https://doi.org/10.17116/jnevro20171174291-97

Долгий и трудный путь к пониманию назначения сна. Этап до эпохи появления электрофизиологии

И.Н. ПИГАРЕВ[1]*, М.Л. ПИГАРЕВА[2]

[1]ФГБУ «Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича» РАН, Москва, Россия; [2]ФГБУ «Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии» РАН, Москва, Россия

Дан исторический обзор представлений российских исследователей о механизмах и функциональной роли сна — И.П. Павлова, его предшественников (И.Р. Тарханов и М.М. Манасеина) и учеников (Н.А. Рожанский и К.М. Быков). Проведенный анализ позволил заключить, что сон связан с реализацией таких функциональных операций, которые не рассматривались в прошлом и не рассматриваются современной нейронаукой. Таким образом, можно ожидать, что реальное понимание функции сна придет только с новой нейрофизиологической парадигмой.

Ключевые слова: *сон, депривация сна.*

Long and difficult way towards the understanding of sleep function. Period before the age of electrophysiology

I.N. PIGAREV, M.L. PIGAREVA

Institute for Information Transmission Problems (Kharkevich Institute) of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia; Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

It was proposed that historical analysis of ideas concerning the function of sleep will help to evaluate the tendencies in this field of science and will show the probable direction for further approach to understanding of this problem. We reviewed ideas of Ivan Pavlov and his Russian forerunners (Ivan Tarkhanoff and Maria Manaceine) and followers (Nikolay Rozjanskiy and Konstantin Bykov) on the functional role of sleep. This analysis led to the conclusion that state of sleep have been connected with realization of such functional operations, which have not been considered in the past and are not under consideration in the present neuroscience. Thus, one can expect that real understanding of sleep function will come only with new neurophysiologic paradigm.

Keywords: *sleep, sleep deprivation.*

Несмотря на то что сон встречается у всех организмов со строгой периодичностью и занимает существенную часть их жизни, функциональное назначение сна остается предметом споров. Тысячи исследований, выполненных за последние полтора столетия, не смогли решить эту проблему. Несомненно, тому должна быть веская причина. Весьма вероятно, что сон связан с проявлением некоторых ключевых механизмов, не встречавшихся ранее в физиологической практике и потому не рассматриваемых современной нейронаукой.

Вспомнив «хорошо забытое старое», обратившись к истории развития гипотез о сути явления сна, начиная со второй половины XIX века, можно лучше оценить тенденции в развитии предположений ученых относительно функционального назначения этого состояния организмов и наметить вероятное направление дальнейшего продвижения к решению этой проблемы.

В настоящей статье дан краткий обзор работ и представлений по этому вопросу российских ученых — И.П. Павлова, его предшественников и учеников.

И.Р. Тарханов — предтеча российской сомнологии

О трудах И.Р. Тарханова можно судить по немногочисленным сохранившимся публикациям. В 1879 г. была напечатана статья, свидетельствующая о большом интересе ученого к проблеме сна. В ней автор задает вопрос: «Зачем человеку сон, если мозг продолжает во сне работать даже интенсивнее, чем в бодрствовании?» [1]. Если учесть, что в то время ничего не было известно о механизмах работы нейронов и более 70 лет отделяли эту эпоху от первых погружений микроэлектродов в мозг спящего

© И.Н. Пигарев, М.Л. Пигарева, 2017

*e-mail: pigarev@iitp.ru



Рис. 1. **Академик князь Иван Романович (Рамазович) Тарханов (1846—1908).**

животного, подтвердивших справедливость утверждения о работе мозга во время сна, такая формулировка выглядит пророческой. Из дальнейшего изложения становится ясно, на чем базируется этот вывод: «Во сне не спят находящиеся в мозгу центры дыхания и кровообращения, не спят центры речи, ибо во сне мы разговариваем, не спят центры внимания, слуха, обоняния, не спит, наконец, мозжечок, о чем свидетельствуют чудеса эквилибристики, проявляемые лунатиками. Так что же тогда спит? Спят только центры, в которых сосредоточено наше сознание. Все остальное работает, и даже интенсивнее, чем днем» [цит. по 2]. В последующей публикации он пишет, что во время сна «... не спит спинной мозг, и не все части головного мозга бездействуют. Весьма возможно, что ослабление во время нормального сна целого ряда функций обязано своим происхождением угнетающему действию мозга на активность регулирующих эти отправления автоматических или рефлекторных центров» [3]. Эта мысль найдет свое развитие в теории разлитого коркового торможения И.П. Павлова [4] **(рис. 1)**.

