DOI: https://doi.org/10.17816/medjrf637141 EDN: RLSTIF

Нарушение сна. От бессонницы к депрессии. От животных к человеку

В.С. Янковский, Д.А. Борозденко, Вад.В. Негребецкий

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

В обзоре представлены данные о физиологии сна, патофизиологических основах его нарушений и об эпидемиологии данного заболевания. Рассмотрены основные гипотезы формирования депрессивных расстройств: моноаминовая, воспалительная, нейроэндокринная. Приведены актуальные данные клинических исследований и результаты метаанализов, установлены ключевые факторы влияния депривации сна на соматические и психические функции человека. По данным мониторинга сна с использованием электроэнцефалографии показана общая патофизиологическая связь нарушения быстрой фазы сна у пациентов с депрессивными расстройствами и нарушениями сна. Обсуждается роль депривации сна как одного из экспериментальных и неоднозначных методов терапии депрессивных расстройств. Представлены и классифицированы основные доклинические модели патологии на лабораторных животных: тотальной и парадоксальной депривации сна. Проанализированы примеры поведенческих паттернов животных в различных поведенческих установках (водный лабиринт Морриса, Y-образный лабиринт). Показаны изменения экспрессии генов на фоне моделирования заболевания и изменения нейрометаболитов после использования различных методик депривации сна. Обсуждены перспективы дальнейших доклинических исследований в области патологии сна, выявлены ещё не изученные области (в частности, терапевтическое влияние депривации сна на различные модели депрессии).

Ключевые слова: депривация сна; депрессия; моделирование; нейровоспаление; поведенческие реакции.

Как цитировать:
Янковский В.С., Борозденко Д.А., Негребецкий Вад.В. Нарушение сна. От бессонницы к депрессии. От животных к человеку // Российский медицинский журнал. 2025. Т. 31, № 3. С. 263–270. DOI: 10.17816/medjrf637141 EDN: RLSTIF

Рукопись получена: 16.10.2024 **Рукопись одобрена:** 15.04.2025 **Опубликована online:** 13.06.2025

ЭКО • ВЕКТОР

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2025

DOI: https://doi.org/10.17816/medjrf637141 EDN: RLSTIF

Sleep Disturbances: From Insomnia to Depression. From Animals to Humans

Vladislav S. Yankovskiy, Denis A. Borozdenko, Vadim V. Negrebetsky

The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

ABSTRACT

This review presents data on the physiology of sleep, the pathophysiological basis of sleep disturbances, and the epidemiology of these disorders. Major hypotheses concerning the development of depressive disorders are discussed, including the monoamine, inflammatory, and neuroendocrine models. Current findings from clinical studies and meta-analyses are summarized, highlighting key factors by which sleep deprivation affects human somatic and mental functions. Sleep monitoring using electroencephalography has demonstrated a common pathophysiological link between rapid eye movement sleep behavior disorder in patients with depressive disorders and sleep deprivation. The role of sleep deprivation as an experimental and controversial method for treating depressive disorders is discussed.

The main preclinical models of disease in laboratory animals—total and paradoxical sleep deprivation—are presented and classified. Behavioral patterns observed in various paradigms, such as the Morris water maze and Y-maze tests, are analyzed. Changes in gene expression during disease modeling and alterations in neurometabolites following different sleep deprivation techniques are presented. The review outlines future directions in preclinical sleep disorder research, emphasizing unexplored areas, particularly the therapeutic potential of sleep deprivation in various depression models.

Keywords: sleep deprivation; depression; modeling; neuroinflammation; behavioral responses.

To cite this article:
Yankovskiy VS, Borozdenko DA, Negrebetsky VV. Sleep Disturbances: From Insomnia to Depression. From Animals to Humans. *Russian Medicine.* 2025;31(3):263–270. DOI: 10.17816/medjrf637141 EDN: RLSTIF

Submitted: 16.10.2024 **Accepted:** 15.04.2025 **Published online:** 13.06.2025

ECO•VECTOR

Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2025

ВВЕДЕНИЕ

Сон является незаменимой частью жизни высших животных, в том числе человека, и состоит из нескольких фаз: быстрой фазы (rapid eye movement — REM) и медленной фазы (non-rapid eye movement — NREM). REM-фаза сна характеризуется высокоамплитудными тета-волнами на электроэнцефалограмме гиппокампа; бета-волнами, идентичными стадии бодрствования; активным подавлением работы скелетной мускулатуры; прерывистыми непроизвольными сокращениями скелетных мышц; колебаниями температуры тела; быстрыми хаотичными движениями глаз и увеличением частоты сердечных сокращений и дыхания [1]. NREM-фаза сна состоит из трёх стадий: N1 — лёгкая стадия, является самой кратковременной, с сохранением тонуса скелетной мускулатуры; N2 — более глубокая стадия, во время которой наблюдаются сонные веретёна — всплески когерентной активности головного мозга; N3 — глубокая стадия, со снижением тонуса скелетных мышц, частоты сердечных сокращений и дыхания [2].

