

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

КАФЕДРА ОБЩЕЙ ФИЗИОЛОГИИ

**Борщенко Василиса Дмитриевна**

**Выпускная квалификационная работа магистра**

**Изменения когнитивных функций при  
недостатке сна к животным с разными  
экологическими адаптациями**

Научный руководитель:

ассистент, к.б.н., Круглова Н.М.

Научные консультанты

к.б.н. вед. науч. сотр. ИПЭЭ РАН

О. И. Лямин

м.н.с. ИЭФБ РАН

М. А. Гузеев.

к. б. н. науч. сотр. ИЭФБ РАН

М. В. Чернышев

Санкт-Петербург

2022

# Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.....	1
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	3
1.1 Сон.....	4
1.2. история изучения влияния сна на память.....	4
1.3. Теория «вмешательства».....	6
1.4. Участие парадоксального сна в консолидации памяти.....	7
1.5. Гипотеза «синаптического гомеостаза».....	8
1.6. Гипотеза консолидации.....	9
1.7. Влияние сна до обучения.....	10
1.8. Исследование чувствительности памяти к дефициту сна у экзотических животных.....	11
2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	12
2.1 Эксперимент по хроническому ограничению сна у крыс.....	12
2.1.1 Методика ограничение сна.....	12
2.1.2 Тестирование пространственной кратковременной памяти в У – образном лабиринте.....	13
2.1.3 Тестирование обучения и пространственной долговременной памяти.....	13
2.1.4 Тестирование непространственной долговременной памяти в тесте на распознавание новых объектов.....	15
2.1.5 Обработка данных и статистический анализ.....	16
2.2. Оценка непространственной кратковременной у морских котиков при ограничении сна.....	16
3. РЕЗУЛЬТАТЫ.....	20
3.1 Обучение и память у крыс в условиях хронического ограничения сна.....	20
3.2 Отставленные последствия хронического ограничения сна на обучение и память у крыс.....	23
3.2 Изменения непространственной рабочей памяти у морских котиков в условиях ограничения сна.....	27
4. ОБСУЖДЕНИЕ.....	39
5. Выводы.....	42
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	42

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

**МВС** – медленноволновой сон или медленный сон

**БДГ** – сон с быстрыми движениями глаз или парадоксальный сон

**ОС** – Ограничение сна

**РНС** – Распознавание новых объектов

## ВВЕДЕНИЕ

## **Актуальность работы**

В современном обществе человек часто сталкивается с необходимостью ограничения сна как в связи с особенностями режима работы, так и образом жизни (Yong Liu at all. 2014; Hannah G at all. 2009; Meghna P at all. 2012).

Ограничение сна у человека приводит к различным негативным последствиям для здоровья (Ahluwalia IB at all. 2003; Li C at all. 2009; Paruthi S at all. 2016) и в особенности к нарушениям когнитивных функций (Klara K et al ., 2004 ; Lo et al ., 2016с), что на сегодняшний день остается мало изученным (Krause AJ et al ., 2017).

Недосыпание человека ведет к угрозам безопасности (Ann Williamson et al ., 2009) как на производстве, так и при вождении транспорта. Так 20% дорожно-транспортных нарушений вызвано недосыпанием (CDC 2012). На сегодняшний день уже доказано что производительность человека, спящего менее 8 часов в день, снижается (Mark R. et al ., 2010).

Большее внимание уделяется оценке последствий полного ограничения сна, однако в реальной жизни у людей чаще встречается частичное ограничение сна, приводящее к хроническому недосыпанию. По результатам немногочисленных исследований - хроническое ограничение сна человека снижает внимание (Andrew W. et al ., 2018) и работоспособность (Daniel A. 2010).

Эксперименты по длительному ограничению сна на людях затруднительны по этическим соображениям, так как эпидемиологические исследования на людях и эксперименты на животных показали, что последствия длительного ограничения сна могут приводить к хроническим и системным нарушениям и заболеваниям.

Животные, особенно грызуны, часто используются для исследования эффектов ограничения сна на организм. Однако разные животные и человек могут иметь различные потребности в сне и различные адаптации к условиям сна, поэтому для системного понимания влияния недостатка сна на организм целесообразно проводить исследования по ограничению сна на животных из различных экологических и систематических групп.

Тем не менее даже на грызунах, показаны противоречивые результаты влияния сна на памяти в условиях ограничения сна. До сих пор не понятно какие типы памяти в большей степени чувствительны к ограничению сна. И особенно неясно какие типы ограничения сна имеют более серьезные последствия для когнитивных функций.

В ряде исследований сообщается что пространственная долговременная память, более уязвима, к ограничению сна, чем рабочая. (Youngblood et al. 1997; Ward et al. 2008; John G. McCooy 2013)

Напротив, другие исследования сообщают об ухудшении пространственной кратковременной (рабочей) памяти. (Chauveau F et al. 2014; Thomasson 2017) По результатам одних исследований непространственная память, при ограничении сна ухудшается (Onaolapo et al. 2015; Manchanda, 2018), тогда как в других сообщается о ее улучшении (Hairston et al. 2005). Так же почти не изучены отставленные во времени последствия эпизодов длительного ограничения сна.

Все это оставляет широкий спектр вопросов относительно влияния хронического ограничения сна на память и обучение у человека и животных в целом разрешению части из которых посвящена данная работа.

## **Цель**

Целью данного исследования было изучение влияния хронического ограничения сна и полного его отсутствия на когнитивные функции (память и обучение) у млекопитающих разных экологических групп: крыс – как наиболее распространенной модели исследования нарушений сна и морских котиков – как группы животных имеющей ярко выраженные адаптации к условиям недостатка сна.

Для достижения данной цели были поставлены следующие задачи:

- 1) Изучить влияние хронического ограничения сна в течение 5 дней на обучение и различные типы памяти: пространственную и непространственную, кратковременную и долговременную у крыс.
- 2) Выяснить, приводит ли хроническое ограничение сна к отставленному во времени изменению обучения и памяти у крыс.
- 3) Оценить изменения непространственной кратковременной памяти у северного морского котика при полном отсутствии сна в течение 5 дней.
- 4) Провести сравнительный анализ изменения кратковременной памяти у крыс и северных морских котиков в условиях дефицита сна.

## **1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

## **1.1 Сон**

Мозг человека и животных не прибывает в одном единственном физиологическом состоянии в течение суток. Вместо этого он проходит через циклически сменяющиеся периоды различной нервной и метаболической активности, связанные с различными биологическими состояниями, такими как цикл сон-бодрствование (Walker & Stickgold, 2006). Сон определяют, как обратимое состояние неподвижности в характерной позе и резко сниженной сенсорной чувствительности, (Siegel, J.2008.).

Сон не является однородным состоянием. У млекопитающих выделяют два типа сна: парадоксальный сон (ПС) или сон с быстрыми движениями глаз (БДГ) и медленноволновой сон (МВС).

На сегодняшний день функции сна в значительной степени неизвестны. Не смотря на то что с точки зрения эволюции снижение реакции на внешние стимулы во время сна представляет опасность для выживания, сон на сегодняшний день зарегистрирован у всех животных, как позвоночных, так и беспозвоночных. Факт того что у всех исследованных животных есть сон, говорит об адаптивной роли сна в повышении общей приспособленности организма. (Foster НН. 1901, Siegel JM 2005). Сон связан со многими функциями организма и его нехватка их нарушает. Сон как известно на сегодняшний день укрепляет память, сохраняет энергию (Berger RJ et al., 1995, Webb WB. 1988), способствует восстановлению клеточной ткани (Oswald I. 1980), выполняет функцию терморегуляции (Rechtschaffen A. 1995), регуляции метаболизма (Knutson KL et al., 2007 van Cauter E et al.,2008) а также участвует в поддержании иммунной функции (Lange T et al., 2010; Lesku et al., 2006; Meddis, 1983; Preston, Capellini, McNamara, Barton, & Nunn, 2009; Stickgold, 2005; Zepelin, H., Siegel, J. M., & Tobler, I., 2005).

## **1.2. история изучения влияния сна на память**

Память является фундаментальной способностью живого организма, которая позволяет ему адаптировать свое поведение к постоянно изменяющимся условиям окружающей среды, выбирая соответствующие модели поведения и улучшая их (Björn Rasch and Jan Born 2012).

Новый след памяти образуется при кодировании восприятия внешнего стимула. Новый след памяти является неустойчивым и подвержен распаду, т.е. забыванию (Björn Rasch and Jan Born 2012). При консолидации след памяти постепенно стабилизируется (McGaugh JL. 2000).

Еще в девятнадцатом веке Дэвид Хартли предположил, что сила ассоциативных связей памяти в мозгу меняется в зависимости от сна (что сон может изменять силу ассоциативных связей памяти в мозгу) (Hartley 1801).

Позднее в 1885 г. Эббингауз, в своих исследованиях, отметил что забывание уменьшается, после сна (van Ormer EB. 2010).

В 1900 г. Мюллер и Пилцекер предложили модель консолидации памяти (Müller GPA. 1900). В настоящее время эта гипотеза широко принята и подтверждена многочисленными исследованиями, показывающими что фармакологические, электрофизиологические и психологические манипуляции, могут ухудшать или улучшать память (McGaugh JL. 2000, Wixted JT. 2004).

Уже в 1896 г. появляется исследование, в котором лишение сна в течение одной ночи приводило к ухудшению способности запоминания (Patrick G. 1896)

Первым исследователем, который провел более систематическое исследование на 6 испытуемых была Роза Гейне (Heine R. 1914; Schmidt R. 1987). Результатами исследования стало то, что обучение вечером перед сном приводило к меньшему забыванию через 24 часа, чем обучение проведенное перед дневным интервалом бодрствования.

В первой половине 20 века было предложено две теории сосредоточенные на причинах забывания. В 1913 г родилась теория «распада», предполагающая стирание следов памяти со временем, что приводит к зависящему от времени забыванию (Thorndike EL. 1913). Вторая теория была предложена в 1932 г. и была названа теорией «вмешательства». Согласно этой теории, забывание происходит в результате заучивания новой информации, которая вмешивается и перезаписывает старые следы памяти (McGeoch JA. 1932).

Прошло более ста лет, после первого предположения о связи сна и памяти, прежде чем Дженкинс и Далленбах, в 1924 году, провели первые систематические исследования сна и памяти для того чтобы проверить теорию Эббингауза о распаде памяти (Jenkins & Dallenbach, 1924). Результаты данных исследований показали, что сохранение памяти было лучше после ночного сна, нежели после такого же по времени бодрствования. Однако Дженкинс и Далленбах пришли к выводу, что улучшение памяти после сна, скорее пассивный процесс и является результатом отсутствия сенсорных раздражителей во время сна.

С каждым годом появляется все больше и больше работ, предоставляющих доказательства роли сна в процессах запоминания, обработки и воспроизведении информации. Такие процессы иначе называют зависимыми от сна процессами памяти (Walker & Stickgold, 2006). Большое количество работ подтверждают положительное влияние сна на память (Barrett TR et al., 1972; Benson K. et al., 1975; Benson K. et al., 1977; Dahl A. 1928; Ekstrand B. 1972; Ekstrand B. 1977; Ekstrand BR. 1967; Empson JACPR. 1970; Fowler M. et al., 1973; Graves EA. 1936; Greenberg R. et al., 1983; Grieser C. et al., 1972; Idzikowski C. 1984; Lovatt D. et al., 1968; Nesca M. et al., 1994; Newman EB. 1939; Richardson A. et al., 1963; Sheth BR. et al., 2012; Spight JB. 1928; Tilley AJ. et al., 1981; Van Ormer EB. 1932)

### **1.3. Теория «вмешательства»**

Основная идея этих исследований заключалась в том, что сон оберегает нестабильные следы памяти от внешних раздражителей, являясь своего рода «убежищем», и таким образом пассивно поддерживает следы памяти (Ellenbogen JM. et al., 2006).

Ряд исследований показывает, что сон после обучения сильнее влияет на память, чем сон в более позднее время (Benson K. et al., 1977; Ekstrand BR. 1967; , Gais S. et al., 2006; Payne JD. et al., 2012; Talamini LM. et al., 2008). Такие работы подтверждают зависимость влияния сна на формирование памяти от времени. Например, сон наступивший в первые три часа после обучения, оказался более эффективным чем сон, отложенный более чем на 10 часов (Gais S. et al., 2006). В другом исследовании показано что вспоминание выученных пар слов спустя сутки, происходило лучше, если сон был сразу после обучения, чем после дневного бодрствования (Payne JD. et al., 2012). Такие исследования подчеркивают важное значение для запоминания выбранного временного интервала для сна.

Fisher et al. (2002) показали, что сон в течение первого дня или ночи после тренировки имеет решающее значение для отсроченного улучшения работоспособности. Robertson et al. (2004) Удалось показать, что отсроченное обучение с явным осознанием коррелирует с продолжительностью медленного сна.

Избирательное лишение сна ухудшило сохранение задачи зрительно-моторной адаптации в эксперименте Smith & MacNeill (1994). В данном исследовании все испытуемые были обучены и протестированы. Часть группы лишали разных стадий сна в первую ночь после тренировки. При повторном тестировании испытуемые, лишённые 2-й стадии медленного сна, показывали наиболее сильный дефицит моторной активности. Это указывает на то,

что 2-я стадия МС является решающим фактором в определяющим успешное усиление двигательной памяти.

Обучение задаче распознавания визуальной текстуры, которое не приносит пользы от 4–12 часов бодрствования после тренировки (Stickgold et al., 2000b), значительно улучшается после ночного сна (Karni et al., 1994) и, по-видимому, требует, как МС так и REM сна. В то же время избирательное нарушение быстрого сна приводило к потере улучшения (Karni et al., 1994), а избирательное лишение сна в первой половине ночи (обычно преобладает МС), либо во второй (обычно преобладает REM и фаза 2 NREM) ухудшает ночную консолидацию. Это говорит о том, что консолидация инициируется процессами, связанными с МС, но последующий REM способствует дополнительному усилению запоминания (Gais et al. 2000). Ночное улучшение напрямую зависит от сна, а не от времени (Stickgold et al., 2000b), и положительно коррелирует с продолжительностью как с МС, так с REM.

Элленбоген и его коллеги успешно доказали, что сон после обучения способствует консолидации воспоминаний, а также укрепляет следы воспоминаний от будущих помех. В исследованиях было показано что сон усиливал эффект запоминания слов (Ellenbogen JM et al., 2009; Ellenbogen JM et al., 2009). Другим исследователям удалось показать, что сон в течение часа и 90 минут так же защищали память от внешних помех (Alger SE et al., 2012; Diekelmann S et al., 2007; 1069).

Все указанные выше работы предполагают пассивную роль сна в консолидации памяти, т.е. происходящей независимо от сна или бодрствования (809).

Несмотря на такое большое количество работ подтверждающих пассивное участие сна в консолидации памяти, существуют работы, показывающие зависимость консолидации памяти от состава сна, то есть зависимость от соотношения МВС и БДГ (63, 343, 408, 930, 931, 1048, 1340)

Учитывая эти работы, объяснение улучшения памяти исключительно за счет уменьшения помех является неполным (Björn Rasch and Jan Born 2012)

#### **1.4. Участие парадоксального сна в консолидации памяти**

Ранние исследования сна и памяти породили гипотезу о том, что БДГ способствует консолидации памяти. Доказательства этого были получены в исследованиях на животных (101, 388, 807, 901, 936, 943, 1092, 1095, 1098, 1260). Многие подобные исследования на грызунах и кошках показали увеличение продолжительности фазы БДГ после обучения



(100, 284, 389,540, 708, 711). В исследованиях часто показано увеличение БДГ в первые часы после обучения, такой результат может быть связан с тем что запись ограничивается этим временным отрезком.

Исследования на грызунах так же показали, что обогащенная среда вызывала усиление БДГ, хотя вместе с этим увеличивалась продолжительность МВС (278, 493, 494, 669, 823, 1086, 1168). Лишение БДГ в первую очередь ухудшало память при решении сложных задач (69 , 100 , 312 ,516 , 525 , 539 , 644 , 710 , 713 , 714 , 787 , 900 , 903–906 , 992 , 1021 , 1072 , 1111 , 1113 , 1238 , 1352 , 1353 ). При решении простых задач, оценивающих долговременную память, ухудшения были менее выраженными (15 , 249 , 386 , 390 ,495 , 558 , 611 , 644 , 821 , 872 , 902 , 907–909 , 1072 , 1091 , 1334 )

В задаче У-образный лабиринт при фармакологическом увеличении БДГ введением карбахола, а также восстановлением БДГ сна после его полного отсутствия, улучшало память (1316).