Знаменательно, что И.Р. Тарханов, вероятно, был первым экспериментатором, начавшим изучение механизмов сна на насекомых. Приведенную выше идею об угнетающем действии мозга на активность нижележащих центров он иллюстрировал опытами на светоизлучающем аппарате светляков. Во время поездки в Италию он заметил, что светляки светились в период активного поведения, а при развитии поведенчески наблюдаемого сна свечение прекращалось. Однако, если светлякам отрезали голову, свечение не исчезало, а продолжалось непрерывно на протяжении многих часов. По мнению Тарханова, при этом снималось «центральное торможение, угнетающее свечение» [5].

Изучение сна было продолжено ученицей И.Р. Тарханова М.М. Манасеиной. Ее исследования, положившие начало сомнологии как самостоятельной ветви физиологической науки, подробно описаны В.М. Ковальзоном [6, 7].

Эксперименты М.М. Манасеиной — первый ответ на вопрос о функциональном назначении сна

Как уже было сказано, для многих исследователей функциональное назначение сна остается загадкой. Хотя прямой и однозначный ответ на этот вопрос был получен еще в конце XIX века, благодаря экспериментам М.М. Манасеиной [8, 9], предложившей лишать животных сна с целью выяснения его предназначения посредством наблюдения. Последствия оказались чрезвычайно наглядными. Через несколько дней все щенки, которым не давали спать, погибали. Результаты экспериментов М.М. Манасеиной показали, что без еды щенки могли прожить до 3 нед, а без сна — не более 5 сут. Можно было утверждать, что период сна нужен прежде всего для обеспечения жизнеспособности организма животного. Но этот ясный вывод сделан не был, поскольку, как и большинство их современников, и М.М. Манасеина [8, 9], и итальянские исследователи M. Daddi [10] и G. Tarozzi [11], вскоре повторившие ее эксперименты, считали, что сон в первую очередь необходим для обеспечения работы мозга. В результате они ожидали увидеть последствия депривации сна в его структурных изменениях. Причем, М.М. Манасеина [9] и итальянские физиологи [10, 11] действительно описали такие изменения в морфологии некоторых клеток коры больших полушарий. Однако сегодня уровень морфометрии и использованные методологические подходы того времени позволяют усомниться в достоверности сделанных описаний. Это сомнение особенно укрепилось после того, как в специальных исследованиях, выполненных на хорошем современном уровне, у крыс, погибших от депривации сна, явных морфологических изменений нейронов коры мозга обнаружено не было [12] **(рис. 2)**.

Хотя И.П. Павлов и ученые его школы, вероятнее всего, знали о данных, полученных М.М. Манасеиной, основной конструктивный вывод о важности сна в первую очередь для обеспечения жизнеспособности организма, а не работоспособности мозга, который напрашивался по результатам проведенных экспериментов, ими также не был сделан.



