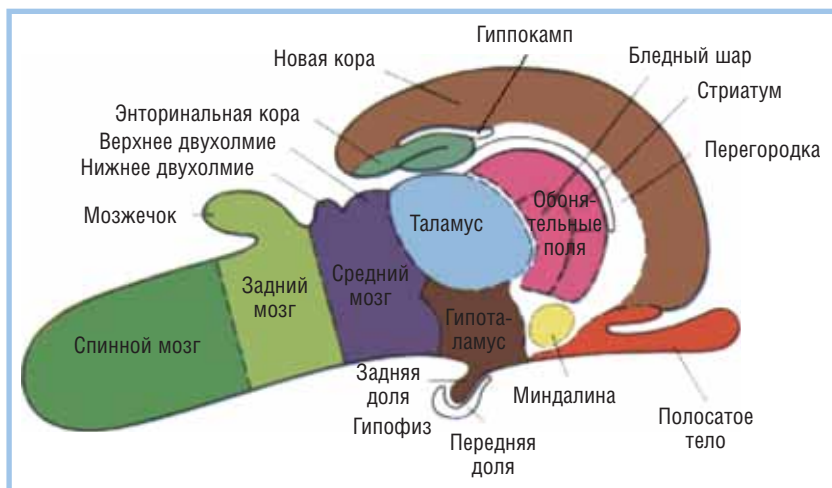


Рис. 2. Схема структур головного мозга [6]

Fig. 2. Diagram of brain structures [6]

и контролируемое, однако в процессе медленного сна могут возникать сновидения, которые отражают информацию, заключенную в самовозбуждаемых ЦНЦ. В процессе медленного сна мозг человека отдыхает, информация не обрабатывается и не используется, поэтому сновидения в медленной фазе достаточно туманные, мутные. Если человек пробуждается во время данной фазы, он обычно не может вспомнить сновидений, т.к. работа мозга не направлена на анализ и использование информации.

Совсем иная ситуация складывается в процессе быстрого сна. В это время мозг обрабатывает информацию, полученную при самовозбуждении ЦНЦ. Обычно цель данной обработки информации совпадает с целью, которую мозг преследовал в процессе бодрствования. Поэтому во время быстрого сна человек может достигнуть целей, которых не достиг во время бодрствования, например, совершить открытие. В это время на ЭЭГ наблюдается выраженный θ -ритм, который может приближаться к частотному диапазону β -ритма. При пробуждении во время быстрого сна человек хорошо помнит свои сновидения, которые отражают информацию, заключенную в возбуждаемых ЦНЦ. Так как эта информация хорошо структурирована и целенаправлена, то сновидения хорошо запоминаются. В фазе быстрого сна ГМ функционирует почти полноценно, но это функционирование не осознанное. Энторинальная кора блокирует информацию из внешней среды в новую кору. Возникает вопрос, можно ли учить, например, иностранный язык во время сна? По-видимому, на этот вопрос надо дать отрицательный ответ. Дело в том, что во время медленного и быстрого сна ГМ огражден от внешнего влияния функциональным разрывом связи между новой корой и гиппокампом за счет энторинальной коры. Мозг работает неосознанно и внешняя информация в него поступать не может вследствие отсутствия информации о локализации свободных ячеек памяти, которая находится в гиппокампе. Поэтому до сих пор не удалось создать методику обучения иностранному языку во время сна.

Однако если информационный поток в новую кору ГМ во время сна отсутствует, то обратный поток информации из коры к структурам организма полностью блокирован быть не может. Во время сна многие органы, например, сердечно-сосудистая система, должны работать под контролем ГМ. Быстрый сон (или REM-сон от *rapid eye movement*) первоначально был определен по быстрым движениям глаз. Однако контроль над органами снижается по сравнению со временем бодрствования. С этим связаны случаи летального исхода за счет плохо контролируемого повышения АД в утренние часы во время сна.

Достаточно редкие случаи поступления и использования информации во время сна из новой коры по двигательным путям спинного мозга для моторной

функции организма наблюдаются при сомнамбулизме (лунатизме), разговоре во сне, при гипнотическом сне и т.д. По-видимому, эти явления не нужно относить к патологии, хотя некоторая их коррекция иногда нужна.