### **1.5. Гипотеза «синаптического гомеостаза»**

Некоторые авторы выдвигали идею о том, что сон может участвовать в стирании или фильтрации информации (210, 236, 362, 369,854). Крик и Митчисон предположили, что сновидения во время быстрого сна помогают забывать ненужную информацию, что обеспечивает эффективный режим работы мозга во время бодрствования(236).

Гипотеза «синаптического гомеостаза», связывает механизмы ограничивающие силу синаптических весов с МВС, предполагая что уменьшение силы синаптических связей происходит во время МВС, чтобы предотвратить насыщение и уменьшить потребность в энергии, подготавливая сеть к кодированию информации во время бодрствования (565, 566)

Не так давно Уокером и ван дер Хельмом была предложена гипотеза «сон чтобы забывать, сон чтобы помнить» (1282, 1284). Она имеет некоторое сходство с представлениями Крика и Митчисона о фазе быстрого сна. Эта гипотеза предполагает, что БДГ сна после эмоционального переживания усиливает соответствующие следы памяти, но снижает эмоциональную окраску самого воспоминания. Существует несколько исследований подтверждающих что эмоционально значимые воспоминания лучше укрепляются во время сна (560 , 574 , 732 , 861 , 895 , 898 , 1274 , 1276 , 1278 , 1294), особенно если доля БДГ была большой (179 ). , 478 , 479 , 1274).

Существует гипотеза о том, что разные стадии сна обеспечивают консолидацию различных типов воспоминаний (428, 765, 967, 1096). Например, предполагалось, что декларативная память улучшается от МВС, а недекларативная память обеспечивается БДГ. Данная гипотеза опирается на исследования, полученные преимущественно на людях, особенно в «парадигме полуночи» разработанной Экстрандом и его коллегами (341, 408, 1340). В этой парадигме сравнивается эффективность удержания по временным интервалам, охватывающим либо раннюю, либо позднюю половину ночного сна. Данный подход позволил исследователям сравнить эффекты сна богатого МВС и БДГ. Яруш и др (1340, 408) первыми показали, что период сна, в котором преобладает МВС улучшает декларативную память в сравнении с поздним периодом, богатым БДГ. В других исследованиях (930, 931) было показано улучшение декларативной памяти в ранний период сна с преобладанием МВС, а также улучшение имплицитной памяти в периоде позднего сна с преобладанием БДГ. Более поздние исследования подтвердили улучшение имплицитной памяти в стадии сна богатой БДГ (1248, 1277).

В целом исследования с применением парадигмы полуночи предоставили доказательства в пользу гипотезы двойных процессов. По итогу зависящие от гиппокампа декларативные процессы, улучшаются благодаря МВС, тогда как недекларативные аспекты памяти, например, процедурные, имплицитные и эмоциональные, улучшаются в период БДГ сна (121, 428). Результаты некоторых исследований поставили под сомнение данную гипотезу (10, 433, 581, 582), показав, что процедурные задачи, например, зрительно-моторная адаптация и визуальное различение текстур улучшаются и в МВС.

Последовательная гипотеза рассматривает важность циклической последовательности фаз сна для формирования памяти. Изначально эта гипотеза предполагала, что на первом этапе обработки информации в стадии МВС неадаптивные воспоминания ослабляются, а адаптивные реакции наоборот усиливаются, а во время БДГ адаптивные воспоминания интегрируются и сохраняются в ранее существовавших нейронных сетях (23. 460, 461). Эта гипотеза подтверждена исследованиями на крысах (24, 25, 27, 28). Последовательная гипотеза получила поддержку в исследованиях на людях. Показано что улучшение в задачи распознавания визуальной текстуры ночью было связано с МВС в первой четверти ночи и с БДГ в последней (1157).

#### **1.6. Гипотеза консолидации.**

Согласно гипотезе консолидации, сон поддерживает формирование долговременной памяти в процессе консолидации (293,345,734,828,957,958,984,988,1284,1305).

Консолидация возникает в результате реактивации недавно закодированных представлений памяти нейронов, которые происходят во время МВС и преобразуют соответствующие представления для интеграции в долговременную память. Последующий быстрый сон может стабилизировать измененные воспоминания. Разработанная в отношении гиппокамп-зависимой памяти, концепция активного перераспределения репрезентаций памяти из сетей, служащих временным хранилищем, в долговременные хранилища может быть справедлива и для негиппокамп-зависимой памяти, и даже для ненейрональной, т. е. иммунологической памяти. ,

На сегодняшний день накоплено немало экспериментальных данных указывающих на связь сна и памяти. Ограничивая сон различными методами и у разных видов животных и человека удалось получить большое количество данных свидетельствующих об ухудшении различных типов памяти при ограничении и депривации сна.

### **1.7. Влияние сна до обучения**

Одним из ранних исследований, в котором сообщается о влиянии лишения сна на кодирование декларативной памяти у людей, проводилось Morris et al. (1960). Результаты исследования показали, что «временная память» (память о событиях) была значительно нарушена депривацией перед тестированием. В дальнейшем результаты данного исследования пересматривались в другом исследовании Harrison & Horne (2000), с использованием временной памяти. Это исследование показало значительные нарушения временной памяти, а также ухудшение понимания своей производительности кодирования памяти, в группе лишенной сна в течение 36 часов. Опираясь на более ранние исследования своих коллег, показавших что кодирование памяти зависит от целостности префронтальной коры (Brewer et al. 1998, Canli et al. 2000, Henson et al. 1999, Wagner et al. 1998), а так же на том факте что после одной ночи происходит снижение скорости метаболизма головного мозга в префронтальной коре, авторы в своей работе выдвинули гипотезу о том, что депривация сна нарушает префронтальную функцию необходимую для эффективного кодирования.

Drummond et al. (2000) проверяли данную гипотезу в подобных исследованиях, используя магнитно-резонансную томографию (фМРТ), исследуя влияние 35-часового лишения сна на кодирование задачи вербальной памяти. Как и в ранних исследованиях, полное лишение испытуемых сна приводило к значительному ухудшению вербального обучения. Однако испытуемые лишенные сна показали большую активацию префронтальной коры во время кодирования. В то же время области медиальной височной доли были менее активны во время кодирования у испытуемых лишенных сна. Drummond & Brown (2001)

объяснили такие результаты тем что лишение сна вызывает значительное нарушение кодирования вербальной памяти, а также предположили, что такие нарушения опосредованы динамическим набором двунаправленных изменений — сверх компенсацией префронтальными областями в сочетании с неспособностью медиальной височной доли к нормальному функционированию, что в свою очередь приводит к компенсаторной активации теменных долей.

У животных лишение сна перед тренировкой ухудшает кодирование многочисленных задач памяти (Smith, 1985, Stern, 1971). Guan et al. (2004) используя водный лабиринт Морриса со скрытой платформой, позволяющий оценить память, зависящую от гиппокампа, показали, что лишение сна в течение 6 часов перед тренировкой приводит к нарушению кодирования информации. Напротив, память, не зависящая от гиппокампа, оцененная так же в водном лабиринте, но с видимой платформой, была более устойчивой к лишению сна. Это означает, что нарушения пространственной памяти не являются следствием грубых изменений внимания или же стресса, а также, что лишение сна может выборочно нарушать кодирование, основанное на гиппокампе. Как показали Beaulieu & Godbout (2000), в ситуации лишения быстрого сна (РЕМ) в течение 8 часов перед тренировкой, было достаточно, чтобы нарушить выполнение задачи. В усложненной версии этой же задачи требующей усиленного участия лобной коры (постоянным изменением местоположения платформы), депривация РЕМ сна предшествующая тестированию вызывала еще большее ухудшение результата. Результаты этих экспериментов позволяют предположить, что пространственная гиппокамп зависимая память является довольно чувствительной к отсутствию РЕМ сна.

### **1.8. Исследование чувствительности памяти к дефициту сна у экзотических животных**

Для человека, пожалуй, наибольший интерес представляют приматы, так как они являются наиболее близкой к нам группой. Ночные приматы как показывают исследования Nunn et al. (2010) спят значительно больше в сравнении с дневными видами, а также демонстрируют большую интенсивность сна, выражающуюся в более глубоких фазах сна и порогом пробуждения, а также их сон объединен в один большой период. В недавнем исследовании когнитивных функций у лемуров двух разных режимов сна (ночных и дневных) (Samson2019) сравнили когнитивные функции после воздействия ограничения сна. У одного вида лемуров (*Propithecus* sp.) долговременная память и внимание оказались более уязвимы к ограничению и полному лишению сна, чем у остальных видов лемуров, ведущих ночной образ жизни.

Другой уникальной экологической группой животных являются морские млекопитающие. Особенности их сна в воде позволяют предположить существование адаптаций к ограничению сна. Так на северных морских котиках было проведено несколько исследований, отражающих изменения когнитивных способностей и в том числе памяти при полном ограничении сна у этих животных (21, 22). Результаты исследований на морских котиках в условиях полного ограничения сна показали, что уровень внимания, способность дифференцировать предметы по размеру и память не изменились. В отличие от большинства животных у которых исследовались изменения когнитивных функций при ограничении сна, морские котики способны поддерживать их на высоком уровне даже на фоне полного ограничения сна в течение 5 дней.

## **2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

### **2.1 Эксперимент по хроническому ограничению сна у крыс**

Эксперименты были проведены в институте эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук (ИЭФБ РАН). В эксперименте использовались самцы крыс Вистар в возрасте 7 месяцев, и массой тела 350 – 450 г. Животные содержались в одиночных клетках, с неограниченным доступом к еде и воде, при температуре  $23 \pm 1^\circ\text{C}$ , фотопериоде 12:12 часов (10:00—22:00 — свет). Манипуляции с животными осуществляли в соответствии с этическими стандартами, утвержденными правовыми актами РФ, принципами Базельской декларации и рекомендациями, утвержденными биоэтическим комитетом по охране животных ИЭФБ РАН.

#### **2.1.1 Методика ограничение сна.**

Хронический недостаток сна у животных вызывали методом циклического ограничения сна (ОС), чередуя 3 часа депривации сна и 1 час покоя в течение 5 суток. Депривация сна осуществлялась качанием клетки на орбитальном шейкере, в периоды покоя шейкер автоматически отключался и животных не беспокоили. Такая методика позволяет ограничить медленноволновый и парадоксальный сон на 55-60% в течении всех 5 суток (Гузев и др 2021). Контрольная группа животных содержалась в тех же условиях, что и экспериментальная группа, но клетка оставалась в покое все время эксперимента. Обучение и память животных тестировали во время ОС, сразу после 5 дней ОС и через 8-17 дней после ОС.

### **2.1.2 Тестирование пространственной кратковременной памяти в У – образном лабиринте.**

Для оценки нарушений пространственной кратковременной памяти вызванных ОС тест Y-образный лабиринт был поставлен через 5 часов после окончания ОС (17 животных в контрольной группе, 12 животных в группе с ОС). Для оценки отставленных изменений в пространственной рабочей памяти тест Y-образный лабиринт был поставлен через 10 дней после окончания ОС (28 животных в контрольной группе, 24 животных в группе с ОС).

Лабиринт представляет собой 3 белых рукава длиной 49,5 см, шириной 16 см и высотой 41 см расположенных под углом 120° друг относительно друга. Тестируемое животное помещалось в центр лабиринта, после чего могло свободно перемещаться по всем рукавам в течение 10 минут.

Оценка памяти животного проводилась подсчетом отношения правильных альтернатив (последовательный вход в 3-и разных рукава) к общему числу входов в рукава. Процент правильных альтернатив подсчитывался следующим образом:

$$\% \text{Альтернатив} = 100 \left( \frac{\text{количество правильных альтернатив}}{\text{число входов в рукав} - 2} \right)$$

Для определения пространственной рабочей памяти использовались только те животные, которые совершали более 12 заходов в рукава. После каждой манипуляции с животным лабиринт протирался перекисью водорода 3%. Освещение во время тестирования внутри лабиринта составляло 100 лк.

### **2.1.3 Тестирование обучения и пространственной долговременной памяти.**

Тестирование долговременной пространственной памяти во время ОС выполнялось в тесле лабиринт Барнс. Обучение проводилось на 3-5-й день ОС и сразу после окончания ОС, тестирование долговременной пространственной памяти проводилось через день после ОС (в контрольной группе 13, в группе с ОС 16 животных). Для оценки отставленных изменений обучения и долговременной пространственной памяти после ОС использовался тест Морриса (в контрольной группе 16, в группе после ОС 14 животных). Обучение проводилось с 11 по 14 день после ОС, тестирование долговременной пространственной памяти проводилось на 15 день. Так же дополнительно животных, уже обученных животных, на 17 день после ОС повторно тестировали в коротком тесте Морриса на пространственную рабочую память.

#### **Тест лабиринт Барнс**

Установка для теста представляла собой белый освещенный пластиковый диск диаметром 1 м в диаметре с 20 круглыми отверстиями (8 см в диаметре). Диск был поднят над полом на 80 см. Освещение на поверхности диска составляло 800 лк. В каждом отверстии были расположены патрубки 8 см длиной. Лабиринт окружало полотно белого цвета, на котором располагались контрастные маркеры по сторонам света. Под одним из отверстий на этапе обучения помещалось укрытие (пластиковая коробочка в котором крыса могла спрятаться). За 2 дня до начала ОС животных обеих групп приучали к укрытию, позволяя животным обследовать лабиринт и укрытие. При этом внешние маркеры отсутствовали или были изменены, а положение укрытия отличалось от его положения во время теста. В период обучения животных раз в день 4 дня подряд помещали в центр лабиринта и позволяли самостоятельно обнаружить укрытие и спрятаться в него, при этом положение укрытия и маркеров оставалось неизменным. Крысу подводили к укрытию, если она не находила укрытия в течении 3 мин. После того как крыса находила норку, ей давали находится в укрытии в течение 2-3 минут, после чего возвращали в домашнюю клетку. После каждой манипуляции с животным лабиринт протирали перекисью водорода 3%.

Обучение оценивалось по времени и дистанции пройденной до достижения укрытия. В тестовой день укрытие убиралась и оценивалась память по предпочтению времени обследования квадранта, где было укрытие по отношению времени обследования других частей лабиринта в течении 2 мин.

### **Водный Тест Морриса.**

Тест Морриса представляет собой круглый бассейн диаметром 1.5 м и глубиной 0.6 м. Бассейн заполнен подкрашенной сухим молоком водой температурой 23°C на высоту 43 см. По периметру бассейна, соответственно сторонам света были расположены черные маркеры, расположенные 5 см над уровнем воды. В период обучения (4 дня), в одном из квадрантов была расположена круглая платформа. Платформа диаметром 10 см была смещена от центра и погружена на 1.5 см ниже уровня воды.

На этапе обучения производилось 4 посадки животного в день напротив маркера. Место посадки животного чередовалось случайным образом для каждого дня. Испытуемому животному позволяли искать платформу в течение 2 минут. После того как платформа была найдена, крысу оставляли на платформе до 30 секунд, после чего извлекали, протирали и помещали в клетку. Интервал между обучающими посадками составлял 1 минуту. Обучение оценивалось по среднему времени до достижения

площадки за каждый день в течение 4-х дней. В тестовый день, который проходил спустя 24 часа после последнего обучения, платформа убиралась и животное искало платформу в течении 1 минуты. Память оценивали по времени до достижения 20 см зоны соответствующей месту площадки при обучении, частоте заходов в зону площадки и времени, проведенному в зоне площадки.

### **Короткий тест Морриса.**

Короткий тест Морриса использовали для оценки пространственной кратковременной памяти на уже обученных животных. В том же бассейне изменяли положение платформы на противоположное по сторонам света относительно первого цикла обучения водному лабиринту Морриса. Переобучение новому положению платформы проводили в течении одного дня. 4 обучающие посадки со скрытой платформой следовали с интервалом в 1 минуту, аналогично одному дню обучающей сессии в тесте на долговременную память. Через 2 минуты после последней обучающей посадки, животное помещалось в бассейн без площадки, с возможностью плавать 1 минуту. Оценка памяти проводилась аналогично тому как это описано для предыдущего теста.

#### **2.1.4 Тестирование непространственной долговременной памяти в тесте на распознавание новых объектов.**

Для оценки непространственной долговременной памяти был поставлен тест распознавания новых объектов. Камера для теста представляла собой квадратное открытое поле со сторонами 60\*60 см и высотой стенок 50 см, выполненное из черного пластика. Тест ставился при освещении поля менее 100 лк. Всех животных адаптировали к камере в течении 3-х дней по 15 мин в день до начала ОС. В качестве объектов использовалось 2 пары разных по форме стеклянных сосуда, диаметром 2.5 см и высотой 6 см.

Тест включал в себя 2 этапа: 1) ознакомительный этап, животное помещали в камеру с двумя одинаковыми объектами 2) тестовый этап, через 24 часа животное повторно помещали в камеру, где один предмет был знакомый, а второй новый. Оба этапа длились 10 минут. Тест ставился в вечернее время за несколько часов до выключения света.

