

ОБЗОРЫ

УДК 612.821.7: 159.922.72

О.Н. Бердина

РОЛЬ СНА И ЕГО НАРУШЕНИЙ В ФОРМИРОВАНИИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАН (Иркутск)

В статье представлены данные литературы, касающиеся современных представлений о сне как ключевом звене в формировании когнитивных функций у детей, описаны энцефалографические паттерны во сне в качестве маркеров интеллектуальных способностей. Снижение умственных способностей ребенка следует рассматривать как один из симптомов нарушений сна. Применение высокотехнологичных методов исследования сна, диагностики и лечения его нарушений позволит предотвратить формирование когнитивных нарушений и повысить интеллектуальный потенциал подрастающего поколения.

Ключевые слова: дети, сон, когнитивные функции, интеллект

THE ROLE OF SLEEP AND ITS DISORDERS IN FORMING OF COGNITIVE FUNCTIONS IN CHILDHOOD (LITERATURE REVIEW)

O.N. Berdina

Scientific Centre of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAS, Irkutsk

The article summarizes and analyzes scientific literature data concerning modern ideas about sleep as a key element in formation of cognitive functions in children, encephalographic patterns during the night as markers of intellectual abilities in healthy children are described. Decline in mental abilities of the child should be considered as one of the permanent symptoms in those or other sleep disorders. It is now known that about 90 % of sleep disorders is presented different types of respiratory disorders. Using of modern high-tech methods of sleep research, diagnosis and treatment of sleep disorders will prevent the formation of cognitive impairment and improve the overall intellectual potential of the younger generation.

Key words: children, sleep, cognitive function, intelligence

Сон – жизненно необходимое, периодически наступающее, естественное физиологическое состояние человека, характеризующееся цикличностью, периодичностью, существенным ограничением двигательной активности, снижением тонуса мышц опорно-двигательного аппарата и снижением реакции на стимулы [6]. Примерно треть своей жизни человек проводит во сне. Полноценный сон, наряду с бодрствованием, является звеном одной цепи в цикле человеческого существования – цикла «сон – бодрствование». Хорошо известно, что каждый человек в своей жизни стремится достигнуть активного и сверхактивного бодрствования. Для достижения этой цели он должен последовательно пройти определенные циклы существования, коими являются фазы сна, начиная от расслабленного бодрствования с постепенным переходом к состоянию дремоты, поверхностному, глубокому и быстрому сну. Все они имеют различные психовегетативные моторно-физиологические и поведенческие характеристики, что позволяет выделить и обозначить их как закономерно существующие функциональные состояния мозга и организма в целом. Полноцен-

ность сна определяет общий уровень здоровья и качества жизни, измеряемые в показателях социального, психического, эмоционального и физического благополучия [2, 7].

Открытие Е. Асерински и Н. Клейтман в 1953 г. фазы «быстрого», или «парадоксального», сна (ФБС), во время которой были обнаружены быстрые движения глазных яблок при закрытых веках и общей полной мышечной релаксации, послужило основанием для современных исследований физиологии сна. Оказалось, что сон представляет собой совокупность двух качественно разных фаз – «медленного» (или «ортодоксального») и «быстрого» (или «парадоксального») сна. Название этих фаз сна обусловлено характерными особенностями электроэнцефалограммы (ЭЭГ): во время фазы «медленного» сна (ФМС) регистрируются преимущественно медленные волны, а во время ФБС – быстрый бета-ритм, характерный для бодрствования человека, что дало основание называть эту фазу сна «парадоксальным» сном [10, 20]. Эти фазы сна чередуются с периодичностью 90–120 мин, что в целом составляет заверченный цикл сна. Ночной сон обычно состоит из 4–6 заверченных циклов,

каждый из которых начинается с первых стадий «медленного» сна и завершается «быстрым» сном. В первых двух циклах преобладает «медленный» сон, в последних – «быстрый», а дельта-сон резко сокращен и даже может отсутствовать. ФМС наиболее отчетливо выражена в начале ночи (первая треть или первая половина), а в дальнейшем ее продолжительность уменьшается. Напротив, эпизоды ФБС становятся более продолжительными и отчетливыми по мере прогрессирования сна, и самый длительный эпизод фазы быстрого сна наблюдается в ранние утренние часы [3].