Регуляция сна осуществляется циркадными ритмами, которые контролируются центральными часами (супрахиазматическим ядром гипоталамуса) и периферическими часами, расположенными в тканях всего организма. Это ядро связано с сетчаткой глаза и получает сигналы напрямую от окружающей среды, за счёт чего может влиять на метаболизм в периферических тканях в зависимости от цикла день–ночь. Однако некоторые ткани способны к автономной работе независимо от супрахиазматического ядра гипоталамуса. Совместно циркадная система способствует ритмичности работы всего организма [3].

ВЛИЯНИЕ ДЕПРИВАЦИИ СНА НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА

Депривацией сна принято называть его полное отсутствие или недостаточную продолжительность, что может быть как осознанным выбором, так и результатом заболевания. 30% взрослых людей в Соединённых Штатах Америки сообщают о недостаточном количестве сна, а 40% страдают от непроизвольного засыпания днём. Подобные тенденции наблюдаются и в европейской популяции: по данным G.A. Kerkhof и соавт., до 42% респондентов жаловались на недостаток сна [4].

Основным методом визуализации нарушений сна является электроэнцефалография (ЭЭГ). С её помощью были показаны изменения после частичной депривации сна в течение нескольких дней: стадии N1 и N2 NREM-фазы сна были уменьшены по длительности, также была сокращена длительность REM-фазы, в то время как глубокая стадия (N3) не изменялась. Причём даже после двух суток нормального сна изменения на электроэнцефалограмме сохранялись [5]. Нарушения длительности фаз и/или их последовательности являются терапевтическими мишенями при разных формах бессонницы.

ДЕПРИВАЦИЯ СНА И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЧЕЛОВЕКА

Депривация сна влияет на различные аспекты состояния человека. Исследование на студентах медицинских институтов выявило, что 37,8% испытуемых имели низкие значения сонливости и 8,7% — средние и высокие, что коррелировало с качеством жизни, восприятием образовательного материала, симптомами депрессии и тревоги [6]. H.A. Seoane и соавт. провели метаанализ, в котором выявили корреляцию между академическими успехами студентов и такими параметрами, как качество сна и дневная сонливость, но не продолжительность сна [7]. Кроме того, нарушения сна приводят к изменениям в эмоциональном состоянии человека. C.C. Tomaso и соавт. показали, что депривация сна способствует появлению у людей отрицательных эмоций и снижает хорошее настроение [8].

СВЯЗЬ ДЕПРИВАЦИИ СНА С ДЕПРЕССИВНЫМ РАССТРОЙСТВОМ

Депрессивное расстройство: общая информация

Депрессия — распространённое ментальное заболевание, от которого страдает около 5% взрослого населения. Оно включает в себя подавленное настроение, потерю удовольствия и интереса к различным видам активностей. Другими симптомами депрессии являются низкая концентрация внимания, ощущение отчаяния относительно будущего, суицидальные мысли, нарушения сна (сонливость и бессонница). В настоящей работе будет использована информация, относящаяся к большому депрессивному расстройству (БДР) по нозологической системе Соединённых Штатов Америки, что эквивалентно рекуррентному депрессивному расстройству (F33 по МКБ-10).

Одной из гипотез развития БДР считается нарушение регуляции врождённой и адаптивной иммунных систем, приводящее к системному воспалению. Описано повышение концентрации цитокинов: интерлейкинов (ИЛ) ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-13, ИЛ-18, ИЛ-12, фактора некроза опухоли альфа — и белков острой фазы воспаления в плазме крови пациентов с диагностированным БДР [9]. Можно предположить, что провоспалительные факторы способны оказывать нейротоксический эффект на нейроны головного мозга, и это приводит к нарушениям эмоциональной регуляции (контуры гиппокампа, миндалевидного тела, передней поясной коры) [10].

Кроме воспалительной теории депрессии, существует и моноаминовая теория развития заболевания. Гипотеза свидетельствует о том, что при заболевании происходит нарушение регуляции концентраций норадреналина,

серотонина и дофамина в разных структурах головного мозга. Моноаминовая теория подтверждается фармакотерапией, направленной на моноаминергическую систему. В качестве стандартной антидепрессивной терапии используют препараты, нарушающие обратный захват серотонина и дофамина [11].