Время обследования предметов считалась, когда нос животного находился на расстоянии от предмета не более 1 см, при этом голова животного двигается вдоль поверхности предмета, что подразумевает контакт вибрис с предметом. Память животного оценивалась по индексу дискриминации, представляющему собой отношение времени исследования нового объекта ко всему времени исследования обоих объектов. Для оценки памяти



использовались только те животные, которые обследовали оба объекта как на ознакомительном этапе, так и при предъявлении нового объекта не менее 5 сек. После каждой манипуляции с животным камера и сами объекты протирались перекисью водорода 3%.

Для того чтобы оценить влияние ОС на непространственную долговременную память ознакомительный этап проводили на 5-й день ОС (в контрольной группе 9 животных, в группе после ОС 9 животных). Для оценки отставленных последствий ОС на непространственную долговременную память ознакомительный этап проводили на 7-й день после ОС (в контрольной группе 14 животных, в группе после ОС 13 животных).

### **2.1.5 Обработка данных и статистический анализ**

Процесс тестирования животных записывался на видеокамеру. Длина трека и время обследования объектов оценивалось автоматически в программе EthoVision 12.0 (Noldus, Нидерланды). Для измерения длины трека использовалась центральная точка, для определения времени обследования носовая точка. Статистический анализ данных проводили при помощи программ: GraphPad Prism 8.0.1. Для оценки обучения использовалась двух факторная смешанная ANOVA, зависимый фактор день обучения, независимый группа животных. Для сравнения показателей памяти в остальных тестах применялся Т-тест для независимых групп.

## **2.2. Оценка непространственной кратковременной у морских котиков при ограничении сна**

Эксперименты были проведены на Утришской морской станции Института проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН (пос. Малый Утриш, Краснодарский край). В эксперименте участвовали две самки и один самец северного морского котика. Животные содержались в одиночных уличных вольерах с бассейном.

Эксперимент состоял из 3 серий – контрольный период – 3 дня (6 экспериментов, во время которых тестировали способность котиков решать задачу выбора по образцу), депривация – 4,5 дня (9 экспериментов), восстановление после депривации – 2-3,5 дней (4-7 экспериментов). В каждом эксперименте было всего 72 предъявления. На всех этапах эксперимента работа с животными проходила два раза в день – утром и вечером.

У всех животных был сформирован пищедобывательный навык на звук (свиток), затем на внешний стимул – палку (цель или таргет). На первом этапе обучения животных приучали обращаться с тройным таргетом (три палки, центральная и две боковые). На этом этапе животное должно было уметь удерживаться на центральном таргете несколько секунд и

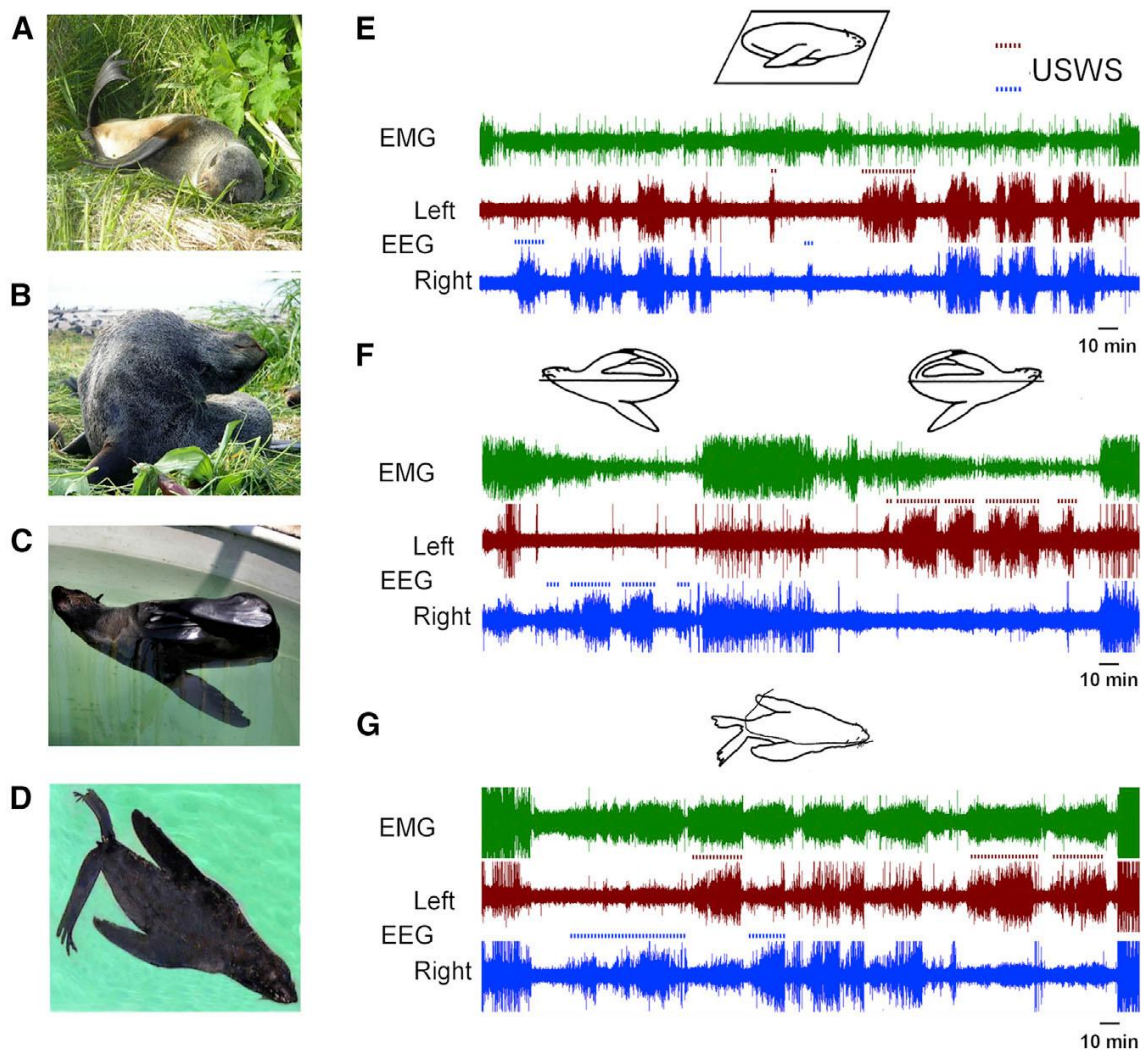
по команде дрессировщика переходить на правый или левый таргет. После этого животных учили различать по размеру или форме светлые планметрические фигуры, вырезанные из пластика. На данном этапе фигура образец предъявлялась в течение 4 секунд, затем убиралась на 2 секунды, после чего открывалась ширма, за которой находилась пара фигур. Задача животного заключалась в выборе фигуры аналогичной фигуре – образцу. После того как навык выбора по образцу сформировался, задачу усложняли, постепенно увеличивая задержку между предъявлением фигуры – образца и пары фигур до 10 секунд.

Уровень случайного выбора определялся по формуле биномиального распределения и составлял уровень значимости 31% ошибок. Данный уровень соответствовал случайному решению задачи животным и определялся по таблице биномиальных критериев.

Когда количество ошибок в эксперименте стало стабильным, и признаки продолжающегося обучения отсутствовали, провели тестирование в контрольный период, составлявший 3 дня по 6 экспериментов за период. После этого сон морского котика полностью ограничивался в течение 4,5 дней, на фоне которого животные решали задачу выбора по образцу.

Сон животных ограничивали, подбуживая при первых признаках засыпания звуковым стимулом или присутствием рядом с клеткой человека. В ранее проведенном исследовании были установлены позы сна животного (52). Признаком засыпания животного, была характерная поза на воде (свернувшись кольцом) и покой на суше (рисунок 1.)

Рисунок 1. - Сон северного морского котика на суше и в воде в разных позах. На рисунке представлены позы сна морских котиков, а также полисомнограммы в разных позах [52]



При анализе данных, в качестве контроля использовали данные последних предъявлений (непосредственно перед ограничением сна). После полного ограничения сна животным давали спать (восстановительный сон) и проводили серию предъявлений.

Восстановительный период был различным по продолжительности у разных животных. Так у котика по имени «Кот» восстановительный период составлял 2 дня и включал в себя 4 эксперимента, у котика «Малышка» восстановительный период занимал 3 дня и включал 6 экспериментов, у котика «Плюшка» восстановительный период занимал 3.5 дня и включал 7 экспериментов.

Ответы животных на всех этапах регистрировали, записывая в блокнот, с последующим внесением данных в таблицу программы Excel, при помощи видеосъемки и последующей обработки данных в программах «Movie maker» и «Excel».

Далее приведено подробное описание всех серий эксперимента.

### **Обучение.**

На Этапе обучения животных учили различать пары фигур. Для котика «Кот» парой фигур были круг и крест, для котика «Плюшка» парой фигур являлись большой и малый квадраты, для котика «Малышка» парой фигур для различения были треугольник и квадрат. Задачей животных было выбрать фигуру, соответствующую фигуре образцу из двух предложенных.

Фигура образец предъявлялась 3-5 секунды, задержка между предъявлениями образца и фигур выбора составляла 2 секунды. Общее количество предъявлений составляло 72, из которых половина предъявлений (36) одной фигуры из пары была справа (18) и слева (18), а половина предъявлений другой фигуры (36) из пары так же справа (18) и слева (18).

### **Контрольный период**

Задача заключалась в выборе фигуры по образцу из пары фигур. Образец предъявлялся 4 секунды. Задержка между предъявлением фигуры образца и пары фигур составляла 10 секунд. Количество предъявлений для каждой серии экспериментов составляла 72, 36 предъявлений из которых были предъявления одной фигуры справа и слева и 36 предъявлений другой фигуры справа и слева.

Северному морскому коту «Плюшка» предъявляли большой и малый квадраты из которых он должен был выбрать образец.

Северному морскому коту «Малышка» предъявляли пару фигур – треугольник и квадрат из которых он должен был выбрать образец.

Северному морскому коту «Кот» предъявляли пару фигур – круг и крест из которых он должен был выбрать образец.

### **Полное ограничение сна.**

Животным на фоне полного ограничения сна предлагалось решать задачу выбора фигуры по образцу. Образец предъявлялся 4 секунды. Задержка между предъявлением фигуры образца и пары фигур составляла 10 секунд. Количество предъявлений для каждой серии экспериментов составляла 72, 36 предъявлений из которых были предъявления одной фигуры справа и слева и 36 предъявлений другой фигуры справа и слева.

Северному морскому коту «Плюшка» предъявляли большой и малый квадраты из которых он должен был выбрать образец.

Северному морскому коту «Малышка» предъявляли пару фигур – треугольник и квадрат из которых он должен был выбрать образец.

Северному морскому коту «Кот» предъявляли пару фигур – круг и крест из которых он должен был выбрать образец.

### **Восстановительный период**

Животным на фоне восстановительного сна предлагалось решать задачу выбора фигуры по образцу. Образец предъявлялся 4 секунды. Задержка между предъявлением фигуры образца и пары фигур составляла 10 секунд. Количество предъявлений для каждой серии экспериментов составляла 72, 36 предъявлений из которых были предъявления одной фигуры справа и слева и 36 предъявлений другой фигуры справа и слева.

Северному морскому коту «Плюшка» предъявляли большой и малый квадраты из которых он должен был выбрать образец.

Северному морскому коту «Малышка» предъявляли пару фигур – треугольник и квадрат из которых он должен был выбрать образец.

Северному морскому коту «Кот» предъявляли пару фигур – круг и крест из которых он должен был выбрать образец.

## **3. РЕЗУЛЬТАТЫ**

### **3.1 Обучение и память у крыс в условиях хронического ограничения сна**

В тесте У-образный лабиринт процент правильных альтернатив между группой с ограниченным сном (опыт) и контрольной группами в первый день после ОС не различался ( $t$ -тест  $p > 0,05$ ), и составил 70-75% (Рис. 2). Что говорит, что пространственная рабочая память не пострадала в условиях хронического ограничения сна.

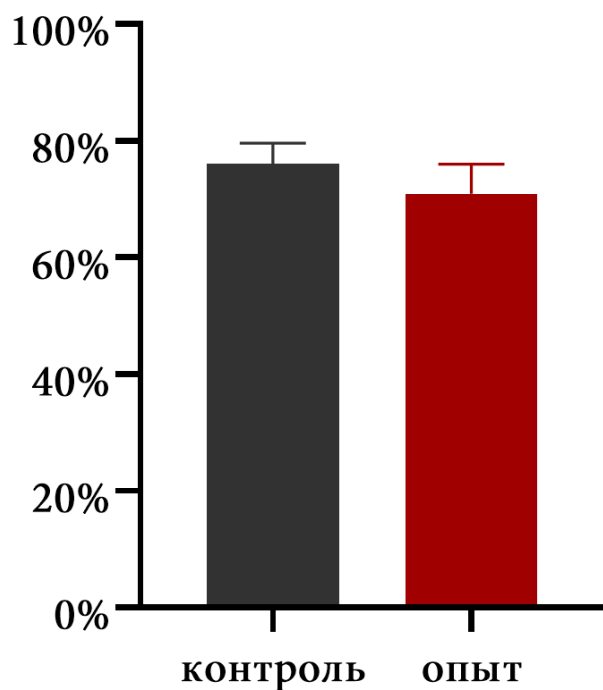


Рис. 2. Процент правильных спонтанных альтернатив в первый день после окончания ограничения сна. Различия между группами не достоверны (t-тест  $p > 0,05$ ).

Обучение и пространственная память оценивалась в тесте Барнс по времени обнаружения убежища (рис 1.). У крыс в условиях ОС скорость обучения решению пространственной задачи не отличалась от животных контрольной группы (смешанная двух факторная ANOVA: группа  $p > 0,05$ , день обучения  $p < 0,01$ ,  $n = 86$  животных, 39 из которых были контрольными, а 47 опытными). В обеих группах время до обнаружения укрытия снижалось от 1 к 4-у дню обучения (рисунок 3).

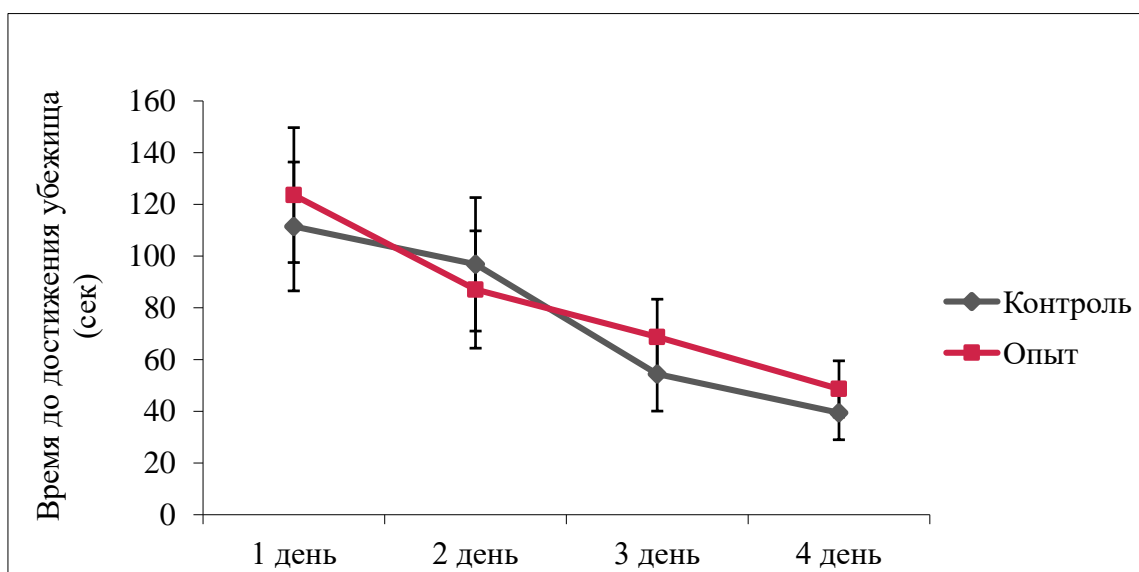


Рис. 3. График отражает время выполнения задачи (обучение). В течение 4-дневного периода проверялась способность животных находить норку в тесте лабиринт Барнс.

График показывает снижение времени до достижения целевой норки животным день за днем.