Общепризнанным стандартом для регистрации сна и его нарушений является полисомнография (ПСГ) – одновременный мониторинг основных физиологических функций организма в течение всей физиологической ночи по стандартной методике. При проведении ПСГ-исследования регистрируются следующие параметры: ЭЭГ (C3, C4, O1, O2, A1 и A2); электроокулограмма; подбородочная миограмма; электромиограмма передних большеберцовых мышц; ороназальный воздушный поток; дыхательные движения грудной и брюшной стенки; насыщение крови кислородом (SaO_2); электрокардиограмма; эпизоды храпа. Качественная полисомнографическая запись позволяет провести полное и всестороннее изучение всех параметров спящего человека и сна как физиологического процесса. Кроме того, с помощью этого метода можно исследовать как влияние тех или иных заболеваний на сон, так и нарушений сна на различные нозологические формы [1].

В настоящее время сон в целом рассматривают как активное состояние, как сложный физиологический и психологический процесс. Наиболее важное функциональное значение имеют глубокие стадии сна и ФБС. ФМС – это период восстановления мозгового гомеостаза, при этом активизируются анаболические процессы в различных органах и тканях организма, например, синтез фосфатергических соединений («накопителей энергии»), гормона роста, белков и нуклеиновых кислот. В условиях медленного сна переработка информации мозгом не прекращается, а изменяется: от обработки экстероцептивных (внешних) мозг переходит к обработке интероцептивных (внутренних) импульсов. Вызывают интерес предположения, что «медленный» сон, особенно его стадии, сопровождающиеся дельта-ритмом, играют важную роль в процессах запоминания. Во время глубокого сна происходит упорядочивание и запоминание поступившей в период бодрствования информации. У испытуемых при лишении сна и дельта-сна значительно ухудшается память и снижается внимание [8]. Таким образом, функция медленного сна включает не только восстановительные процессы (гомеостаз мозговой ткани), но и оптимизацию управления внутренними органами. Основная функция ФБС – функция психической адаптации. Во время «быстрого» сна происходит восстановление объемов кратковременной памяти, эмоционального равновесия, нарушенной системы психологических защит [21].

Учитывая все сложности понимания функции сна, необходимо отметить, что сон не является отдельной от бодрствования частью жизнедеятельности, а наоборот, является немаловажной составной частью цикла «сон – бодрствование». Существуют особые взаимозависимые отношения между сном и бодрствованием, при которых особенности бодрствования оказывают влияние на структуру последующего сна, а особенности сна определяют качество последующего бодрствования. Все это способствует успешной адаптации в условиях постоянно меняющейся среды [4].

У детей полноценный сон важен для активного функционирования в дневное время и адекватного формирования нейрорегулятивных отношений. Доказано, что из различных параметров сна ключевую роль играют его непрерывность/фрагментация (например, частота переходов из стадии в стадию и время, проведенное в отдельных стадиях сна) [22]. Однако, несмотря на очевидность этой ассоциации, данные о корреляции между непрерывностью/фрагментацией сна и формированием когнитивных функций являются недостаточными и противоречивыми.

В последнее время внимание ученых сосредоточено на поиске альтернативных ассоциаций между сном и когнитивным функционированием [14]. Наиболее интересным объектом для изучения подобных взаимоотношений оказалась микроструктурная организация сна. Современным методом для оценки микроструктуры сна является анализ циклических альтернатив (ЦА) [31]. ЦА определяются как периодическая ЭЭГ активность во время ФМС, которая отражает процесс поддержания сна и способностью к возбуждению головного мозга, и характеризуется повторными спонтанными последовательностями переходных событий (фаза А) с некоторыми характерными чертами. Они включают в себя: четкий рисунок, который отличается от фонового ритма основной стадий сна; резкое изменение амплитуды; и паттерн, который повторяется с интервалом в 2 мин. Возвращение к фоновой ЭЭГ активности определяет интервал, разделяющий повторяющиеся элементы (например, фаза В). Чередование переходных событий и фоновой электрической активности, скорее всего, является выражением неустойчивости/стабильности возбуждения мозга во время сна. Относительные пропорции медленноволновой активности и быстрыми ЭЭГ ритмами позволяют разделить фазу А ЦА на A1, A2 и A3 подтипы. Подтип A1 характеризуется преобладанием высоковольтных медленных волн (синхронность ЭЭГ), в то время как в подтипе A3 преобладают быстрые низкоамплитудные ритмы (десинхронность ЭЭГ). Подтип A2 представляет собой сочетание медленного и быстрого ЭЭГ ритмов. A1 является самым распространенным подтипом ЦА, обычно занимающим большую часть фазы А во время нормального сна, и возникающим примерно 200–400 раз в течение ночи [31].