Рис. 2. **Мария Михайловна Манасеина (урожд. Коркунова) (1841—1903).**

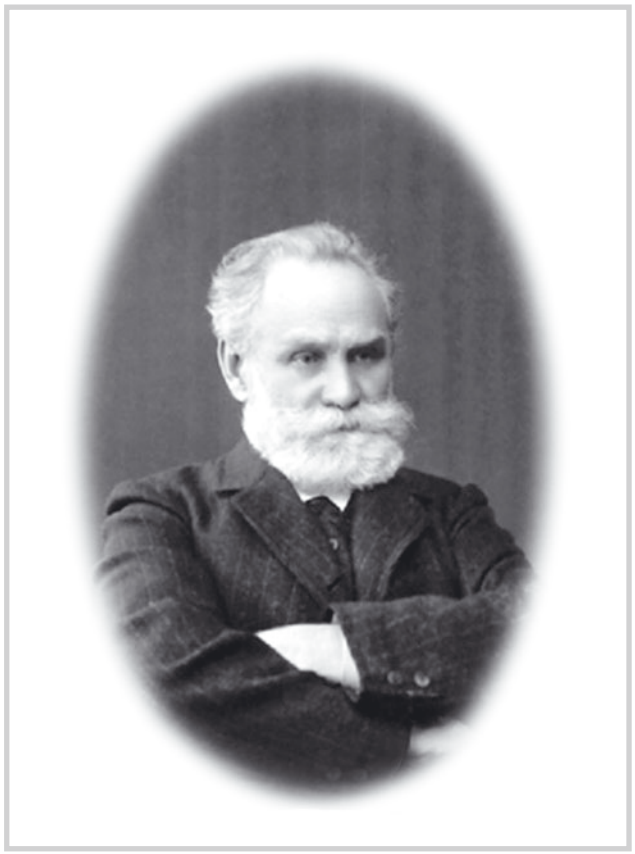

Рис. 3. **Академик Иван Петрович Павлов (1849—1936).**

Вера в важность сна для обеспечения работоспособности мозга осталась в сомнологии доминирующей еще на долгие годы.

Взгляд на сон во времена И.П. Павлова

Известно, что физиология XIX века была нацелена на изучение висцеральных функций. Данные накапливались в ходе острых экспериментов на выделенных органах или на животных, находящихся под наркозом. Естественно, что в этих работах сон оказывался за пределами внимания **(рис. 3)**.

В лаборатории И.П. Павлова, благодаря ряду разработанных новых экспериментальных приемов, были начаты работы по изучению системы пищеварения у поведенчески активных животных. Исследования пищеварения, а потом и роли нервной системы в обеспечении этого процесса, принесли И.П. Павлову мировую славу и всеобщее признание. И именно в этой лаборатории было открыто явление, получившее название условный рефлекс, после чего из предмета исследования пищеварения выделение слюны превратилось в метод исследования работы нервной системы. Но, как это часто бывает в науке, новый метод опережал уровень понимания возможных принципов, лежащих в основе работы мозга. Подход к изучению мозга в значительной степени базировался на представлениях, сформированных на наблюдениях за работой нервно-мышечного аппарата. Характер активности целых структур мозга описывался в терминах тонической или фазической активации или торможения, а эти заключения делались по наблюдению за выполнением того или иного сложного поведенческого акта.

Десятилетия отделяли первые эксперименты по изучению условных рефлексов от создания теории информации и разработки принципов построения универсальных вычислительных машин. В результате эти работы скорее отдаляли физиологов от понимания работы мозга как органа переработки информации, а не приближали к нему.

Обнаруженный механизм условного рефлекса представлялся тогда проявлением огромной логической сложности, требующей для реализации большой мозговой массы. В результате было легко принять, что именно в коре больших полушарий может осуществляться замыкание условных рефлексов и, соответственно, реализация всех высших функций мозга, таких как сознание и память. Безусловные рефлексы или инстинкты и сферу подсознания связывали с подкорковыми структурами. Сейчас начинает казаться, что лингвистическое сходство приставок сыграло тут не последнюю роль.