Оценка предпочтения целевого квадранта в условиях, когда укрытие не доступно позволяет отсечь эффект улучшения выполнения задачи за счет обучения животного стратегии поиска укрытия от собственно пространственной памяти о местоположении укрытия. Оценка данного параметра производилась через 24 часа после последнего обучающего предъявления задачи. Обе группы предпочитали целевой квадрант с вероятностью выше 25%, что говорит о неслучайном выборе зоны поиска укрытия, однако различия между группами были незначимыми (t-тест  $p > 0,05$ ,  $n = 86$  животных, 39 из которых были контрольными, а 47 опытными) (Рис. 4.). Это говорит, что пространственная долговременная память в условиях ОС в нашем эксперименте не нарушалась.

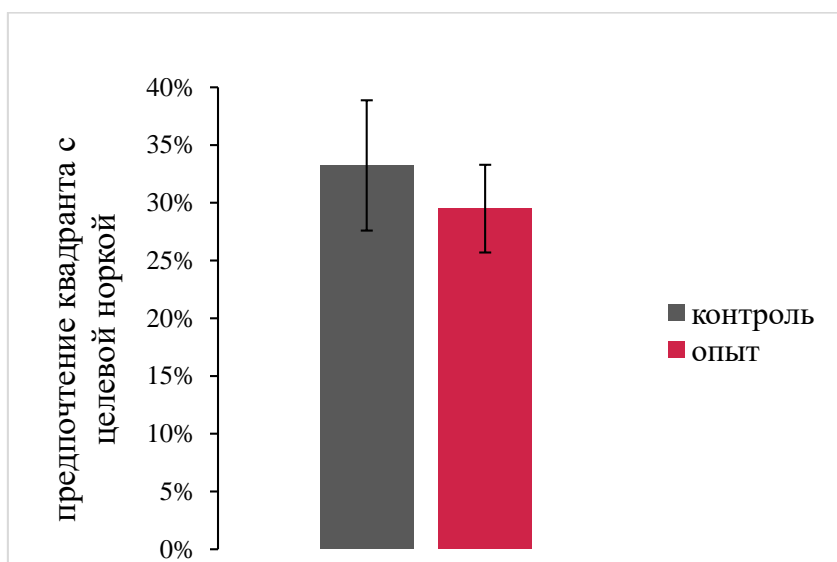


Рис. 4. Данный график отображает предпочтение животных квадранта с целевой норкой. Предпочтение квадранта выражено в процентах и является отношением времени, проведенному в целевом секторе ко всему времени проведенному в лабиринте.

Непространственная долговременная память животных оценивалась в тесте на распознавание нового объекта (РНО) по соотношению времени исследования нового объекта ко всему времени исследования обоих объектов (нового и знакомого). Ознакомление с объектами проходило в условиях хронического ограничения сна на 5 день ОС, а тестирование на опознавание нового объекта через несколько часов после прекращения ОС. В таких условиях животное на этапе ознакомления с объектом и последующей консолидации памяти имеет наибольший недостаток сна. Тем не менее значимых различий в предпочтении нового объекта по индексу дискриминации мы не

обнаружили ( $t$ -тест  $p > 0,05$ ,  $n = 18$ , 9 из которых были контрольными животными и 9), обе группы животных предпочитали обследовать новый объект (Рис. 5).

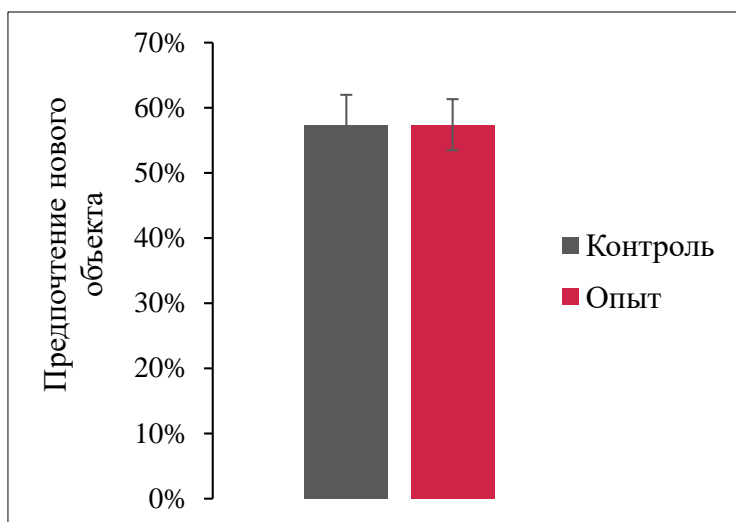


Рис. 5. Представленный на графике индекс дискриминации является соотношением времени исследования нового объекта ко всему времени исследования.

Такой результат говорит о том, что в условиях ограничение сна непространственная долговременная память у крыс не нарушается.

### 3.2 Отставленные последствия хронического ограничения сна на обучение и память у крыс.

Оценка непространственной долговременной памяти на восьмой день в тесте РНО

показало, что через неделю после ОС у крыс предпочтение нового объекта снижалось до случайного. Индекс дискриминации был значимо ниже чем в контрольной группе ( $t$ -тест  $p < 0,05$ ,  $n = 27$  животных, 14 из которых были контрольными, а 13 животных), что может свидетельствовать об ухудшении непространственной долговременной памяти (Рис. 6.).

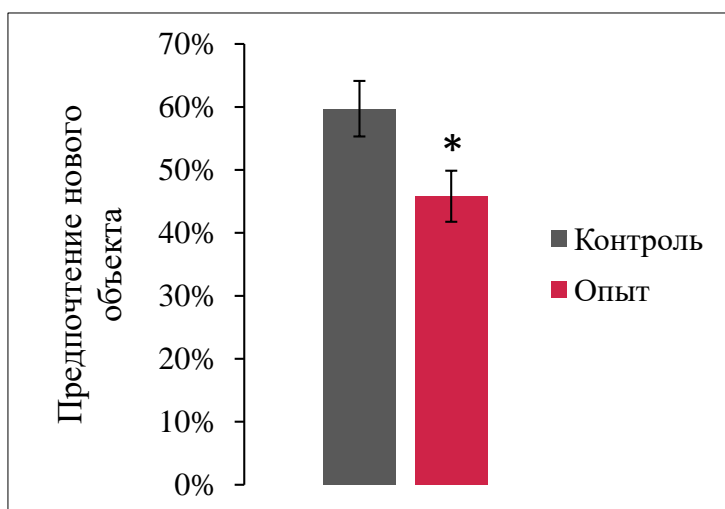




Рис. 6. Представленный на графике индекс дискриминации является соотношением времени исследования нового объекта ко всему времени исследования. \* - обозначает достоверное отличие между группой с ограничением сна и группой контроля ( $P < 0,05$ ).

Пространственная рабочая память у крыс в у-образном лабиринте напротив улучшалась, так как процент правильных альтернатив на 10 день после ОС возрастал по сравнению с контрольной группой с 70% до 80% (t-тест  $p < 0,02$ , 28 животных в контрольной группе, 24 животных в группе с ОС, Рис. 7.).

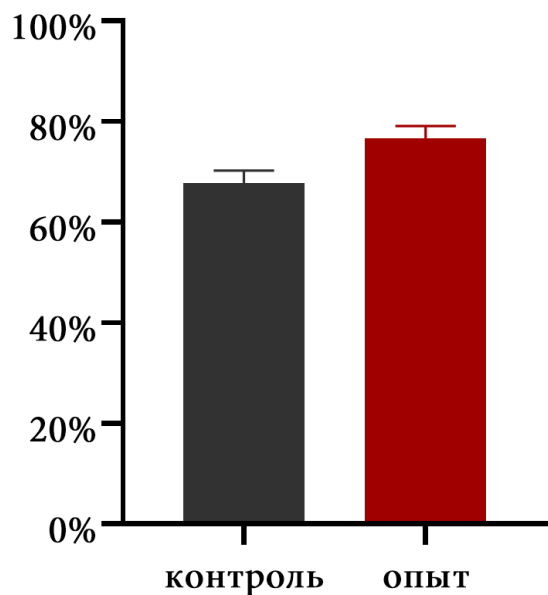


Рис. 7. Процент правильных спонтанных альтернатив на десятый день после окончания ограничения сна. \* - обозначает достоверное отличие между группой с ограничением сна и группой контроля ( $P < 0,05$ ).

Обучение в водном тесте Морриса не страдало у животных на 11-14 день после ОС (взаимодействие фактора 1 дня и группы  $F(3,84) = 1,590 P = 0,1978$ ; взаимодействие фактора 2 дня и группы  $F(3,84) = 21,13 P < 0,0001$ ; взаимодействие фактора 3 дня и группы  $F(1,28) = 0,9044 P = 0,3497$ ; Рис. 8.). Обе группы животных обнаруживали

площадку быстрее на 3 и 4 день по сравнению с первым.

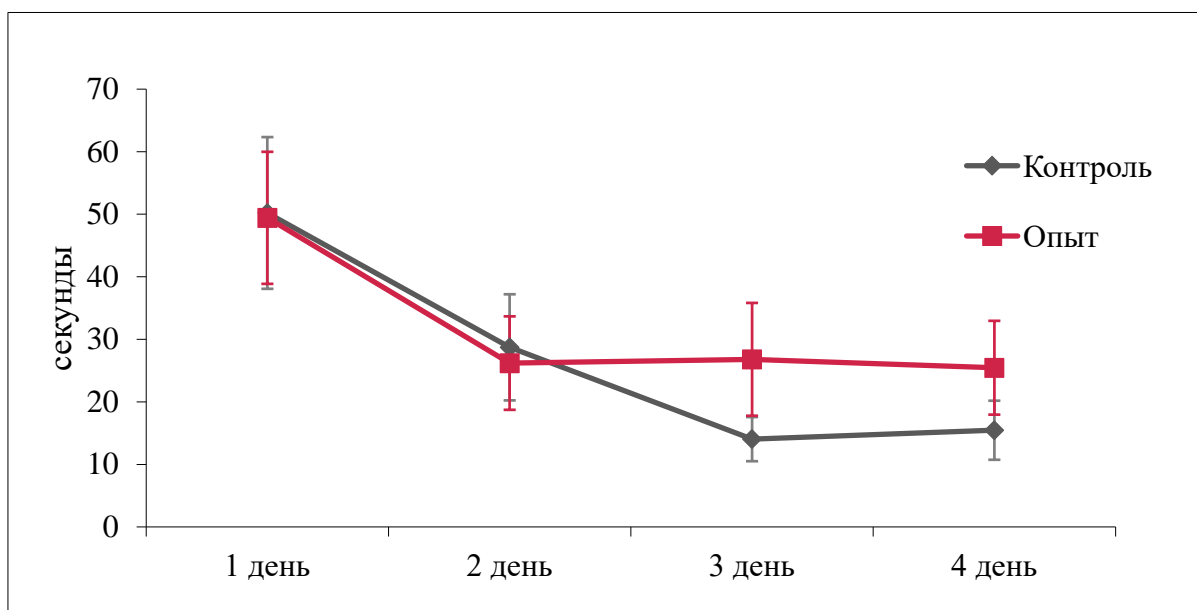


Рис. 8. График показывает время до достижения площадки контрольной и подвергшейся ограничению сна группами крыс на 11-14 дни после окончания ограничения сна.

Тестирование пространственной долговременной памяти животных проходило на 15 день после ограничения сна. В тестовой день не было обнаружено достоверных различий между группами по времени до достижения зоны площадки (t-тест  $p > 0,05$ ) (латентность, Рис. 9), частоте заходов в зону площадки (t-тест  $p > 0,05$ ) (Рис. 10.) и времени проведенному в зоне площадке (t-тест  $p > 0,05$ ) (Рис. 11.).

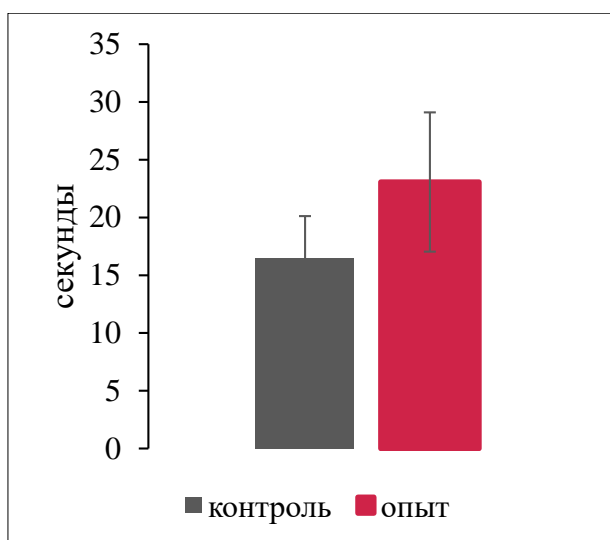


Рис. 9. Данный график отражает время до достижения площадки в секундах контрольной и подвергшейся ограничению сна группами крыс на 15 день после окончания ограничения сна.

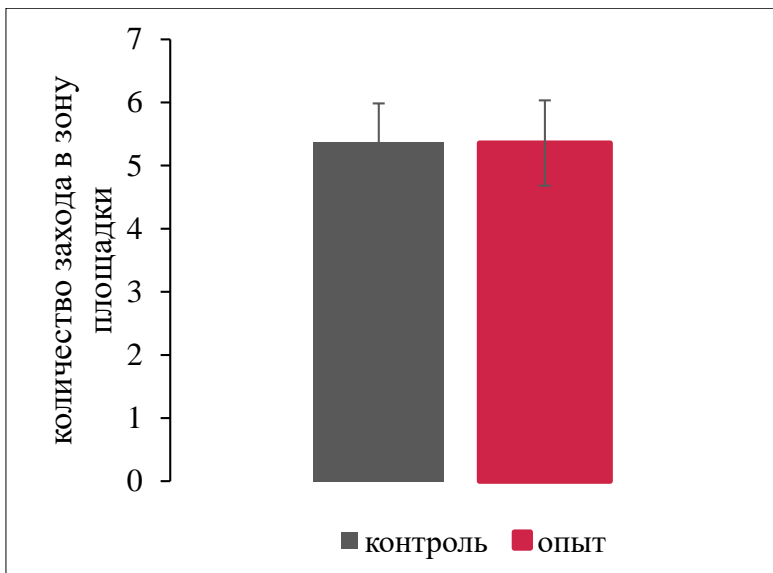


Рис. 10. На графике представлена частота заходов в зону площадки за равный интервал времени у контрольной и подвергшейся ограничению сна групп крыс.

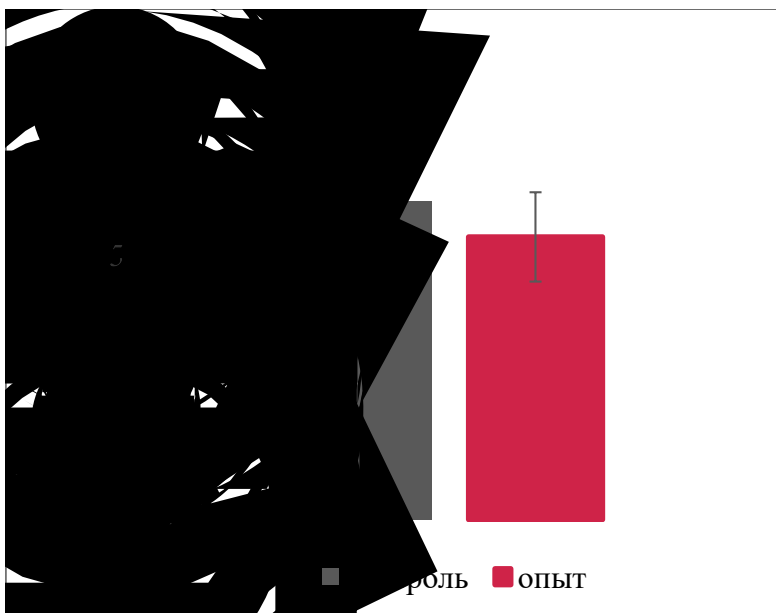


Рис. 11. График показывает время, проведенное в зоне площадки выраженное в секундах у контрольной и подвергшейся ограничению сна групп крыс.

Такой результат свидетельствует об отсутствии нарушений долговременной пространственной памяти у животных подвергшихся ограничению сна 15 днями ранее.

Тем не менее в коротком тесте Морриса, где те же показатели отражают рабочую пространственную память время нахождения в зоне площадки ( $t$ -тест  $p < 0,05$ ) (Рис. 12) и число входов в зону площадки (тест Манна-Уитни  $p < 0,01$ ) (Рис. 13.) было выше у животных после ОС.

