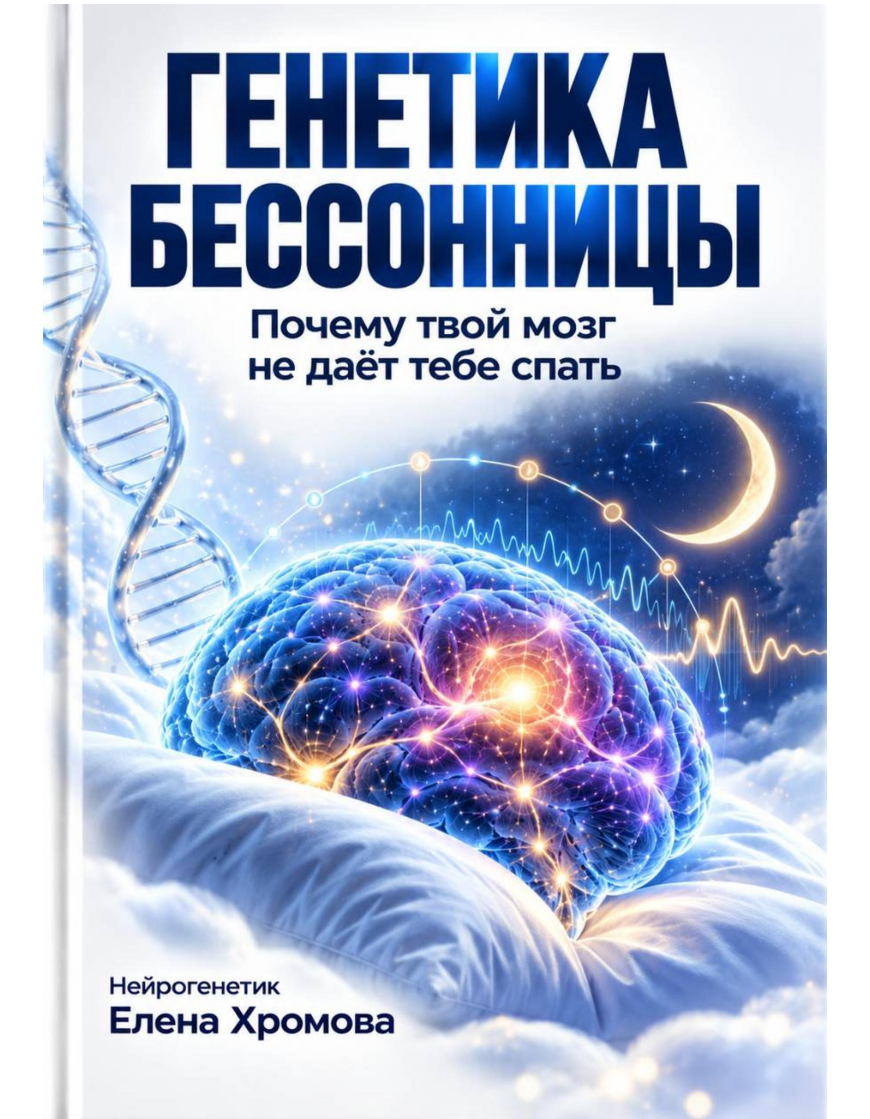


ГЕНЕТИКА БЕССОННИЦЫ

The background of the cover is a composite image. On the left, a silver DNA double helix is partially visible. In the center, a human brain is depicted with glowing orange and yellow neural connections. Above the brain, a blue line graph with several data points is shown. The right side of the image features a crescent moon and a starry night sky. The bottom of the image shows a white, fluffy pillow or blanket.

Почему твой мозг
не даёт тебе спать

Нейрогенетик
Елена Хромова

Елена Хромова

Генетика бессонницы. Почему твой мозг не даёт тебе спать

<https://litres.ru/74645233>

SelfPub; 2026

Аннотация

Вы можете быть очень уставшими и мечтать только об одном: уснуть. Но стоит лечь в кровать, как мозг снова начинает работать. Мысли не останавливаются, тело остаётся в напряжении, а ночь превращается в борьбу.

Книга «Генетика бессонницы» рассказывает, почему мозг может мешать вам спать и какую роль в этом играют гены, стресс, циркадные ритмы и особенности нервной системы.

Почему бессонница закрепляется? Почему привычные советы часто не решают проблему? И главное, что действительно помогает вернуть сон!

В книге собраны современные научно обоснованные и доказательные подходы к борьбе с бессонницей, которые помогают понять её механизм и выстроить собственную стратегию восстановления сна.

Администрация сайта ЛитРес не несёт ответственности за представленную информацию. Могут иметься медицинские противопоказания, необходима консультация специалиста.

Содержание

Дисклеймер	4
Об авторе	6
Введение	7
РАЗДЕЛ I. Что такое бессонница на самом деле	13
Глава 1. Бессонница: когда плохой сон становится диагнозом	15
Глава 2. Как менялось понимание бессонницы: от первых теорий до модели ЗР	26
Глава 3. Гиперактивация нервной системы: почему мозг продолжает бодрствовать	39
Глава 4. Настороженный мозг: чем бессонница могла быть выгодна эволюции	54
РАЗДЕЛ II. Генетический фундамент бессонницы	67
Глава 5. Почему для многих «гена бессонницы» не существует	70
Глава 6. Нейрохимия бодрствования: гены возбуждения и торможения	81
Конец ознакомительного фрагмента.	84

Генетика бессонницы. Почему твой мозг не даёт тебе спать

Дисклеймер

Эта книга посвящена генетике бессонницы, особенностям регуляции нервной системы и механизмам, влияющим на качество сна. В ней представлены современные научные исследования, сведения о причинах и развитии нарушений сна, а также подходы к восстановлению здорового сна.

Информация носит образовательный характер и предназначена для лучшего понимания процессов, происходящих в организме. Книга не заменяет медицинскую консультацию, диагностику и лечение.

Описанные методы, включая коррекцию режима сна, питания и физической активности, применение нутрицевтиков и лекарственных препаратов, имеют свои показания, ограничения и противопоказания. Их использование требует учёта состояния здоровья и, при необходимости, согласования с лечащим врачом. При стойких нарушениях сна рекомендуется обратиться к специалисту.

Автор и издатель не несут ответственности за последствия

самостоятельного применения приведённых рекомендаций без надлежащей медицинской оценки и сопровождения.

Дополнительные материалы о генетике, здоровье мозга и превентивной медицине доступны на моей странице в социальных сетях — [dr.hromosoma](https://www.instagram.com/dr.hromosoma).

Об авторе

Елена Андреевна Хромова — врач интегративной медицины, генетик, психиатр, КПТ- и EMDR-терапевт.

В своей профессиональной деятельности объединяет клиническую медицину, нейрогенетику и психотерапию. Изучает наследственные особенности работы нервной системы, механизмы стрессовой адаптации и их влияние на психическое и физическое здоровье человека.

В работе с пациентами уделяет особое внимание взаимосвязи генетических особенностей, обменных процессов и жизненного опыта. Такой подход позволяет рассматривать состояние здоровья с учётом биологических и психологических факторов.

В своих книгах Елена Хромова опирается на современные научные исследования и клинический опыт, делая сложные темы генетики и медицины понятными широкому кругу читателей.

Введение

За годы врачебной практики я заметила одну закономерность: мне трудно вспомнить консультацию, на которой пациент уверенно сказал бы, что со сном у него всё прекрасно.

Иногда бессонница становится основной причиной обращения. Человек приходит уже после многочисленных попыток восстановить сон. Он успел обследоваться, перепробовать различные средства и потратить немало денег. Теперь ему хочется понять, почему проблема сохраняется и можно ли наконец с ней справиться.

Но даже на консультациях по совершенно другим вопросам разговор почти неизбежно касается сна. Пациент обращается из-за головных болей или ухудшения самочувствия, а при подробном расспросе выясняется, что ночное восстановление давно нарушено. В своей работе я уделяю этому особое внимание, поскольку продолжительный недостаток сна способен существенно влиять на физическое и психическое здоровье.