Существует теория, объясняющая развитие депрессии нарушением гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной оси. Эта ось регулирует различные физиологические процессы в организме и является главным связующим звеном между центральной нервной системой и периферическими органами при стрессе. За инициацию работы всей оси отвечает кортикотропин-рилизинг гормон, действующий на переднюю долю гипофиза. Далее в гипофизе вырабатывается адренокортикотропный гормон, в свою очередь регулирующий выработку гормонов коры надпочечников, в особенности пучковой зоны, где происходят синтез и секреция глюкокортикоидов — кортизола, кортизона и кортикостерона [12]. У людей с депрессивным расстройством наблюдается гиперактивация оси, что приводит к повышенной концентрации глюкокортикоидов в плазме крови. Однако в метаанализе [13], в котором сравнивали концентрацию кортизола у больных БДР и здоровых людей, значительных межгрупповых отличий не обнаружено. Исследования с использованием животных подтверждают подобные изменения. X. Li и соавт. использовали модель хронического непредсказуемого лёгкого стресса для моделирования депрессивно-подобного состояния у крыс линии Wistar. Выявлены повышенные концентрации кортикостерона и адренокортикотропного гормона в плазме крови модельных животных [14]. В другом исследовании выполняли хроническое введение кортикостерона мышам, что привело к развитию депрессивно-подобного состояния у животных [15].

Депривация сна и депрессивное расстройство

Депривация сна негативно влияет на психоэмоциональное состояние человека и может вызывать депрессивное расстройство. Характерна и обратная ситуация: при депрессивном расстройстве у пациентов часто наблюдаются проблемы со сном. Наглядно связи между патофизиологией нарушений сна и депрессивных расстройств показаны на рис. 1. У детей в возрасте от 11 до 17 лет установлено, что сон меньше 6 ч ежедневно коррелирует с наличием БДР, а также увеличивает риск развития данного заболевания в дальнейшем [16]. Исследование зависимости между длительностью сна и повышенным риском развития депрессии показало интересные результаты. На выборке более 25 тыс. человек выявлена зависимость между длительностью сна и риском развития депрессии. График зависимости имеет U-образную форму, т. е. риск развития депрессии повышается не только при депривации сна, но и при увеличении его длительности [17].

Несмотря на различные доказательство того, что депривация сна ухудшает эмоциональное состояние человека и является одним из факторов риска развития БДР, на данный момент существует методика использования депривации сна в качестве терапии пациентов с депрессивным расстройством. Отличительной чертой депрессии является нарушение REM-фазы сна — уменьшение