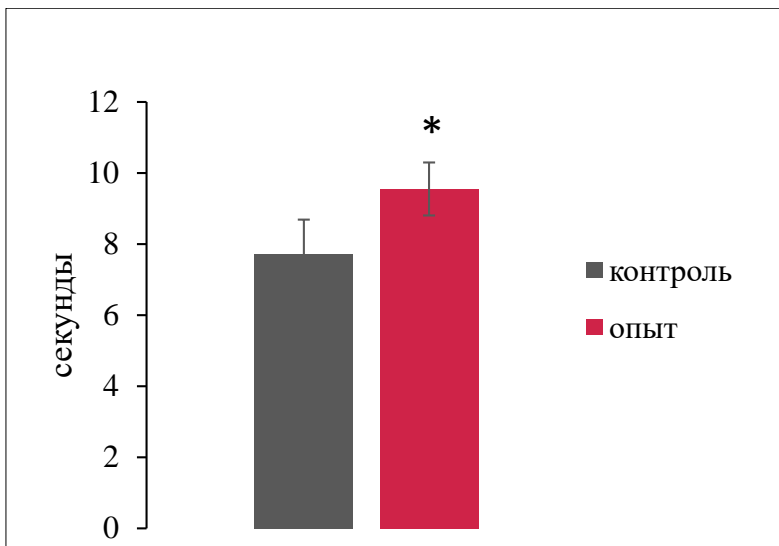


Рис. 12. График показывает время, проведенное в зоне площадки выраженное в секундах у контрольной и подвергшейся ограничению сна групп крыс. \* - обозначает достоверное отличие между группой с ограничением сна и группой контроля ( $P < 0,05$ ).

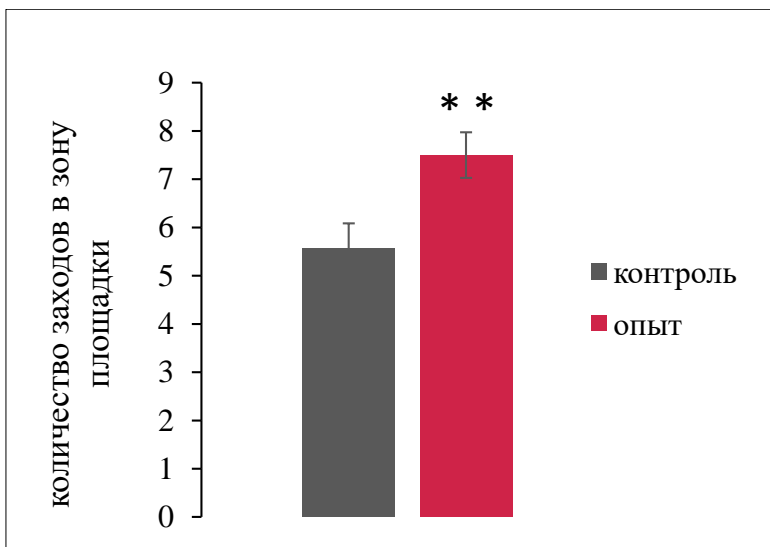


Рис. 13. График показывает частоту заходов в зону площадки, принятую как количество заходов в эту зону. \*\* - группой с ограничением сна и группой контроля ( $P < 0,01$ ).

Такие изменения могут указывать на улучшение пространственной рабочей памяти на 17 день после ОС, что подтверждает результаты полученные в у-образном лабиринте полученные на 10 день.

### 3.2 Изменения непространственной рабочей памяти у морских котиков в условиях ограничения сна.

#### Контрольный период

У всех трех животных навык выбора по образцу был успешно сформирован. На ранних этапах тренировок было обнаружено, что разные особи морских котиков, лучше различают определенные пары фигур. Поэтому после короткого тестирования разных пар фигур выбиралась та пара которую морской котик различал лучше остальных. Задержка между предъявлениями фигуры образца и пары фигур выбора составляла 10 секунд. Критерием решения задачи животным был уровень ошибок ниже 31%.

Критерием усвоения навыка являлось:

- 1) Успешное решение задачи на различение пары предметов при задержке в 10 секунд в 5 экспериментах из 6 последовательных (<31% ошибок в эксперименте).
- 2) Отсутствие выраженного изменения процента ошибок (роста или снижения) в этих 6 экспериментах.

В контрольной серии экспериментов ни у одного животного не наблюдалось заметных однонаправленных изменений в проценте ошибок (от 1 к 6 эксперименту) (Таблица 1, 2, 3).

Таблица 1. Процент ошибок морского кота «плюшка» в экспериментальных сериях – фон, полное ограничение сна и восстановительный период. В – вечерний эксперимент; У – утренний эксперимент.

Морской котик «Плюшка»			
Утро/вечер	Число	Эксперимент	Задержка 10 сек.
В	27.7.2013	Фон	13%
У	28.7.2013	Фон	25%
В	28.7.2013	Фон	17%
У	29.7.2013	Фон	38%
В	29.7.2013	Фон	17%
У	30.7.2013	Фон	21%
В	30.7.2013	Ограничение сна 12 ч	29%
У	31.7.2013	Ограничение сна 24 ч	38%
В	31.7.2013	Ограничение сна 36 ч	8%
У	1.8.2013	Ограничение сна 48 ч	17%
В	1.8.2013	Ограничение сна 60 ч	8%
У	2.8.2013	Ограничение сна 72 ч	8%

В	2.8.2013	Ограничение сна 84 ч	8%
У	3.8.2013	Ограничение сна 96 ч	13%
В	3.8.2013	Ограничение сна 108 ч	4%
У	4.8.2013	Восстановительный сон 12 ч	0%
В	4.8.2013	Восстановительный сон 24 ч	4%
У	5.8.2013	Восстановительный сон 36 ч	13%
В	5.8.2013	Восстановительный сон 48 ч	5%
У	6.8.2013	Восстановительный сон 60 ч	4%
В	6.8.2013	Восстановительный сон 72 ч	4%
У	7.8.2013	Восстановительный сон 84 ч	4%

Таблица 2. Процент ошибок морского кота «малышка» в экспериментальных сериях – фон, полное ограничение сна и восстановительный период. В – вечерний эксперимент; У – утренний эксперимент.

Морской котик «Малышка»			
Утро/вечер	Число	Эксперимент	Задержка 10 сек.
В	4.8.2013	Фон	29%
У	5.8.2013	Фон	42%
В	5.8.2013	Фон	42%
У	6.8.2013	Фон	29%
В	6.8.2013	Фон	33%
У	7.8.2013	Фон	13%
В	7.8.2013	Ограничение сна 12 ч	21%
У	8.8.2013	Ограничение сна 24 ч	21%
В	8.8.2013	Ограничение сна 36 ч	13%
У	9.8.2013	Ограничение сна 48 ч	25%
В	9.8.2013	Ограничение сна 60 ч	29%
У	10.8.2013	Ограничение сна 72 ч	25%
В	10.8.2013	Ограничение сна 84 ч	38%
У	11.8.2013	Ограничение сна 96 ч	8%
В	11.8.2013	Ограничение сна 108 ч	38%

У	12.8.2013	Восстановительный сон 12 ч	29%
В	12.8.2013	Восстановительный сон 24 ч	21%
У	13.8.2013	Восстановительный сон 36 ч	25%
В	13.8.2013	Восстановительный сон 48 ч	17%
У	14.8.2013	Восстановительный сон 60 ч	13%
В	14.8.2013	Восстановительный сон 72 ч	17%

Таблица 3. Процент ошибок морского кота «Кот» в экспериментальных сериях – фон, полное ограничение сна и восстановительный период. В – вечерний эксперимент; У – утренний эксперимент.

Морской котик «Кот»			
Утро/вечер	Число	Эксперимент	Задержка 10 сек.
В	4.8.2013	Фон	37.5%
У	5.8.2013	Фон	25.0%
В	5.8.2013	Фон	16.7%
У	6.8.2013	Фон	16.7%
В	6.8.2013	Фон	33.3%
У	7.8.2013	Фон	20.8%
В	7.8.2013	Ограничение сна 12 ч	37.5%
У	8.8.2013	Ограничение сна 24 ч	20.8%
В	8.8.2013	Ограничение сна 36 ч	25.0%
У	9.8.2013	Ограничение сна 48 ч	37.5%
В	9.8.2013	Ограничение сна 60 ч	33.3%
У	10.8.2013	Ограничение сна 72 ч	37.5%
В	10.8.2013	Ограничение сна 84 ч	25.0%
У	11.8.2013	Ограничение сна 96 ч	16.7%
В	11.8.2013	Ограничение сна 108 ч	29.2%
У	12.8.2013	Восстановительный сон 12 ч	25.0%
В	12.8.2013	Восстановительный сон 24 ч	29.2%
У	13.8.2013	Восстановительный сон 36 ч	16.7%

В	13.8.2013	Восстановительный сон 48 ч	29.2%
---	-----------	----------------------------	-------

У всех животных коэффициент линейной корреляции между процентом ошибок и последовательными экспериментами был низким и статистически незначимым ( $p < 0,05$ , Таблица 4). Высокий, статистически значимый коэффициент означал ухудшение или наоборот улучшение навыка. В контрольной серии экспериментов признаков улучшения или ухудшения навыка обнаружено не было.

Таблица 4. - Коэффициент линейной корреляции (Пирсона,  $R^2$ ) и оценка ее значимости ( $p$ ). (Красным цветом выделены значения больше 0.05 (уровень значимости линейной корреляции))

<b>Морской котик «Плюшка»</b>			
		параметр	10 сек
Коэффициент корреляции		$R^2$	0,051
Вероятность (корреляции)	Контрольный период	$p$	0,668
Коэффициент корреляции		$R^2$	0,554
Вероятность (корреляции)	Ограничение сна	$p$	0,021
Коэффициент корреляции		$R^2$	0,030
Вероятность (корреляции)	Восстановительный период	$p$	0,741
<b>Морской котик «Малышка»</b>			
		параметр	10 сек
Коэффициент корреляции		$R^2$	0,359
Вероятность (корреляции)	Контрольный период	$p$	0,238
Коэффициент корреляции		$R^2$	0,132
Вероятность (корреляции)	Ограничение сна	$p$	0,431
Коэффициент корреляции		$R^2$	0,698
Вероятность (корреляции)	Восстановительный период	$p$	0,036
<b>Морской котик «Кот»</b>			
		параметр	10 сек
Коэффициент корреляции		$R^2$	0,127
Вероятность (корреляции)	Контрольный период	$p$	0,488
Коэффициент корреляции		$R^2$	0,072
Вероятность (корреляции)	Ограничение сна	$p$	0,485



Коэффициент корреляции		R <sup>2</sup>	0,000
Вероятность (корреляции)	Восстановительный период	p	1,000

Морской котик «Плюшка» в контрольном периоде решал задачу в 5 экспериментах из 6 с уровнем ошибок ниже 31%. Так как животное допустило большое количество ошибок только в одном эксперименте серии, можно считать, что в целом он справился с задачей.

Морской котик «Малышка» в контрольном периоде в 3 из 6 экспериментах допустил меньше 31% ошибок. Это позволяет считать, что в половине экспериментов он использовал усвоенное правило выбора фигуры по образцу. В этих 3 экспериментах процент ошибок в среднем был ниже 24%. Так же отмечается снижение процента ошибок у данного животного начиная со 2 эксперимента, и в последнем эксперименте процент ошибок составлял 13%. Это может быть признаком продолжающегося обучения.

Морской котик «Кот» решал задачу в 4 экспериментах из 6 с уровнем ошибок ниже 33%, что говорит о неслучайном выборе фигур в этих 5 экспериментах.

В таблице 5. приведены итоговые результаты решения задачи животными в контрольном периоде.

Таблица 5. - Итоговые результаты решения задачи выбора по образцу морскими котиками при разных задержках между образцом и фигурами выбора в контрольный период

<b>Контрольный период</b>	
<b>Морской котик «Плюшка»</b>	Решал все кроме 1. Успешных экспериментов – 5/6
<b>Морской котик «Малышка»</b>	Условно решал. Успешных экспериментов – 3/6; признаки улучшения навыка.
<b>Морской котик «Кот»</b>	Условно решал. Успешных экспериментов – 4/6

Суммируя полученные результаты:

- 1) Один котик прекрасно справился с задачей, успешно решив задачу в 5 из 6 экспериментов.
- 2) Два морских котика справлялись с задачей в половине или чуть больше случаев (50-67% экспериментов) или «условно решали» задачу. При этом у одного животного наблюдались признаки улучшения навыка, хотя они не были статистически значимыми.

## Влияние полного ограничения сна на выбор фигуры по образцу

Влияние полного ограничения сна на уже сформированный навык выбора по образцу было исследовано в серии эксперимента продолжительностью 4.5 дня и включавшей в себя 9 экспериментов в серии. Способность котиков решать задачу выбора по образцу тестировалась при той же задержке между предъявлением фигуры образца и пары фигур выбора, что и в контрольном периоде. Пары фигур выбора у животных так же остались неизменными. При полном ограничении сна старались исключить сон животных на воде и на суше.

Морской котик «Плюшка» в среднем за период полного отсутствия сна суммарно совершила меньше ошибок чем определено уровнем случайного выбора, равного 31% (рисунок 14.)

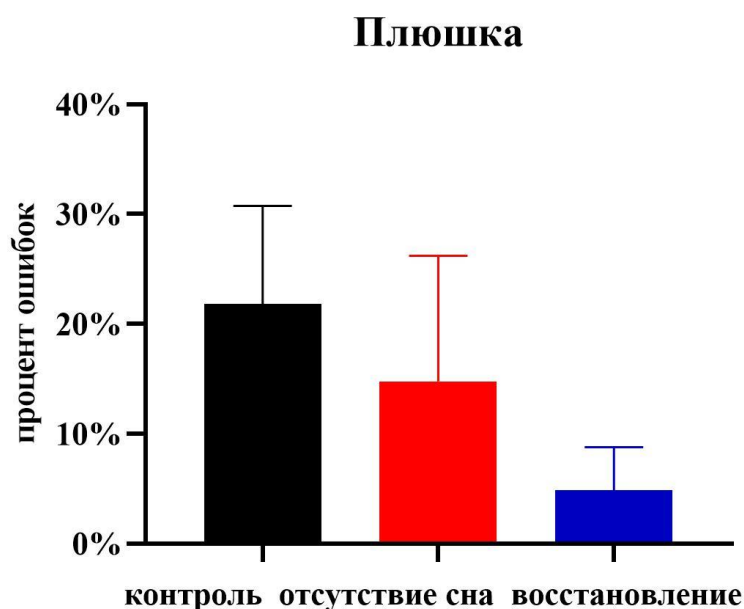


Рисунок 15. Средний процент ошибок северного морского котика «Плюшка» в экспериментах за периоды контроля, отсутствия сна и восстановления. Средние значения ниже 31% определенного как уровень случайного выбора.

Морской котик «Плюшка» при решении задачи показал снижение числа ошибок от эксперимента к эксперименту в серии, т.е. показал признаки продолжающегося обучения на фоне полного отсутствия сна. Снижение ошибок было статистически значимым (линейная отрицательная корреляция; значимая  $p < 0.05$ . см. Таблица 6.; Рисунок 15.).

Результаты статистического анализа показали, что полное ограничение сна не влияет на процент ошибок при решении задачи (критерий Стьюдента,  $p > 0.05$ , Таблица 7.).

Таблица 6. - Итоговые результаты решения задачи выбора по образцу морскими котиками при разных задержках между образцом и фигурами выбора в контрольный период.

Период полного ограничения сна	
Морской котик «Плюшка»	Решал все кроме 1. Успешных экспериментов – 7/9; достоверные признаки улучшения навыка.
Морской котик «Малышка»	Решал. Успешных экспериментов – 7/9
Морской котик «Кот»	Условно решал. Успешных экспериментов – 5/9

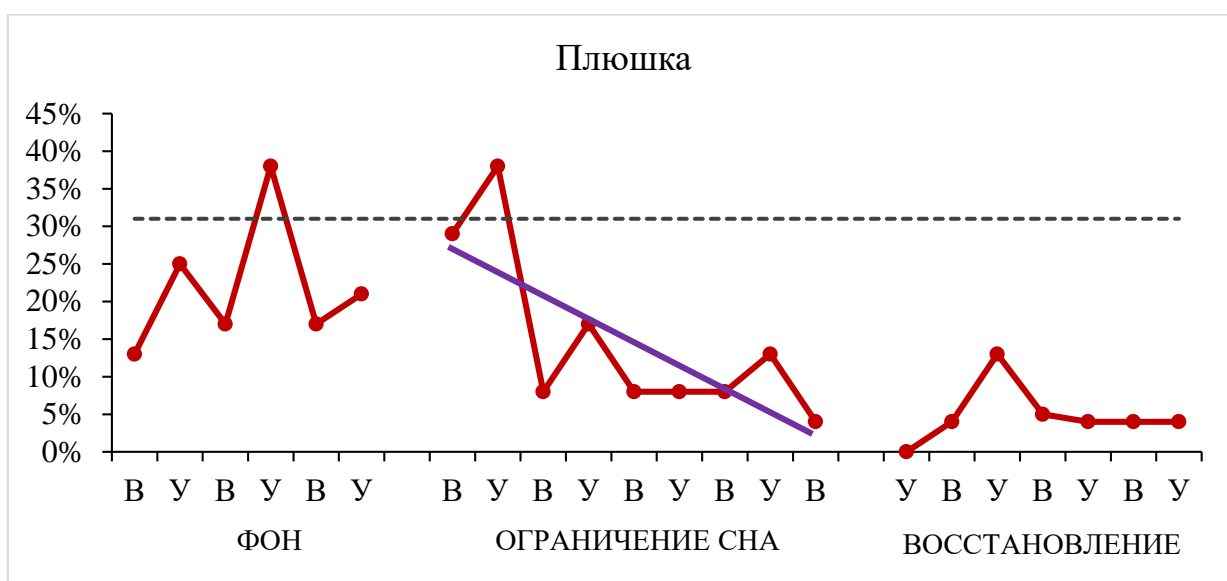


Рисунок 15. Процент ошибок при выполнении теста выбор по образцу у северного морского котика «плюшка» во время разных экспериментальных условий.

