

Терморегуляция, сон и температурные воздействия**Thermoregulation, Sleep and Temperature Influences**

Изменения температуры тела, происходящие в цикле сон-бодрствование, и чувствительность сна к изменениям температуры окружающей среды, привели к мысли, что процессы регуляции сна и температуры тела находятся в тесной взаимосвязи. В многочисленных исследованиях было показано, что сон в значительной степени подвержен влиянию температуры окружающей среды и чувствителен к интенсивности, продолжительности и режиму температурных воздействий. Другим обоснованием взаимосвязи сна и терморегуляции является тот факт, что гипоталамус, особенно его медиальная преоптическая область, участвует в регуляции как сна, так и температуры тела.

Ключевые слова: сон, терморегуляция, крыса.

Зміни температури тіла, що відбуваються в циклі сон-неспання, і чутливість сну до змін температури навколишнього середовища навели на думку про те, що процеси регуляції сну і температури тіла знаходяться в тісному взаємозв'язку. В численних дослідженнях було показано, що сон в значній мірі реагує на зміну температури навколишнього середовища і чутливий до інтенсивності, тривалості і режиму температурних впливів. Іншим обґрунтуванням взаємозв'язку сну і терморегуляції є той факт, що гіпоталамус, особливо його медіальна преоптична зона, бере участь в регуляції як сну, так і температури тіла.

Ключові слова: сон, терморегуляція, шур.

Changes in body temperature, occurring during sleep-wake cycle and sensitivity of sleep to changes of ambient temperature led to the idea that there is an interrelation between sleep regulation and thermoregulation. Numerous studies have shown that sleep is largely influenced by ambient temperature and is sensitive to the intensity, duration and mode of temperature effects. Another reason for the interrelation between sleep regulation and thermoregulation is the fact that hypothalamus, especially the medial preoptic area is involved in sleep regulation and regulation of body temperature.

Key words: sleep, thermoregulation, rat.

Терморегуляция

Регуляция температуры тела осуществляется за счет автономных и поведенческих механизмов, направленных на поддержание баланса между теплопродукцией и теплоотдачей.

На сегодняшний день считается, что система терморегуляции млекопитающих включает 4 основных компонента: терморесепторы; нервные пути, проводящие афферентную и эфферентную информацию к ЦНС и от нее; систему контроля, находящуюся в ЦНС; термоэффекторную систему.

Терморесепторы представляют собой нейрональные элементы (нервные окончания), реагирующие на повышение или снижение температуры. Они расположены в различных областях кожи, в глубине тканей организма, например поблизости от сосудов (каротидная артерия), в некоторых внутренних органах, скелетных мышцах и ЦНС (средний мозг, продолговатый мозг, гипоталамус) [23]. По современным представлениям, основными температурными сенсорами в нервном окончании являются каналы, принадлежащие к суперсемей-

Thermoregulation

Body temperature regulation is implemented due to autonomous and behavioral mechanisms for keeping the balance between heat production and heat loss.

Today it is considered that mammalian thermoregulation system has 4 main components: thermoreceptors, nerve pathways conducting afferent and efferent information to and from CNS; control system, in CNS; thermoeffector system.

Thermoreceptors are neuronal elements (nerve terminals), responding to temperature rising or decreasing. They are located in different skin areas, deep in the organism tissues, for instance, near the vessels (carotid artery), inside some internal organs, skeletal muscles and CNS (midbrain, medulla oblongata, hypothalamus) [23]. Recently there have been obtained the data that the main temperature sensors in the nerve terminal are channels of superfamily "transient receptor potential" (TRP) of thermosensitive cation channels [32, 39, 49]. These channels are activated by definite physiological temperatures and participate in temperature information transformation

Институт проблем криобиологии и криомедицины
НАН Украины, г. Харьков

* # Авторы, которым необходимо направлять корреспонденцию:
ул. Переяславская, 23, г. Харьков, Украина 61015; тел.: (+380 57) 373-30-39, факс: (+380 57) 373-30-84, электронная почта:
* elena.vens@gmail.com, # avshilo@list.ru

Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkov, Ukraine

* # To whom correspondence should be addressed: 23, Pereyaslavskaya str., Kharkov, Ukraine 61015; tel.: +380 57 373 3039, fax: +380 57 373 3084, e-mail: * elena.vens@gmail.com, # avshilo@list.ru

ству "transient receptor potential" (TRP) термосенсивных катионных каналов [32, 39, 49]. Эти каналы активируются определенными физиологическими температурами и участвуют в преобразовании температурной информации в химические и электрические сигналы. При охлаждении механизм преобразования в основном, осуществляется при участии холодо- и ментолактивируемых ионных каналов (TRPM8). Более сильное охлаждение активирует другой тип TRP-каналов, названных TRPA1 (анкирин-подобные каналы), которые, как полагают, связаны с холодовой болью [39]. Четыре TRPV-канала активируются нагреванием (TRPV1-4). Предполагают, что восприятие температуры, боли и даже тактильное ощущение могут взаимодействовать друг с другом [22]. При неизменной температуре внешней среды для каждого типа рецепторов имеется температурный диапазон, при котором их частота разрядов максимальна. Для холодовых рецепторов этот диапазон лежит между 25 и 30°C, а для тепловых – между 40 и 47°C. Парадоксальный разряд у холодовых рецепторов также обнаружен в районе 45°C. При постоянной температуре как холодовые, так и тепловые рецепторы быстро адаптируются [23].

Сенсорная информация от терморепрепторов передается через спинальные ганглии и дорсальные рога спинного мозга в составе спиноталамического и спиноцервикального трактов к таламусу, а оттуда проецируется в сенсорную и инсуюрную кору.

Наиболее важными областями мозга, задействованными в регуляции температуры тела, являются преоптическая область переднего гипоталамуса и задний гипоталамус. Кроме того, участие в регуляции температуры тела принимают и супрахизматические ядра гипоталамуса [19]: нейроны их субпаравентрикулярных зон вовлекаются в организацию циркадной ритмичности температуры тела, а нейроны вентральных субпаравентрикулярных зон – в регуляцию циркадных ритмов сна и бодрствования. Вентральные субпаравентрикулярные зоны супрахизматических ядер в свою очередь связаны с дорсомедиальными ядрами гипоталамуса, которое принимает участие в циркадной организации сна и бодрствования, локомоторной активности, потребления пищи и продукции кортикостероидов [43]. Медиальная преоптическая область переднего гипоталамуса играет важную роль в физиологических и поведенческих терморегуляторных ответах [24, 31]. Теплоотдача и теплопродукция инициируются активностью тепловых температурных рецепторов передней преоптической области гипоталамуса. Однако температурные сигналы от периферических областей тела, особенно от кожи и тканей, расположенных в глубине тела (спинной мозг и органы брюшной полости), также влияют на уста-

into chemical and electrical signals. Under cooling the mechanism of transition is generally realized by involving cold- and menthol activated ion channels (TRPM8). Stronger cooling activates another type of TRP channels named TRPA1 (ankyrin-like channels), which are believed to be associated with cold pain [39]. Four TRPV channels are activated by heating (TRPV1–4). It is supposed that sensation of temperature, pain and even tactual sensation can interact with each other [22]. If environmental temperature is constant each type of receptors has an appropriate temperature range, where their discharge frequency is maximal. For cold receptors this range is between 25 and 35°C but for heat receptors it is between 40–47°C. Paradoxical discharge of cold receptors is also revealed near 45°C. Under the constant temperature both cold and heat receptors are rapidly adapted [23].

Sensory information from thermoreceptors is transferred through spinal ganglia and dorsal horns of spinal cord as a part of spinothalamic and spinocervical tracts to thalamus and from that place it is projected to sensory and insular cortex.

The most important brain area involved in body temperature regulation is preoptic area of anterior and posterior hypothalamus. Moreover suprachiasmatic nuclei of hypothalamus participate in body temperature regulation [19]: neurons of its subparaventricular zones are involved in body temperature circadian rhythmicity organization and ventral subparaventricular zone neurons are involved in circadian rhythms of sleep and wakefulness regulation. In its turn ventral subparaventricular zones of suprachiasmatic nuclei are connected with hypothalamus dorsomedial nuclei, participating in circadian sleep and wakefulness organization, locomotor activity, food consumption and corticosteroid production [43]. Medial preoptic anterior hypothalamus area plays a key role in physiological and behavior thermoregulatory responses [24, 31]. Heat loss and heat production are initiated by heat temperature receptors activity of anterior preoptic hypothalamus area. However temperature signals from peripheral body areas especially from skin and deep body tissues (spinal cord and abdominal cavity organs) also affect the 'set point' of hypothalamic temperature center. The 'set point' of temperature homeostasis rises during decreasing of skin temperature and decreases during its rising. Posterior hypothalamus, can be described as sympathetic center, controls skin blood vessel vasoconstriction. Except a subconscious body temperature control mechanism an organism possesses another control mechanism even more powerful. This is a behavioral temperature control. When the body temperature become too high the signals of temperature control brain centers promote the formation of psychological overheat feeling. And *vice versa* when the

новочную точку ("set point") гипоталамического температурного центра. Установочная точка температурного гомеостаза повышается, когда температура кожи падает, и понижается при повышении ее температуры. Задний гипоталамус, который может быть описан как симпатический центр, контролирует вазоконстрикцию кожных кровеносных сосудов. Кроме подсознательного механизма контроля температуры тела, организм обладает еще одним контролирующим механизмом, даже более мощным. Это поведенческий контроль температуры. Когда температура тела становится слишком высокой, сигналы из мозговых центров контроля за температурой способствуют формированию психологического ощущения перегревания. И наоборот, когда организм охлаждается, сигналы с поверхности кожи и, вероятно, от рецепторов в глубине тела, вызывают формирование ощущения холодного дискомфорта, что вынуждает организм прилагать усилия для достижения теплового комфорта [24].