Меня поражает, насколько активно люди ищут способы вернуть полноценный ночной отдых. В ход идут мелатонин, магний, 5-НТР и различные успокаивающие комплексы. Пациенты изучают отзывы, обсуждают действие препаратов и пытаются найти средство, которое поможет именно им. Некоторые приходят с целой историей безуспешных экс-

периментов.

Масштаб спроса хорошо отражают финансовые показатели. По оценке аналитической компании Global Market Insights, мировой рынок добавок с мелатонином в 2024 году составлял около **2,84 миллиарда долларов**. К 2034 году аналитики прогнозируют увеличение до **11,42 миллиарда долларов**.

Почти одиннадцать с половиной миллиардов долларов на одно вещество! При этом мелатонин прежде всего участвует в регуляции циркадных ритмов, а его эффективность зависит от характера нарушения сна и времени применения. Высокая популярность средства ещё не означает, что оно способно решить любую проблему с засыпанием.

Но куда сильнее впечатляет медицинская статистика.

В 2025 году в журнале *Sleep Medicine Reviews* было опубликовано крупное исследование глобальной распространённости бессонницы. Учёные проанализировали популяционные исследования и сопоставили их результаты с демографическими данными ООН.

По полученным оценкам, **около 852 миллионов взрослых человек во всём мире страдают бессонницей**. Это примерно 16% взрослого населения планеты. Почти **415 миллионов человек** испытывают тяжёлые проявления нарушения сна [1].

Каждый шестой взрослый. Бессонница затрагивает сотни миллионов людей, влияет на их повседневную жизнь и тре-

бует значительных ресурсов здравоохранения.

Распространённость бессонницы

Каждый шестой взрослый сталкивается с нарушениями сна



1 из 6

Сотни миллионов людей во всём мире живут с бессонницей, а её последствия выходят далеко за пределы одной бессонной ночи.

Схема 1. Распространённость бессонницы

Экономические последствия выходят далеко за пределы расходов на лечение. При хронических нарушениях сна снижается работоспособность, чаще возникают трудности с концентрацией внимания. Исследования связывают бессонницу с повышенным риском депрессивных расстройств [2] и ухудшением качества жизни. Для человека, который месяцами живёт без полноценного отдыха, эти последствия становятся частью повседневности.

При этом современный мир предлагает всё больше возможностей для организации комфортного сна. Мы можем регулировать освещение спальни, следить за температурой воздуха и отслеживать ночное восстановление с помощью электронных устройств. Развиваются технологии диагностики, появляются новые методы лечения. А потребность в помощи остаётся огромной.

Наш образ жизни за последние десятилетия тоже заметно изменился. Искусственное освещение позволяет продлевать день практически без ограничений. Информационный поток продолжается до позднего вечера, а рабочие вопросы всё чаще выходят за пределы привычного расписания. Для нервной системы это дополнительные условия, к которым приходится приспосабливаться.

И всё же современная среда объясняет лишь часть происходящего.

Меня как психиатра особенно интересуют случаи, когда бессонница сохраняется после завершения тяжёлого жизненного периода. Человек уже справился с обстоятельствами, которые нарушили его сон, но прежний ночной отдых так и не восстановился. Иногда достаточно небольшой эмоциональной нагрузки, чтобы нарушения снова усилились.

Почему нервная система бывает настолько чувствительной? Что определяет её способность возвращаться к состоянию покоя?

Ответы на эти вопросы учёные всё активнее ищут в гене-

тике.

В 2019 году журнал *Nature Genetics* опубликовал результаты масштабного полногеномного исследования с участием **1 331 010 человек**. Исследователи обнаружили 202 генетических участка, связанных с бессонницей [3].

Уже в 2022 году появились данные почти **2,4 миллиона участников**. Количество выявленных участков генома, ассоциированных с нарушениями сна, достигло **554** [4].

Эти открытия показали, насколько сложна наследственная составляющая бессонницы. В её формировании участвует множество генетических вариантов, связанных с биологическими процессами в нервной системе. Некоторые из них затрагивают регуляцию нейронной передачи и работу систем, участвующих в поддержании бодрствования.

Изучение этих механизмов особенно близко мне профессионально. Я много лет работаю с проблемами нервной системы и психического здоровья, а генетика позволяет рассматривать их с молекулярного уровня.

Есть здесь и личный интерес. Исследуя собственный генетический профиль, я обнаружила особенности, которые побудили меня внимательнее присмотреться к своей реакции на стресс и эпизодам нарушенного сна. В книге я покажу некоторые результаты своего анализа и объясню, как работают соответствующие гены.

Многолетняя работа с пациентами убедила меня, что бессонница требует серьёзного и внимательного подхода. За

одинаковыми жалобами могут стоять разные механизмы, а длительное нарушение сна способно поддерживаться даже тогда, когда первоначальная причина уже исчезла. Именно поэтому человеку порой оказывается недостаточно сменить режим или подобрать очередную добавку.

Я написала эту книгу, чтобы поделиться тем, что сегодня известно науке о генетике бессонницы, и своим опытом изучения нервной системы. Мне хочется, чтобы вы нашли здесь объяснения, которые помогут лучше понять собственное состояние.

Возможно, среди описанных генетических механизмов вы узнаете особенности своей нервной системы. И тогда привычный вопрос «почему я никак не могу нормально спать?» приобретёт совсем другой смысл. Ведь понимание причин — хорошее начало пути к восстановлению сна.

РАЗДЕЛ I. Что такое бессонница на самом деле

Сон кажется одним из самых естественных процессов в нашей жизни. Каждый вечер мы ложимся в постель, постепенно теряем связь с окружающим миром и погружаемся в состояние, без которого организм не способен полноценно восстанавливаться. Большую часть времени мы даже не задумываемся, насколько сложная работа происходит в головном мозге, пока спим.

При бессоннице привычный механизм даёт сбой. Причём трудности с засыпанием могут оказаться лишь самой заметной частью происходящего. Нервная система продолжает поддерживать высокий уровень активности даже тогда, когда организм нуждается в отдыхе. Со временем это отражается на качестве ночного восстановления и дневном самочувствии.

Чтобы понять природу бессонницы, важно посмотреть на сам сон глазами нейробиолога. За внешней неподвижностью спящего человека скрывается сложная и удивительно организованная деятельность мозга. И когда мы начинаем понимать её закономерности, многие проявления бессонницы получают вполне конкретное биологическое объяснение.



Рисунок 1. Когда мозг отказывается выключаться на ночь

Глава 1. Бессонница: когда плохой сон становится диагнозом

Мы проводим во сне примерно треть жизни. За семьдесят лет набирается около двадцати трёх лет, которые человек проводит в постели. Впечатляющая цифра, особенно если вспомнить, насколько непросто порой оказывается воспользоваться этим временем по назначению.

Врачи давно выделяют бессонницу в самостоятельное расстройство. В медицине для неё существует специальный термин — **инсомния**. И здесь начинается самое интересное: жалоба «я плохо сплю» ещё не означает, что у человека именно бессонница.

На консультациях я часто сталкиваюсь с разными представлениями о хорошем сне. Некоторые пациенты внимательно подсчитывают количество часов, проведённых в постели. Другие ориентируются исключительно на утреннее самочувствие. Бывает, человек показывает данные умных часов и переживает из-за недостаточного количества глубокого сна, хотя сами приборы определяют стадии лишь приблизительно.

У медицины есть конкретные критерии, позволяющие оценить характер нарушений. Они описаны в Международной классификации расстройств сна — справочнике, кото-

рым пользуются специалисты по медицине сна.

Бессонница также включена в **Международную классификацию болезней 11-го пересмотра (МКБ-11)** — современную систему медицинских диагнозов, разработанную Всемирной организацией здравоохранения. В ней выделены **хроническая инсомния (7A00)** и **кратковременная инсомния (7A01)**. Бессонница имеет официальный диагностический статус и собственные коды [5] в международной медицинской классификации.