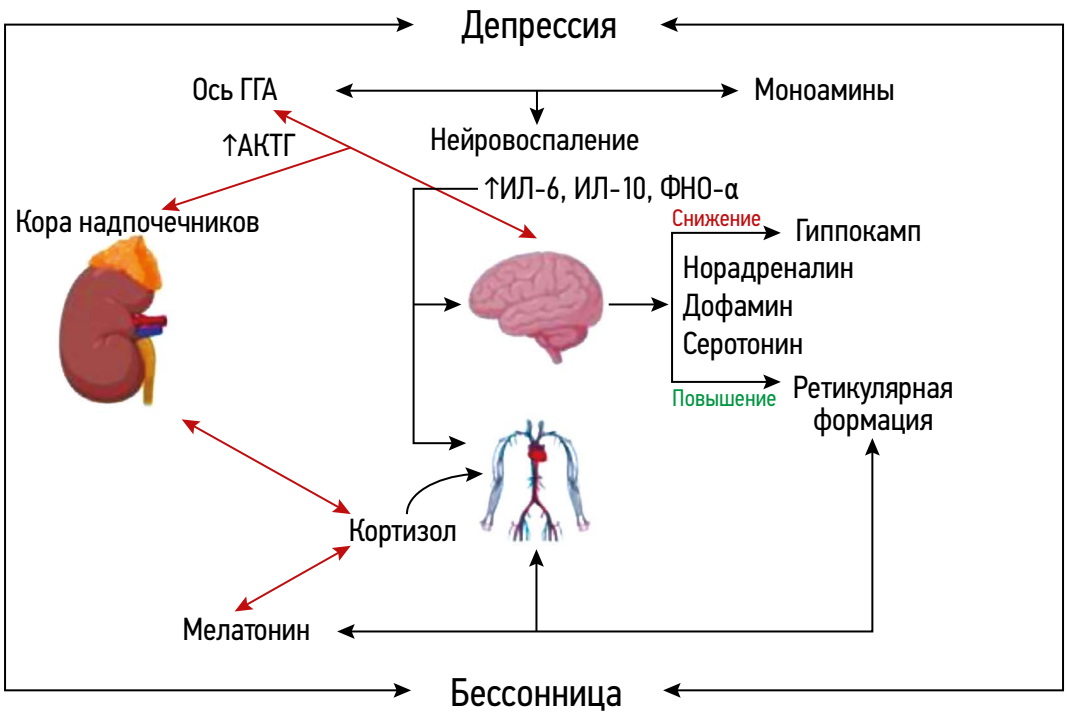

Рис. 1. Патофизиология связи депрессивного расстройства и депривации сна. ГГА — гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальная ось, АКТГ — адренокортикотропный гормон, ИЛ — интерлейкин, ФНО-α — фактор некроза опухоли альфа.

DOI: https://doi.org/10.17816/medjrf637141

её длительности и увеличение плотности [18]. Реже у пациентов присутствуют нарушения и NREM-фаз сна. E.C. Landsness и соавт. провели исследование, в котором пациентов с диагностированным БДР подвергали терапевтической депривации сна, заключающейся в пробуждениях в NREM-фазе сна в течение одной ночи. Данная терапевтическая методика приводит к статистически значимому снижению депрессивных симптомов у пациентов с БДР [19]. Кроме того, B. Hu и соавт. в метаанализе определили, что депривация сна имеет значительный антидепрессивный эффект у пациентов с психоэмоциональной депрессией [20]. В другой работе с использованием депривации сна в течение одного дня было показано, что лишение сна имеет негативный эффект для здоровых добровольцев, в то время как для 43% испытуемых с БДР депривация сна оказала положительный антидепрессивный эффект [21]. Данный метод терапии неоднозначен и в настоящее время активно изучается. Так, в 2023 году J.R. Goldschmied и соавт. провели исследование с использованием депривации сна с полным контролем над испытуемыми и не выявили антидепрессивного эффекта лишения сна, поскольку только 6% участников имели улучшения после процедуры [22].

МОДЕЛИРОВАНИЕ ДЕПРИВАЦИИ СНА НА ЖИВОТНЫХ

Для глубокого понимания эффектов депривации сна и их детального изучения используют мышей, крыс и обезьян. На данный момент существует два типа депривации сна у животных — тотальная депривация сна (ТДС) и парадоксальная депривация сна (ПДС). После моделирования на животных проводят поведенческие тесты с целью выявления нарушений когнитивных, локомоторных функций, изменения их общего состояния, а также биохимических изменений, используя различные методы. Результаты определения количества экспериментальных работ по каждому методу моделирования представлены в табл. 1. Для определения количества статей был использован сервис PubMed National Library of Medicine. Поиск производили по следующим ключевым словам: «handling method sleep deprivation», «disc over water sleep deprivation», «flowerpot technique sleep deprivation», «modified multiple platform method sleep deprivation».

Таблица 1. Моделирование депривации сна

Вид депривации сна	Метод	Год создания модели	Количество статей
Тотальная	Хендлинга	1987	66
	Диска над водой	1983	—
Парадоксальная	Классических платформ	1965	33
	Множественных платформ	2000	117
	Сетки, подвешенной над водой	2003	10

Тотальная депривация сна

Методы ТДС используются для лишения животных как медленной, так и быстрой фазы сна [23]. В настоящее время существует два метода моделирования ТДС:

1. Метод диска над водой. Используют диск из стеклопластика, который расположен над водой в ёмкости глубиной 2–3 см и посередине разделён пополам перегородкой. Пара животных находится на диске и подключена к аппарату ЭЭГ. В течение всего времени нахождения в установке регистрируется биоэлектрическая активность головного мозга животных. Переход грызунов в состояние сна активирует вращение диска в случайном направлении. Вращение останавливается только после 6 с бодрствования животных. Данный метод позволяет оценивать биоэлектрическую активность головного мозга на протяжении всего моделирования и точно депривировать сон у грызунов, основываясь на данных ЭЭГ [24, 25].

2. Метод хендлинга. В течение всего времени депривации сна грызуны находятся в домашних клетках под наблюдением сотрудников, которые следят за их поведением. В случае перехода животных в состояние сна (оценка производится по поведенческим изменениям, например, по закрытым глазам и иммобилизации) осуществляется лёгкое постукивание по клетке или же касание животного, пока грызун не проснётся. Описанная методика проста в исполнении, но отмечаются сложность в валидации и невозможность точной оценки депривации сна, так как у грызунов есть несколько поведенческих паттернов, близких к засыпанию: замирания, стереотипии. Кроме того, данная методика полностью зависит от исполнителя, а значит, вероятность ошибки в эксперименте выше относительно вышеописанного метода диска над водой [23, 26].