Было доказано, что у взрослых вариабельность ЦА связана с нейрорегулятивным функционированием. D. Arico и соавт. [9] выявили, что у 3 из 8 обследуемых

двум здоровых взрослых более высокая частота появления ЦА подтипа A1 коррелировала как с более беглой речью и лучшей оперативной памятью, так и с задержкой воспоминания и узнавания слов; в то время как более высокая частота появления ЦА подтипов A2 и A3 были ассоциированы с худшим визуальным/невербальным представлением. R. Ferri и соавт. [16] изучали влияние микрофрагментации сна на пространственное и избирательное внимание, зрительно-пространственную ориентацию и процессы возбуждения/торможения. Ученые сообщили о некоторых значимых взаимоотношениях, при этом тенденция к более высокой частоте появления ЦА подтипа A1 ассоциирована с лучшим когнитивным функционированием, а более высокая частота появления ЦА подтипа A3 и (в меньшей степени) подтипа A2 ассоциируется с худшим когнитивным функционированием.

У здоровых детей взаимосвязь между ЦА и когнитивным развитием является малоизученной. Между тем, исследования, посвященные поиску ассоциативных связей между особенностями микроструктуры сна и развитием когнитивных функций, позволят значительно расширить представления о значении сна для нейрокогнитивного развития в детском возрасте.

Итальянские ученые провели обследование здоровых детей в возрасте от 3 до 12 лет [14]. Было показано, что, например, способность к рассуждению имеет сильную положительную корреляционную взаимосвязь с ЦА подтипа A1, а подтип A2 положительно коррелировал с пространственным мышлением и оперативной памятью. При этом, сильная отрицательная корреляция была обнаружена между подтипом A3 и развитием речи. При сопоставлении оценок по шкалам нейрокогнитивного развития и стандартных параметров полисомнографии выявлено, что вербальные способности ребенка положительно коррелировали с процентом ФБС к общему времени сна, латенцией к ФБС и индексом реакций ЭЭГ-активаций, и отрицательно коррелировали с количеством пробуждений во время сна и частотой перехода из стадии в стадию. При этом, невербальные способности также положительно коррелировали с процентом ФБС к общему времени сна, латенцией к ФБС.

Учеными также проведен ряд исследований по изучению взаимосвязи уровня интеллекта (IQ) и подтипами ЦА у детей с нарушениями развития. Так, например, была обнаружена положительная корреляционная связь между IQ и ЦА подтипа A1 при синдроме Аспергера и дислексии [12, 13]. У детей с синдромом Мартина – Белл и синдромом Дауна, характеризующихся умственной отсталостью, наблюдалась более низкая частота появления подтипа A1 и высокая частота подтипов A2 и A3 по сравнению с контролем [28]. Также, снижение частоты появления ЦА было выявлено у детей с расстройствами аутистического спектра, преимущественно за счет подтипа A1 [27].