Сон: механизмы и функции

Поведение млекопитающих, включая человека, состоит из двух чередующихся периодов: активности и покоя. В первом происходят обучение и реализация врожденного и приобретенного поведения, а во втором – восстановление ЦНС и организма в целом. При этом находясь в покое, организм может пребывать в одном из трех состояний: спокойного бодрствования, обычного (медленного или медленноволнового) и парадоксального (быстрого) сна [1, 2, 45]. Большинство высших и низших животных спят примерно одинаково: принимают сонную позу, характерную для каждого отдельного вида, их двигательная активность резко снижается, исчезает реакция на внешние раздражители (хотя сохраняется способность к пробуждению в ответ на внешнюю или внутреннюю стимуляцию). Согласно современным представлениям, сон определяют как особое генетически детерминированное состояние организма теплокровных животных (млекопитающих и птиц), характеризующееся закономерной последовательной сменой определенных полиграфических картин в виде циклов, фаз и стадий [4]. Система регуляции цикла сон-бодрствование весьма сложна, но к настоящему времени изучена хорошо [27, 42]. Она включает в себя четыре ключевых механизма: бодрствования, медленно-волнового сна (МВС), парадоксального сна (ПС) и внутрисуточной ритмики.

Бодрствование. Изучение активности нейронов, вовлеченных в регуляцию цикла сон-бодрствование, показало, что нормальная работа коры головного мозга, обеспечивающая весь спектр деятельности в бодрствовании, возможна только при наличии тонических мощных воздействий со сторо-

body cools down the signals from the skin surface and probably from deep body receptors induce the formation of cold discomfort feeling, driving organism to achieve a heat comfort [24].

Sleep: mechanisms and functions

The behavior of mammals, including human, consists of two alternated periods: activity and rest. During the first one the training and realization of innate and acquired behavior take place, and during the second one the restoration of CNS and the organism in a whole occurs. Being in a rest period an organism may be in one of three states: quiet wakefulness, slow-wave sleep and rapid eye movements (REM) sleep [1, 2, 45]. The most of higher and lower animals sleep almost in the same way: take a sleep position typical for each species, motion activity suddenly decreases, reaction for exogenous stimuli disappears (although awakening ability in response to external or internal stimulation preserves). According to the modern conceptions sleep is considered as specific genetically determined organism state of homoiothermal animals (mammals and birds), that is characterized by regular sequence of specific polygraphic patterns in the form of cycles, phases and stages [4]. The system of sleep-wake cycle regulation is rather complicated, but it is well explored today [27, 42]. It includes four key mechanisms: wakefulness, slow-wave sleep (SWS), REM sleep and circadian rhythms.

Wakefulness. Direct investigation of neurons that are involved in regulation of sleep-wake cycle showed that normal cortex function providing the whole activity spectrum during wakefulness, was possible only in the presence of tonic powerful influences from specific activating subcortical structures [5]. Because of these influences the membrane of the most cortical neurons during wakefulness is depolarized and only in the state of tonic depolarization the neurons are able to process and respond the signals from other neurons. One could distinguish about ten of such tonic depolarization systems or systems of brain activation (conventionally the wakefulness centers). They are located at all levels of brain axis: in brain stem reticular formation, *locus coeruleus* and dorsal raphe nuclei regions, posterior hypothalamus and basal forebrain nuclei [27]. Diffusely located neurons in these regions send their axons to almost all brain regions except neocortex. System of these neurons support the brain activity on the level necessary for wakefulness by means of ascending activating impulses (hereat the term 'ascending reticular activating system'). Nor-adrenergic [44], histaminergic [42], monoaminergic [41] and cholinergic neurotransmitting brain systems [27] (Figure) serve as neurochemical basis of this transmission.

ны определенных активирующих подкорковых структур [5]. Благодаря этим воздействиям, мембрана большинства кортикальных нейронов в бодрствовании деполяризована, и только в состоянии тонической деполяризации нейроны способны обрабатывать и отвечать на сигналы, приходящие к ним от других нервных клеток. Таких систем тонической деполяризации, или активации мозга (условно – центров бодрствования), выделяют около десяти. Расположены они на всех уровнях мозговой оси: в ретикулярной формации ствола, областях голубого пятна и дорзальных ядрах шва, заднем гипоталамусе и базальных ядрах переднего мозга [27]. Диффузно расположенные нейроны в этих областях посылают свои аксоны почти ко всем областям головного мозга, за исключением неокортекса. Система данных нейронов поддерживает необходимый для бодрствования уровень активности мозга за счет восходящей активирующей импульсации (отсюда термин "восходящая активирующая ретикулярная система"). Нейрохимической основой этой передачи служат норадренергическая [44], гистаминергическая [42], моноаминергическая [41] и холинергическая нейротрансмиттерные системы мозга [27] (рисунок).

Сон. Согласно современным представлениям сон, его отдельные фазы и стадии наступают в результате повышенной активности определенных структур головного мозга. Таким образом, сон является активным процессом, в организации которого принимают участие ряд структур мозга, объединяемых в так называемые синхронизирующие системы, которые в целом образуют сомногенный механизм мозга.

Медленноволновой сон. С точки зрения теории пассивного засыпания сон рассматривают как результат деафферентации. При перерезке спинного мозга на границе с продолговатым, т. е. при сохранении связи головного мозга с сенсорными черепно-мозговыми нервами (препарат *encephale isole*), в ЭЭГ преобладает десинхронизированная активность. При перерезке же на уровне среднего мозга (препарат *cerveau isole*) регистрируется ЭЭГ, характерная для естественного сна [27]. Таким образом, для бодрствования необходим хотя бы минимальный уровень активности коры, поддерживаемый сенсорными стимулами, а для сна – снижение эффективности сенсорной стимуляции мозга. Однако в настоящее время сон рассматривают как результат активного функционирования синхронизирующих сомногенных структур мозга [18, 27, 42]. К ним относят ГАМКергические нейроны преоптической области переднего гипоталамуса, которые участвуют в запуске сна и в его процессе подавляют активность холинергических и моноаминергических нейронов [27, 42, 44]. Эти же нейроны принимают

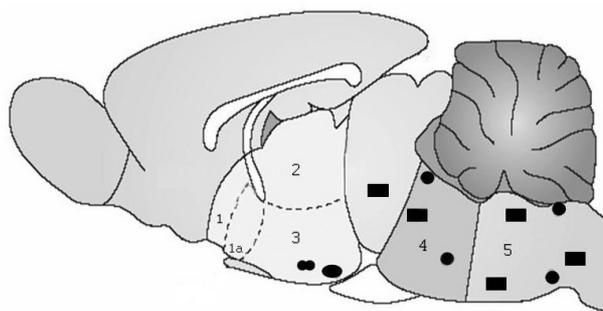


Схема расположения областей мозга популяций нейронов, участвующих в регуляции цикла сон-бодрствование: 1 – медиальная преоптическая область гипоталамуса; 1а – супрахиазматические ядра; 2 – таламус; 3 – гипоталамус; 4 – ствол; 5 – продолговатый мозг; ● – адрен- или норадренергические; ◐ – гистаминергические, ◑ – гипокретинергические; ■ – серотонинергические нейроны.

A schematic drawing showing some key brain regions and neuronal groups, taking part in sleep-wake cycle regulation: 1 – medial preoptic hypothalamus region; 1a – supra-chiasmatic nuclei, 2 – thalamus; 3 – hypothalamus; 4 – stem; 5 – medulla; ● – adren- or noradrenergic; ◐ – histaminergic, ◑ – hypocretinergic; ■ – serotonergic neurons.

Sleep. According to the modern conceptions, sleep, its separate phases and stages are initiated in result of an increased activity of some brain structures. Thus, sleep is an active process organized by some brain structures integrated in so-called synchronizing systems, which form a hypnogenic brain mechanism.

Slow wave sleep. In terms of a passive falling asleep theory, sleep is considered as a result of deafferentation. Dissection of spinal cord in the border with medulla, *i. e.* when the connection of brain with sensory cerebral neurons are preserved (preparation *encephale isole*), results in prevailed desynchronized activity in the EEG. During midbrain transection (preparation *cerveau isole*) one could record the EEG, characteristic for natural sleep [27]. Thus, wakefulness needs at least the minimal level of cortex activity, which will be supported by sensory stimuli, and in the case of sleep the decreasing of sensory stimulation effectivity of brain is needed. However, today sleep is considered as a result of active functioning of synchronized hypnogenic brain structures [18, 27, 42]. These include GABAergic neurons of anterior preoptic hypothalamus, which take part in sleep onset and suppress cholinergic and monoaminergic neurons activity during sleep [27, 42, 44]. The same neurons take active part in control of body thermoregulation [7, 26], that may determine the sleep regulation peculiarities after cold influences. Besides serotonergic raphe nuclei neurons are referred to a considerable role in SWS regulation [41]. Recently the

активное участие в контроле над терморегуляцией организма [7, 26], что может обуславливать особенности регуляции сна после холодových воздействий. Кроме того, значительную роль в регуляции МВС отводят серотонинергическим нейронам ядер шва [41]. В последнее время в коре головного мозга также стали выделять группы нейронов, ответственных за запуск МВС [21].

Предполагается, что во время МВС на фоне значительного снижения энергетического метаболизма и температуры тела в большинстве отделов мозга (особенно коре) [48] и в периферических органах и тканях [27] протекают восстановительные процессы.