Парадоксальная депривация сна

Парадоксальной депривацией называется полное лишение REM-фазы сна с сохранением других фаз. Методы ПДС в настоящее время используют чаще, чем ТДС:

1. Метод классических платформ. Животные содержатся в индивидуальных контейнерах, наполненных водой, на платформах. Как описано выше, при переходе в REM-фазу сна происходит потеря мышечного тонуса. Животное падает в воду и просыпается. Подобная методика полностью лишает испытуемых REM-фазы сна, но может приводить и к частичной потере NREM-фазы [27]. Кроме того, из-за одиночного содержания животных описанный метод способствует дополнительному стрессу, что приводит к сложностям валидации. В настоящее время методика не используется.

2. Метод множественных платформ. Принцип метода совпадает с описанной выше методикой: животные находятся на платформах, при переходе в REM-фазу сна падают в воду и просыпаются. Однако в данной модификации животные содержатся группами, а значит, исключается дополнительный стресс [28].

3. Метод сетки, подвешенной над водой. Принцип работы совпадает с уже описанными методами ПДС, однако в данном случае животные находятся на стержнях диаметром 3 мм. Стержни расположены на сетке из нержавеющей стали, которая подвешена в пластиковой клетке, наполненной водой ниже сетки на 1 см. При засыпании и падении грызунов со стержня на сетку они касаются воды и просыпаются [29, 30].

С целью исследования депривации сна на животных чаще всего используется ПДС, а точнее — метод множественных платформ. С его помощью показано, что депривация сна сроком до 14 дней приводит к высокому стрессу у животных. Эффект значительно усиливается в случае лишения REM-фазы на 21-й день — наблюдаются тревога и дегенеративные эффекты в области гиппокампа. Кроме того, в области гиппокампа происходит снижение экспрессии генов *NR1* (Grin1) и *NR2a* (Grin2a), отвечающих за экспрессию субъединиц рецептора к глутамату (N-метил-D-аспартат рецептор) [30]. ПДС приводит к нарушению памяти у животных. D. Chen и соавт. [31] кроме метода множественных платформ использовали Y-образный лабиринт и лабиринт Морриса. В Y-образном лабиринте у животных с депривацией сна количество ошибочных реакций было значительно выше. В водном лабиринте Морриса также было значительно увеличено время нахождения безопасной платформы относительно контроля. Кроме того, при помощи метода высокоэффективной жидкостной хроматографии выявлено снижение концентрации дофамина в тканях гиппокампа после депривации сна. В другом исследовании установлено статистически значимое повышение концентрации серотонина в области дорсального гиппокампа, в то время как концентрации дофамина и норадреналина не были статистически значимо повышены [32].

ОБСУЖДЕНИЕ

С увеличением скорости жизни, объёмов информации, общей урбанизации нарушения сна в различных формах, несомненно, будут новым вызовом XXI века, причём для врачей многих специальностей. Этиология нарушений сна включает в себя и эндокринные нарушения, и воспалительный процесс, и стрессорные реакции. Показаны также генетические механизмы бессонницы [33]. Очень интересна связь депрессивных расстройств с нарушениями сна: в некоторых типах депрессий наряду со эмоциональным фоном пациенты жалуются на патологическую сонливость, в других (депрессия с ажитацией) — на бессонницу. Исследователями показано, что нарушения сна являются фактором, способствующим развитию тревоги и депрессивных состояний, однако остаётся невыясненным, какие именно патологические механизмы за это ответственны. Понимание этих механизмов может помочь в вопросах этиологии депрессивных состояний. В настоящее время существуют три различные гипотезы развития депрессии: моноаминовая теория, нейровоспалительная и нейроэндокринная. Исследователи показали, что при нарушениях сна имеет место дисбаланс моноаминов [34]. Действительно, у пациентов с бессонницей применяют методики терапии с антидепрессантами, влияющими на обратный нейрональный захват моноаминов.

У людей с рестрикцией сна развиваются эндокринные нарушения: самый распространённый эффект при смене часовых поясов — снижение синтеза мелатонина, повышение тревоги и стресса и, как следствие, концентрации кортизола. Такие проявления характерны и для пациентов с депрессией.

Снижение иммунного ответа у людей с депривацией сна говорит о вовлечении воспалительного компонента [35]. Данная область в настоящее время активно изучается.