Исследованиями, проведенными в последние годы, была показана роль таких специфических

элементов сна как сонные веретена в консолидации памяти и поддержании некоторых когнитивных функций. Сонные веретена были впервые описаны в середине 30-х годов XX века [26] и являются одним из характерных признаков 2-й стадии ФМС. Как ЭЭГ-феномен, сонные веретена обычно определяются в качестве волн частотой 12–14 Гц и продолжительностью до 3 сек. [15, 32, 34]. Сонные веретена, по мнению ученых, являются маркерами таламокортикальной или гипоталамокортикальной активации и обеспечивают необходимые условия для адекватной работы синапсов и сбора информации для долговременного запоминания [29]. В результате, сонные веретена, вероятно, играют важную роль в консолидации и реорганизации памяти [17, 18, 24, 30]. Доказано, что сонные веретена являются своеобразным маркером интеллектуального развития у взрослых [26], однако, в детской популяции подобные исследования крайне малочисленны. Geiger A. и соавт. провели уникальное исследование по поиску ассоциаций между сонными веретенами и интеллектуальными способностями в детском возрасте [19]. Они обследовали группу здоровых детей 9–12 лет и выявили значимые корреляционные связи между относительной мощностью частоты сигма-ритма в ФМС, IQ и оперативной памятью, при этом пик частоты сонного веретена отрицательно коррелировал с показателями полной шкалы IQ. Однако выявленные взаимосвязи требуют дальнейшего изучения. Идея о том, что сонные веретена являются «физиологическим показателем интеллекта» [18] описывается в современной литературе, и данные, полученные A. Geiger и соавт. дают возможность предположить это может быть первым шагом к развитию устойчивых взаимоотношений в раннем возрасте [35].

По результатам многочисленных исследований доказано, что измененный сон, в целом, вызывает снижение качества жизни, может приводить впоследствии к психическим и неврологическим расстройствам. Реакция вегетативной нервной системы, сопровождающая изменения паттерна сна, в свою очередь, может приводить к патологическому функционированию многих систем в соматической сфере [4, 5]. Так, исследование системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у пациентов с обструктивными нарушениями дыхания во время сна позволило выявить особенности некоторых метаболических реакций, которые могут отражать развитие адаптационно-компенсаторных процессов [23].

О влиянии нарушений сна на умственное развитие детей впервые было сообщено еще в 1889 г. доктором W. Hill в статье «О некоторых причинах отставания у детей»: «Упрямый, отстающий, ленивый ребенок, страдающий частыми головными болями в школе, дышит через рот, а не нос, храпит, беспокоен ночью и просыпается с сухостью во рту утром, заслуживает особого внимания школьного врача». В настоящее время известно, что около 90 % всей патологии во время сна представлено различными видами нарушений дыхания, ярким представителем которых является синдром обструктивного апноэ/

гипопноэ сна (СОА/ГС), характеризующийся обструкцией верхних дыхательных путей, нарушением нормальной вентиляции и газового состава крови. Доказано, что у детей СОА/ГС приводит к нарушению поведения и нейрокогнитивного функционирования [11, 25]. Периодическая гипоксия во время эпизода апноэ/гипопноэ и фрагментация сна рассматриваются в качестве предполагаемых механизмов, лежащих в основе нарушения формирования когнитивных функций [33].