Парадоксальный сон. Парадоксальный сон, как и бодрствование, характеризуется высокой электрической активностью в коре, стволе головного мозга и таламусе [31, 40, 44]. Однако ПС отличается от бодрствования низкой активностью норадренергических, серотонинергических и гистаминергических нейронов [41], которая подавляется ГАМКергическими нейронами. Для ПС характерны ингибирование мотонейронов, способствующее развитию мышечной атонии (тонический компонент), и спайковая активность понто-геникулоокципитальной области (фазический компонент) на фоне быстрых движений глаз [31, 40, 44]. Ряд данных [40] свидетельствует о мостовой локализации структур (а именно вентральной части орального ретикулярного ядра), ответственных за развитие основных поведенческих и ЭЭГ проявлений ПС. В развитии мышечной атонии принимают участие голубое пятно и прилегающая к нему область [25].

Парадоксальный сон характеризуется ослаблением гомеостатической регуляции температуры тела и различных автономных функций организма [34–36], что позволило предположить, что во время этой фазы сна происходят восстановительные процессы в этих сферах контроля функций организма [25] наряду с восстановлением в локомоторных и сенсорных системах [36].

Согласно современным данным бодрствование и МВС относят к одной группе функциональных состояний, а ПС рассматривают как отдельное функциональное состояние [13]. Это связано с наличием во время бодрствования и МВС либо же с отсутствием (ухудшением, инактивацией) во время ПС гомеостатической регуляции ряда физиологических функций организма [33].

В последние годы огромный интерес исследователей привлекает еще одна система мозга, играющая важнейшую роль в регуляции биоритмов и состояний сна-бодрствования: это эпифиз (верхний придаток мозга) и секретируемый им гормон мелатонин [3]. В настоящее время участие, по крайней мере косвенное, эпифизарного мелатонина

neuron groups responsible for SWS onset are distinguished in cortex [21].

It is suggested that during SWS along with considerable energetic metabolism and body temperature decrease the restorative processes occur in the most brain regions (especially in cortex) [48] and in peripheral organs and tissues [27].

REM sleep. REM sleep as well as wakefulness is characterized by a high electrical activity in cortex, brainstem and thalamus [40, 31, 44]. However, REM sleep differs from wakefulness with low activity of noradrenergic, serotonergic and histaminergic neurons [41], which is arrested by GABAergic neurons. REM sleep is characterized by motoneurons' inhibition contributing in development of muscular atonia (tonic component), spike activity of ponto-geniculo-occipital region (phasic component) along with rapid eye movements [31, 40, 44]. Several data [40] testify to a pontine localization of structures (exactly ventral part of oral reticular nucleus) responsible for basic behavioral and EEG characteristics of REM sleep. *Locus coeruleus* and its adjoining area take part in muscular atonia development [25].

REM sleep is characterized by impairment of body temperature homeostatic regulation and different organism autonomic functions [34–36], that allowed to suppose restorative processes during this phase in these areas of organism functional control [25] along with restoration in locomotory and sensory systems [36].

According to recent data the wakefulness and SWS belong to the same group of functional states, and REM sleep is considered as a separate functional state [13]. It is due to presence during wakefulness and SWS or absence (impairment, inactivation) during REM sleep of homeostatic regulation of physiological organism functions [33].

Recent investigations were directed to another brain system playing the most important role in regulation of circadian rhythms and sleep-wake cycle: it is epiphysis (pineal gland) and its secreted hormone melatonin [3]. Nowadays the involving, at least indirect, of pineal gland melatonin in seasonal and diurnal rhythmicity is of no doubt.

Comprehensive study of melatonin influence to mammals' sleep revealed rather controversial results. It is known that mammals are divided into diurnal, nocturnal and crepuscular ones depending on character of their activity. All animals are observed to have increase of melatonin secretion with pineal gland in darkness and decrease in light period of day, moreover melatonin suppresses suprachiasmatic nuclei activity. The next question appears: how the substance secreted in the same time may regulate so different types of behavior in different animals? At the mo-

в сезонной и внутрисуточной ритмике не вызывает сомнений.

При всестороннем изучении влияния мелатонина на сон млекопитающих были получены весьма противоречивые результаты. Известно, что животные по характеру своей активности подразделяются на дневных, ночных и сумеречных. У всех животных наблюдаются увеличение секреции мелатонина эпифизом в темное и уменьшение в светлое время суток, при этом активность супрахиазматических ядер подавляется мелатонином. Возникает вопрос, как может вещество, выделяющееся в одно и то же время, управлять столь непохожими типами поведения у разных видов млекопитающих? Пока окончательный ответ на этот вопрос отсутствует, но очевидно, что мелатонин влияет на поведение косвенно, и специфика его влияния связана с межвидовыми различиями в распределении областей связывания мелатонина в головном мозге млекопитающих, а также с различным распределением подтипов рецепторов мелатонина внутри областей связывания [3].

Регуляция сна

В основе регуляции сна лежат гомеостатический (определяется длительностью предшествующего бодрствования) и циркадный [18, 19] процессы, которые взаимосвязаны и совместно управляют циклом сон-бодрствование.

Циркадная регуляция является основой всех поведенческих, физиологических и молекулярных ритмов, включая цикл сон-бодрствование с периодом около 24 ч. Наличие циркадной регуляции показано в опытах при помещении людей в среду, в которой отсутствуют какие-либо внешние задатчики времени [19]. При этом ритмичность процессов сна и бодрствования сохранялась, изменялся только период ритма. Это указывает, что цикл сон-бодрствование является эндогенным свободно-текущим ритмом. При этом ритм сна тесно связан с ритмом температуры тела: потребность во сне максимальна, когда она достигает суточного минимума, и понижена, когда температура тела находится в максимуме.

Гомеостатическая регуляция сна заключается в зависимости его глубины и длительности от продолжительности предшествующего бодрствования [17]. Гомеостатическая регуляция МВС направлена на изменение длительности и интенсивности сна, последнее находит отражение в медленноволновой активности (МВА) на ЭЭГ. Как известно, МВА постепенно снижается во время МВС и значительно повышается после периодов депривации сна. Таким образом, с одной стороны, МВА рассматривают как индикатор потребности во сне, а с другой – постепенное снижение МВА в течение

мент the ultimate answer for this question is absent but it is obviously that melatonin influences indirectly the behavior and specificity of its effect is associated with interspecific differences in melatonin binding sites distribution in mammalian brain and also with different allocation of melatonin receptors subtypes in binding sites [3].

Regulation of sleep

The bases of sleep regulation are homeostatic (determined by preceding wakefulness duration) and circadian [18, 19] processes, which are closely connected and jointly regulate the sleep-wake cycle.

Circadian regulation is the basis of all behavioral, physiological and molecular rhythms including sleep-wake cycle with 24 hours duration. Presence of circadian regulation is showed in the experiments by placing humans in environment where any 'zeitgebers' are absent [19]. Meanwhile the rhythmicity of sleep and wakefulness processes is preserved, only rhythm period is changed. This shows that sleep-wake cycle is endogenous free-running rhythm. Furthermore, this rhythm is closely associated with rhythm of body temperature: need for sleep is maximal when the temperature reaches daily minimum and decreased when body temperature has its maximum.

Homeostatic sleep regulation lies in the fact that deepness and duration of sleep depend on duration of preceding wakefulness [17]. SWS homeostatic regulation is directed on alternation of sleep duration and intensity, the last one embodies in slow-wave activity (SWA) in EEG. It is known that SWA gradually decreases during SWS and essentially increases after sleep deprivation. Thus, on the one hand, SWA is considered as indicator of sleep debt and, on the other hand, gradual SWA decrease during SWS probably reflects sleep reparative processes and serves as their quantitative measure [48].

Homeostatic and circadian sleep regulation are based on different mechanisms [27], confirmed by various experiments on sleep deprivation in rats with damaged suprachiasmatic nuclei, *i. e.* structures which are responsible for circadian rhythm [28].

As for REM sleep homeostatic regulation, there are two points of view. Some investigators [16] suppose that rise of REM sleep pressure occur exceptionally during SWS episodes, the others [40, 47] claim that REM sleep debt is accumulated during the whole period when animal is out of this state, *i. e.* during SWS and wakefulness as well. To solve this task the experiments on selective sleep deprivation in rats and humans were performed. It was found that REM sleep selective deprivation in rats led to an increase of attempts to enter this state and its further compensatory rise [16]. In this connection the authors sup-

МВС, возможно, отражает восстановительные функции сна и служит их количественной мерой [48].

В основе гомеостатической и циркадной регуляции сна лежат различные механизмы [27], что было подтверждено экспериментами по депривации сна у крыс с поврежденными супрахиазматическими ядрами – структурами, ответственными за циркадный ритм [28].

Что касается гомеостатической регуляции ПС, то существует две точки зрения. Одни исследователи [16] полагают, что рост давления ПС происходит исключительно во время эпизодов МВС, другие [40, 47] утверждают, что необходимость в ПС накапливается в течение всего периода, когда животное находится вне этого состояния, то есть во время как МВС, так и бодрствования. Для решения этого вопроса проводились опыты по избирательной депривации сна у крыс и у людей. Они показали, что избирательная депривация ПС у крыс ведет к увеличению попыток перехода в это состояние с последующим его компенсаторным ростом [16]. В связи с этим авторы предположили, что развитие ПС скорее зависит от длительности предшествующего МВС, а не от длительности бодрствования. Согласно этой гипотезе полная депривация сна должна сопровождаться меньшей отдачей ПС, чем избирательная, так как при ней происходит подавление МВС, состояния, необходимого для роста давления ПС. Однако при сравнении данных после избирательной и полной депривации сна [40, 47] не было обнаружено достоверных различий в количестве ПС, что свидетельствует о том, что накопление необходимости в ПС происходит как во время МВС, так и во время бодрствования [24].