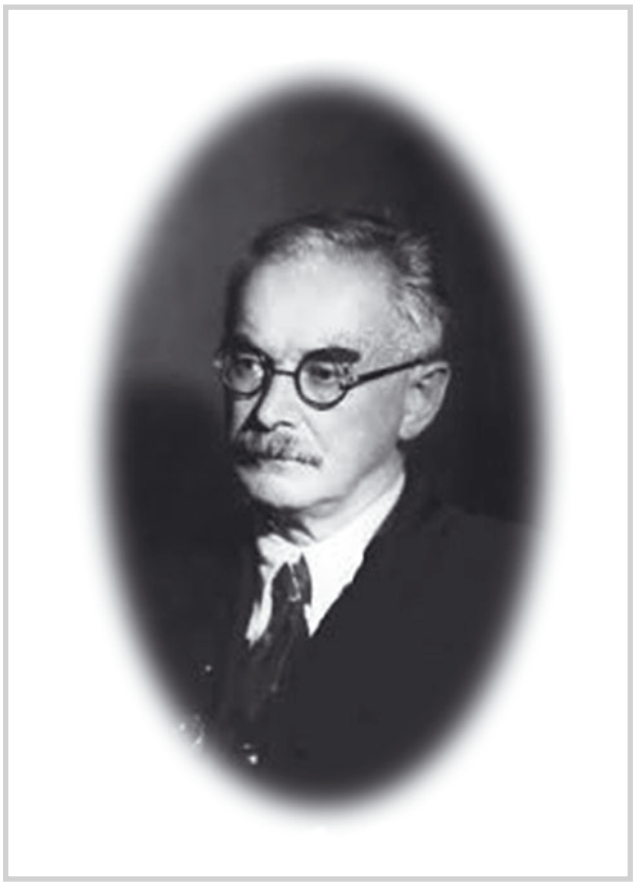

***Рис. 4*. Академик АМН СССР Николай Апполинариевич Рожанский (1884—1957).**

На начальном процессе интенсивной работы на поведенчески активных животных экспериментаторы лаборатории И.П. Павлова столкнулись с явлением, ставшим серьезной помехой для исследований, — в результате длительных монотонных опытов животные начинали засыпать, и реализация условных рефлексов прекращалась [13]. Исследование развивающегося сна, который мешал проведению работы, И.П. Павлов поручил своему аспиранту Н.А. Рожанскому **(рис. 4)**.

Результатом стала защищенная в 1913 г. Н.А. Рожанским диссертация «Материалы к физиологии сна», которая в 1954 г. была издана в серии «Диссертации школы академика И.П. Павлова» [14].

В первой главе диссертации приведено интересное сравнение трех в чем-то сходных состояний: естественного сна, гипноза и спячки; при этом четко сформулированы их принципиальные различия. Интересно, что уже в ранних работах по изучению спячки отмечалось увеличение массы тела подопытных животных, несмотря на то что они весь этот период не принимали пищу, что было объяснено переходом жира в гликоген с присоединением молекул кислорода из воздуха.

В третью главу, существенно измененную при переиздании диссертации в 1954 г., Н.А. Рожанский добавил описание экспериментов по изучению сна у голубей, как интактных, так и бесполушарных, которые были выполнены уже в его лаборатории в Ростовском университете. К сожалению, это описание достаточно поверхностно. Кроме того, не много добавляет к нему и знакомство с оригинальной публикацией [15], отражающей стиль проведения исследования и описания результатов: опыты ставили на небольшом количестве животных (по 2 голубя в экспериментальной и контрольной группах). Несмотря на очевидную вариабельность результатов на разных животных, статистическая оценка результатов еще не стала нормой.

В этой же главе сформулирована позиция автора относительно механизма сна — признание корково-тормозного механизма сна и отрицание врожденных безусловных тормозных механизмов и особого центра сна. И.П. Павлов тоже всегда резко выступал против идеи существования такого центра [4]. Следует отметить, что как И.П. Павлов, так и Н.А. Рожанский, конечно, знали об анатомических исследованиях фон Экономо и описанных им у больных, скончавшихся от летаргического энцефалита, локальных дегенерациях в стволовой части мозга и гипоталамуса [16]. Но они полагали, что в результате таких дегенераций были нарушены идущие в кору афферентные возбуждающие пути, что способствовало распространению коркового тормозного процесса, ответственного за возникновение сна. В этом объяснении можно увидеть прообраз возникшего уже позже представления о стволовой активирующей системе. А открытое к настоящему времени множество подкорковых структур, активация которых приводит к засыпанию или пробуждению [17], скорее подтверждает интуитивную мысль И.П. Павлова, разделяемую Н.А. Рожанским об отсутствии единого центра сна. Далее Н.А. Рожанский признает, что не все имеющиеся на тот момент наблюдения могут быть объяснены с позиции разлитого коркового торможения и заключает: «Вопросу о сне и бодрствовании нужно вернуть его дискуссионное положение конкретного вопроса физиологии. Его разбор надо основывать на трех положениях:

1. На признании активности как сонного, так и бодрого состояния.

2. На учете биологической стороны сонно-бодрого различия поведения как приспособления к суточной смене освещенности.

3. На широком использовании павловского учения о «сонном торможении».

Вопрос о физиологии смены сна и бодрствования нельзя сдавать в архив решенных вопросов».

В последующих главах изложены результаты сделанных к 1913 г. экспериментов по изучению влияния сна на реализацию условных рефлексов.