Бессонницей называют устойчивые трудности с засыпанием или поддержанием сна, которые возникают при наличии достаточной возможности для отдыха и сопровождаются ухудшением дневного самочувствия либо значимым беспокойством по поводу сна.

Основные проявления инсомнии хорошо известны:

Трудности с засыпанием. Человек ложится в постель, чувствует потребность во сне, но долго не может уснуть. У взрослых продолжительность засыпания более 30 минут часто используют как клинический ориентир, хотя само по себе это время ещё не устанавливает диагноз.

Ночные пробуждения. Сон прерывается, а повторное засыпание занимает длительное время. Иногда пробуждения возникают несколько раз за ночь.

Раннее утреннее пробуждение. Человек просыпается значительно раньше желаемого времени, чувствует потребность в дополнительном сне, но заснуть уже не удаётся.

Дневные последствия. Нарушенный сон начинает отражаться на самочувствии. Возникает утомляемость, страдает концентрация внимания. Повседневные обязанности требуют больше усилий, а переживания из-за качества ночного отдыха могут дополнительно усиливать эмоциональное напряжение.

Для подозрения на инсомнию достаточно одного из трёх ночных проявлений в сочетании с соответствующими дневными последствиями.

При этом нарушения сна встречаются и у людей, которые попросту регулярно ограничивают время отдыха. Например, поздно заканчивают работу и вынуждены рано вставать. Организм испытывает недостаток сна, но сама способность засыпать может оставаться сохранной. Врач учитывает это различие, поскольку от него зависит выбор дальнейших рекомендаций.

Есть ещё одна любопытная особенность. **Продолжительность сна и потребность в нём различаются у разных людей.**

Для большинства взрослых рекомендуемая продолжительность сна составляет 7–9 часов в сутки. При этом встречаются люди, которые хорошо функционируют при меньшей продолжительности ночного отдыха. В редких случаях такая особенность связана с наследственными вариантами, влияющими на естественную потребность во сне.

Генетика короткого сна представляет особый интерес.

Учёные уже описали редкие варианты генов, ассоциированные с естественной короткой продолжительностью сна без выраженных дневных последствий. Например, исследования семей с такой особенностью выявили варианты в генах DEC2 (BHLHE41) и ADRB1 [6].

В генетическом разделе мы подробнее познакомимся с этими открытиями. Они помогают объяснить, почему одинаковая продолжительность сна имеет разное значение для разных людей.

Острая и хроническая бессонница

Врач обязательно уточняет, как давно начались нарушения сна. Именно продолжительность и частота симптомов позволяют определить форму инсомнии.

Острая, или кратковременная, бессонница продолжается менее трёх месяцев. Она может возникнуть после тяжёлого эмоционального события, во время заболевания или при резких изменениях привычного режима. Нарушения иногда ограничиваются несколькими ночами, а в других случаях продолжаются неделями.

Хроническая бессонница имеет определённые диагностические критерии. Для её установления необходимо сочетание следующих признаков:

Трудности с засыпанием или поддержанием сна возникают **не реже трёх ночей в неделю**.

Нарушения сохраняются **не менее трёх месяцев**.

Бессонница сопровождается значимыми дневными по-

следствиями.

У человека имеются достаточные условия и возможность для полноценного сна.

Продолжительность нарушения имеет огромное значение. Одна тяжёлая неделя ещё не говорит о хронической инсомнии, даже если сон был очень плохим. При этом кратковременная бессонница тоже заслуживает внимания, особенно когда существенно ухудшается самочувствие.

Насколько устойчивой может оказаться хроническая бессонница, хорошо показало исследование канадского психолога и специалиста по медицине сна Чарльза Морена.

В 2009 году Морен с коллегами опубликовал результаты трёхлетнего наблюдения за **388 взрослыми людьми, у которых исходно имелись симптомы бессонницы или соответствующее расстройство**. Исследователи ежегодно оценивали их состояние, наблюдая за тем, как меняется сон с течением времени.

Результаты оказались весьма показательными.

У 74% участников бессонница сохранялась как минимум на протяжении одного годовичного периода наблюдения. А у 46% нарушения отмечались на всех контрольных этапах в течение трёх лет.

Особенно устойчивое течение наблюдалось среди тех, кто уже в начале исследования соответствовал диагностическим критериям инсомнии. В этой группе бессонница сохранялась на всех этапах наблюдения примерно у 66% участников

[7].

Но исследование показало и другую интересную особенность. У части людей наступало улучшение, после которого симптомы могли возвращаться. Среди участников с периодами ремиссии около 27% впоследствии пережили рецидив.

Эти наблюдения помогают понять, почему хроническая бессонница требует серьёзного отношения. Иногда проблема сопровождает человека на протяжении многих лет, постепенно изменяя привычный образ жизни.

Отсюда возникает важный для современной медицины вопрос: почему бессонница, однажды начавшись, способна сохраняться даже после завершения событий, которые её спровоцировали?

Именно поиски ответа на него привели учёных к современным моделям развития хронической инсомнии.

Самопроверка: насколько выражена ваша бессонница?

В клинической практике используют специальные опросники, позволяющие оценивать выраженность нарушений сна. Один из наиболее изученных — **Индекс тяжести бессонницы (Insomnia Severity Index, ISI)**, разработанный Чарльзом Мореном и коллегами.

Он состоит из семи вопросов. Каждый оценивается от 0 до 4 баллов. Максимальный результат — 28 баллов.

Ниже представлена адаптированная для самостоятельного чтения формулировка семи пунктов ISI с сохранением

структуры и балльной системы оригинального инструмента.

Оцените свой сон за последние две недели.

1. Насколько серьёзны ваши трудности с засыпанием?

0 — отсутствуют

1 — лёгкие

2 — умеренные

3 — выраженные

4 — очень выраженные

2. Насколько серьёзны ваши трудности с поддержанием сна (ночные пробуждения)?

0 — отсутствуют

1 — лёгкие

2 — умеренные

3 — выраженные

4 — очень выраженные

3. Насколько серьёзна проблема слишком раннего утреннего пробуждения?

0 — отсутствует

1 — лёгкая

2 — умеренная

3 — выраженная

4 — очень выраженная

4. Насколько вы удовлетворены качеством своего сна?

0 — полностью удовлетворён(а)

1 — скорее удовлетворён(а)

2 — удовлетворён(а) частично

3 — скорее неудовлетворён(а)

4 — совершенно неудовлетворён(а)

5. Насколько нарушения сна мешают вашей повседневной жизни?

Оцените влияние на работоспособность и самочувствие в течение дня.

0 — совершенно не мешают

1 — немного мешают

2 — умеренно мешают

3 — сильно мешают

4 — чрезвычайно сильно мешают

6. Насколько заметны ваши проблемы со сном окружающим по их влиянию на качество вашей жизни?

0 — совершенно незаметны

1 — немного заметны

2 — умеренно заметны

3 — сильно заметны

4 — чрезвычайно заметны

7. Насколько сильно вас беспокоят собственные нарушения сна?

0 — совершенно не беспокоят

1 — немного беспокоят

2 — умеренно беспокоят

3 — сильно беспокоят

4 — чрезвычайно сильно беспокоят

Подсчёт результатов

Сложите баллы за все семь вопросов.

Таблица 1. Интерпретация баллов опросника бессонницы

Общий балл	Интерпретация
0–7	Клинически значимая бессонница по шкале не выявляется
8–14	Субпороговая выраженность бессонницы
15–21	Клинически значимая бессонница умеренной тяжести
22–28	Клинически значимая бессонница тяжёлой степени

Шкала помогает оценить текущую выраженность жалоб. Она также удобна для наблюдения за изменением состояния в процессе лечения.

При этом баллы ISI не определяют, является ли бессонница острой или хронической. Для этого необходимо отдельно учитывать частоту нарушений и их общую продолжительность.