Взаимосвязь сна и терморегуляции

Участие гипоталамуса в регуляции сна и терморегуляции является мощным аргументом, подтверждающим мнение о взаимосвязи этих регуляторных механизмов. Большая часть информации о взаимосвязи сна и терморегуляции была получена в экспериментах по стимуляции или удалению медиальной преоптической области гипоталамуса [24, 30]. Предполагают, что некоторые нейроны этой области участвуют в регуляции как температуры тела, так и сна. Однако наряду с ними существуют и нейроны, контролирующие каждый из этих гомеостатических показателей в отдельности. Наличие сложных взаимосвязей нейронов между собой лежит в основе их действия друг на друга. Кроме того, медиальная преоптическая область гипоталамуса имеет несколько афферентных входов, некоторые из них могут участвовать в регуляции как сна, так и температуры тела. Стимуляция или повреждение этих входов приводит к изменению одновременно обеих функций. Эксперименты

posed that REM sleep development depends rather on preceding SWS duration than on wakefulness duration. According to this hypothesis total sleep deprivation must be accompanied by less REM sleep rebound, comparing to selective deprivation, since it is accompanied with suppression of SWS, the state which is necessary for REM sleep pressure growth. However, comparing the data of selective and total sleep deprivation [40, 47] did not revealed significant differences in REM sleep amount that testifies to the accumulation of REM sleep debt occurs during both SWS and wakefulness [24].

Interrelation between sleep and thermoregulation

Hypothalamus participation in sleep regulation and thermoregulation is a powerful argument confirming opinion about interrelation of these regulatory mechanisms. A greater part of information about interrelation between sleep and thermoregulation was received from the experiments on stimulation or removal of medial preoptic hypothalamus [24, 30]. It is suggested that some neurons of this region take part in regulation of both body temperature and sleep. However, besides these, there are the neurons which control each homeostatic parameter independently. Presence of complex neuron interrelations underlie their influence on each other. In addition, the medial preoptic hypothalamus has several afferent inputs, some of them may contribute to sleep and body temperature regulation. Stimulation or damage of these inputs results in simultaneous changes in both functions. Experiments in animals on studying the changes of medial preoptic hypothalamus temperature showed that its increase or decrease promote the decrease or increase of sleep amount, correspondingly. This observation allowed to hypothesize that sleep is regulated by thermosensitive brain elements.

Local destruction of medial preoptic hypothalamus in animals resulted in considerable changes in body temperature and sleep amount [24]. Severe hyperthermia during the first weeks was accompanied by decrease in sleep amount. After that the decrease in hyperthermia extent was observed, but sleep amount did not return to the norm. Thus, there was no temporary correlation between temperature and sleep changes after injuring the medial preoptic hypothalamus.

At the same time the selective chemical stimulation of this region (with neurotransmitters, their agonists and antagonists) showed that injection of carbachol (acetylcholine agonist) and noradrenaline into medial preoptic hypothalamus resulted in hypothermia and awakening, and injection of α -adrenergic antagonists caused the development of hypothermia and sleep.

на животных по изучению изменения температуры медиальной преоптической области гипоталамуса показали, что ее повышение или снижение способствует увеличению или уменьшению количества сна соответственно. Это наблюдение легло в основу предположения, что сон регулируется термочувствительными элементами мозга.

Локальное разрушение медиальной преоптической области гипоталамуса у животных приводило к значительным изменениям температуры тела и количества сна [24]. Выраженная гипертермия в течение первых недель сопровождалась уменьшением количества сна. Затем наблюдалось снижение ее степени, но количество сна не возвращалось к норме. Таким образом, временной корреляции между изменениями температуры и сна после повреждения медиальной преоптической области обнаружено не было.

В то же время селективная стимуляция этой области с помощью химических веществ (нейротрансмиттеров, их агонистов и антагонистов) показала, что введение карбахола (агонист ацетилхолина) и норадреналина в медиальную преоптическую область гипоталамуса вызывает гипотермию и пробуждение, а введение α -адренергических антагонистов – к развитию гипотермии и сна.

Важным аргументом в поддержку мнения, что температура тела и сон регулируются различными группами нейронов, является тот факт, что изменения в этих двух физиологических показателях не имеют временной корреляции. Введение нейротрансмиттеров и их антагонистов в медиальную преоптическую область гипоталамуса не всегда вызывает одновременные изменения температуры тела и сна. Повышение температуры тела сопровождается развитием сна, но отмечается, что его длительность короче, чем период изменения температуры тела. Тогда как, введение серотонина в эту же область вызывает гипертермию, не затрагивая при этом цикла сон-бодрствование, а клонидин (агонист α_2 -адренергических рецепторов) приводит к пробуждению, не затрагивая температуры тела [24]. Таким образом, можно сделать предположение, что структуры медиальной преоптической области гипоталамуса контролируют сон и температуру тела независимо, но частично перекрываясь.

Сон, температура тела и мозга

Существует несколько внешних и внутренних факторов, которые могут влиять на температуру тела, сдвигая установочную точку терморегуляции. При этом включаются соответствующие физиологические и поведенческие реакции организма, которые возвращают температуру к исходному уровню. В норме температура тела изменяется в зависимости от времени суток и находится под циркадным

Important argument supporting the opinion that different groups of neurons regulate body temperature as well as sleep is the fact that changes in these two physiological parameters do not have temporary correlation. Injections of neurotransmitters and their antagonists into medial preoptic hypothalamus do not always cause the simultaneous changes in body temperature and sleep. Elevation of body temperature is accompanied by development of sleep, but it is noted that its duration is shorter than period of body temperature changes. While injection of serotonin into the same region causes hyperthermia without changes in sleep-wake cycle, and clonidine (α_2 -adrenergic receptor agonist) leads to the awakening without changes in body temperature [24]. So, it is possible to make the suggestion that medial preoptic hypothalamus structures control the sleep and body temperature by two independent but partially overlaying ways.

Sleep, temperature of body and brain

There are several internal and external factors that may influence body temperature, shifting the thermoregulation set point. Moreover, corresponding physiological and behavioral reactions of an organism are activated, returning the temperature onto initial level. Normally, the body temperature alters depending on period of day and is under circadian control. Another factor, which influences the body temperature, is the functional state of an organism. For example, the human with consolidated sleep-wake cycle has cyclic changes of functional state and body temperature with 24 hour period. Thus, it is rather difficult to separate circadian alterations of body temperature and alterations caused by change of functional state. It should be noted that sleep of adults is monocyclic, whereas infants, senior people and most animals as well have polycyclic sleep-wake cycle. Body temperature alterations of these animals could also be divided into polycyclic, associated with functional state, and monocyclic, associated with circadian rhythm. For example, most part of rat body temperature alterations is mediated exactly by alternation of functional states and only lesser part depends on the direct influence of circadian pacemaker [20].

In animals transitioning from wakefulness state to SWS and from SWS to REM sleep, the brain temperature is exposed to essential changes. Generally, the transition from wakefulness to SWS depends on brain temperature decrease, whereas transition from SWS to REM sleep or to wakefulness is accompanied by elevation of brain cortex and hypothalamus temperature.

Slow wave sleep. It is considered [17] that SWS was formed in the process of evolution as the way of energy expenditure decrease during inactive phase of the day. Transition from wakefulness to SWS

контролем. Другим фактором, который влияет на температуру тела, является функциональное состояние организма. Так, например, у человека с консолидированным (непрерывным) циклом сон-бодрствование циклические изменения функционального состояния и температуры тела происходят с 24-часовой периодичностью. Таким образом, достаточно сложно отделить циркадные изменения температуры тела от изменений, вызванных сменой функционального состояния. Следует однако отметить, что у взрослых людей сон моноциклический, тогда как у новорожденных детей и стариков, а также многих животных цикл сон-бодрствование является полициклическим. У этих животных изменения температуры тела также можно разделить на полициклические, связанные с функциональным состоянием, и моноциклические, связанные с циркадным ритмом. Так, например, у крысы большая часть изменений температуры мозга (коры) опосредована именно сменой функциональных состояний и только меньшая – прямым действием циркадного пейсмейкера (англ. “водителя ритма”) [20].

У животных, переходящих из состояния бодрствования к МВС и от МВС к ПС, температура мозга подвергается существенным изменениям. Так, переход от бодрствования к МВС связан с ее понижением, тогда как переходы от МВС к ПС или к бодрствованию сопровождаются повышением температуры коры мозга и гипоталамуса.

Медленноволновой сон. Считают [17], что МВС сформировался в процессе эволюции как способ снижения энергозатрат в неактивную фазу суток. Переход из бодрствования в состояние МВС сопровождается повышением теплоотдачи: развивается вазодилатация периферических сосудов и повышается поверхностная температура тела (кожи), что связано с рассеиванием тепла с поверхности тела. При этом температура мозга и температура “ядра” (внутренних органов) снижаются во время МВС за счет падения метаболической теплопродукции, что происходит постепенно по мере перехода организма из активного бодрствования в МВС, т. е. является результатом смены функционального состояния.

Предполагают, что во время сна происходит регулируемое изменение установочной точки температурного гомеостаза, находящейся под контролем гипоталамуса. Так во время МВС такие изменения, вероятно, происходят за счет повышения термочувствительности теплочувствительных и снижения термочувствительности холодочувствительных нейронов [37]. В этом случае установочная точка гипоталамуса для теплопродукции и теплоотдачи понижается по отношению к состоянию бодрствования. Это позволило предположить, что интенсивность МВС напрямую зависит от

state is accompanied by heat loss increase: vasodilatation of peripheric vessels is developed and superficial body temperature is ascended, that is associated with heat dissipation from body surface. Here with the brain temperature and “core” (viscera) temperature decrease during SWS due to metabolic heat production decrease, *i. e.* it is resulted in functional state alternations.