Диссертацию завершают 36 выводов, некоторые из них напрямую связаны с борьбой против сна в процессе экспериментов.

Выводы 24—27: «Сильнее всего нарушают сон раздражители, вызывающие ориентировочную реакцию. Даже однократное применение такого раздражителя снижает его эффективность даже при промежутке во времени до нескольких дней. С потерей способности вызывать ориентировочную реакцию раздражитель теряет способность прерывать сон. Значительную способность нарушать сон имеют раздражения, идущие от переполненного мочевого пузыря или прямой кишки, являющиеся одновременно и возбудителями двигательной системы».

И заключительный, 36-й, вывод звучит так: «Условия, которые лежат в основании периодичности сна, до сих пор не могут считаться хоть сколько-нибудь разъясненными».

В результате исследований Н.А. Рожанского, выполненных в лаборатории И.П. Павлова, было сделано еще одно важное наблюдение. Было замечено, что сон начинает распространяться с двигательных зон коры. Динамика развития сна и возможность локального засыпания отдельных корковых зон, видимо, рассматривались как совершенно естественные и не заслуживающие специального описания явления.

В Павловских клинических средах [18] есть описание случая, когда после предъявления больного нарколепсией, который может в период приступов ничего не видеть, но все слышать и потом рассказать об услышанном, И.П. Павлов отметил, что больной «отличается от нормального человека тем, что не видит. Значит, у него ограничена работа больших полушарий, только отдельные области воспринимают эти раздражения и их удерживают. Так сказать, развивается парциальная сонливость».

Явления динамики развития сна и возможность локального или парциального сна, вновь «открытые» уже на новом техническом уровне в 90-е годы, сегодня стали одним из популярных направлений исследования. Новейшая история открытия этих явлений представлена в наших работах [19, 20]. К сожалению, работая над этими обзорами, мы не знали, что это явление впервые было описано еще в самом начале XX столетия.

Последние поведенческие исследования сна до наступления эпохи электрофизиологии

Создается впечатление, что в школе И.П. Павлова достаточно хорошо понимали, что теория сна как разлитого торможения имеет ряд противоречий и не способна объяснить многие феномены, наблюдаемые в жизни и экспериментах. Но ничего лучшего на тот момент не удавалось предложить. В конце 30-х годов в лаборатории К.М. Быкова была предпринята еще одна попытка экспериментального исследования сна [21]. Но авторы этой работы не формулировали никакой новой гипотезы, которую они хотели бы проверить своими экспериментами. Так, во введении было написано: «Нам казалось важным продолжить собирание материала, характеризующего состояние животного при длительном лишении сна. Нас интересовали в особенности изменения в деятельности центральной нервной системы как во время длительной бессонницы, так и в период возвращения животного к нормальному состоянию». Применяемый авторами термин «бессонница» эквивалентен современному термину «депривация сна», т.е. лишению сна, вызванному искусственными приемами. По своей сути их работа была повторением экспериментов М.М. Манасеиной [9], на которые авторы почему-то не сослались. Это исследование было выполнено на новом методическом уровне на взрослых собаках. В экспериментах принимали участие большое число экспериментаторов, особое внимание уделялось тому, чтобы животные ни на минуту не оставались без контроля и не имели возможности заснуть. Депривацию сна поддерживали до последней возможности или до момента, когда собаку уже нельзя было разбудить, или когда проблемы с желудочно-кишечным трактом, сердцем или дыханием доходили до критической для сохранения жизни черты. После этого собакам давали заснуть и тщательно отслеживали динамику процесса восстановления функций. Отмечалось, что продолжение депривации, безусловно, привело бы к гибели животных в течение ближайших часов **(рис. 5)**.

По ходу депривации сна у животных появлялись неестественные позы, ноги становились, как палки, животные часто падали. Собака могла взять в рот пищу и потом, не разжевывая, выбросить обратно. Слюноотделения на пищу не наблюдали; на поздних этапах депривации собаки не реагировали даже на колбасу. Росла агрессивность, особенно по отношению к другим собакам. При прекращении депривации собаки тут же засыпали при любом положении тела и только со временем принимали обычную позу сна. Сон был чрезвычайно глубоким, и животное не реагировало даже на очень сильные болевые раздражители. Затем появлялись реакции на болевые стимулы, но локализация болевого стимула нарушалась. Например, при раздражении передней лапы собака могла начинать зализывать заднюю. Это чрезвычайно важное наблюдение было совершенно забыто, хотя оно раскрывает вероятный механизм частых двигательных ошибок операторов в условиях давления сна. Было отмечено, что картина поведения в этих экспериментах у всех животных была достаточно сходная.