Если трудности возникают не менее трёх ночей в неделю и продолжаются уже три месяца, имеются основания для обследования на хроническую инсомнию. При меньшей продолжительности речь может идти о кратковременной бессоннице. Окончательный диагноз устанавливается по результатам клинической оценки.

Полученные баллы могут стать хорошей отправной точкой для разговора со специалистом. Особенно если проблемы со сном продолжаются долго или заметно ухудшают качество жизни.

Интересно и то, что выраженность бессонницы по опроснику может существенно отличаться от показателей ночного сна, зарегистрированных прибором. Человек оценивает свой сон через ощущения и последствия, которые испытывает в течение дня. Именно поэтому субъективная оценка занимает важное место в современной диагностике инсомнии.

Глава 2. Как менялось понимание бессонницы: от первых теорий до модели ЗР

О бессоннице люди задумывались задолго до появления сомнологии. Ещё в IV веке до нашей эры Аристотель написал трактат «О сне и бодрствовании», в котором попытался разобраться, почему живые существа засыпают и что происходит с организмом во время сна. Философ задавался вопросом, относится ли сон к свойствам тела или души. Для античного мира, где многие явления человеческой жизни объяснялись вмешательством богов, сама попытка найти естественные причины сна была важным шагом.

В древнегреческой мифологии существовал Гипнос — бог сна, сын богини ночи Никты и брат Танатоса, олицетворявшего смерть. Его представляли крылатым юношей, способным погрузить в сон даже богов. Древние греки воспринимали сон как силу, которой человек не мог полностью распоряжаться. И в этом мифологическом представлении было удивительно точное наблюдение: заставить себя уснуть одним лишь усилием воли действительно невозможно.

Прошли столетия, медицина научилась исследовать органы и ткани, но сон ещё долго оставался одной из самых загадочных функций организма. Врачи описывали бессонницу в

связи с различными заболеваниями, уделяя основное внимание поиску её причины. Со временем появились лекарственные средства, способные вызывать сонливость и облегчать засыпание. Но действие снотворного ещё не объясняло, каким образом развивается сама бессонница.

Серьёзные изменения начались в XX веке, когда сон постепенно превратился в самостоятельный предмет экспериментальных исследований.

Одним из основоположников современной науки о сне считается американский физиолог Натаниэль Клейтман. В 1939 году он опубликовал книгу *Sleep and Wakefulness* — «Сон и бодрствование», объединившую накопленные к тому времени научные знания. Клейтман изучал биологические ритмы человека и закономерности чередования сна и бодрствования. Позднее, в 1953 году, он вместе со своим аспирантом Юджином Азеринским описал фазу сна с быстрыми движениями глаз, которая получила название REM.

Эти открытия изменили представления о ночном отдыхе. Сон оказался сложным физиологическим процессом с собственной внутренней организацией. Появилась возможность исследовать его с помощью объективных методов и сопоставлять результаты с жалобами пациентов.

Но постепенно внимание учёных привлекла другая проблема. Оказалось, что на сон влияет не только физиологическое состояние организма. Большое значение имеет и то, какие связи формируются между привычной обстановкой и

поведением человека.

В 1972 году американский психолог Ричард Бутцин предложил новый подход к изучению бессонницы, основанный на принципах поведенческой психологии. Его заинтересовало, почему спальня, которая обычно ассоциируется с отдыхом, у человека с длительной бессонницей может вызывать совершенно другую реакцию.

В своей работе *Stimulus Control Treatment for Insomnia* Бутцин описал случай 25-летнего мужчины, который уже четыре-пять лет испытывал трудности с засыпанием. Он ложился около полуночи, но иногда не мог уснуть до трёх или четырёх утра. Лежа в постели, мужчина беспокоился о деньгах и работе, а затем включал телевизор, чтобы отвлечься.

Бутцин предложил изменить привычную связь между постелью и длительным бодрствованием. Мужчина должен был ложиться только при появлении сонливости и покидать спальню, если уснуть не удавалось. Уже через две недели участник сообщил о заметном улучшении. В дальнейшем он оценивал продолжительность своего сна как увеличившуюся на два-четыре часа.

Разумеется, наблюдение за одним человеком ещё не доказывало эффективность метода для всех пациентов. Но работа Бутцина стала важным этапом в развитии поведенческого подхода к бессоннице.

Исследователи получили ещё один способ рассматривать длительные нарушения сна: через процессы научения и за-

крепления привычных реакций.

Следующий крупный шаг был сделан в 1987 году.

Американский психолог Артур Шпильман совместно с Лорен Карузо и Полом Гловински опубликовал работу *Behavioral Perspective on Insomnia Treatment* — «Поведенческий взгляд на лечение бессонницы». В ней авторы предложили объяснение того, как возникают нарушения сна и какие факторы способствуют их длительному сохранению.

На этой основе получила широкую известность **трёхфакторная модель бессонницы, или модель 3Р [8]**. Сегодня она остаётся одной из наиболее признанных концептуальных моделей развития хронической инсомнии и используется в научных исследованиях и клинической практике [9].

Её главное достоинство заключается в возможности проследить историю бессонницы от исходной предрасположенности до формирования механизмов, поддерживающих нарушение сна.

Модель 3Р: почему бессонница возникает и закрепляется

Название модели происходит от трёх английских слов, начинающихся на букву Р: *predisposing*, *precipitating* и *perpetuating*. В переводе на русский язык они означают предрасполагающие, провоцирующие и поддерживающие факторы.

Шпильман предложил рассматривать бессонницу как процесс, развивающийся во времени. У каждого человека

имеется определённый уровень устойчивости сна. На него влияют врождённые особенности и приобретённый жизненный опыт. Под действием неблагоприятных обстоятельств эта устойчивость может снижаться, а после появления первых нарушений постепенно формируются дополнительные механизмы, способствующие их сохранению.

В классической модели важное место занимает **порог возникновения бессонницы**. Его удобно представить в виде условной границы: пока совокупное влияние неблагоприятных факторов остаётся ниже определённого уровня, сон сохраняется. Когда нагрузка превышает этот уровень, появляются нарушения.

Рассмотрим три составляющие модели подробнее.

1. Предрасполагающие факторы — индивидуальная уязвимость

Первая составляющая модели объясняет, почему вероятность развития бессонницы различается у разных людей.

В основе предрасположенности лежат биологические особенности организма. Значение имеет наследственность, определяющая часть индивидуальных различий в работе нервной системы. Дополнительное влияние оказывают особенности эмоциональной регуляции и сформировавшиеся способы реагирования на неблагоприятные обстоятельства.

В современной сомнологии существует понятие *реактивности сна* — чувствительности сна к стрессовым воздействиям. У людей с высокой реактивностью нарушения могут

возникать даже при относительно умеренной нагрузке [10].

Такую особенность исследователи рассматривают как один из факторов риска инсомнии.

Модель Шпильмана позволяет понять, что предрасположенность существует задолго до появления первых симптомов. Сама по себе она ещё не означает, что человек обязательно столкнётся с бессонницей.

В последние годы интерес к этой части модели заметно усилился благодаря достижениям генетики. Крупные исследования подтвердили наследственную составляющую инсомнии и выявили многочисленные генетические варианты, ассоциированные с её развитием.

Для нашей книги именно эта часть модели имеет особое значение. Генетические особенности помогают исследовать биологическую основу уязвимости, а значит, глубже понять, почему нервная система по-разному реагирует на неблагоприятные обстоятельства.

2. Провоцирующие факторы — обстоятельства, запускающие нарушение сна

Вторая составляющая модели описывает условия, при которых исходная предрасположенность начинает проявляться.

Чаще всего внимание исследователей привлекает стресс. Его роль в возникновении бессонницы подтверждается как клиническими наблюдениями, так и специальными исследованиями.

Работая психиатром, я неоднократно замечала, насколько тесно нарушения сна связаны с длительным эмоциональным напряжением. У многих пациентов высокая стрессовая нагрузка становится привычной частью жизни. Человек продолжает работать и выполнять повседневные обязанности, хотя внутреннее напряжение постепенно нарастает. И нередко именно сон оказывается одной из первых функций, на которых это отражается.