Таким образом, следует сказать, что проблема нарушений сна и их роль в формировании нарушений когнитивного функционирования в детском возрасте является весьма актуальной проблемой практической медицины. Дальнейшее исследование, посвященные изучению ассоциаций микро- и макро-структуры сна с развитием функций высшей нервной деятельности и интеллектуальных способностей ребенка с помощью современных высокотехнологичных методов исследования сна, своевременная профилактика, диагностика и лечение его нарушений позволит предотвратить формирование когнитивных нарушений и в целом повысить интеллектуальный потенциал подрастающего поколения.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Белов А.М. Анализ процесса сна при полисомнографии. – М.: Изд-во ТГТПС, 2000. – 81 с.
2. Белов А.М. Analysis of sleep process at polysomnography. – Moscow: TGTPS, 2000. – 81 p. (in Russian).
3. Вейн А.М. Особенности структуры сна и личности в условиях хронического эмоционального стресса и методы повышения адаптивных возможностей человека // Вестник РАМН. – 2003. – № 4. – С. 13–17.
4. Vein A.M. Features sleep patterns and personality in conditions of chronic emotional stress and methods to increase the adaptive capacity of human // Vestnik RAMN. – 2003. – N 4. – P. 13–17. (in Russian)
5. Ковальзон В.М. Основы сомнологии: физиология и нейрохимия цикла «бодрствование – сон». – М.: Изд-во «Бином. Лаборатория знаний», 2011. – 239 с.
6. Kovalzon V.M. Basics of somnology: physiology and neurochemistry of the sleep-wake cycle. – Moscow: Binom. Laboratory of Knowledge, 2011. – 239 p. (in Russian)
7. Ковров Г.В. Стресс и сон у человека. – М.: Нейро Медиа, 2004. – 96 с.
8. Kovrov G.V. Stress and human sleep. – Moscow: Neuro Media, 2004. – 96 p. (in Russian)
9. Мадаева И.М., Шевырталова О.Н., Мадаев В.В. Применение доксиламина при инсомнии у пациентов с артериальной гипертензией // Consilium Medicum. – 2009. – Т. 11, № 9. – С. 69–72.
10. Madaeva I.M., Shevyrtalova O.N., Madaev V.V. Application of doxylamine in insomnic patients with hypertension // Consilium Medicum. – 2009. – Vol. 11, N 9. – P. 69–72. (in Russian)
11. Покровский В.И., Бочков Н.П., Кулаков В.И. Мозг. Теоретические и клинические аспекты. – М.: Медицина, 2003. – 510 с.
12. Pokrovsky V.I., Bochkov N.P., Kulakov V.I. Brain. Theoretical and clinical aspects. – Moscow: Medicine, 2003. – 510 p. (in Russian)
13. Покровский В.М., Коротко Г.Ф. Физиология человека: Учебник. – М.: Медицина, 2011. – 664 с.
14. Pokrovsky V.M., Korot'ko G.F. Human physiology: Tutorial. – Moscow: Medicine, 2011. – 664 p. (in Russian)
15. Судаков К.В. Физиология функциональных систем: Учебное пособие. – Иркутск: Изд-во Иркут. ун-та, 1997. – 516 с.
16. Sudakov K.V. Physiology of functional systems: Textbook. – Irkutsk: Irk. Univ. Press, 1997. – 516 p. (in Russian)
17. Aricò D., Drago V., Foster P.S., Heilman K.M. et al. Effects of NREM sleep instability on cognitive processing // Sleep Med. – 2010. – Vol. 11. – P. 791–798.
18. Bixler E.O., Vgontzas A.N., Lin H.M. et al. Blood pressure associated with sleep-disordered breathing in a population sample of children // Hypertension. – 2008. – Vol. 52. – P. 841–846.
19. Blunden S., Lushington K., Kennedy D., Martin J. et al. Behavior and neurocognitive performance in children aged 5–10 years who snore compared to controls // J. Clin. Exp. Neuropsychol. – 2000. – Vol. 22. – P. 554–568.
20. Bruni O., Ferri R., Vittori E. et al. Sleep architecture and NREM alterations in children and adolescents with Asperger syndrome // Sleep. – 2007. – Vol. 30. – P. 1577–1585.
21. Bruni O., Ferri R., Novelli L. et al. Slow EEG amplitude oscillations during NREM sleep and reading disabilities in children with dyslexia // Dev. Neuropsychol. – 2009. – Vol. 34. – P. 539–551.
22. Bruni O., Kohler M., Novelli L., Kennedy D. et al. The role of NREM sleep instability in child cognitive performance // Sleep. – 2012. – Vol. 35 (5). – P. 649–656.
23. De Gennaro L., Ferrara M. Sleep spindles: an overview // Sleep Medicine Reviews. – 2003. – Vol. 7. – P. 423–440.
24. Ferri R., Drago V., Aricò D. et al. The effects of experimental sleep fragmentation on cognitive processing // Sleep Med. – 2010. – Vol. 11. – P. 378–385.
25. Fogel S.M., Smith C.T. Learning-dependent changes in sleep spindles and Stage 2 sleep // J. Sleep Res. – 2006. – Vol. 15. – P. 250–255.
26. Fogel S.M., Smith C.T. The function of the sleep spindle: a physiological index of intelligence and a mechanism for sleep-dependent memory consolidation // Neurosci. Biobehav. Rev. – 2011. – Vol. 35. – P. 1154–1165.
27. Geiger A., Huber R., Kurth S. et al. The sleep EEG as a marker of intellectual ability in school age children // Sleep. – 2011. – Vol. 34. – P. 181–189.
28. Jan B. An Integrated Health-Economic Analysis of Diagnostic and Therapeutic Strategies in the Treatment of Moderate-to-Severe Obstructive Sleep Apnea // Sleep. – 2011. – Vol. 34 (6). – P. 695–709.
29. Jouvet M. The Paradox of sleep // Sleep. – 1994. – Vol. 17 (8). – P. S77–S83.
30. Kheirandish L., Gozal D. Neurocognitive dysfunction in children with sleep disorders // Dev. Sci. – 2006. – Vol. 9. – P. 388–399.
31. Kolesnikova L.I., Madaeva I.M., Semenova N.V., Vlasov B.Y. et al. Antioxidant potential of the blood in men