На графике представлены средние значения процента ошибок для каждого из экспериментов во время контроля (фон), депривации сна и восстановительного периода (отдачи). Эксперименты проводились утром (У) и вечером (В). Пунктирная линия – величина ошибки при случайном выборе для 24 предъявлений (31%). У котика во всех сериях проверяли линейную корреляцию процента ошибок и порядкового номера эксперимента в серии по критерию Пирсона. Значимые коррелиции ( $P=0.021$ ;  $R^2=0.554$ ) были обнаружены для экспериментов с задержкой в 10 сек во время депривации. (расчеты приведены в Таблице 4). Фиолетовая линия отображает отрицательную корреляцию.

Таблица 7. - Результат сравнения процентов ошибок в разных экспериментах в контрольный период и во время депривации по критерию Стьюдента (Т-тест, расчеты сделаны в Excel) (В таблице указана вероятность Р для  $p>0.05$  различия были не значимыми. Различия были статистически значимыми только в одном случае у кота

«Плюшка» для латентности 25 сек. При этом процент ошибок во время депривации уменьшился. БК – биномиальный критерий)

	Средний % ошибок	Решение по БК	Полное ОС против контроля, Т-тест, Р	Вывод: % ошибок
<b>Морской котик «Плюшка»</b>	15%	31%	0,22	Не отличается, уменьшался в серии (p=0,021)
<b>Морской котик «Малышка»</b>	24%	31%	0,22	Не отличается
<b>Морской котик «Кот»</b>	29%	31%	0,37	Не отличается

Самка «Малышка» в первые три дня решала задачу лучше, чем в контрольной серии. В последние 3 дня количество ошибок возросло, что говорит об ухудшении результатов. В целом после 6 успешных экспериментов, животное не справилось всего с 2 из 3 последних экспериментов серии. Различия в проценте ошибок в разных экспериментах контрольного периода и периода полного ограничения сна было статистически незначимым ( $p > 0.05$  Таблица 7.). Это говорит о том, что полное ограничение сна не повлияло на навык выбора по образцу у данного животного.

Морской кот «Кот» на фоне полного ограничения сна решал задачу с низким процентом ошибок (ниже 33%) более чем в половине случаев (5 из 9) (Таблица 6.). Число успешных экспериментов у данного животного было примерно таким же, как и в контрольной серии (4 из 9). Таким образом нет оснований предполагать, что полное ограничение сна отразилось на решении задачи животным. Сравнение процента ошибок в разных экспериментах в контрольный период и в период полного ограничения сна оказалось статистически не значимым. ( $p > 0.05$  Таблица 7.).

### **Восстановительный период**

В период восстановительного сна у всех животных наблюдалось уменьшение числа ошибок. (Таблице 8.). Восстановительный сон длился 2-3 дня и включал в себя 4-6 экспериментов.

Самка «Плюшка» в периоде восстановления решала задачу с уровнем ошибок не больше 13% (0-13%) (Таблица 4, Рисунок 16). Такие результаты говорят о том, что самка в период восстановительного сна справилась со всеми тестами.

Таблица 8. - Итоговые результаты решения задачи выбора по образцу морскими котиками при разных задержках между образцом и фигурами выбора в период восстановления (отдых или отдача).

Период восстановления сна	
Морской котик «Плюшка»	Решал все. Успешных экспериментов – 7/7;
Морской котик «Малышка»	Решал. Успешных экспериментов – 6/6
Морской котик «Кот»	Решал. Успешных экспериментов – 4/4

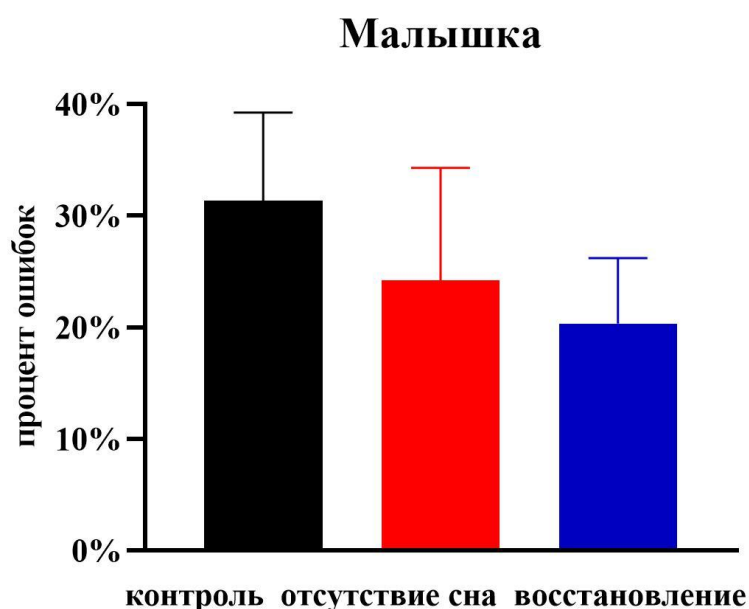


Рисунок 16. Средний процент ошибок северного морского котика «Малышка» в экспериментах за периоды контроля, отсутствия сна и восстановления. Средние значения ниже 31% определенного как уровень случайного выбора.

Котик «Малышка» успешно справился с решением задачи на фоне периода восстановления. Процент ошибок в данном периоде составил 13-29%. (Рисунок 17)

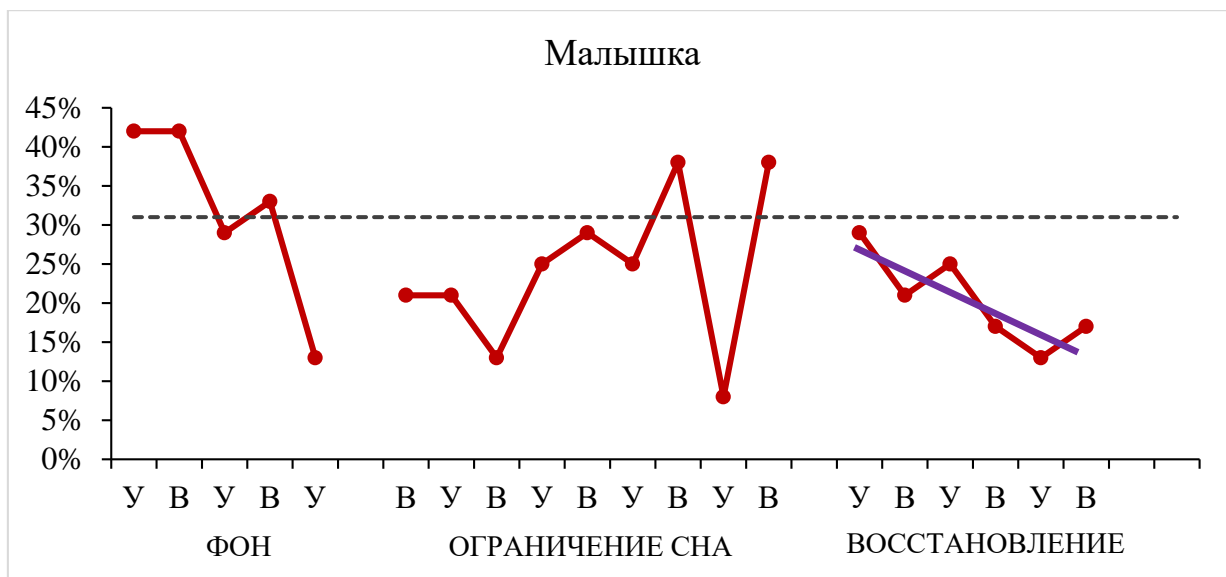


Рисунок 16. Процент ошибок при выполнении теста выбор по образцу у северного морского котика «Малышка» во время разных экспериментальных условий.

На графике представлены средние значения процента ошибок для каждого из экспериментов во время контроля (фон), депривации сна и восстановительного периода (отдачи). Эксперименты проводились утром (У) и вечером (В). Пунктирная линия – величина ошибки при случайном выборе для 24 предъявлений (31%). У котика во всех сериях проверяли линейную корреляцию процента ошибок и порядкового номера эксперимента в серии по критерию Пирсона. Значимые корреляции ( $P=0.036$ ;  $R^2=0.698$ ) были обнаружены для экспериментов с задержкой в 10 сек во восстановления. (расчеты приведены в Таблице 4). Фиолетовая линия отображает отрицательную корреляцию.

Морской котик «Кот» улучшил показатели решения задачи, совершая 16-29% ошибок (Таблица 8, Рисунок 17, 18).

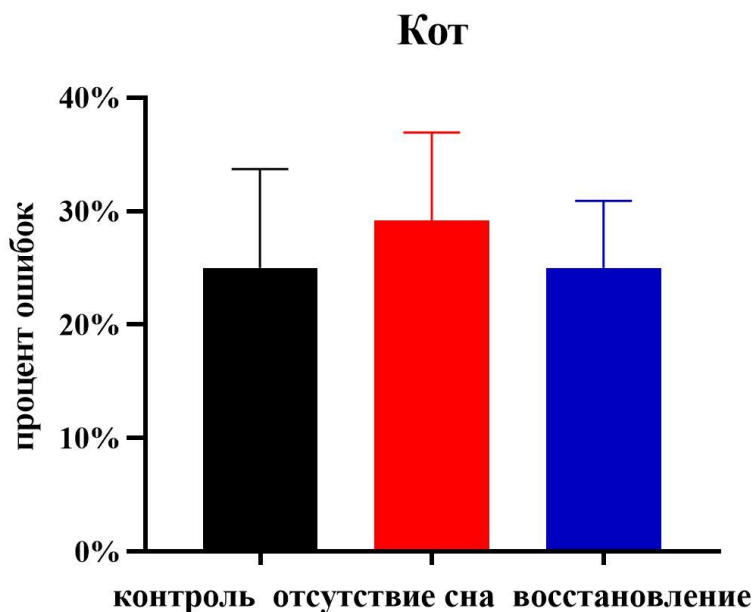


Рисунок 17. Средний процент ошибок северного морского котика «Кот» в экспериментах за периоды контроля, отсутствия сна и восстановления. Средние значения ниже 31% определенного как уровень случайного выбора.

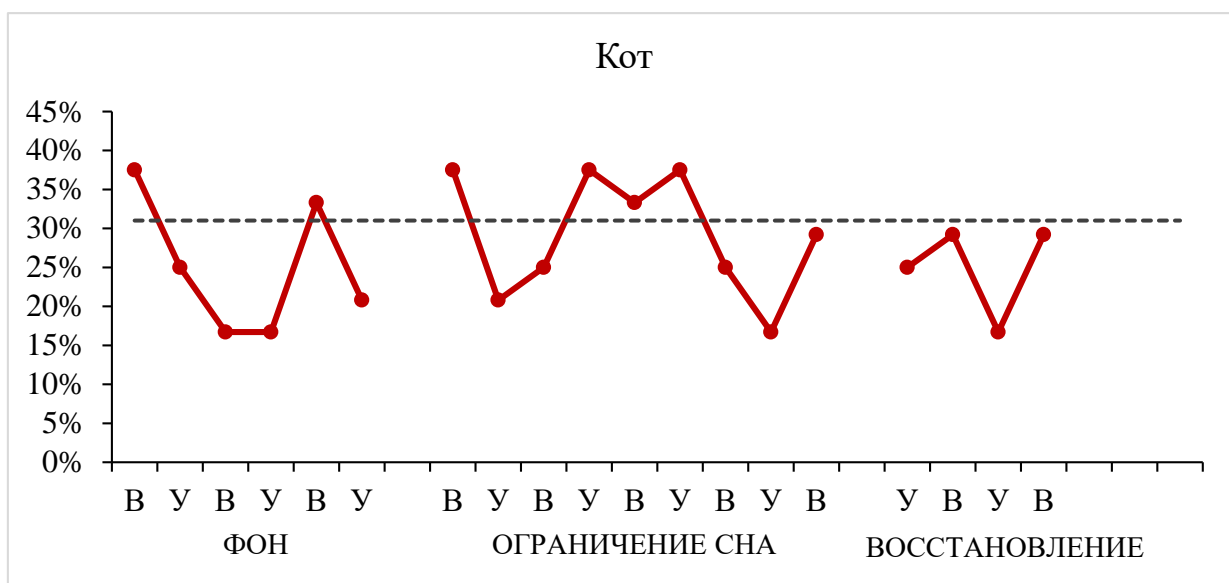


Рисунок 18. Процент ошибок при выполнении теста выбор по образцу у северного морского котика «Кот» во время разных экспериментальных условий.

На графике представлены средние значения процента ошибок для каждого из экспериментов во время контроля (фон), депривации сна и восстановительного периода (отдачи). Эксперименты проводились утром (У) и вечером (В). Пунктирная линия – величина ошибки при случайном выборе для 24 предъявлений (31%). У котика во всех сериях проверяли линейную корреляцию процента ошибок и порядкового номера

эксперимента в серии по критерию Пирсона. Значимых корреляций не было. (расчеты приведены в Таблице 4.)

#### 4. ОБСУЖДЕНИЕ

Идея о том, что сон необходим для поддержания когнитивных функций и особенно важен для процессов консолидации памяти возникла уже более 100 лет назад (Rasch & Born 2013). И несмотря на то, что эта точка зрения за это время накопила большое количество экспериментальных подтверждений как на людях (ссылки), так и на животных (ссылки), вопрос о влиянии сна на память по-прежнему остается открытым. Во-первых, большинство исследований выполнено в условиях кратковременного недостатка сна, во-вторых исследования выполнение на людях в условиях щадящего ограничения сна не всегда можно однозначно сопоставить с исследованиями на животных. При этом значительно меньше работ выполнено в условиях длительного или хронического ограничения сна, а результаты этих исследований на грызунах более противоречивы (Deurveilher & Semba 2019). В одних исследованиях показано ухудшение только пространственной памяти, тогда как непространственная память не страдает (Hairston et al., 2005, McCoy et al., 2013), в других исследованиях сообщается о том, что пространственная память ухудшается только у молодых, но не взрослых крыс (Yang et al. 2012). Результаты данного исследования не выявили значительного ухудшения пространственной и непространственной долговременной памяти на фоне хронического недосыпания. Различия в результатах наших и других исследований могут быть связаны с режимом депривации сна, возрастом животных, или с условиями среды во время самой депривации. Следует отметить, что в большинстве работ, исследующих влияние хронического ограничения сна на пространственную долговременную память, используют водный тест Морриса, который создает сильный стресс сам по себе и влияние этого стресса может накладываться на хроническое недосыпание. В данной работе во время ограничения сна использовался тест Барнс, который можно считать более мягким по сравнению с водным тестом (Margherita et al. 2013). Сообщения об ухудшении непространственной памяти в тесте на распознавание нового объекта в ответ на хроническое ограничение сна у крыс (Manchanda et al., 2018) были связаны с более длительным, до 3-х недель, чем у нас периодом ограничения сна. В нашем случае после 5-и дней ограничения сна возможности для распознавания новизны не менялись, но через две недели животные переставали предпочитать новый объект. Такой временной интервал совпадает с результатами Манчанда, но в нашем случае суммарное время потерянного сна было значительно меньше, так как последующие две недели животные могли спать.



Следовательно, мы предполагаем, что ухудшение непространственной памяти развивается со временем, например, в следствии длительного нейровоспаления, а не вызвано непосредственно дефицитом сна.

Все это предполагает, что прямого влияния хронического недостатка сна на долговременную память и процессы консолидации у крыс нет, а эффекты ухудшения памяти могут быть вызваны сочетанным действием факторов, где недостаток сна лишь один из них, или же того количества сна, которое остается в процессе ограничения сна достаточно для нормального формирования памяти.

Результаты тестов в Y-образном лабиринте отражают изменения кратковременной памяти и внимания, что часто объединяют в рабочую память. На грызунах было показано, что кратковременное ограничение сна (20 ч) нарушает способность животных выполнять задачи на пространственную рабочую память (Chauveau et al. 2014; Thomasson 2017).