Поэтому при выяснении причин бессонницы мне всегда важно оценить и события последних дней, и продолжительность стрессовой нагрузки.

При этом провоцирующее воздействие может иметь и непосредственную физиологическую природу. Нарушения способны возникать на фоне заболевания, гормональных изменений или других процессов, влияющих на работу организма.

Для модели ЗР принципиально, что начало бессонницы связано с определённым сочетанием обстоятельств. Имеющаяся предрасположенность взаимодействует с воздействием внешних или внутренних факторов. В какой-то момент их суммарное влияние оказывается достаточным для нарушения сна.

Шпильман предложил изображать этот момент как пересечение порога бессонницы.

Но самое интересное в его модели начинается дальше.

Что происходит, если неблагоприятные обстоятельства

постепенно исчезают, а нарушение сна продолжает существовать?

3. Поддерживающие факторы — механизмы сохранения бессонницы

Эта составляющая стала одним из наиболее значимых вкладов Шпильмана в понимание хронической инсомнии.

Учёные обратили внимание на то, как изменяется поведение человека после появления нарушений сна. Желание компенсировать недостаток отдыха постепенно влияет на привычный распорядок. Время пребывания в постели увеличивается, а сама постель всё чаще используется для попыток уснуть.

Шпильман показал, что такие изменения могут закреплять нарушение сна. Если значительная часть времени в постели проходит в состоянии бодрствования, привычная связь между спальней и быстрым засыпанием ослабевает.

Одновременно изменяется отношение к ночному отдыху. Человек начинает внимательно оценивать качество сна и продолжительность пробуждений. Возникают устойчивые ожидания, связанные с предстоящей ночью. Эти процессы способны усиливать напряжение и закреплять бессонницу.

Здесь особенно хорошо прослеживается связь с исследованиями Бутцина. Поведенческие закономерности, изучавшиеся в 1970-е годы, получили более широкое объяснение в рамках модели ЗР [11].

Поддерживающие факторы помогают понять, почему бес-

сонница может продолжаться после завершения первоначального стрессового события. Сформировавшиеся реакции начинают влиять на сон самостоятельно.

Чтобы увидеть, как работает модель Шпильмана, представим вполне узнаваемую ситуацию.

Человек много лет замечает, что после эмоционально напряжённых дней засыпает хуже обычного. Даже небольшое волнение может лишить его нескольких часов сна. Такая чувствительность относится к **предрасполагающим факторам**. Она существовала ещё до появления стойкой бессонницы.

Затем наступает период серьёзных проблем на работе. Напряжение усиливается, появляются повторяющиеся бессонные ночи. Рабочий стресс в данном случае становится **провоцирующим фактором**.

Спустя некоторое время ситуация на работе разрешается, но сон не восстанавливается. Человек начинает ложиться раньше, стараясь наверстать недостающие часы. Перед сном он уже привычно проверяет время и беспокоится, удастся ли сегодня заснуть. Эти реакции относятся к **поддерживающим факторам**.

Получается, что первоначальный стресс уже перестал быть главным источником проблемы. Теперь бессонницу поддерживают реакции, сформировавшиеся за время её существования.

Как работает модель ЗР

Таблица 2. Три группы факторов модели ЗР

Фактор	Его роль в развитии бессонницы
Предрасполагающий	Формирует исходную уязвимость и влияет на чувствительность сна к неблагоприятным воздействиям
Провоцирующий	Запускает нарушение сна при определённом сочетании обстоятельств
Поддерживающий	Способствует сохранению бессонницы после появления первых симптомов

Наиболее наглядно модель представлена на классическом графике Шпильмана.

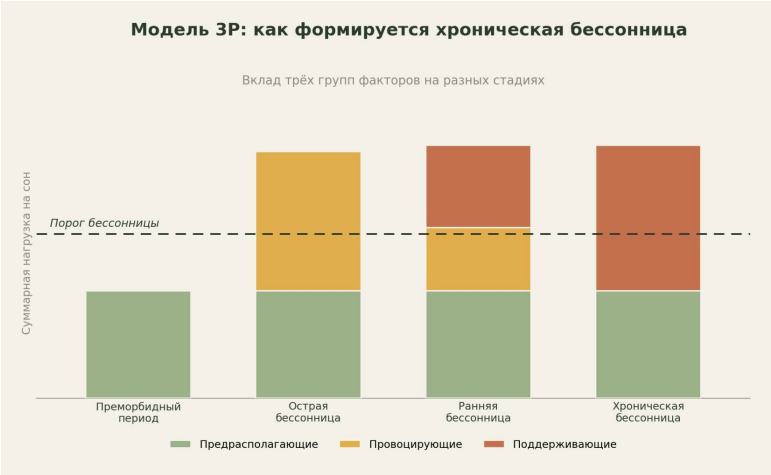


Схема 2. Модель ЗР: как формируется хроническая бессонница

На горизонтальной оси графика откладывается время, а на вертикальной — совокупное влияние факторов, способствующих нарушению сна.

Горизонтальная линия обозначает условный порог бессонницы.

Предрасположенность присутствует ещё до возникновения расстройства. Затем появляется провоцирующий фактор, повышающий общую нагрузку. После пересечения порога начинаются нарушения сна.

Со временем первоначальное воздействие может ослабевать. Одновременно возрастает значение поддерживающих факторов, которые способны сохранять бессонницу даже при уменьшении исходной нагрузки.

В этом заключается центральная идея модели: **причины возникновения бессонницы и причины её длительного сохранения могут различаться.**

В 2021 году исследователи опубликовали работу, посвящённую естественному течению бессонницы и факторам, влияющим на её сохранение. Они изучали характеристики людей с недавно возникшими нарушениями сна, уделяя внимание исходной уязвимости, пережитым событиям и особенностям отношения ко сну.

Особенно интересными оказались результаты наблюдения за участниками с кратковременной бессонницей. Веро-

ятность сохранения нарушений была связана, в частности, с предшествующими эпизодами бессонницы, выраженностью депрессивных симптомов и эмоциональной озабоченностью собственным сном.

Эти данные дополнили представления Шпильмана, показав значение и событий, нарушающих сон, и факторов, определяющих дальнейшее течение расстройства.

Спустя почти сорок лет после публикации первоначальной работы модель ЗР продолжает оставаться одной из основных концептуальных схем, объясняющих развитие хронической инсомнии.

Она объединяет биологическую предрасположенность с жизненными обстоятельствами и приобретёнными механизмами поддержания нарушений сна. Благодаря этому бессонницу можно рассматривать с учётом всей истории её развития, сохраняя внимание к особенностям конкретного человека.

Особый интерес модель Шпильмана представляет в сочетании с современными исследованиями гиперактивации нервной системы.

Предрасположенность может проявляться в повышенной чувствительности нервной системы к стрессу. Под действием провоцирующих факторов возбуждение усиливается и начинает препятствовать нормальному засыпанию. А когда бессонница закрепляется, сформировавшиеся реакции на предстоящую ночь способны поддерживать это возбуждение

даже после завершения первоначальной стрессовой ситуации.

Получается, что **гиперактивация** может присутствовать на всех трёх этапах развития бессонницы. Меняются обстоятельства, которые её вызывают и поддерживают, а повышенная активность систем бодрствования продолжает нарушать сон.

Эту взаимосвязь особенно важно учитывать при изучении генетической предрасположенности к бессоннице. Наследственные особенности могут влиять на реактивность нервной системы, тогда как жизненные обстоятельства определяют, когда эта уязвимость проявится.

Что происходит в головном мозге при гиперактивации? Почему нервная система продолжает поддерживать бодрствование, когда организм нуждается во сне? И какую роль в этом играют симпатическая нервная система и нейромедиаторы?

Этим вопросам посвящена следующая глава.