It is suggested that during sleep the regulated alteration of temperature homeostasis set point controlled by hypothalamus occurs. For example, during SWS such alterations probably occur due to an increase in thermosensitivity of warm-sensitive neurons and decrease in thermosensitivity of cold-sensitive neurons [37]. In this case the hypothalamus set-point for heat production and heat loss decreases in relation to the wakefulness state. This allows to suggest that SWS intensity directly depends on accumulated thermal load during the whole preceding wakefulness period, as well as the function of SWS is cooling of brain [17]. Thus, SWS may be considered as a part of thermoregulatory process, controlling body and brain temperature.

Taking into account the decrease of body and brain temperature during SWS it was hypothesized that transition into SWS leads to decrease of energy expenditure and rate of brain metabolism, *i. e.* SWS perform a protection against long-time maintained high temperature of the brain during wakefulness.

However, it is worth to note that the increase of SWA, which is quantitative index of sleep intensity, as well as decrease in brain temperature during SWS in rats did not correlate between each other [20], that may point to the existence of different mechanisms of brain temperature and SWS intensity regulation.

REM sleep. Transition of an organism from SWS to REM sleep is contrariwise associated with brain temperature increase [38], that is explained by increase of local metabolism level and alterations in brain blood circulation. During REM sleep the blood flow in common carotid arteries decreases along with the increase of blood flow in spinal arteries (through Willis circle).

As for thermoregulation peculiarities during REM sleep, it was shown that at various temperatures of environment the ‘core’ temperature in the cold decreases along with an increase of skin peripheric temperature, and *vice versa*, in warm environment the ‘core’ temperature increases, and peripheric temperature decreases. Such paradoxical peripheric vasomotor reactions allowed to suggest that homeostatic regulation of body temperature during REM sleep is impaired [37]. Moreover, as it is known, the transition of organism into REM sleep state is associated with inactivation of thermoregulatory reactions con-

накопившейся тепловой нагрузки во время всего предшествующего периода бодрствования, а функцией МВС является охлаждение мозга [17]. Таким образом, МВС можно рассматривать как часть терморегуляторного процесса, контролирующего температуру тела и мозга.

Принимая во внимание снижение температуры тела и мозга во время МВС, была выдвинута гипотеза, что переход в МВС приводит к снижению потребления энергии и скорости метаболизма мозга, т. е. МВС выполняет защитную роль от длительно поддерживаемой на высоком уровне температуры мозга во время бодрствования.

Однако следует отметить, что у крыс увеличение МВА, которая является количественным показателем интенсивности сна, и снижение температуры мозга во время МВС не коррелировали между собой [20], что может указывать на то, что в основе регуляции температуры мозга и интенсивности МВС лежат различные механизмы.

Парадоксальный сон. Переход организма из МВС в ПС наоборот связан с повышением температуры мозга [38], которое объясняется увеличением уровня местного метаболизма и изменениями в кровообращении мозга. Во время ПС кровотока через общие сонные артерии понижается на фоне усиления кровотока в позвоночных артериях (через Виллизиев круг).

Что касается особенностей терморегуляции во время ПС, то при различной температуре окружающей среды было показано: на холоде понижается температура "ядра" на фоне повышения периферической температуры кожи и, наоборот, в тепле повышается температура "ядра", а периферическая температура падает. Такие парадоксальные периферические вазомоторные реакции послужили основанием считать, что гомеостатическая регуляция температуры тела во время ПС нарушена [37]. При этом, как известно, переход организма в состояние ПС связан с инактивацией терморегуляторных реакций, за которые ответственен гипоталамус [34]. Эта стадия сна характеризуется отсутствием как поведенческих (локомоция, адекватная температуре поза), так и большинства вегетативных (вазомоторные реакции, тахипноэ, пилоэрекция, сократительный и несократительный термогенез) реакций организма.

Тот факт, что количество эпизодов ПС максимально при минимальных значениях температуры "ядра", позволил предположить, что ПС представляет собой терморегуляторный механизм, направленный на разогрев мозга. Однако предположению, что МВС необходим для охлаждения мозга после температурных нагрузок во время бодрствования, а ПС – для "нагревания" мозга во время сна, противоречат данные, демонстрирующие, что в тепле

trolled by hypothalamus [34]. This sleep phase is characterized by the absence of behavioral (locomotion, the pose appropriate to the temperature), as well as the most autonomic (vasomotor reactions, tachypnea, piloerection, shivering and non-shivering thermogenesis) organism reactions.

The fact that the number of REM sleep episodes is maximal when 'core' temperature reaches its minimum allowed to suggest that REM sleep represents thermoregulatory mechanism oriented to the brain 'heating'. However, suggestion that SWS is necessary for brain 'cooling' after temperature load during wakefulness and REM sleep is necessary for brain 'heating' during the sleep is contradicted by data that in the warmth an increase of both sleep phases occurrence is observed [24]. Herewith, such influence of elevated environmental temperature during sleep is not clear and considerably depends on hyperthermia level [29]: its considerable increase (up to 40°C) results in total sleep time expansion due to SWS occurrence increase solely.

Also there are some peculiarities of thermoregulation during REM sleep in animals and humans. Several authors [15] suggest that humans, unlike other mammals, do not have the considerable impairments of body temperature regulation during REM sleep: *i. e.* there is peripheric vasoconstriction, tympanic membrane temperature (reflecting hypothalamus temperature) is increased, the level of oxygen consumption is enhanced and there is no decrease in these indexes in the cold. In the same time, the other authors [14] report, that homeostatic control of body temperature is not inactivated only in newborns, due to the absence of impairments in their thermoregulatory reactions to increased or decreased temperature of environment during REM sleep. In addition, REM sleep peak in newborn rats occurs at higher environment temperature (33–35°C), comparing to thermoneutral zone of adult rats (22–26°C). It can be associated with the shift of thermoneutral zone towards higher temperatures, as well as with the absence of impairments in control of body temperature during REM sleep due to its importance for CNS maturation in this age [29].

However, not only sleep influences on body temperature but also temperature changes inside the brain or environment may also influence on sleep.

Influence of temperature on sleep

When studying how sleep is influenced by environment temperatures lower or higher than the thermoneutral zone it was found that such effects in unadapted animals led to the increase in wakefulness duration. Herewith the long-term adaptation to extreme environmental temperatures caused a shift in the temperature range, where an animal could sleep [34].

наблюдается увеличение представленности обеих стадий сна [24]. При этом такое влияние повышенной температуры окружающей среды на сон не является однозначным и во многом зависит от степени гипертермии [29]: при значительном ее повышении (до 40°C) увеличивается общее время сна только за счет роста представленности МВС.

Также существуют некоторые особенности терморегуляции во время ПС у животных и людей. По мнению некоторых авторов [15], у человека, в отличие от других млекопитающих, отсутствуют значительные нарушения в регуляции температуры тела во время ПС, так как присутствует периферическая вазоконстрикция, увеличена температура барабанной перепонки (отражающая температуру гипоталамуса), повышен уровень потребления кислорода и не наблюдается снижения этих показателей на холоде. В то же время, по мнению других авторов [14], гомеостатический контроль над температурой тела не инактивируется только у новорожденных, так как у них не нарушены терморегуляторные реакции на пониженную или повышенную температуру окружающей среды во время ПС. Кроме того, у новорожденных крыс пик ПС приходится на более высокую температуру окружающей среды (33–35°C), чем термонеутральная зона взрослых крыс (22–26°C). Это может быть связано как с тем, что у них сдвинута термонеутральная зона в сторону повышенной температуры, так и с тем, что у них действительно отсутствуют нарушения в контроле над температурой тела во время ПС в связи с его важностью для созревания ЦНС в этом возрасте [29].

Однако не только сон влияет на температуру тела, но и изменения температуры внутри мозга или в окружающей среде могут также повлиять на сон.

Влияние температуры на сон

Изучение влияния на сон температуры окружающей среды ниже или выше термонеutralной зоны показало, что такие воздействия у неадаптированных животных приводят к увеличению времени пребывания их в состоянии бодрствования. При этом длительная адаптация к экстремальным температурам окружающей среды вызывает сдвиг в диапазоне температур, при которых животные могут спать [34].

Температура окружающей среды может оказывать влияние на цикл сон-бодрствование с помощью специфического и неспецифического механизмов. Специфический механизм влияния заключается в воздействии температуры через структуры переднего преоптического гипоталамуса, вовлеченные в регуляцию как температуры тела, так и сна (особенно МВС) [8, 30]. Неспецифический механизм включает поведенческие (адекватная темпе-

Environmental temperature may influence sleep-wake cycle by means of specific and non-specific mechanisms. Specific mechanism of influence lies in a temperature impact through the structures of anterior preoptic hypothalamus, involved in body temperature and sleep regulation (especially SWS) [8, 30]. Non-specific mechanism involves behavioral (the pose appropriate to temperature and moving activity), as well as physiological thermoregulatory reactions (piloerection, shivering, and breathlessness), which appear only in wakefulness state, whereas during SWS the pose alteration may serve as a minimal appearance of thermoregulatory behavior. Full muscular atonia during REM sleep underlie the absence of such behavioral reactions in response to environmental temperature changes. Physiological thermoregulatory reactions, regulated by anterior preoptic hypothalamus (thermoregulatory reactions during local cooling of hypothalamus, breathlessness in the warmth and cold shivering in the cold), also are suppressed during REM sleep [6, 34], that allows to equalize REM sleep and 'functional poikilothermism' state. Thus, temperature effect causes the transition of an animal into wakefulness state, that is *sine qua non* condition to realize the thermoregulatory behavior [33, 34, 37].