Исследования на людях показывают, что внимание наиболее сильно страдает в результате хронического недосыпания и усиливается по ходу накопления дефицита сна (Van Dongen, et al. 2003), тогда как на крысах это влияние выражено незначительно и напротив может ослабевать по ходу накопления дефицита сна (Deurveilher et al. 2015). Такой эффект связывают с адаптацией к условиям недостатка сна и снижением сонливости при хроническом недосыпании. В данном исследовании мы не обнаружили прямого влияния хронического недосыпания у крыс на пространственную рабочую память, что может объясняться как раз такой адаптацией, но после двух недель спокойного сна производительность в тесте на спонтанные альтернации возросла, что свидетельствовать об улучшении рабочей памяти. Для того чтобы проверить влияние именно кратковременной памяти в этом эффекте мы поставили дополнительный тест в водном лабиринте Морриса, где уже обученных животных, переучили новому положению платформы в короткий интервал времени (6-8 мин). В этом тесте животные, подвергавшиеся хроническому ограничению сна, продемонстрировали лучшую пространственную память. До этого, различий в обучении и долговременной пространственной памяти у этих животных не обнаруживалось. В совокупности эти результаты могут говорить, что хроническое недосыпание у крыс запускало какие-то адаптивные процессы, которые с течением времени улучшали кратковременную память, но не влияли, или даже ухудшали долговременную память.

Ушастые тюлени, как и китообразные отличаются от большинства животных наличием однополушарного сна (ссылку), который предположительно является адаптацией к водному образу жизни, так как возможность для нормального сна в воде сильно

ограничена. Вынужденные длительные миграции северного морского котика и редкая возможность выхода на сушу в этот период могут объяснять появление у данной группы животных ассиметричного сна. Предыдущие исследования на морских котиках показали, что способность животных решать задачу дифференцировки по размеру при полном отсутствии сна зависит только от сложности самой задачи, но не от продолжительности отсутствия сна (Лямин О.И. и соавт. 2014; Лямин О.И., и соавт. 2015; Лямин О.И., и соавт., 2017). В нашем исследовании период отсутствия сна был таким же по продолжительности. За этот период количество сна у животных снизилось в десятки раз, а количество попыток заснуть прогрессивно увеличивалось. Наш метод лишения сна позволил добиться практически полного отсутствия сна у животных (Лямин О.И., и соавт., 2015). Все морские котики, не взирая на то что задача выбора фигуры по образцу с задержкой в 10 секунд является довольно сложной задачей для животных, успешно решали тест в период полного отсутствия сна. Что в целом говорит о том, что отсутствие сна не повлияло на кратковременную память и внимание необходимую для решения такой задачи. Важно отметить, что у одного животного наблюдалось достоверное улучшение навыка выбора фигуры, которое началось во время ограничения сна и сохранялось в течении, как минимум, трех дней после ограничения сна. У другого животного тенденция к снижению числа ошибок при решении задачи наблюдался уже после ограничения сна. Улучшение решения задачи на фоне отсутствия сна, могло быть эффектом изменившийся пищевой мотивацией данного животного. Однако в этом случае после прекращения ограничения сна уровень ошибок должен был бы вернуться к контрольному уровню. Таким образом полное отсутствие сна у северных морских котиков в данных экспериментальных условиях не ухудшила навык решения задачи, тест не повлияла на способность животного удерживать образ предметов в кратковременной памяти.

Возможно отсутствие негативных эффектов на когнитивные функции у северного морского котика являются адаптацией к условиям недостатка сна из-за полуводного образа жизни, который накладывает ограничения в том числе и на сон, однако в данном исследовании прямого влияния недостатка сна на когнитивные функции не удалось обнаружить и у крыс. Хотя следует заметить, что в данных экспериментах крысы могли успевать частично адаптироваться к условиям недостатка сна, так как тесты ставились после нескольких дней ограничения сна. Эти данные контрастируют с результатами на людях, где показано усиление когнитивного дефицита по ходу накопления дефицита сна (Van Dongen, et al. 2003).

Интересно, что ни у крыс и ни у котиков в целом не наблюдалось эффектов ухудшения кратковременной памяти вовремя и сразу после пятидневного периода ограничения сна, но наблюдались сходные тенденции к улучшению кратковременной памяти. У крыс этот эффект был отставлен во времени, а у морских котиков проявлялся только у части животных, но вовремя и сразу после ограничения сна. Хотя аналогичный крысам по длительности промежуток времени не был нами исследован. Мы предполагаем, что в основе таких эффектов у двух сильно отличающихся по своим экологическим адаптациям групп животных могут лежать общие для млекопитающих механизмы защиты кратковременной памяти от воздействия негативных эффектов дефицита сна и компенсирующие негативные последствия их воздействия на память.

## 5. Выводы

- 1) Выяснено, что изменений в обучении, а также непространственной долговременной памяти и пространственной кратковременной памяти у крыс не наблюдалось при хроническом ограничении сна.
- 2) Выявлено отставленное во времени ухудшение непространственной долговременной памяти и улучшение пространственной кратковременной памяти через две недели после хронического ограничения сна у крыс.
- 3) В условиях полного отсутствия сна у северных морских котиков не обнаружено ухудшений непространственной кратковременной памяти. Но у некоторых животных наблюдались улучшения непространственной кратковременной памяти как во время, так и после окончания процедуры депривации сна.
- 4) В условиях дефицита сна, животные с разными экологическими адаптациями имеют сходную направленность к улучшению кратковременной памяти, но динамика этого эффекта различается.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. State-specific prevalence of selected chronic disease-related characteristics--Behavioral Risk Factor Surveillance System, 2001. Ahluwalia IB, Mack KA, Murphy W, Mokdad AH, Bales VS. MMWR Surveill Summ. 2003 Aug 22;52(8):1-80. PMID: 14532868
2. Surveillance of certain health behaviors and conditions among states and selected local areas --- Behavioral Risk Factor Surveillance System, United States, 2009. Li C, Balluz LS, Okoro CA, Strine TW, Lin JM, Town M, Garvin W, Murphy W, Bartoli W, Valluru B; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). MMWR Surveill Summ. 2011 Aug 19;60(9):1-250. PMID: 21849967

3. Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine on the Recommended Amount of Sleep for Healthy Children: Methodology and Discussion. Paruthi S, Brooks LJ, D'Ambrosio C, Hall WA, Kotagal S, Lloyd RM, Malow BA, Maski K, Nichols C, Quan SF, Rosen CL, Troester MM, Wise MS. *J Clin Sleep Med*. 2016 Nov 15;12(11):1549-1561. doi: 10.5664/jcsm.6288.PMID: 27707447 Free PMC article.
4. Prevalence of Healthy Sleep Duration among Adults--United States, 2014 Yong Liu 1, Anne G Wheaton, Daniel P Chapman, Timothy J Cunningham, Hua Lu, Janet B Croft Affiliations expand PMID: 26890214 DOI: 10.15585/mmwr.mm6506a1
5. Sleep patterns and predictors of disturbed sleep in a large population of college students Hannah G Lund 1, Brian D Reider, Annie B Whiting, J Roxanne Prichard DOI: 10.1016/j.jadohealth.2009.06.016
6. The effects of sleep loss and fatigue on resident-physicians: a multi-institutional, mixed-method study Klara K Papp 1, Eleanor P Stoller, Paulette Sage, James E Aikens, Judith Owens, Alon Avidan, Barbara Phillips, Raymond Rosen, Kingman P Strohl DOI: 10.1097/00001888-200405000-00007
7. Sleep deprivation in resident physicians, work hour limitations, and related outcomes: a systematic review of the literature
8. Meghna P Mansukhani 1, Bhanu Prakash Kolla, Salim Surani, Joseph Varon, Kannan Ramar Affiliations expand PMID: 22913912 DOI: 10.3810/pgm.2012.07.2583
9. Krause AJ, Simon EB, Mander BA, Greer SM, Saletin JM, Goldstein-Piekarski AN, Walker MP. The sleep-deprived human brain. *Nat Rev Neurosci*. 2017. 18(7):404-418. Влияние ДС на память и эмоции у людей остается малоизученным
10. CDC. Short sleep duration among workers--United States, 2010 Centers for Disease Control and Prevention (CDC)
11. The Cost of Poor Sleep: Workplace Productivity Loss and Associated Costs Mark R. Rosekind, Kevin B. Gregory, Melissa M. Mallis, Summer L. Brandt, Brian Seal and Debra Lerner *Journal of Occupational and Environmental Medicine*
12. Vol. 52, No. 1 (January 2010), pp. 91-98 (8 pages) Published By: Lippincott Williams & Wilkins
13. The link between fatigue and safety Ann Williamson 1, David A Lombardi, Simon Folkard, Jane Stutts, Theodore K Courtney, Jennie L Connor DOI: 10.1016/j.aap.2009.11.011
14. Chronic sleep curtailment, even without extended (>16-h) wakefulness, degrades human vigilance performance Andrew W. McHill mchill@ohsu.edu, Joseph

- T. Hull, Wei Wang, +1, Charles A. Czeisler, and Elizabeth B. Klerman [mchill@ohsu.edu](mailto:mchill@ohsu.edu) [1 Authors Info & Affiliations](#)
15. May 21, 2018 <https://doi.org/10.1073/pnas.1706694115>
  16. Uncovering Residual Effects of Chronic Sleep Loss on Human Performance DANIEL A. COHEN WEI WANG JAMES K. WYATT RICHARD E. KRONAUER DERK-JAN DIJK CHARLES A. CZEISLER AND ELIZABETH B. KLERMAN [Authors Info & Affiliations](#) SCIENCE TRANSLATIONAL MEDICINE 13 Jan 2010 Vol 2, Issue 14 p.14ra3 DOI: 10.1126/scitranslmed.3000458
  17. Lo, J. C., Chong, P. L. H., Ganesan, S., Leong, R. L. F. and Chee, M. W. L. Sleep deprivation increases formation of false memory. *J. Sleep Res.*, 2016c, 25: 673–682.
  18. Ilana S. Hairston, Milton T. M. Little, Michael D. Scanlon, Monique T. Barakat, Theo D. Palmer, Robert M. Sapolsky, and H. Craig Heller (2005). Sleep Restriction Suppresses Neurogenesis Induced by Hippocampus-Dependent Learning. *J. Neurophysiol* 94: 4224 – 4233, 2005.
  19. John G. McCoy, Michael A. Christie, Youngsoo Kim, Robert Brennan, Devon L. Poeta, Robert W. McCarley, and Robert E. Strecker (2013). Chronic sleep restriction impairs spatial memory in rats. *Neuroreport*. 24(2): 91–95.
  20. Manchanda, S., Singh, H., Kaur, T., & Kaur, G. (2018). Low-grade neuroinflammation due to chronic sleep deprivation results in anxiety and learning and memory impairments. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 449, 63–72.
  21. Nunn CL, McNamara P, Capellini I, Preston BT, Barton RA (2010) Primate sleep in phylogenetic perspective. In: McNamara P, Barton RA, Nunn CL (eds) *Evolution and sleep: phylogenetic and functional perspectives*. Cambridge University Press, New York, pp 123–145
  22. Samson, D. R., Vining, A. & Nunn, C. L. Sleep influences cognitive performance in lemurs. *Anim. Cogn.* 22, 697–706 (2019).
  23. Martin-Ordas, G. & Call, J. Memory processing in great apes: the effect of time and sleep. *Biol. Lett.* 7, 829–832 (2011).
  24. Лямин О.И. (1-4), Борщенко В.Д. (5), Корнева С.М. (2), Обухова Е.Д. (2), Мухаметов Л.М. (1,2), Сигал Дж.М. (3,4) Оценка когнитивных способностей северных морских котиков (*Callorhinus ursinus*) в условиях дефицита сна 2014г.
  25. Sleep, D. O. F., As, B., Signs, P. & Parkinson, O. F. О.И. Лямин, В.Д. Борщенко, С.М. Корнева, Л.М. Мухаметов, Дж. М. Сигал Когнитивные функции северных морских котиков в условиях дефицита сна. 317–319.

26. Nunn, C. L. & Samson, D. R. Sleep in a comparative context: Investigating how human sleep differs from sleep in other primates. *Am. J. Phys. Anthropol.* 166, 601–612 (2018).
27. Lesku, J. A., Roth Li, T. C., Amlaner, C. J., & Lima, S. L. (2006). A phylogenetic analysis of sleep architecture in mammals: the intergration of anatomy, physiology, and ecology. *The American Naturalist*, 168, 1–13.
28. Meddis, R. (1983). The evolution of sleep. In: A. Mayes (Ed.), *Sleep Mechanisms and Functions* (pp. 57–106). London: Van Nostrand Reinhold.
29. Preston, B. T., Capellini, I., McNamara, P., Barton, R. A., & Nunn, C. L. (2009). Parasite resistance and the adaptive significance of sleep. *BMC Evolutionary Biology*, 9,7.
30. Stickgold, R. (2005). Sleep-dependent memory consolidation. *Nature*, 437, 1272–1278.
31. Zepelin, H., Siegel, J. M., & Tobler, I. (2005). Mammalian sleep, 4th ed. In: M. H. Kryger, T. Roth, & W. C. Dement (Eds.), *Principles and Practice of Sleep Medicine* (pp. 91–100). Philadelphia: Saunders.
32. Capellini, I., Barton, R. A., McNamara, P., Preston, B. T., & Nunn, C. L. (2008b). Phylogenetic analysis of the ecology and evolution of mammalian sleep. *Evolution*, 62, 1764–1775.
33. McNamara, P., Capellini, I., Harris, E., Nunn, C. L., Barton, R. A., & Preston, B. (2008). The phylogeny of sleep database: A new resource for sleep scientists. *The Open Sleep Journal*, 1,11–14.
34. Gravett, N., Bhagwandin, A., Sutcliffe, R., Landen, K., Chase, M. J., Lyamin, O. I., ... Manger, P. R. (2017). Inactivity/sleep in two wild free-roaming African elephant matriarchs – Does large body size make elephants the shortest mammalian sleepers? *PLoS One*, 12, e0171903.
35. Zepelin, H., & Rechtschaffen, A. (1974). Mammalian sleep, longevity, and energy metabolism. *Brain Behavior and Evolution*, 10, 425–470.
36. Capellini, I., Barton, R. A., McNamara, P., Preston, B., & Nunn, C. L. (2008a). Ecology and evolution of mammalian sleep. *Evolution*, 62, 1764–1776.
37. Lesku, J. A., Roth Li, T. C., Amlaner, C. J., & Lima, S. L. (2006). A phylogenetic analysis of sleep architecture in mammals: the intergration of anatomy, physiology, and ecology. *The American Naturalist*, 168, 1–13.
38. Siegel, J. M. (2004). Sleep Phylogeny: Clues to the Evolution and Function of Sleep. In: P.-H. Luppi (Ed.), *Sleep: Circuits and Functions* Boca Rranton (pp. 163–176). Florida: CRC Press.
39. Allison, T., & Cicchetti, D. V. (1976). Sleep in Mammals - Ecological and Constitutional Correlates. *Science*, 194, 732–734.