К патологии относится состояние летаргического сна, при котором больные часто воспринимают и запоминают внешнюю информацию, но не могут на нее реагировать. Регуляция всего организма при этом резко снижается. Вероятно, при летаргическом сне функция энторинальной коры становится инвертированной, т.е. внешняя информация поступает в кору ГМ, но от нее почти не исходит.

Сновидения представляют собой комплексный психологический феномен сна, содержащий представления человека о самом себе и его взаимоотношении с окружающим миром. Наиболее популярная гипотеза связывает сновидения с событиями предшествующего бодрствования или почерпнутыми из литературы. Изучение содержания сновидений довольно сложно, субъективно, т.к. опирается в основном на рассказы людей сразу после пробуждения.

Интересен вопрос о соотношении времени сновидения и реального времени. Довольно часто какое-либо кратковременное событие, вызвавшее пробуждение трансформируется в сновидении в виртуально длительный сюжет, логически приводящий к некоторому аналогу реального воздействия.

По-видимому, между временем сновидения и реальным временем нет корреляции. Реальное внешнее воздействие вызывает в ГМ возбуждение одновременно множества ЦНЦ, которое характерно для стохастического режима работы мозга, его творческой деятельности [7]. Возбуждение совокупности ЦНЦ в период между сном и бодрствованием (во время пробуждения) создает в ГМ сюжет, возникающий при пробуждении. Реальное время, необходимое для создания такого сюжета, соответствует времени возбуждения всей совокупности ЦНЦ, т.е. несколько миллисекунд.

Таким образом, уменьшение времени сна в старших возрастных группах, снижение выработки мелатонина, нарушение режима сон—бодрствование, инсомния, могут способствовать развитию дементных явлений. Направление потоков информации извне в кору ГМ при бодрствовании и во сне во многом определяется функционированием энторинальной коры ГМ. Мозг не проживает сновидения в реальном времени, а создает сюжет сновидения, используя информацию, содержащуюся в ЦНЦ, что занимает всего несколько миллисекунд.

* * *

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование не имело финансовой поддержки.

Литература/Reference

1. Гериатрия: национальное руководство. Под ред. О.Н. Ткачевой, Е.В. Фроловой, Н.Н. Яхно. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018; 608 с. [Geriatry: national'noe rukovodstvo. Pod red. O.N. Tkachevoi, E.V. Frolovoi, N.N. Yakhno. M.: GEOTAR-Media, 2018; 608 s. (in Russ.)].
2. Агафонова О.В., Гриценко Т.А., Богданова Ю.В. и др. Поликлиническая терапия: Учебник. Под ред. Д.И. Давыдкина, Ю.В. Щукина. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020; 840 с. [Agafonova O.V., Gritsenko T.A., Bogdanova Yu.V. et al. Poliklinicheskaya terapiya: Uchebnik. Pod red. D.I. Davydkina, Yu.V. Shchukina. 2-e izd., pererab. i dop. M.: GEOTAR-Media, 2020; 840 s. (in Russ.)]. DOI: 10.33029/9704-5545-6-PLT-2020-1-840
3. Xie L., Kang H., Xu Q. et al. Sleep drivers metabolite clearance from the adult brain. *Science*. 2013; 342 (6156): 373–7. DOI: 10.1126/science.1241224
4. Borbely A.A., Achermann P. Concept and models of sleep regulation: an overview. *J Sleep Res*. 1992; 1 (2): 63–79. DOI: 10.1111/j.1365-2869.1992.tb00013.x
5. Huang Z.L., Zhang Z., Qu W.M. Roles of adenosine and its receptors in sleep-wake regulation. *Int Rev Neurobiol*. 2014; 119: 349–71. DOI: 10.1016/B978-0-12-801022-8.00014-3
6. Хьюбел Д., Стивенс Ч., Кэндел Э. и др. Мозг. Пер. с англ. М.: Мир, 1987; 280 с. [Kh'yubel D., Stivens Ch., Kendel E. i dr. Mozg. Per. s angl. M.: Mir, 1987; 280 s. (in Russ.)].
7. Волобуев А.Н., Романчук П.И., Романчук Н.П. и др. Нарушение памяти при болезни Альцгеймера. *Врач*. 2019; 30 (6): 10–3 [olobuev A., Romanchuk P., Romanchuk N. et al. Memory impairment in Alzheimer's disease. *Vrach*. 2019; 30 (6): 10–3 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-06-02>
8. Sandler R.A., Dong Song, Hampson R.E. et al. Hippocampal closed-loop modeling and implications for seizure simulation design. *J Neural Eng*. 2015; 12 (5): 056016. DOI: 10.1088/1741-2560/12/5/056017
9. Hahn T.T.G., McFarland J.M., Berberich S. et al. Spontaneous persistent activity in entorhinal cortex modulates cortico-hippocampal interaction *in vivo*. *Nat Neurosci*. 2012; 15 (11): 1531–8. DOI: 10.1038/nn.3236