Many researchers [6, 9–12, 20, 46, 50] have shown that cold exposure of animals significantly influence the sleep-wake cycle and sleep structure.

For example, we found [9] that decrease of body temperature down to 16–17°C caused by development of artificial hypometabolic state resulted in total sleep deprivation. During following restoration of organism temperature homeostasis the first episodes of SWS were noted already during the second hour of rewarming with subsequent rebound (increase in amount) from sixth till tenth hour of recording including dark period of the day. Depending on the moment of first REM sleep episodes appearance during restoration period after artificial hypometabolic state the animals were divided into two groups. REM sleep rebound in the first group of animals occurred only at the twelfth hour of observation in dark period of the day; REM sleep compensatory increase in the second group occurred in light period of the day at the seventh hour of recording. Herewith, the alteration of REM sleep occurrence was due to the increase of amount and duration of its episodes.

It is also known that during short-term exposure of animals in low temperature environment (–10...10°C) [10, 11, 20], the considerable REM sleep suppression is observed, accompanied by rebound of this sleep phase during restoration period at normal temperature. Herewith, the cold influence results in only insignificantly lowering of SWS amount, and no SWS compensatory increase in restoration period is obser-

ратуре поза и двигательная активность) и физиологические терморегуляторные реакции (пилоэрекция, дрожь, одышка), которые проявляются только в состоянии бодрствования, тогда как во время МВС минимальным проявлением терморегуляторного поведения может служить смена позы. Полная же мышечная атония во время ПС лежит в основе отсутствия таких поведенческих реакций на температуру окружающей среды. Физиологические терморегуляторные реакции, за которые ответственен передний преоптический гипоталамус (терморегуляторные реакции на локальное охлаждение гипоталамуса, одышка в тепле и холододовая дрожь на холоде), во время ПС также угнетаются [6, 34], что дает основание сравнивать ПС с состоянием "функциональной пойкилотермии". Таким образом, температурное воздействие вызывает переход животного в состояние бодрствования, что является необходимым условием для реализации терморегуляторного поведения [33, 34, 37].

Многими исследователями [6, 9–12, 20, 46, 50] было показано, что холододовая экспозиция животных существенно влияет на цикл сон-бодрствование и структуру сна.

Например, нами было установлено [9], что снижение температуры тела до 16–17°C, вызванное развитием искусственного гипометаболического состояния приводит к тотальной депривации сна. При последующем восстановлении температурного гомеостаза организма первые эпизоды МВС отмечались уже в течение 2-го часа саморазогревания с последующей "отдачей" (увеличением количества) с 6-го по 10-й час записи, включая темное время суток. В зависимости от времени появления первых эпизодов ПС в период восстановления после искусственного гипометаболического состояния животные были разбиты на 2 группы. "Отдача" ПС у животных одной группы наступала лишь на 12-м часе наблюдения в темное время суток, у второй же группы компенсаторное увеличение ПС наступало еще в светлое время суток на 7-м часе записи. При этом изменение представленности ПС происходило за счет увеличения количества и длительности его эпизодов.

Известно также, что при кратковременном содержании животных при низкой температуре окружающей среды (от –10 до 10°C) [10, 11, 20] наблюдалось значительное подавление ПС, которое сопровождалось "отдачей" этой фазы сна в течение восстановительного периода при нормальной температуре. При этом холододовое воздействие лишь незначительно снижало количество МВС и компенсаторного увеличения МВС в период восстановления не наблюдалось. Медленноволновая активность во время МВС была несколько снижена в

ved. Slow-wave activity during SWS is slightly lowered during period of the influence and raised during first restoration day.

When studying the alterations in REM sleep occurrence in rats during their exposition at the environmental temperature of 0°C during 48 hours and during 12 hours of restoration period (at 23°C), the authors [10–12, 50] concluded that animals' exposure at low environmental temperatures caused REM sleep deprivation, accompanied rebound of this sleep phase during restoration period. Herewith, the shortage as well as following rise in REM sleep total amount, in authors' opinion, occurs due to alterations in frequency of REM sleep rather than in its episodes' duration [10].

Analysis of frequency distribution between the termination of one episode and initiation of the next one (REM sleep interval) allowed to separate two classes of intervals: short (< 3 min) and long (> 3 min). In this basis, two types of REM sleep episodes were identified: singular ones, separated by the long REM sleep interval; and sequential ones, called clusters, included REM sleep episodes separated by short intervals. Appearance of such REM sleep sequential episodes in REM sleep cluster allows to increase the REM sleep occurrence without increasing in REM sleep episode duration. REM sleep clusters disappear during cold exposure, when REM sleep is resisted by the thermoregulation needs, and their number rises during restoration period. Applied experimental effects almost do not influence the occurrence of singular REM sleep episodes [10].

It is worth to note that about 60% of REM sleep in rats under normal environmental temperatures occur in the form of singular episodes and about 40% does in the form of sequential ones [10].

The full loss of homeostatic regulation during REM sleep explains, according to Amici *et al.* [10, 11], the REM sleep susceptibility to alterations in environment conditions, when they cause a mandatory activation of homeostatic mechanisms of regulation and transition into another functional state.

It is also suggested [10] that existence of two types of REM sleep episodes in rats extends the possibility of REM sleep regulation: singular episodes are mainly less sensitive to environmental conditions and physiological control, whereas the sequent episodes are more sensitive both to environmental conditions and physiological control.

Thus, the experimental data testify, that interactions between thermoregulation and sleep occur at the level of anterior preoptic hypothalamus (preoptic-hypothalamic thermostat) but mechanism and physiological role of this interaction remain not properly understood.

период воздействия и повышалась в течение первых восстановительных суток.

Изучая изменения в представленности ПС у крыс при экспозиции их при температуре окружающей среды 0°C в течение 48 ч и в течение 12 ч периода восстановления (при 23°C), авторы [10–12, 50] пришли к выводу, что содержание животных при низкой температуре окружающей среды вызывает депривацию ПС, которая сопровождается в период восстановления "отдачей" этой фазы. При этом и сокращение, и последующее увеличение общего количества ПС, как утверждают авторы, происходят за счет изменений в частоте, а не в продолжительности эпизодов ПС.

При анализе частотного распределения состояний между концом одного эпизода ПС и началом следующего (интервал ПС), было выделено две совокупности интервалов: короткие (< 3 мин) и длинные (> 3 мин) [10]. На основе этого были идентифицированы два типа эпизодов ПС: единичные, которые разделены длинным интервалом ПС, и последовательные, которые называются кластерами, и в пределах кластера эпизоды ПС разделены короткими интервалами ПС. Возникновение таких последовательных эпизодов ПС в кластере ПС позволяет увеличивать представленность ПС, не увеличивая продолжительность эпизода ПС. Кластеры ПС исчезают в течение холодной экспозиции, когда ПС противодействуют потребности в терморегуляции, и их количество увеличивается в течение периода восстановления. На представленность единичных эпизодов ПС использованные экспериментальные воздействия почти не влияют [10].

Следует отметить, что у крыс около 60% ПС при нормальной температуре окружающей среды находится в форме единичных, а около 40% – в форме последовательных эпизодов [10].

Полная потеря гомеостатической регуляции в течение ПС объясняет, по мнению Amici и соавт. [10, 11], восприимчивость ПС к изменениям в окружающих условиях, когда они приводят к обязательному включению гомеостатических механизмов регуляции и переходу в другое функциональное состояние.

Считается также [10], что существование двух типов эпизодов ПС у крыс расширяет возможность регуляции ПС: единичные эпизоды в основном менее чувствительны к окружающим условиям и к физиологическому контролю, тогда как последовательные эпизоды более чувствительны и к окружающим условиям, и к физиологическому контролю.

Таким образом, экспериментальные данные свидетельствуют, что взаимодействие между терморегуляцией и сном происходит на уровне преоп-

High sensibility of sleep-wake cycle to temperature effects and involving in its regulation of structures, participating in body temperature control, may be underlie the practical application of temperature effects for the correction of the sleep-wake cycle disturbances caused by adaptation impairments.