С другой стороны, такая методика терапии депрессии, как однодневная депривация сна, показала свою эффективность. В зависимости от типа депрессии депривация сна может восстанавливать дисбаланс моноаминов или снижать проявления воспалительных реакций.

Для ответов на эти фундаментальные вопросы необходимо использование лабораторных животных, а также различных моделей депривации сна и классических моделей депрессивных состояний. Как видно из табл. 1, моделям парадоксальной депривации сна уже более 20 лет, однако они не теряют своей актуальности. Животные после моделирования ПДС показывают депрессивно-подобное поведение [36], что является прямым этиологическим фактором развития депрессии.

Интересно, что исследователи практически не используют фармакологические модели нарушения сна, например глюкокортикоидную или тиреотоксическую, но в клинической практике такие пациенты встречаются часто. Это может быть связано с некоторой «грубостью» моделей, но определённые механизмы можно изучать и на них. Кроме того, в литературе не описана терапия депривацией сна именно на животных. Такие исследования были бы очень интересными: сравнить терапевтический эффект однодневной депривации сна после разных моделей депрессивного состояния (хронического непредсказуемого лёгкого стресса, липополисахаридной модели воспаления, выученной беспомощности).

Необходимо чаще использовать электрофизиологический инструментарий, в частности проводить ЭЭГ-мониторинг у животных в моделях как депривации сна, так и депрессивных расстройств, для чёткого выявления нарушений фаз и длительности сна.

DOI: https://doi.org/10.17816/medjrf637141

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные в обзоре данные подтверждают актуальность исследований нарушений сна как в клинической практике, так и на животных моделях. Показана тесная клиническая, этиологическая и патофизиологическая связь между нарушениями сна и депрессивными расстройствами.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. В.С. Янковский — проведение исследования, курирование данных; Д.А. Борозденко — написание черновика рукописи; Вад.В. Негребецкий — научное руководство, написание рукописи — рецензирование и редактирование. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Неприменимо.

Источники финансирования. Исследование и публикация проведены в рамках государственного задания Российскому национальному исследовательскому медицинскому университету имени Н.И. Пирогова на 2024–2027 гг. (№ государственной регистрации 121051700257-3).

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы использовались ранее опубликованные сведения, так как работа является обзором существующих методик по данной проблематике. В ходе работы была создана оригинальная схема патофизиологических связей нарушения сна и депрессивных расстройств (рис. 1).

Доступ к данным. Неприменимо (статья является описательным обзором литературы).

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей работы технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали член редакционной коллегии, член редакционного совета и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: V.S. Yankovskiy: investigation, data curation; D.A. Borozdenko: writing—original draft; V.V. Negrebetsky: supervision, writing—review & editing. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Ethics approval: Not applicable.

Funding sources: This study was conducted and published as part of the state assignment to the Pirogov Russian National Research Medical University for 2024–2027 (State Registration No. 121051700257-3).

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests for the last three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: Previously published data were used in this article, as it is a review of existing methods related to the subject. An original diagram illustrating the pathophysiological links between sleep disturbances and depressive disorders was developed as part of this work (Fig. 1).

Data availability: Not applicable (the article is a descriptive review).

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer-review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved a member of the editorial council, a member of the editorial board, and the in-house scientific editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Patel AK, Reddy V, Shumway KR, Araujo JF. *Physiology, sleep stages.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526132/

2. Payne JD, Schacter DL, Propper RE, et al. The role of sleep in false memory formation. *Neurobiol Learn Mem.* 2009;92(3):327–334. doi: 10.1016/j.nlm.2009.03.007

3. Rosenwasser AM, Turek FW. Neurobiology of circadian rhythm regulation. *Sleep Med Clin.* 2015;10(4):403–412. doi: 10.1016/j.jsmc.2015.08.003

4. Kerkhof GA. Epidemiology of sleep and sleep disorders in The Netherlands. *Sleep Med.* 2017;30:229–239. doi: 10.1016/j.sleep.2016.09.015

5. Brunner DP, Dijk DJ, Borbély AA. Repeated partial sleep deprivation progressively changes in EEG during sleep and wakefulness. *Sleep.* 1993;16(2):100–113. doi: 10.1093/sleep/16.2.100

6. Perotta B, Arantes-Costa FM, Enns SC, et al. Sleepiness, sleep deprivation, quality of life, mental symptoms and perception of academic environment in medical students. *BMC Med Educ.* 2021;21(1):111. doi: 10.1186/s12909-021-02544-8 EDN: MZPZXO