40. Lesku, J. A., Roth Li, T. C., Amlaner, C. J., & Lima, S. L. (2006). A phylogenetic analysis of sleep architecture in mammals: the intergration of anatomy, physiology, and ecology. *The American Naturalist*, 168, 1–13.
41. Nunn, C. L., McNamara, P., Capellini, I., Preston, B. T., & Barton, R. A. (2010). Primate sleep in phylogenetic perspective. In: P. McNamara, R. A. Barton, C. L. Nunn (Eds.), *Evolution of Sleep: Phylogenetic and Functional Perspectives* (pp. 123–145). New York: Cambridge University Press.
42. Capellini, I., Barton, R. A., McNamara, P., Preston, B., & Nunn, C. L. (2008a). Ecology and evolution of mammalian sleep. *Evolution*, 62, 1764–1776.
43. Lyamin, O. I., Lapierre, J. L. & Mukhametov, L. M. Author 's personal copy Sleep in Aquatic Species. *Encyclopedia of Sleep* vol. 1 (Elsevier Inc., 2013).
44. Siegel, J. M. Do all animals sleep? *Trends Neurosci.* 31, 208–13 (2008).
45. Brashers-Krug T, Shadmehr R, Bizzi E. 1996. Consolidation in human motor memory. *Nature* 382:252–55
46. Eichenbaum H. 2000. A cortical-hippocampal system for declarative memory. *Nat. Rev. Neurosci.* 1:41–50
47. Fenn KM, Nusbaum HC, Margoliash D. 2003. Consolidation during sleep of perceptual learning of spoken language. *Nature* 425:614–16
48. Fischer S, Hallschmid M, Elsner AL, Born J. 2002. Sleep forms memory for finger skills. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 99:11987–91
49. Gais S, Plihal W, Wagner U, Born J. 2000. Early sleep triggers memory for early visual discrimination skills. *Nat. Neurosci.* 3:1335–39
50. Goedert KM, Willingham DB. 2002. Patterns of interference in sequence learning and prism adaptation inconsistent with the consolidation hypothesis. *Learn. Mem.* 9:279–92
51. Hartley D. 1801. *Observations on Man, His Frame, His Deity, and His Expectations* (1749/1966). Gainesville, FL: Scholars Facsimile Reprint
52. Hobson JA, Pace-Schott EF. 2002. The cognitive neuroscience of sleep: neuronal systems, consciousness and learning. *Nat. Rev. Neurosci.* 3:679–93
53. Jenkins JG, Dallenbach KM. 1924. Obliviscence during sleep and waking. *Am. J. Psychol.* 35:605–12
54. Karni A, Tanne D, Rubenstein BS, Askenasy JJ, Sagi D. 1994. Dependence on REM sleep of overnight improvement of a perceptual skill. *Science* 265:679–82
55. Korman M, Raz N, Flash T, Karni A. 2003. Multiple shifts in the representation of a motor sequence during the acquisition of skilled performance. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 100:12492–97

56. McGaugh JL. 2000. Memory—a century of consolidation. *Science* 287:248–51 McGrath
57. Muellbacher W, Ziemann U, Wissel J, Dang N, Kofler M, et al. 2002. Early consolidation in human primary motor cortex. *Nature* 415:640–44
58. Rechtschaffen A, Kales A. 1968. A Manual Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects. Bethesda, MD: U.S. Dep. Health (???(Walker & Stickgold, 2006))
59. Schacter D, Tulving E. 1994. What are the memory systems of 1994? In *Memory Systems 1994*, ed. D Schacter, E Tulving, pp. 1–38. Cambridge: MIT Press
60. Smith C, MacNeill C. 1994. Impaired motor memory for a pursuit rotor task following Stage 2 sleep loss in college students. *J. Sleep Res.* 3:206–13
61. Squire LR, Zola SM. 1996. Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 93:13515–22
62. Stickgold R, James L, Hobson JA. 2000a. Visual discrimination learning requires post-training sleep. *Nat. Neurosci.* 2:1237–38
63. Stickgold R, Walker MP. 2005. Memory consolidation and reconsolidation: What is the role of sleep? *Trends Neurosci.* 28:408–15
64. Stickgold R, Whidbee D, Schirmer B, Patel V, Hobson JA. 2000b. Visual discrimination task improvement: a multi-step process occurring during sleep. *J. Cogn. Neurosci.* 12:246–54
65. Tulving E. 1985. How many memory systems are there? *Am. Psychol.* 40:385–98
66. Walker MP, Brakefield T, Hobson JA, Stickgold R. 2003a. Dissociable stages of human memory consolidation and reconsolidation. *Nature* 425:616–20
67. Walker MP, Brakefield T, Morgan A, Hobson JA, Stickgold R. 2002a. Practice with sleep makes perfect: sleep-dependent motor skill learning. *Neuron* 35:205–11
68. Walker MP, Brakefield T, Seidman J, Morgan A, Hobson JA, Stickgold R. 2003b. Sleep and the time course of motor skill learning. *Learn. Mem.* 10:275–84
69. Walker MP, Liston C, Hobson JA, Stickgold R. 2002b. Cognitive flexibility across the sleep-wake cycle: REM-sleep enhancement of anagram problem solving. *Brain Res. Cogn. Brain Res.* 14:317–24
70. Walker MP. 2005. A refined model of sleep and the time course of memory formation. *Behav. Brain Sci.* 28:51–64; discussion 64–104
71. Walker, M. P. & Stickgold, R. Sleep, memory, and plasticity. *Annu. Rev. Psychol.* 57, 139–166 (2006).
72. Crick F, Mitchison G. 1983. The function of dream sleep. *Nature* 304:111–14



73. Stickgold R. 2002. EMDR: a putative neurobiological mechanism of action. *J. Clin. Psychol.* 58:61–75
74. Stickgold R, Scott L, Rittenhouse C, Hobson JA. 1999. Sleep-induced changes in associative memory. *J. Cogn. Neurosci.* 11:182–93
75. Morris GO, Williams HL, Lubin A. 1960. Mis-perception and disorientation during sleep. *Arch. Gen. Psychiatry* 2:247–54
76. Harrison Y, Horne JA. 2000. Sleep loss and temporal memory. *Q. J. Exp. Psychol.* 53: 271–79
77. Brewer JB, Zhao Z, Desmond JE, Glover GH, Gabrieli JD. 1998. Making memories: brain activity that predicts how well visual experience will be remembered. *Science* 281:1185–87
78. Canli T, Zhao Z, Brewer J, Gabrieli JD, Cahill L. 2000. Event-related activation in the human amygdala associates with later memory for individual emotional experience. *J. Neurosci.* 20(RC99):1–5
79. Henson RN, Rugg MD, Shallice T, Josephs O, Dolan RJ. 1999. Recollection and familiarity in recognition memory: an event-related functional magnetic resonance imaging study. *J. Neurosci.* 19:3962–72
80. Wagner AD, Schacter DL, Rotte M, Koutstaal W, Maril A, et al. 1998. Building memories: remembering and forgetting of verbal experiences as predicted by brain activity. *Science* 281:1188–91
81. Drummond SP, Brown GG, Gillin JC, Stricker JL, Wong EC, Buxton RB. 2000. Altered brain response to verbal learning following sleep deprivation. *Nature* 403:655–57
82. Drummond SP, Brown GG. 2001. The effects of total sleep deprivation on cerebral responses to cognitive performance. *Neuropsychopharmacology* 25:S68–73
1. Siegel, J. M. Do all animals sleep? *Trends Neurosci.* 31, 208–13 (2008).
83. Newman, S.M. et al. (2008) Sleep deprivation in the pigeon using the disk-over-water method. *Physiol. Behav.* 93, 50–58
84. Siegel, J.M. (1990) Mechanisms of sleep control. *J. Clin. Neurophysiol.* 7, 49–65
85. Siegel, J.M. (2005) REM sleep. In *Principles and Practice of Sleep Medicine* (4th edn) (Kryger, M.H. et al., eds), pp. 120–135, Elsevier Saunders
86. Barrett TR, Ekstrand BR. Effect of sleep on memory III controlling for time-of-day effects. *J Exp Psychol* 96: 321–327, 1972.
87. Benson K, Feinberg I. The beneficial effect of sleep in an extended Jenkins and Dallenbach paradigm. *Psychophysiology* 14: 1977.

88. 82. Berger RJ , Phillips NH. Energy conservation and sleep. *Behav Brain Res* 69: 65–73, 1995.
89. 79. Benson K , Feinberg I. Sleep and memory: retention 8 and 24 hours after initial learning. *Psychophysiology* 12: 192–195, 1975.
90. 248. Dahl A. Über den Einfluss des Schlafs auf das Wiedererkennen. *Psychol Forsch* 11: 290–301, 1928.
91. 341. Ekstrand B. To sleep, perchance to dream: About why we forget. In: *Human Memory: Festschrift for Benton J. Underwood*, edited by , Duncan C.. East Norwalk, CT: Appleton-Century-Crofts, 1972, p. pp. 591–82.
92. 342. Ekstrand B. The effect of sleep on human long-term memory. In: *Neurobiology of Sleep and Memory*, edited by , Drucker-Colin R. New York: Academic, 1977, p. 419–438.
93. 348. Ellenbogen JM , Payne JD , Stickgold R. The role of sleep in declarative memory consolidation: passive, permissive, active or none? *Curr Opin Neurobiol* 16: 716–722, 2006.
94. 350. Empson JACPR. Rapid eye movements and remembering. *Nature*. 1970.
95. 407. Foster HH. The necessity for new standpoint in sleep theories. *Am J Psychol* 12: 145–177, 1901.
96. 408. Fowler M, Sullivan M , Ekstrand BR. Sleep and memory. *Science*: 302–304, 1973.
97. 343. Ekstrand BR. Effect of sleep on memory. *J Exp Psychol* 75: 64–72, 1967.
98. 431. Gais S , Lucas B , Born J. Sleep after learning aids memory recall. *Learn Mem* 13: 259–262, 2006.
99. 474. Graves EA. The effect of sleep upon retention. *J Exp Psychol* 19: 316–322, 1936.
100. 478. Greenberg R , Pearlman C , Schwartz WR , Grossman HY. Memory, emotion REM. *J Abnorm Psych* 92: 378–381, 1983.
101. 479. Grieser C , Greenberg R , Harrison RH. the adaptive function of sleep. *Abnorm Psychol* 80: 280–286, 1972.
102. 528. Heine R. über Wiedererkennen und rückwirkende Hemmung. Leipzig, Germany: Barth, 1914.
103. 592. Idzikowski C. Sleep and memory. *Br J Psychol* 75: 439–449, 1984.
104. 651. Knutson KL , Spiegel K , Penev P , van Cauter E. The metabolic consequences of sleep deprivation. *Sleep Med Rev* 11: 163–178, 2007.
105. 695. Lange T , Dimitrov S , Born J. Effects of sleep and circadian rhythm on the human immune system. *Ann NY Acad Sci* 1193: 48–59, 2010.
106. 745. Lovatt D , Warr PB. Recall after sleep. *Am J Psychol* 81: 253–257, 1968.

107. 803. McGaugh JL. Memory—a century of consolidation. *Science* 287: 248–251, 2000.
108. 806. McGeoch JA. Forgetting and the law of disuse. *Psychol Rev* 39: 352–370, 1932.
109. 840. Müller GPA. Experimentelle Beiträge zur Lehre vom Gedächtnis. *Z Psychol* 1–300, 1900.
110. 853. Nesca M , Koulack D. Recognition memory sleep. *Can J Exp Psychol* 359–379, 1994
111. 855. Newman EB. Forgetting of meaningful material during sleep and waking. *Am J Psychol* 65–71, 1939.
112. 875. Oswald I. Sleep as restorative process: human clues. *Prog Brain Res* 53: 279–288, 1980.
113. 890. Patrick G. On the effects of loss of sleep. *Psychol Rev* 3: 468–483, 1896.
114. 899. Payne JD , Tucker MA , Ellenbogen JM , Wamsley EJ , Walker MP , Schacter DL , Stickgold R. Memory for semantically related and unrelated declarative information: the benefit of sleep, the cost of wake. *PLoS One* 7: e33079, 2012.
115. 973. Rechtschaffen A , Bergmann BM. Sleep deprivation in the rat by the disk-over-water method. *Behav Brain Res* 69: 55–63, 1995.
116. 990. Richardson A , Gough J. The long rang effect of sleep on retention. *Aust J Psychol* 15, 1963.
117. 1046. Schmidt R. On recognition and retroactive inhibition: a work by Rosa Heine (1914). *Z Angew Psychol* 195: 223–230, 1987.
118. 1068. Sheth BR , Serranzana A , Anjum SF , Khan M. Sleep's influence on a reflexive form of memory that does not require voluntary attention. *Sleep* 35: 657–666, 2012.
119. 1077. Siegel JM. Clues to the functions of mammalian sleep. *Nature* 437: 1264–1271, 2005.
120. 1131. Spight JB. Day and night intervals and the distribution of practice. *J Exp Psychol* 6, 1928.
121. 1172. Talamini LM , Nieuwenhuis ILC , Takashima A , Jensen O. Sleep directly following learning benefits consolidation of spatial associative memory. *Learn Mem* 15: 233–237, 2008.
122. 1188. Thorndike EL. *Educational Psychology, Vol 2: The Psychology of Learning*. New York: Teacher's College Press, 1913.

123. 1192. Tilley AJ , Empson JA. REM sleep and memory consolidation. *Biol Psychol* 6: 293–300, 1978.
124. 1229. van Cauter E , Spiegel K , Tasali E , Leproult R. Metabolic consequences of sleep and sleep loss. *Sleep Med* 9 Suppl 1: S23–S28, 2008.
125. 1241. Van Ormer EB. Retention after intervals of sleep and of waking. *Arch Psychol* 137: 1–49, 1932.
126. 1311. Webb WB. An objective behavioral model of sleep. *Sleep* 11: 488–496, 1988.
127. 1332. Wixted JT. The psychology and neuroscience of forgetting. *Annu Rev Psychol* 55: 235–269, 2004.
128. 1242. van Ormer EB. Sleep and retention. *Psychol Bull* 415–439, 1933.
129. Гусев М.А., Курмазов Н.С., Симонова В.В., Пастухов Ю.Ф., Екимова И.В. Создание модели хронического недосыпания для трансляционных исследований. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(4 вып. 2):6–13. <https://doi.org/10.17116/jnevro20211214026>
130. McCoy et al., 2013 <https://doi.org/10.1097/WNR.0b013e32835cd97a>
131. Rasch & Born 2013 <https://doi.org/10.1152/physrev.00032.2012>
132. Deurveilher & Semba 2019 <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813743-7.00037-2>
133. Hairston IS, Little MT, Scanlon MD, Barakat MT, Palmer TD, Sapolsky RM, et al. Sleep restriction suppresses neurogenesis induced by hippocampus-dependent learning. *J Neurophysiol*. 2005; 94:4224–4233. [PubMed: 16014798]
134. Yang et al. (2012) SR, Sun H, Huang ZL, Yao MH, Qu WM. Repeated sleep restriction in adolescent rats altered sleep patterns and impaired spatial learning/memory ability. *Sleep*. 2012; 35:849–859. [PubMed: 22654204] <https://doi.org/10.5665/sleep.1888>
135. Manchanda et al., 2018 <https://doi.org/10.1007/s11010-018-3343-7>
136. Margherita et al. 2013 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0078238>
137. Deurveilher et al. 2015 <https://doi.org/10.5665/sleep.4562>
138. Van Dongen, et al. 2003 <https://doi.org/10.1093/sleep/26.2.117>
139. Chauveau et al. 2014 <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2014.04.017>
140. Thomasson et al. 2017 <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2017.08.431>
141. 7. Ковальзон В.М. Основы сомнологии [Текст] / В.М. Ковальзон. // М.: Бином Лаборатория знаний. – 2012. – 240 с

142. 14. Лямин О.И. Оценка когнитивных способностей северных морских котиков (*Callorhinus ursinus*) в условиях дефицита сна [Текст] / О.И. Лямин, В.Д. Борщенко, С.М. Корнева, Е.Д. Обухова, Л.М. Мухаметов, Дж.М. Сигал // 8-я Международная конференция «Морские млекопитающие Голарктики». Сборник тезисов. Санкт-Петербург. – 2014. – С. 44.
143. 16. Лямин О.И. Исследование способности северных морских котиков
144. принимать и анализировать зрительную информацию в условиях отсутствия сна
145. [Текст] / С. М. Корнева, Е. Д. Обухова, Л. М. Мухаметов, Дж. М. Сигал (J. M. Siegel) // Доклады академии наук. – 2015. – Т. 463, №6. – С. 734-738.
147. 17. Лямин О.И. Оценка способности северных морских котиков
148. (*Callorhinus ursinus*) поддерживать внимание и дифференцировать предметы по
149. размерам в условиях дефицита сна [Текст] / О.И. Лямин, С.М. Корнева, В.Д. Борщенко, Е.Д. Обухова, Л.М. Мухаметов, Дж. М. Сигал // М: Российская академия наук. Морские млекопитающие голарктики. – 2015. Т. 1. С. – 291-
150. 299.
151. 18. Лямин О.И. Когнитивные функции северных морских котиков в
152. условиях дефицита сна [Текст] / О.И. Лямин, В.Д. Борщенко, С.М. Корнева, Л.М.
153. Мухаметов, Дж.М. Сигал // М.: «Истоки». Материалы XXIII съезда физиологического общества им. И. П. Павлова с международным участием. – 2017.
154. – С. 317-319.
155. Rasch, B. & Born, J. About sleep's role in memory. *Physiol. Rev.* 93, 681–766 (2013).
156. Ellenbogen JM , Hulbert JC , Jiang Y , Stickgold R. The sleeping brain's influence on verbal memory: boosting resistance to interference. *PLoS One* 4: e4117, 2009.
157. Ellenbogen JM , Hulbert JC , Stickgold R , Dinges DF , Thompson-Schill SL. Interfering with theories of sleep and memory: sleep, declarative memory, and associative interference. *Curr Biol* 16: 1290–1294, 2006.
158. Diekelmann S , Biggel S , Rasch B , Born J. Offline consolidation of memory varies with time in slow wave sleep and can be accelerated by cuing memory reactivations. *Neurobiol Learn Mem* 98: 103–111, 2012.
- 159.