Рис. 5. **Академик АН СССР Константин Михайлович Быков (1886—1959).**

Процесс депривации сна вызывал сильные изменения в вегетативной сфере. На 2-й и реже на 3-й день отмечали снижение аппетита, расстройство кишечника, иногда появление рвоты, обильное слюноотделение «пена изо рта». Температура падала в 1—2-е сутки, снижался пульс, нарушался ритм дыхания. Затем температура волнообразно повышалась. К концу депривации сна, когда температура начинала подниматься, а частота пульса снижалась, дыхание могло переходить на чейн-стоксово с остановками дыхания до 10 с. После окончания депривации все изменения, вызванные лишением сна, проходили очень быстро. Уже на другой день внешний вид и поведение собак не отличались от нормы.

У всех собак предварительно были выработаны пищевые условные рефлексы и дифференцировки по классической методике Павлова. После 1-го дня депривации сна все рефлексы были снижены, а дифференцировки растормаживались. Со 2-го дня все условные рефлексы пропадали. Авторы так резюмируют эту часть исследования: «При длительном лишении сна наблюдается резкое падение возбудимости коры головного мозга, вплоть до полного функционального выключения ее. Восстановление возбудимости коры происходит не сразу после прекращения депривации сна, а носит волнообразный характер».

По ходу этих экспериментов была предпринята проверка наблюдения Лежандра и Пьерона, описавших в 1913 г. развитие сна у собаки, которой переливали спинномозговую жидкость от долго не спавшей собаки (цит. по [21]). На последней фазе депривации сна спинномозговую жидкость собаки переливали нормально спавшей перед этим собаке. В контрольной паре спинномозговую жидкость от нормально спавшей собаки переливали другой также нормально спавшей собаке. В обоих случаях наблюдали явления анафилактического характера и появление сонливости. Эти явления, действительно, были несколько ярче при переливании спинномозговой жидкости от собаки, подвергнутой депривации сна. Но в каждой группе была только одна собака, а наблюдаемые различия оказались минимальными. Таким образом, по мнению авторов, подтвердить наблюдение Лежандра и Пьерона не удалось. Попытки зарегистрировать изменение состава крови у собак по ходу длительной депривации сна также дали отрицательный результат.

Авторы пришли к следующему заключению: «Приведенный материал, так же как и все данные литературы, не позволяет в настоящее время высказать общий и определенный взгляд на явление сна. Ни одна из существующих теорий не может объяснить всех фактов, наблюдавшихся во время бессонницы. Может быть, нельзя все явления сна свести к развитию торможения в коре. Но то, что оно является первичным моментом, — нам кажется несомненным».

Эти эксперименты в лаборатории К.М. Быкова проводились в годы, когда зарождалась электрофизиология. Электрофизиологические методы в дальнейшем дали возможность выяснить механизмы передачи сигналов по нервным волокнам, сигналов от одной нервной клетки к другой. Стало возможным оценить степень вовлеченности той или иной структуры мозга в анализ поступающих на вход сигналов. Вскоре было показано, что в коре во время сна отсутствует «разлитое торможение» и корковые нейроны в периоды сна, по меньшей мере, столь же активны, как и в период бодрствования. Но очевидный вывод о том, что активация нейронов коры мозга не связана непосредственно с поведенческой активностью животных, как и вывод о первостепенной роли состояния сна для поддержания жизнеспособности организмов, напрашивавшийся после опытов М.М. Манасеиной и описанных выше экспериментов в лаборатории К.М. Быкова, учеными опять сделан не был.