7. Seoane HA, Moschetto L, Orliacq F, et al. Sleep disruption in medicine students and its relationship with impaired academic performance: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2020;53:101333. doi: 10.1016/j.smrv.2020.101333 EDN: GIHDJX

8. Tomaso CC, Johnson AB, Nelson TD. The effect of sleep deprivation and restriction on mood, emotion, and emotion regulation: three meta-analyses in one. *Sleep.* 2021;44(6):zsaa289. doi: 10.1093/sleep/zsaa289 EDN: IHZIGD

9. Köhler CA, Freitas TH, Maes M, et al. Peripheral cytokine and chemokine alterations in depression: a meta-analysis of 82 studies. *Acta Psychiatr Scand.* 2017;135(5):373–387. doi: 10.1111/acps.12698

10. Kim YK, Won E. The influence of stress on neuroinflammation and alterations in brain structure and function in major depressive disorder. *Behav Brain Res.* 2017;329:6–11. doi: 10.1016/j.bbr.2017.04.020

11. Mulinari S. Monoamine theories of depression: historical impact on biomedical research. *J Hist Neurosci.* 2012;21(4):366–392. doi: 10.1080/0964704X.2011.623917

12. Spencer RL, Deak T. A users guide to HPA axis research. *Physiol Behav.* 2017;178:43–65. doi: 10.1016/j.physbeh.2016.11.014

13. Zajkowska Z, Gullett N, Walsh A, et al. Cortisol and development of depression in adolescence and young adulthood — a systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology.* 2022;136:105625. doi: 10.1016/j.psyneuen.2021.105625 EDN: NRVQQV

14. Li X, Wu T, Yu Z, et al. Apocynum venetum leaf extract reverses depressive-like behaviors in chronically stressed rats by inhibiting oxidative stress and apoptosis. *Biomed Pharmacother.* 2018;100:394–406. doi: 10.1016/j.biopha.2018.01.137

15. Kv A, Madhana RM, Js IC, et al. Antidepressant activity of vorinostat is associated with amelioration of oxidative stress and inflammation in a corticosterone-induced chronic stress model in mice. *Behav Brain Res.* 2018;344:73–84. doi: 10.1016/j.bbr.2018.02.009

16. Roberts RE, Duong HT. The prospective association between sleep deprivation and depression among adolescents. *Sleep.* 2014;37(2):239–244. doi: 10.5665/sleep.3388

17. Dong L, Xie Y, Zou X. Association between sleep duration and depression in US adults: A cross-sectional study. *J Affect Disord.* 2022;296:183–188. doi: 10.1016/j.jad.2021.09.075 EDN: GKCGSZ