References

1. Wein A.M., Hecht K. Sleep in humans, physiology and pathology.– Moscow, 1989.– 272 p.
2. Voronin I. M., Ponochevnaya S. A. The human's sleep from the positions of individually typological differences // Zhurnal Vyshej Nervnoj Deyatel'nosti.– 2005.– Vol. 55, N5.– P. 586–591.
3. Kovalzon V. M. Melatonin without miracles // Priroda.– 2004.– N2.– P. 12–19.
4. Kovalzon V.M. Sleep and learning // Priroda.– 2009.– N7.– P. 3–11.
5. Megun G. Wakeful brain.– Moscow: Mir, 1965.– 211 p.
6. Pastukhov Yu.F. Paradoxical sleep and brain temperature: interrelations in the normothermia and hypometabolism periods in hibernating ground squirrels *Citellus major* // Zhurnal Evolutsionnoj Biokhimii i Fiziologii.– 1999.– N3.– P. 237–243.
7. Pastukhov Yu. F. The role of slow sleep in energy saving and nervous system restoration // Proceeding of the Conference "Sleep is the window into wakefulness".– Moscow, 2007.– P. 79–81.
8. Pastukhov Yu.F., Maksimov A.L., Khaskin V.V. Cold adaptation and conditions of the Subarctic: problems of thermophysiology.– Magadan: North-East Scientific Center of the Far East District of Russian Academy of Sciences, 2003.– Vol. I.– 373 p.
9. Shilo A.V., Ventskovska O.A., Babiychuk G.A. Changes of sleep structure in rats after artificial hypometabolic state // Problems of Cryobiology.– 2010.– Vol. 20, N1.– P. 25–33.
10. Amici R., Zamboni G., Perez E. Pattern of desynchronized sleep during deprivation and recovery induced in the rat by changes in ambient temperature // J. Sleep Res.– 1994.– Vol. 3, N4.– P. 250–256.
11. Amici R., Zamboni G., Perez E., Parmeggiani L. The influence of a heavy thermal load on REM sleep in the rat // Brain Research.– 1998.– Vol. 781, N1-2.– P. 254–258.
12. Amici R., Jones CA, Perez E, Zamboni G. A physiologic view of REM sleep structure // In: The physiologic nature of sleep / Ed. by P.L. Parmeggiani, R. Velluti.– London: Imperial College Press, 2005.– P. 161–185.
13. Amici R., Cerri M., Ocampo-Garces A. et al. Cold exposure and sleep in the rat: REM sleep homeostasis and body size // Sleep.– 2008.– Vol. 31, N5.– P. 708–715.
14. Bach V., Bouferrache B, Maingourd Y. et al. Regulation of sleep and body temperature in response to exposure to cool and warm environments in neonates // Pediatrics.– 1994.– Vol. 93, N5.– P. 789–796.
15. Berger R., Palca J., Walker J. Humans sleeping in cold: thermoregulatory and metabolic aspects // Living in the Cold. Physiological and Biochemical Adaptations: Seventh international symposium on natural mammalian hibernation.– New York, 1985.– P. 523–529.
16. Benington J., Heller H. REM-sleep timing is controlled homeostatically by accumulation of REM-sleep propensity in non-REM sleep // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.– 1994.– Vol. 266, N6.– P. 1992–2000.
17. Berger R., Phillips N. Sleep and energy conservation // News Physiol. Sci.– 1993.– Vol. 8.– P. 276–281.
18. Borbely A. A two process model of sleep regulation // Hum. Neurobiol.– 1982.– Vol. 1, N3.– P. 195–204.
19. Daan S., Beersma D., Borbely A. Timing of human sleep: recovery process gated by a circadian pacemaker // Am. J.

тической области переднего гипоталамуса (преоптико-гипоталамического термостата), но механизм и физиологическая роль этого взаимодействия остаются до конца непонятными.

Высокая чувствительность цикла сон-бодрствование к температурным воздействиям и вовлечение в его регуляцию структур, участвующих в контроле температуры тела, может быть обоснованием практического применения температурных воздействий для коррекции нарушений цикла сон-бодрствование, вызванных болезнями адаптации.

Литература

1. Вейн А.М., Хехт К. Сон человека, физиология и патология.– М., 1989.– 272 с.
2. Воронин И.М., Поночевная С.А. Сон человека с позиций индивидуально-типологических различий // Журнал высшей нервной деятельности.– 2005.– Т. 55, №5.– С. 586–591.
3. Ковальзон В.М. Мелатонин – без чудес // Природа.– 2004.– №2.– С. 12–19.
4. Ковальзон В.М. Сон и обучение // Природа.– 2009.– №7.– С. 3–11.
5. Мэзун Г. Бодрствующий мозг.– М.: Мир, 1965.– 211 с.
6. Пастухов Ю. Ф. Парадоксальный сон и температура мозга: взаимоотношения в сезонах зутермии ("нормотермии") и гипометаболизма у гибернарующих сусликов *Citellus major* // Журнал эволюционной биохимии и физиологии.– 1999.– №3.– С. 237–243.
7. Пастухов Ю.Ф. Роль медленного сна в экономии энергии и восстановлении нервной системы // Всерос. конф. "Сон – окно в мир бодрствования": Тез. докладов.– М., 2007.– С. 79–81.
8. Пастухов Ю. Ф., Максимов А. Л., Хаскин В. В. Адаптация к холоду и условиям Субарктики: проблемы термифизиологии.– Магадан: СВНЦ ДВО РАН, 2003.– Т. I.– 373 с.
9. Шило А.В., Венцовская Е.А., Бабийчук Г.А. Изменения структуры сна у крыс после искусственного гипометаболического состояния // Проблемы криобиологии.– 2010.– Т. 20, №1.– С. 25–33.
10. Amici R., Zamboni G., Perez E. Pattern of desynchronized sleep during deprivation and recovery induced in the rat by changes in ambient temperature // J. Sleep Res.– 1994.– Vol. 3, N4.– P. 250–256.
11. Amici R., Zamboni G., Perez E., Parmeggiani L. The influence of a heavy thermal load on REM sleep in the rat // Brain Research.– 1998.– Vol. 781, N1-2.– P. 254–258.
12. Amici R, Jones CA, Perez E, Zamboni G. A physiologic view of REM sleep structure // In: The physiologic nature of sleep / Ed. by P.L. Parmeggiani, R. Velluti.– London: Imperial College Press, 2005.– P. 161–185.
13. Amici R., Cerri M., Ocampo-Garces A. et al. Cold exposure and sleep in the rat: REM sleep homeostasis and body size // Sleep.– 2008.– Vol. 31, N5.– P. 708–715.
14. Bach V., Bouferrache B, Maingourd Y. et. al. Regulation of sleep and body temperature in response to exposure to cool and warm environments in neonates // Pediatrics.– 1994.– Vol. 93, N5.– P. 789–796.
15. Berger R., Palca J., Walker J. Humans sleeping in cold: thermoregulatory and metabolic aspects // Living in the Cold. Physiological and Biochemical Adaptations: Seventh international symposium on natural mammalian hibernation.– New York, 1985.– P. 523–529.
16. Benington J., Heller H. REM-sleep timing is controlled homeostatically by accumulation of REM-sleep propensity in Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.– 1984.– Vol. 246, N2.– P. 161–183.
20. Franken P., Tobler I., Borbely A. Cortical temperature and EEG slow-wave activity in the rat: analysis of vigilance state related changes // Pflugers-Arch.– 1992.– Vol. 420, N5-6.– P. 500–507.
21. Gerashenko D., Visor J., Burns D. et al. Identification of population of sleep active cerebral cortex neurons // PNAS.– 2010.– Vol. 107, N45.– P. 10227–10232.
22. Green B.G. Temperature perception and nociception // J. Neurobiol.– 2004.– Vol. 61, N1.– P. 13–29.
23. Hensel H. Thermoreception and temperature regulation.– London, New York: Academic Press, 1981.– 321 p.
24. Kumar V.M. Interrelation between thermoregulation and sleep regulation // Proc. Indian Nat. Sci. Acad.– 2003.– Vol. 69, N4.– P. 507–524.
25. Mahapatra A., Mallick H., Kumar V. Changes in sleep on chronic exposure to warm and cold ambient temperatures // Physiology & Behavior.– 2005.– Vol. 84, N2.– P. 287–294.
26. McGinty D., Alam M.N., Szymusiak R. et al. Hypothalamic sleep-promoting mechanisms: coupling to thermoregulation // Archives Italiennes de Biologie.– 2001.– Vol. 139, N1/2.– P. 63–73.
27. Mignot E. Why we sleep: the temporal organization of recovery // PLoS Biol.– 2008.– Vol. 6, N4.– P. 106–205.
28. Mistlberger R. Circadian regulation of sleep in mammals: role of the suprachiasmatic nucleus // Brain Research Reviews.– 2005.– Vol. 49.– P. 429–454.
29. Morrisette R., Heller C. Effects of temperature on sleep in the developing rat // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.– 1998.– Vol. 274, N4.– P. 1087–1093.
30. Nakao M., McGinty D., Szymusiak R., Yamamoto M. A thermoregulatory model of sleep control // Jpn. J. Physiol.– 1995.– Vol. 45, N2.– P. 291–309.
31. Pal D., Mallick B. Neural mechanism of rapid eye movement sleep generation with reference to REM-off neurons in locus coeruleus // Indian. J. Med. Res.– 2007.– Vol. 125.– P. 721–739.
32. Patapoutian A., Peier A.M., Story G.M., Viswanath V. ThermoTRP channels and beyond: mechanisms of temperature sensation // Nature Reviews Neuroscience.– 2003.– Vol. 4, N7.– P. 529–539.
33. Parmeggiani P.L. Temperature regulation during sleep: a study in homeostasis // In: Physiology in Sleep. Research Topics in Physiology / Ed. by J. Orem and C.D. Barnes.– New York: Academic Press.– 1980.– Vol. 3.– P. 97–143.
34. Parmeggiani P.L. Interaction between temperature and sleep regulation // Living in the Cold. Physiological and Biochemical Adaptations: Seventh international symposium on natural mammalian hibernation.– New York, 1985.– P. 177–183.
35. Parmeggiani P.L. Homeostatic function of the hypothalamus and control of the wake-sleep cycle // The diencephalon and sleep.– New York: Raven Press.– 1990.– P. 133–145.
36. Parmeggiani P.L. The autonomic nervous system in sleep. In: Principles and practice of sleep medicine / Ed. by M.H. Kryger, T. Roth and W.C. Dement.– Philadelphia: Saunders, 1994.– P. 194–203.
37. Parmeggiani P.L. Thermoregulation and sleep // Frontiers in Bioscience.– 2003.– Vol. 8.– P. 557–567.
38. Parmeggiani P.L. REM sleep related increase in brain temperature: a physiologic problem // Archives Italiennes de Biologie.– 2007.– Vol. 145.– P. 13–21.
39. Reid G. ThermoTRP channels and cold sensing: what are they really up to? // Pflugers Arch.– 2005.– Vol. 451, N1.– P. 250–263.
40. Reinoso-Suarez F., Andres I., Rodrigo-Angulo M., Garzon M. Brain structures and mechanisms involved in the generation of REM sleep // Sleep Medicine Reviews.– 2001.– Vol. 5, N1.– P. 63–77.
41. Rotenberg V. REM sleep function and brain monoamine regulation: an application of the search activity concept // In: Sleep and sleep disorders: a neuropsychopharmacological