Глава 3. Гиперактивация нервной системы: почему мозг продолжает бодрствовать

Существует распространённое убеждение: чтобы хорошо спать, нужно как следует устать. Побольше поработать, заняться спортом, провести день в движении — и вечером сон придёт сам.

В этом совете есть физиологический смысл. Во время бодрствования в головном мозге постепенно накапливается потребность во сне. Одним из веществ, участвующих в этом процессе, является аденозин. Чем дольше человек бодрствует, тем сильнее обычно становится давление сна — так сомнологи называют нарастающую биологическую потребность в отдыхе.

Но почему тогда после особенно тяжёлого дня некоторые люди буквально падают с ног и всё равно не могут заснуть? Тело измучено, мышцы устали, а мозг продолжает работать с такой интенсивностью, будто впереди ещё одна рабочая смена.

Именно здесь мы сталкиваемся с одним из центральных механизмов бессонницы — **гиперактивацией нервной системы**, или *hyperarousal*.

Для засыпания необходима согласованная работа меха-

низмов, формирующих потребность во сне, и систем, поддерживающих бодрствование. При гиперактивации возбуждение сохраняется настолько высоким, что начинает препятствовать естественному переходу ко сну.

Представьте автомобиль, который подъехал к светофору. Водитель нажал на тормоз, машина остановилась, но двигатель продолжает работать на высоких оборотах. Формально автомобиль неподвижен, хотя его механизмы по-прежнему находятся в состоянии повышенной готовности.

Нечто похожее происходит с нервной системой при гиперактивации. Человек прекращает физическую деятельность, ложится в постель и закрывает глаза. Внешне он отдыхает. Но процессы, поддерживающие бодрствование, продолжают оставаться активными.

Нейрофизиология гиперактивации

Чтобы понять это состояние, познакомимся с двумя отделами вегетативной нервной системы.

Симпатическая нервная система обеспечивает мобилизацию организма. Она особенно активна в ситуациях, требующих быстрых действий, физических усилий или реакции на опасность.

Парасимпатическая нервная система поддерживает регуляцию внутренних органов в условиях отдыха. Её деятельность особенно важна для пищеварительных процессов и восстановления физиологического равновесия после нагрузки.

Для наглядности представим их работу как две педали автомобиля: симпатика — «газ», парасимпатика — «тормоз».

Две педали нервной системы

Отделы работают вместе; к ночи баланс плавно смещается к покою



Это именно баланс: оба отдела активны всегда, а сдвиг идёт плавно.
Даже ночной сигнал к выработке мелатонина проходит по симпатическим волокнам.

Схема 3. Две педали нервной системы

Таблица 3. Симпатическая и парасимпатическая регуляция по системам организма

Система организма	Симпатическая регуляция — «газ»	Парасимпатическая регуляция — «тормоз»
Сердце и сосуды	Учащает сердцебиение, помогает перераспределять кровотоки к работающим мышцам	Замедляет сердечный ритм, участвует в восстановлении после нагрузки
Головной мозг	Поддерживает физиологическую мобилизацию, необходимую при повышенном внимании и реакции на угрозу	Через обратные сигналы от внутренних органов участвует в регуляции состояния покоя
Пищеварение	При выраженном стрессе способна тормозить моторику и отдельные пищеварительные процессы	Стимулирует моторику желудочно-кишечного тракта и секрецию пищеварительных соков
Желчный пузырь	Может ослаблять его сократительную активность	Блуждающий нерв участвует в стимуляции сокращений желчного пузыря и его согласованной работе с пищеварением
Обмен веществ	Способствует мобилизации энергетических запасов, включая повышение доступности глюкозы	Поддерживает процессы пищеварения, необходимые для поступления и усвоения питательных веществ
Иммунная регуляция	Через стрессовые реакции влияет на воспалительные и иммунные процессы	Блуждающий нерв участвует в нейроиммунной регуляции, в том числе в ограничении чрезмерного воспалительного ответа
Общее физиологическое состояние	Готовность к интенсивной деятельности	Отдых, пищеварение и возвращение к физиологическому равновесию

Оба отдела работают одновременно, а их активность постоянно меняется в зависимости от потребностей организма. Для полноценного ночного отдыха особенно важно своевременное снижение мобилизации.

Обратите внимание на пищеварение. Когда организм готовится к активным действиям, кровотоки и нервная регуляция перестраиваются под текущую задачу. При сильном стрессе у некоторых людей замедляется опорожнение желудка.

ка, изменяется кишечная моторика и нарушается привычный характер пищеварения.

На этом фоне могут возникать тяжесть после еды или другие неприятные ощущения. Желчевыделение тоже зависит от согласованной работы нервной системы и гормонов пищеварительного тракта. В частности, важнейшим стимулятором сокращения желчного пузыря после еды служит холецистокинин.

Поэтому хроническое напряжение способно отражаться одновременно на сне и пищеварительном самочувствии.

Ещё интереснее связь нервной системы с иммунитетом.

Блуждающий нерв, один из главных проводников парасимпатической регуляции, участвует в обмене сигналами между мозгом и внутренними органами. В научной литературе описан так называемый холинергический противовоспалительный путь, посредством которого нервная система влияет на выраженность воспалительных реакций [12].

Восстановление организма представляет собой согласованную работу многих систем. Во время сна меняются гормональная регуляция, энергетический обмен и активность иммунных процессов. Сон также необходим для нормального функционирования памяти и поддержания здоровья головного мозга [13].

Особую роль в ночной физиологии играет **мелатонин**.

Этот гормон вырабатывается преимущественно эпифизом — небольшой железой головного мозга. Его секреция

подчиняется циркадным ритмам и возрастает в тёмное время суток, сообщая организму о наступлении биологической ночи.

Здесь есть любопытная физиологическая деталь: сигнал, управляющий ночным синтезом мелатонина в эпифизе, проходит через симпатические нервные волокна. Поэтому ночная регуляция представляет собой гораздо более тонкий процесс, чем простое включение одной части вегетативной нервной системы и выключение другой.

Мелатонин участвует в согласовании внутренних биологических часов. Его действие помогает организму ориентироваться во времени суток и поддерживать нормальное чередование сна и бодрствования.

Кроме того, мелатонин обладает **антиоксидантными свойствами**. В экспериментальных исследованиях показана его способность участвовать в нейтрализации свободных радикалов и регуляции клеточных механизмов защиты от окислительного повреждения.

Ещё одна важная тема ночного восстановления — удаление продуктов обмена из тканей головного мозга.

В последние годы активно изучается **глимфатическая система** — совокупность путей, связанных с движением жидкости и обменом веществ между сосудистыми и межклеточными пространствами мозга [14]. Исследования показывают взаимосвязь этих процессов со сном и колебаниями мозговой активности. Особенно большой интерес вызывает

роль медленноволнового сна.

Иногда этот процесс называют «ночным детоксом мозга». Выражение образное, но хорошо передаёт суть научного интереса: головной мозг нуждается в механизмах удаления продуктов обмена, а сон связан с условиями их работы.

Точные механизмы и степень усиления такого очищения во время сна продолжают изучаться. Но значение полноценного ночного отдыха для нормальной физиологии мозга уже не вызывает сомнений.

При гиперактивации нарушается согласованность процессов, необходимых для перехода к устойчивому сну. Чтобы разобраться, как это происходит, нужно посмотреть на системы возбуждения и торможения внутри самого головного мозга.

Нейромедиаторы: что удерживает мозг в бодрствовании

Нейроны обмениваются сигналами при помощи химических веществ — нейромедиаторов. Одни нейронные системы способствуют возбуждению, другие снижают активность нервных клеток и помогают организовывать сон.

Здесь особенно важны несколько веществ.

ГАМК — главный тормозный нейромедиатор мозга.

Гамма-аминомасляная кислота снижает вероятность возбуждения нейронов. ГАМКергические нейронные сети участвуют в подавлении систем бодрствования во время пе-

рехода ко сну.

Можно представить, что ГАМК приглушает звучание нейронной активности, позволяя мозгу постепенно переходить в другое функциональное состояние.