Во второй половине XX столетия, когда стало возможно использование разнообразных методик исследования процесса сна, был накоплен огромный материал [17]. Однако приходится признать, что, несмотря на огромный рост фактического материала, общее понимание назначения сна не очень далеко продвинулось со времен исследований, проведенных в лаборатории И.П. Павлова. Но общие представления о структурно-функциональной организации мозга тоже практически не изменились. Становится все более очевидным, что понимание функционального назначения сна просто невозможно в рамках старых представлений об организации нервной системы и требует их замены. В свою очередь и новые результаты исследования сна не вписываются в общепринятые концепции, но находят простое и естественное объяснение в рамках иных подходов к организации нервной системы [22].

Заключение

Исторический анализ мнений ученых относительно назначения сна поможет оценить тенденции в этой области науки и даст возможность наметить направление дальнейшего продвижения к решению этой проблемы. Проведенный анализ позволил заключить, что сон связан с реализацией таких функциональных операций, которые не рассматривались в прошлом и не рассматриваются современной нейронаукой. Таким образом, можно ожидать, что реальное понимание функции сна придет только с новой нейрофизиологической парадигмой.

Работа поддержана грантами РФФИ №16-04-00413 и РГНФ №15-06-10390.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Тарханов И.Р. Опыты над естественным сном животных. *Здоровье*. 1879;121:371-372. [Tarhanoff IR. Experiments on naturally sleeping animals. *Zdorovie*. 1879;121:371-372. (In Russ.)].
2. Шойфет М. *100 великих врачей*. Доступно по: http://www.masiki.net/books/Mikhail--SHoyfet_100-velikikh-vrachey/79 [Shoyfert M. *100 famous medical doctors*. (In Russ.). Available at: http://www.masiki.net/books/Mikhail--SHoyfet_100-velikikh-vrachey/79].
3. Тарханов И.Р. *О психомоторных центрах и развитии их у человека и животных*. СПБ: Издательство Л.Ф. Пантелеева; 1879. [Tarhanoff IR. *On the psychomotor centers in humans and animals*. SPb.: Izd. L.F. Panteleeva; 1879. (In Russ.)].
4. Павлов И.П. *Избранные произведения*. Под ред. Коштоянца Х.С. М—Л.: Государственное изд-во политич литературы. 1949. [Pavlov IP. *Selected publications*. Pod red. Koshtoyantz H.S. M—L.: Gos Isd-vo politich lit-ri. 1949. (In Russ.)].
5. Тарханов И.Р. *Наблюдения и опыты над светящимся аппаратом итальянских светляков*. Труды общества русских врачей. СПб. 1894—1895;104-112. [Tarhanoff IR. *Observations and experiments on the light emitted apparatus of the Italian lighting beetles*. Tr. ob-va rus. Vrachey. SPb. 1894—1895;104-112. (In Russ.)].
6. Kovalzon VM. Maria Manasseina — a forgotten founder of sleep science. *Journal of Sleep Reserch*. 1994;3(2):128-134. https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.1994.tb00117.x
7. Ковальзон В.М. Забытый основатель биохимии и сомнологии. *Природа*. 2012;5:85-89. [Kovalson VM. Forgotten founder of biochemistry and somnology. *Priroda*. 2012;5:85-89. (In Russ.)].
8. Манасеина М.М. *Сон как треть жизни человека, или физиология, патология, гигиена и психология сна*. М.: «Русская» типо-литография; 1892. [Manaseina MM. *Sleep as one third of human life, or physiology, pathology, hygiene and psychology of sleep*. M.: «Russkaya» typo-litographya; 1892. (In Russ.)].
9. Manacéïne M. de. Quelques observations experimentales sur l'influence de l'insomnie absolue. *Archives Italiennes de Biologie*. 1894;21:322-325.
10. Daddi L. Sulle alterazioni degli elementi del sistema nervoso centrale nell'insomnia sperimenmtale. *Rivista di Patologia Nervosa e Mentale*. 1898;3:1-12.