- non-REM sleep // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*– 1994.– Vol. 266, N6.– P. 1992–2000.
17. *Berger R., Phillips N.* Sleep and energy conservation // *News Physiol. Sci.*– 1993.– Vol. 8.– P. 276–281.
 18. *Borbely A.* A two process model of sleep regulation // *Hum. Neurobiol.*– 1982.– Vol. 1, N3.– P. 195–204.
 19. *Daan S., Beersma D., Borbely A.* Timing of human sleep: recovery process gated by a circadian pacemaker // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*– 1984.– Vol. 246, N2.– P. 161–183.
 20. *Franken P., Tobler I., Borbely A.* Cortical temperature and EEG slow-wave activity in the rat: analysis of vigilance state related changes // *Pflugers-Arch.*– 1992.– Vol. 420, N5–6.– P. 500–507.
 21. *Gerashenko D., Visor J., Burns D. et al.* Identification of population of sleep active cerebral cortex neurons // *PNAS.*– 2010.– Vol. 107, N45.– P. 10227–10232.
 22. *Green B.G.* Temperature perception and nociception // *J. Neurobiol.*– 2004.– Vol. 61, N1.– P. 13–29.
 23. *Hensel H.* Thermoreception and temperature regulation.– London, New York: Academic Press, 1981.– 321 p.
 24. *Kumar V.M.* Interrelation between thermoregulation and sleep regulation // *Proc. Indian Nat. Sci. Acad.*– 2003.– Vol. 69, N4.– P. 507–524.
 25. *Mahapatra A., Mallick H., Kumar V.* Changes in sleep on chronic exposure to warm and cold ambient temperatures // *Physiology & Behavior.*– 2005.– Vol. 84, N2.– P. 287–294.
 26. *McGinty D., Alam M.N., Szymusiak R. et al.* Hypothalamic sleep-promoting mechanisms: coupling to thermoregulation // *Archives Italiennes de Biologie.*– 2001.– Vol. 139, N1/2.– P. 63–73.
 27. *Mignot E.* Why we sleep: the temporal organization of recovery // *PLoS Biol.*– 2008.– Vol. 6, N4.– P. 106–205.
 28. *Mistlberger R.* Circadian regulation of sleep in mammals: role of the suprachiasmatic nucleus // *Brain Research Reviews.*– 2005.– Vol. 49.– P. 429–454.
 29. *Morrisette R., Heller C.* Effects of temperature on sleep in the developing rat // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*– 1998.– Vol. 274, N4.– P. 1087–1093.
 30. *Nakao M., McGinty D., Szymusiak R., Yamamoto M.* A thermoregulatory model of sleep control // *Jpn. J. Physiol.*– 1995.– Vol. 45, N2.– P. 291–309.
 31. *Pal D., Mallick B.* Neural mechanism of rapid eye movement sleep generation with reference to REM-off neurons in locus coeruleus // *Indian. J. Med. Res.*– 2007.– Vol. 125.– P. 721–739.
 32. *Patapoutian A., Peier A.M., Story G.M., Viswanath V.* ThermoTRP channels and beyond: mechanisms of temperature sensation // *Nature Reviews Neuroscience.*– 2003.– Vol. 4, N7.– P. 529–539.
 33. *Parmeggiani P.L.* Temperature regulation during sleep: a study in homeostasis // In: *Physiology in Sleep. Research Topics in Physiology* / Ed. by J. Orem and C.D. Barnes.– New York: Academic Press.– 1980.– Vol. 3.– P. 97–143.
 34. *Parmeggiani P.L.* Interaction between temperature and sleep regulation // *Living in the Cold. Physiological and Biochemical Adaptations: Seventh international symposium on natural mammalian hibernation.*– New York, 1985.– P. 177–183.
 35. *Parmeggiani P.L.* Homeostatic function of the hypothalamus and control of the wake-sleep cycle // *The diencephalon and sleep.*– New York: Raven Press.– 1990.– P. 133–145.
 36. *Parmeggiani P.L.* The autonomic nervous system in sleep. In: *Principles and practice of sleep medicine* / Ed. by M.H. Kryger, T. Roth and W.C. Dement.– Philadelphia: Saunders, 1994.– P. 194–203.
 37. *Parmeggiani P.L.* Thermoregulation and sleep // *Frontiers in Bioscience.*– 2003.– Vol. 8.– P. 557–567.
 38. *Parmeggiani P.L.* REM sleep related increase in brain temperature: a physiologic problem // *Archives Italiennes de Biologie.*– 2007.– Vol. 145.– P. 13–21.
 39. *Reid G.* ThermoTRP channels and cold sensing: what are they really up to? // *Pflugers Arch.*– 2005.– Vol. 451, N1.– P. 250–263.
 - approach / Ed. by M. Lader, D. P. Cardinali, S.R. Pandi-Perumal.– Berlin: Landers Bioscience&Springer Science+Business Media.– 2006.– P. 27–35.
 42. *Sakai K., Crochet S.* A neural mechanism of sleep and wakefulness // *Sleep and Biological Rhythm.*– 2003.– Vol. 1, N1.– P. 29–42.
 43. *Saper C. B., Lu J., Chou T. C., Gooley J.* The hypothalamic integrator for circadian rhythms // *TRENDS in Neurosciences.*– 2005.– Vol. 28, N3.– P. 152–157.
 44. *Siegel J.M.* Neurotransmitters of sleep // *J. Clin. Psychiatry.*– 2004.– Vol. 65, Suppl. 16.– P. 4–7.
 45. *Siegel J.M.* Do all animals sleep? // *Trends in Neurosciences.*– 2008.– Vol. 31, N4.– P. 208–213.
 46. *Sinha R., Ray A.* Sleep-wake study in an animal model of acute and chronic heat stress // *Physiology & Behavior.*– 2006.– Vol. 89, N3.– P. 364–372.
 47. *Tobler I., Borbely A.* The effect of 3-h and 6-h sleep deprivation on sleep and EEG spectra of the rat // *Behavioural Brain Research.*– 1990.– Vol. 36, N1-2.– P. 73–80.
 48. *Tononi G., Cirelli C.* Sleep and synaptic homeostasis: a hypothesis // *Brain Res. Bull.* - 2003. - Vol. 62, № 2. - P. 143–150.
 49. *Voets T., Droogmans G., Wissenbach U. et al.* The principle of temperature-dependent gating in cold- and heat-sensitive TRP channels // *Nature.*– 2004.– Vol. 430, N7001.– P. 748–754.
 50. *Zamboni G., Amici R., Perez E., Parmeggiani L.* Pattern of REM sleep occurrence in continuous darkness following the exposure to low ambient temperature in the rat // *Behavioral Brain Research.*– 2001.– Vol. 2, N1.– P. 249–256.

Accepted in 26.10.2010

40. *Reinoso-Suarez F., Andres I., Rodrigo-Angulo M., Garzon M.* Brain structures and mechanisms involved in the generation of REM sleep // *Sleep Medicine Reviews.*— 2001.— Vol. 5, N1.— P. 63–77.
41. *Rotenberg V.* REM sleep function and brain monoamine regulation: an application of the search activity concept // In: *Sleep and sleep disorders: a neuropsychopharmacological approach* / Ed. by M. Lader, D. P. Cardinali, S.R. Pandi-Perumal.— Berlin: Landers Bioscience&Springer Science+Business Media.— 2006.— P. 27–35.
42. *Sakai K., Crochet S.* A neural mechanism of sleep and wakefulness // *Sleep and Biological Rhythm.*— 2003.— Vol. 1, N1.— P. 29–42.
43. *Saper C. B., Lu J., Chou T. C., Gooley J.* The hypothalamic integrator for circadian rhythms // *TRENDS in Neurosciences.*— 2005.— Vol. 28, N3.— P. 152–157.
44. *Siegel J.M.* Neurotransmitters of sleep // *J. Clin. Psychiatry.*— 2004.— Vol. 65, Suppl. 16.— P. 4–7.
45. *Siegel J.M.* Do all animals sleep? // *Trends in Neurosciences.*— 2008.— Vol. 31, N4.— P. 208–213.
46. *Sinha R., Ray A.* Sleep-wake study in an animal model of acute and chronic heat stress // *Physiology & Behavior.*— 2006.— Vol. 89, N3.— P. 364–372.
47. *Tobler I., Borbély A.* The effect of 3-h and 6-h sleep deprivation on sleep and EEG spectra of the rat // *Behavioural Brain Research.*— 1990.— Vol. 36, N1-2.— P. 73–80.
48. *Tononi G., Cirelli C.* Sleep and synaptic homeostasis: a hypothesis // *Brain Res. Bull.*— 2003.— Vol. 62, N2.— P. 143–150.
49. *Voets T., Droogmans G., Wissenbach U. et al.* The principle of temperature-dependent gating in cold- and heat-sensitive TRP channels // *Nature.*— 2004.— Vol. 430, N7001.— P. 748–754.
50. *Zamboni G., Amici R., Perez E., Parmeggiani L.* Pattern of REM sleep occurrence in continuous darkness following the exposure to low ambient temperature in the rat // *Behavioral Brain Research.*— 2001.— Vol. 2, N1.— P. 249–256.

*Поступила 26.10.2010
Рецензент Л.И. Релина*