Норадреналин — один из важнейших медиаторов бодрствования и настороженности.

Нейроны голубого пятна, небольшой области ствола мозга, выделяют норадреналин и участвуют в регуляции внимания, реакции на новые стимулы и стрессовой готовности. Их активность меняется в зависимости от состояния сна и бодрствования.

Орексин — стабилизатор бодрствования.

Орексин вырабатывается нейронами гипоталамуса. Он помогает сохранять устойчивое бодрствование и поддерживает деятельность других активирующих систем мозга. Значение орексина особенно наглядно проявляется при нарколепсии, одной из форм которой свойственна утрата орексиновых нейронов [15].

Гистамин — участник системы поддержания активности.

Гистаминергические нейроны гипоталамуса помогают сохранять бодрствование. Именно поэтому некоторые антигистаминные препараты вызывают сонливость: они блокируют центральные гистаминовые рецепторы [16].

Серотонин и дофамин участвуют в более сложной регуляции эмоционального состояния, мотивации, активности

и сна. Их действие зависит от конкретных рецепторов, нервных путей и времени суток.

Нельзя просто отнести весь серотонин к тормозным веществам, а весь дофамин — к возбуждающим. Например, действие серотонина через одни рецепторы способно повышать активность нейронов, а через другие — снижать её.

Для понимания бессонницы особенно важно взаимодействие этих систем.

Таблица 4. Системы организма, участвующие в регуляции сна

Система	Основная роль, значимая для сна
ГАМК	Торможение нейронной активности и организация перехода ко сну
Норадреналин	Настороженность, внимание и стрессовая мобилизация
Орексин	Поддержание устойчивого бодрствования
Гистамин	Активация головного мозга
Серотонин	Регуляция сна и бодрствования через различные нейронные пути
Дофамин	Мотивация, активность и влияние на процессы бодрствования

При гиперактивации нарушается согласованность работы нейронных систем возбуждения и торможения. Повышенное возбуждение способно сохраняться в тот период, когда мозг

должен постепенно переходить ко сну.

Немецкий психиатр и исследователь сна Дитер Риман вместе с коллегами подробно систематизировал научные данные об этом состоянии в обзоре 2010 года. Его работа стала одной из важных публикаций, объединивших физиологические и нейробиологические исследования гиперактивности [17].

В 2023 году Рафаэль Дресле и Дитер Риман вернулись к этой теме, проанализировав накопленные за последующие годы результаты [18]. Особое внимание они уделили электрической активности коры головного мозга, гормональной регуляции и когнитивно-эмоциональному возбуждению.

Сегодня гиперактивацию изучают на нескольких уровнях:

- Физиологическом.** Исследуют особенности вегетативной регуляции и деятельности систем, связанных со стрессом.

- Нейроэндокринном.** Изучают секрецию кортизола и работу гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси.

- Корковом.** Регистрируют электрическую активность мозга, включая высокочастотные ритмы и кратковременные эпизоды возбуждения во сне.

- Когнитивно-эмоциональном.** Оценивают устойчивость напряжённого мышления и реакций, связанных с ожиданием сна.

Особенно интересны результаты исследований электроэнцефалографии. У пациентов с хронической инсомнией об-

наруживают особенности высокочастотной мозговой активности, которые связывают с повышенным корковым возбуждением.

Поэтому человек может испытывать выраженную усталость и одновременно сохранять способность к длительному бодрствованию.

В некоторых лабораторных исследованиях у людей с инсомнией обнаруживали увеличенное время засыпания даже при проведении дневных тестов сна. Такое наблюдение хорошо иллюстрирует состояние, когда накопленная потребность во сне сосуществует с повышенной активностью механизмов бодрствования.

Именно этим объясняется знакомый многим пациентам парадокс: после бессонной ночи они чувствуют себя истощёнными, но днём всё равно не могут уснуть.

Архитектура сна: что происходит ночью при гиперактивации

Сон обладает собственной внутренней организацией. На протяжении ночи головной мозг неоднократно переходит между различными физиологическими состояниями, которые различаются по электрической активности, движениям глаз и мышечному тону.

Эту последовательность называют **архитектурой сна**.

В современной сомнологии выделяют два основных состояния: медленный сон — **NREM** (*non-rapid eye movement*) и быстрый сон — **REM** (*rapid eye movement*).

Медленный сон подразделяют на три стадии: N1, N2 и N3.

Таблица 5. Стадии медленного сна

Стадия	Что происходит в организме	Особенности
N1 — поверхностный сон	Начинается переход от бодрствования ко сну, постепенно снижается реакция на внешние раздражители	Обычно составляет небольшую часть ночи
N2 — устойчивый медленный сон	На ЭЭГ появляются сонные веретёна и K-комплексы, участвующие в регуляции сенсорной обработки и стабильности сна	Занимает около половины времени сна у взрослых
N3 — глубокий медленноволновой сон	Преобладают медленные электрические колебания, снижается реактивность на внешние стимулы	Особенно выражен в первой части ночи; связан с восстановительными процессами и регуляцией памяти
REM — быстрый сон	Возникают быстрые движения глаз, меняется мозговая активность, резко снижается тонус большинства скелетных мышц	Эпизоды становятся продолжительнее ближе к утру; связан с обработкой информации и эмоциональной памяти

Во время ночного отдыха стадии чередуются, образуя циклы. Их продолжительность различается, но у взрослых нередко составляет примерно полтора часа.

Глубокий медленный сон обычно преобладает в первой половине ночи. По мере приближения утра увеличивается продолжительность эпизодов REM.

Особенно важна стадия N3. В это время происходят выраженные изменения нейронной активности, связанные с процессами восстановления и консолидации памяти. Медленные колебания мозга также изучаются в связи с движением жидкости в его тканях и механизмами удаления продуктов обмена.

Быстрый сон имеет другую физиологическую организацию. Именно во время REM возникают многие яркие сновидения, а нейронные сети, участвующие в эмоциональной обработке информации, демонстрируют характерные изменения активности.

При гиперактивации повышенное возбуждение может нарушать устойчивость сна и влиять на переходы между его стадиями.

Чтобы это увидеть, используют гипнограмму — графическое изображение сна на протяжении ночи.

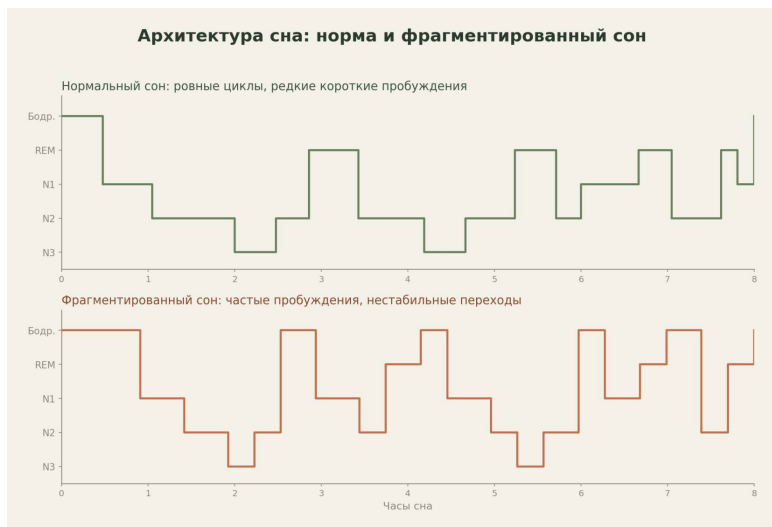


Схема 4. Архитектура сна: нормальный сон и сон с частыми пробуждениями

В норме мозг неоднократно переходит между стадиями сна. Краткие пробуждения тоже могут происходить и далеко не всегда сохраняются в памяти.

При гиперактивации сон способен становиться менее устойчивым. Изменяются условия, при которых мозг реагирует на внешние и внутренние стимулы. Иногда это проявляется повторяющимися пробуждениями, а иногда — особенностями электрической активности, которые трудно заметить без специального исследования.