SOME ASPECTS OF BRAIN FUNCTION DURING SLEEP IN OLDER AGE GROUPS

Professor **A. Volobuev**, *Biol.D.*; **P. Romanchuk**, *Candidate of Medical Sciences*;
Professor **I. Davydkin**, *MD*
Samara State Medical University

The paper considers the processes regulating human circadian rhythms. The circadian rhythms are noted to have 2 types of regulation: neuroreflective adenosine and humoral ones due to the hormone melatonin. Information flow in and out of the cerebral cortex has been studied during various types of sleep. It is shown that information flow from the outside is usually impossible, but the reverse flow of information is quite acceptable. Information flow is blocked in the entorhinal cortex. Dreams are noted to be determined by the information contained in cyclic neural circuits (CNCs), the cortical memory cells during their periodic self-excitation. It is noted that the brain does not experience dreams in real time, but creates them on the basis of the information contained in the CNCs.
Key words: sleep, circadian rhythm, entorhinal cortex, cyclic neural circuit, dreams.

For citation: Volobuev A., Romanchuk P., Davydkin I. Some aspects of brain function during sleep in older age groups. *Vrach*. 2021; 32 (6): 13–16. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-06-03>

<https://doi.org/10.29296/25877305-2021-06-04>

Подагра: новые терапевтические стратегии

Н.А. Куницкая, доктор медицинских наук
Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург
E-mail: scvssd@yandex.ru

В настоящее время известно, что длительное отложение уратов требует лечения не только во время острых эпизодов, но и направленного на модуляции активности ключевых ферментов, участвующих метаболизме и экскреции уратов, включая ксантиноксидоредуктазу (КОР) и УРАТ1. В обзоре представлены последние данные об эффективности ингибиторов КОР и урикозурических соединений в снижении уровня мочевой кислоты (МК) как в общем кровотоке, так и в периферических тканях. Основное внимание уделяется влиянию новых ингибиторов КОР на метаболизм МК. Снижение уровня МК через ингибирование КОР связано с ослаблением окислительного стресса, который приводит к эндотелиальной дисфункции, тем самым способствуя развитию сахарного диабета, артериальной гипертензии, атеросклероза и хронической сердечной недостаточности. Таким образом, предотвращение накопления кислородных радикалов, генерируемых КОР, становятся новым направлением в лечении как гиперурикемии, так и подагры.

Ключевые слова: подагра, гиперурикемия, окислительный стресс, ингибиторы ксантиноксидоредуктазы, анакинра, канакинумаб, фебуксостат, лезинурад, риноласепт, левотофизопам, пеглотиказа.

Для цитирования: Куницкая Н.А. Подагра: новые терапевтические стратегии. *Врач*. 2021; 32 (6): 16–21. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-06-04>

Подагра и гиперурикемия – патологические состояния, характеризующиеся гиперпродукцией мочевой кислоты (МК) вследствие увеличения синтеза эндогенных пуринов или нарушения экскреции МК почками. Подагра является наиболее распространенной причиной воспалительного артрита у взрослых, в развитых странах ее распространенность составляет 1–4% и продолжает расти, несмотря на доступность эффективных методов лечения. Подагра и гиперурикемия ассоциируются с артериальной гипертензией и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), сахарным диабетом, метаболическим синдромом и болезнями почек. В соответствии с рекомендациями Европейской антиревматической лиги, уровень МК в сыворотке крови у пациентов с подагрой должен быть ≤ 6 мг/дл ($\leq 0,360$ ммоль/л) [20]. В лечении подагры важную роль играет диета, ограничивающая потребление пуринов и алкоголя, хотя она не всегда позволяет добиться необходимого