with obstructive sleep breathing disorders // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. – 2013. – Vol. 154, N 6. – P. 731–733.

24. Landsness E.C., Domenica Crupi D., Hulse B.K. et al. Sleep-dependent improvement in visuomotor learning: a causal role for slow waves // *Sleep*. – 2009. – Vol. 32. – P. 1273–1284.

25. Lewin D.S., Rosen R.C., England S.J., Dahl R.E. Preliminary evidence of behavioral and cognitive sequelae of obstructive sleep apnea in children // *Sleep Med.* – 2002. – Vol. 3. – P. 5–13.

26. Loomis A.L., Harvey E.N., Hobart G. Potential rhythms of the cerebral cortex during sleep // *Science*. – 1935. – Vol. 81. – P. 597–598.

27. Miano S., Bruni O., Elia M. et al. Sleep in children with autistic spectrum disorder: a questionnaire and polysomnographic study // *Sleep Med.* – 2007. – Vol. 9. – P. 64–70.

28. Miano S., Bruni O., Elia M. et al. Sleep phenotypes of intellectual disability: a polysomnographic evaluation in subjects with Down syndrome and Fragile-X syndrome // *Clin. Neurophysiol.* – 2008. – Vol. 119. – P. 1242–1247.

29. Morin A., Doyon J., Dostie V. et al. Motor sequence learning increases sleep spindles and fast frequencies in

post-training sleep // *Sleep*. – 2008. – Vol. 31. – P. 1149–1156.

30. Nishida M., Walker M.P. Daytime naps, motor memory consolidation and regionally specific sleep spindles // *PLoS ONE*. – 2007. – Vol. 2. – P. 1–7.

31. Parrino L., Ferri R., Bruni O., Terzano M.G. Cyclic alternating pattern: The marker of sleep instability // *Sleep Med. Rev.* – 2012. – Vol. 16 (1). – P. 27–45.

32. Rechtschaffen A., Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. – Los Angeles: BIS/BRI, 1968.

33. Row B.W., Kheirandish L., Neville J.J., Gozal D. Impaired spatial learning and hyperactivity in developing rats exposed to intermittent hypoxia // *Pediatr. Res.* – 2002. – Vol. 52. – P. 449–453.

34. Tamminen J., Payne J.D., Stickgold R., Wamsley E.J., Gaskell M.G. Sleep spindle activity is associated with the integration of new memories and existing knowledge // *J. Neurosci.* – 2010. – Vol. 30. – P. 1456–1460.

35. Tucker A.M. The prospects for enhancing sleep across the lifespan // *Sleep*. – 2011. – Vol. 34. – P. 135–136.

Сведения об авторах

Бердина Ольга Николаевна – кандидат медицинских наук, ученый секретарь Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАН, врач Сомнологического центра Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: 8 (3952) 20-76-36; e-mail: goodnight_84@mail.ru)

Information about the authors

Berdina Olga Nikolaevna – Candidate of Medical Sciences, Scientific Secretary of Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems SB RAS, doctor of Somnological Center of Scientific Centre of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAS (664003, Irkutsk, ul. Timiryazeva, 16; tel.: +7 (3952) 20-76-36; e-mail: goodnight_84@mail.ru)