11. Tarozzi G. Sull'influenza del'insomnio sperimentale sul ricambio materiale. *Rivista di Patologia Nervosa e Mentale*. 1899;4:1-23.
12. Cirelli C, Shaw PJ, Rechtschaffen A, Tononi G. No evidence of brain cell degeneration after long-term sleep deprivation in rats. *Brain Research*. 1999;4:184-193. https://doi.org/10.1016/S0006-8993(99)01768-0
13. Павлов И.П. Материалы к физиологии сна (совместно с д-ром Л.Н. Вознесенским). В кн.: Павлов И.П. *Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности (поведения) животных*. М.: Наука; 1973. [Pavlov IP. Materials to sleep physiology (together with Dr. L.N. Voznesenskiy). In: Pavlov I.P. *Dvadcatiletniy opit ob'ektivnogo isuchenia visshey nervnoy deyatel'nosty (poivedenia) jivotnih*. M.: Nauka; 1973. (In Russ.)].
14. Рожанский Н.А. *Материалы к физиологии сна*. М.: Государственное издательство медицинской литературы. 1954. [Rozjanskiy NA. *Materials to sleep physiology*. M.: Gos. Isd-vo med. lit-ry; 1954. (In Russ.)].
15. Лемкуль Р.А. Сравнение смены сна и бодрствования у нормальных и децеребрированных голубей. *Физиологический журнал СССР им. И.М. Сеченова*. 1935;19(3):622-631. [Lemkul RA. Comparison of sleep-wake cycles in normal and decerebrated pigeons. *Physiol. Jurn. SSSR im. I.M. Sechenova*. 1935;19(3):622-631. (In Russ.)].
16. Ковальзон В.М. Роль орексинергической системы мозга в регуляции бодрствования и сна. *Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия (Спецвыпуск «Сон и его расстройства»)*. 1916;19:6-16. [Kovalson VM. Orexin/Hypocretin System of the brain in the Regulation of Wakefulness and Sleep. *Effectivnaya Pharmacotherapia. Nevrologia i Psyhiatria (Spec. vipusk «Son i ego rasstroystva»*). 2016;19:6-16. (In Russ.)].
17. Ковальзон В.М. *Основы сомнологии. Физиология и нейрохимия цикла «бодрствование—сон»*. М.: Бином. Лаборатория знаний; 2011. [Kovalson VM. *The elements of somnology. Physiology and neurochemistry of the «wakefulness — sleep» cycle*. M.: Binom. Laboratoria znaniy; 2011. (In Russ.)].
18. Павловские клинические среды 1931—1933 гг. Т. 1. М.—Л.: Издательство Академии наук СССР. 1954;1:104-105,164-165,209-212. [Pavlov's clinical Wednesdays 1931—1933. M.—L.: Isd-vo AN SSSR; 1954;1:104-105,164-165,209-212. (In Russ.)].
19. Пигарев И.Н., Пигарева М.Л. Асинхронное развитие сна как вероятная причина снижения когнитивных функций и возникновения ряда патологических состояний, связанных с циклом «сон—бодрствование». Эффективная фармакотерапия. *Неврология и психиатрия (Спецвыпуск «Сон и его расстройства»*) 2014;22:6-14. [Pigarev IN, Pigareva ML. Asynchronous development of sleep as probable reason of reduction of cognitive functions and pathological conditions connected with sleep-wakefulness cycle. Effectivnaya Pharmacotherapia. *Nevrologia i Psyhiatria (Spec. vipusk «Son i ego rasstroystva*»). 2014;22:6-14. (In Russ.)].
20. Pigarev IN, Pigareva ML. Partial sleep in the context of augmentation of brain function. *Frontiers in System Neuroscience*. 2014;8:75-87. https://doi.org/10.3389/fnsys.2014.00075
21. Александров И.С., Быков К.М., Владимиров Г.Е., Дмитриев Г.А., Малицкая Н.Г., Михельсон М.Я., Никитина А.М., Прибыткова Г.Н., Риккль А.В., Рогов А.А. *Изменения в организме животного при длительном лишении сна*. В кн.: Быков К.М. Избранные произведения. Под ред. Протусевич Ю.М. М.: Медгиз; 1958. [Aleksandrov IS, Bikov KM, Vladimirov GE, Dmitriev GA, Malitckaya NG, Michelson MYa, Nikitina AM, Pribitkova GN, Rikkl AV, Rogov AA. *Changes in the animal organism during long sleep deprivation*. In: Bykov KM. Izbrannie proizvedenia. Pod red. Protusevicg YuM. M.: Medgiz; 1958. (In Russ.)].
22. Pigarev IN, Pigareva ML. The state of sleep and the current brain paradigm. *Frontiers in System Neuroscience*. 2015;9:139-143. https://doi.org/10.3389/fnsys.2015.00139