18. Crișan CA, Milhem Z, Stretea R, et al. A narrative review on REM sleep deprivation: a promising non-pharmaceutical alternative for treating endogenous depression. *J Pers Med.* 2023;13(2):306. doi: 10.3390/jpm13020306 EDN: PZUDFJ
19. Landsness EC, Goldstein MR, Peterson MJ, et al. Antidepressant effects of selective slow wave sleep deprivation in major depression: a high-density EEG investigation. *J Psychiatr Res.* 2011;45(8):1019–1026. doi: 10.1016/j.jpsychires.2011.02.003
20. Hu B, Liu C, Mou T, et al. Meta-analysis of sleep deprivation effects on patients with depression. *Front Psychiatry.* 2021;12:783091. doi: 10.3389/fpsyt.2021.783091 EDN: KYWCNT
21. Chai Y, Gehrman P, Yu M, et al. Enhanced amygdala-cingulate connectivity associates with better mood in both healthy and depressive individuals after sleep deprivation. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2023;120(26):e2214505120. doi: 10.1073/pnas.2214505120
22. Goldschmied JR, Boland E, Palermo E, et al. Antidepressant effects of acute sleep deprivation are reduced in highly controlled environments. *J Affect Disord.* 2023;340:412–419. doi: 10.1016/j.jad.2023.07.116 EDN: ZOYSPV
23. Berro LF, Santos R, Hollais AW, et al. Acute total sleep deprivation potentiates cocaine-induced hyperlocomotion in mice. *Neurosci Lett.* 2014;579:130–133. doi: 10.1016/j.neulet.2014.07.028
24. Fenzl T, Romanowski CP, Flachskamm C, et al. Fully automated sleep deprivation in mice as a tool in sleep research. *J Neurosci Methods.* 2007;166(2):229–235. Erratum in: *J Neurosci Methods.* 2008;170(1):179. doi: 10.1016/j.jneumeth.2007.07.007
25. Lopez-Rodriguez F, Kim J, Poland RE. Total sleep deprivation decreases immobility in the forced-swim test. *Neuropsychopharmacology.* 2004;29(6):1105–1111. doi: 10.1038/sj.npp.1300406
26. Lemons A, Saré RM, Beebe Smith C. Chronic sleep deprivation in mouse pups by means of gentle handling. *J Vis Exp.* 2018;(140):58150. doi: 10.3791/58150
27. Youngblood BD, Zhou J, Smagin GN, et al. Sleep deprivation by the «flower pot» technique and spatial reference memory. *Physiol Behav.* 1997;61(2):249–256. doi: 10.1016/s0031-9384(96)00363-0
28. Han C, Li F, Ma J, et al. Distinct behavioral and brain changes after different durations of the modified multiple platform method on rats: An animal model of central fatigue. *PLoS One.* 2017;12(5):e0176850. doi: 10.1371/journal.pone.0176850
29. Chanana P, Kumar A. GABA-BZD receptor modulating mechanism of panax quinquefolius against 72-h sleep deprivation induced anxiety like behavior: possible roles of oxidative stress, mitochondrial dysfunction and neuroinflammation. *Front Neurosci.* 2016;10:84. doi: 10.3389/fnins.2016.00084
30. Kumar A, Singh A. Possible involvement of GABAergic mechanism in protective effect of melatonin against sleep deprivation-induced behaviour modification and oxidative damage in mice. *Fundam Clin Pharmacol.* 2009;23(4):439–448. doi: 10.1111/j.1472-8206.2009.00737.x
31. Chen D, Zhang Y, Wang C, et al. Modulation of hippocampal dopamine and synapse-related proteins by electroacupuncture improves memory deficit caused by sleep deprivation. *Acupunct Med.* 2020;38(5):343–351. doi: 10.1177/0964528420902147 EDN: KOSRRW
32. da Silva Rocha-Lopes J, Machado RB, Suchecki D. Chronic REM sleep restriction in juvenile male rats induces anxiety-like behavior and alters monoamine systems in the amygdala and hippocampus. *Mol Neurobiol.* 2018;55(4):2884–2896. doi: 10.1007/s12035-017-0541-3 EDN: YEIASD
33. Jansen PR, Watanabe K, Stringer S, et al. Genome-wide analysis of insomnia in 1,331,010 individuals identifies new risk loci and functional pathways. *Nat Genet.* 2019;51(3):394–403. doi: 10.1038/s41588-018-0333-3 EDN: KRPIJM
34. Wang Z, Chen L, Zhang L, Wang X. Paradoxical sleep deprivation modulates depressive-like behaviors by regulating the MAOA levels in the amygdala and hippocampus. *Brain Res.* 2017;1664:17–24. doi: 10.1016/j.brainres.2017.03.022
35. Rico-Rosillo MG, Vega-Robledo GB. Sleep and immune system. *Rev Alerg Mex.* 2018;65(2):160–170. doi: 10.29262/ram.v65i2.359
36. Gonzalez-Castañeda RE, Galvez-Contreras AY, Martínez-Quezada CJ, et al. Sex-related effects of sleep deprivation on depressive- and anxiety-like behaviors in mice. *Exp Anim.* 2016;65(1):97–107. doi: 10.1538/expanim.15-0054 EDN: WUEMCT

ОБ АВТОРАХ

*** Борозденко Денис Андреевич;**
адрес: Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1;
ORCID: 0000-0002-6797-9722;
eLibrary SPIN: 7351-6661;
e-mail: borozdenko@phystech.edu

Янковский Владислав Сергеевич;
ORCID: 0009-0002-3337-9048;
eLibrary SPIN: 1883-6337;
e-mail: vld.s.yan567@gmail.com

Негребецкий Вадим Витальевич, д-р хим. наук;
ORCID: 0000-0001-6852-8942;
eLibrary SPIN: 3658-3258;
e-mail: nmr_rsmu@yahoo.com

AUTHORS' INFO

*** Denis A. Borozdenko,** MD;
address: 1 Ostrovityanova st, Moscow, Russia, 117997;
ORCID: 0000-0002-6797-9722;
eLibrary SPIN: 7351-6661;
e-mail: borozdenko@phystech.edu

Vladislav S. Yankovskiy;
ORCID: 0009-0002-3337-9048;
eLibrary SPIN: 1883-6337;
e-mail: vld.s.yan567@gmail.com

Vadim V. Negrebetsky, Dr. Sci. (Chemistry);
ORCID: 0000-0001-6852-8942;
eLibrary SPIN: 3658-3258;
e-mail: nmr_rsmu@yahoo.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author