Именно поэтому человек может субъективно оценивать свою ночь значительно хуже, чем показывают стандартные показатели продолжительности сна.

Здесь стоит отдельно поговорить об умных часах.

Современные носимые устройства умеют приблизительно определять периоды сна и бодрствования по движениям, пульсу и другим сигналам. На их экране появляются красивые графики, показывающие предполагаемое распределение глубокого и быстрого сна.

Но такие приборы не регистрируют электрическую активность головного мозга непосредственно.

В отличие от них **полисомнография** включает запись электроэнцефалограммы, движений глаз, мышечной активности и ряда других физиологических показателей.

Исследования точности потребительских устройств пока-

зывают, что их алгоритмы могут ошибаться при определении отдельных стадий и коротких пробуждений. При фрагментированном сне эти расхождения приобретают особенно большое значение.

Поэтому показатель «40 минут глубокого сна», полученный с помощью часов, ещё не означает, что именно такую продолжительность стадии N3 обнаружат при лабораторном исследовании.

Архитектура сна помогает увидеть последствия повышенного возбуждения, но для диагностики инсомнии врач прежде всего оценивает характер жалоб и состояние человека.

Глава 4. Настороженный мозг: чем бессонница могла быть выгодна эволюции

Представьте, что вам нужно провести ночь под открытым небом. Рядом спят ваши близкие, в темноте слышны незнакомые звуки, а за пределами лагеря могут находиться хищники. У вас нет дверей с замками, видеокамер и возможности вызвать помощь.

Насколько крепко вы будете спать?

Для наших далёких предков подобные условия были частью повседневной жизни. Сон оставался жизненной необходимостью, но полное погружение в него означало временную потерю контроля над окружающей обстановкой.

Нервная система человека формировалась в условиях, где способность быстро заметить опасность могла определять шансы на выживание.

Поэтому повышенная настороженность заслуживает внимания с эволюционной точки зрения. Быстрая реакция на неожиданный звук, способность мгновенно мобилизоваться и сохранять внимание к происходящему относятся к древним защитным механизмам.

У этого естественного свойства есть интересная особенность: люди различаются по выраженности подобных реак-

ций. Некоторые быстрее замечают изменения окружающей обстановки и острее реагируют на стрессовые воздействия. Другие легче сохраняют спокойствие и быстрее возвращаются к привычному состоянию после напряжённого события.

Подобное разнообразие могло иметь особое значение для безопасности человеческих групп.

Ночной дозор, которого никто не назначал

В 2017 году антрополог Дэвид Самсон с коллегами опубликовал результаты необычного исследования сна представителей народа хадза — охотников-собирателей, живущих в Танзании.

Учёные наблюдали за **33 взрослыми участниками**, используя небольшие приборы, регистрировавшие двигательную активность. Метод называется актиграфией и позволяет приблизительно определять периоды сна и бодрствования.

Исследователей интересовала организация сна целой группы. Они сопоставили графики участников, чтобы выяснить, насколько часто все люди оказывались спящими одновременно.

Результат оказался поразительным.

За двадцать дней наблюдения все 33 человека одновременно были классифицированы как спящие всего 18 минут [19].

На протяжении 99,8% исследованных ночных интервалов хотя бы один участник оставался бодрствующим или находился в состоянии, которое прибор не определял как сон.

При этом никто специально не организовывал ночные дежурства.

Участники различались по времени засыпания и пробуждения. Существенную роль играл возраст: режим более старших людей отличался от режима молодых. Из-за этого периоды сна перекрывались лишь частично.

Пока одни участники уже спали, другие ещё бодрствовали. Ближе к утру раньше просыпались те, кто отправился отдыхать вечером.

Внутри группы практически постоянно сохранялась возможность обнаружить изменения в окружающей обстановке.

Самсон с коллегами связали полученный результат с **гипотезой часового — sentinel hypothesis**.

Согласно этой гипотезе, разнообразие режимов сна могло давать эволюционное преимущество человеческим группам. Если все участники засыпают и просыпаются строго одновременно, возникают часы, когда никто не способен своевременно заметить опасность. Различия в хронотипах и продолжительности ночных пробуждений могли уменьшать такую уязвимость.

Получается интересная картина: для безопасности группы полезно разнообразие индивидуальных особенностей сна.

В одном сообществе могли сосуществовать люди, предпочитавшие раннее засыпание, и те, кто естественным образом бодрствовал допоздна. Само различие помогало распре-

делять периоды возможной настороженности на протяжении ночи.

Исследование хадза не измеряло способность участников распознавать опасность и не было исследованием хронической бессонницы. Но оно продемонстрировало реальное явление, которое хорошо согласуется с эволюционной идеей коллективной ночной бдительности.

Именно здесь возникает следующий вопрос: почему люди вообще различаются по организации сна и чувствительности к стрессу?

Одну из важнейших частей ответа даёт генетика.

Наследственная настороженность: что обнаружили учёные

У каждого человека имеется собственный характер реагирования на нагрузку. Нейронные системы возбуждения и торможения, циркадные механизмы и регуляция стрессовых реакций обладают индивидуальными особенностями.

Часть этих различий определяется наследственностью.

Но для нашей книги особенно интересно, что наследственной может быть сама **реактивность сна к стрессу** — склонность испытывать нарушения сна в ответ на эмоциональные и физиологические нагрузки.

В 2011 году американский исследователь Кристофер Дрейк с коллегами опубликовал работу *Sleep Reactivity and Insomnia: Genetic and Environmental Influences* — «Реактивность сна и бессонница: генетические и средовые влияния».

Учёные исследовали **1782 близнецов**, включая однояйцевых и разнояйцевых. Сравнение этих групп позволяет оценивать вклад наследственности в индивидуальные различия изучаемого признака.

Участники отвечали на вопросы специального опросника **FIRST — *Ford Insomnia Response to Stress Test***. Он предназначен для оценки того, насколько вероятно ухудшение сна в различных стрессовых обстоятельствах.

Исследователи установили, что генетические факторы объясняли значительную долю различий в реактивности сна.

Таблица 6. Оценки наследуемости реактивности сна

Участники	Оценка наследуемости реактивности сна
Женщины	29%
Мужчины	43%

Эти проценты относятся к различиям внутри исследованной популяции. Они показывают вклад наследственности в вариативность признака, а не процент генетической обусловленности сна отдельного человека.

Но особенно интересно другое открытие.

Наследственная составляющая реактивности сна обнаруживалась и у людей, которые не страдали бессонницей.

То есть повышенная чувствительность сна к стрессу может существовать задолго до первых нарушений. Она является особенностью регуляции нервной системы, которая при определённых обстоятельствах становится фактором уязвимости.

Дрейк с коллегами обнаружили также частичное совпадение наследственных влияний на реактивность сна и симптомы инсомнии. Это подтвердило важность генетической предрасположенности для понимания бессонницы.

Теперь перед нами два интересных научных наблюдения. Исследование Самсона показывает естественное разнообразие ночной активности внутри человеческой группы. Работа Дрейка доказывает, что индивидуальная чувствительность сна к стрессу частично наследуется.

Эти результаты относятся к разным сторонам регуляции сна, но вместе они позволяют рассмотреть более широкую эволюционную идею: **люди изначально различаются по своим механизмам бодрствования и реакциям на окружающую среду, а часть этих различий передаётся между поколениями.**

Почему эволюция могла сохранять такое разнообразие? В условиях реальной опасности организму необходима быстрая мобилизация. Повышенное внимание к окружаю-

щим сигналам помогает раньше обнаружить угрозу. Способность длительное время сохранять готовность к действию оказывается полезной, если опасность ещё не миновала.

Но группе необходимо и полноценное восстановление. Постоянная настороженность всех её участников неизбежно мешала бы отдыху. Разнообразие индивидуальных реакций могло помогать сочетать эти потребности.

Речь идёт об эволюционной гипотезе, согласующейся с исследованиями человеческого сна. Пока нельзя утверждать, что естественный отбор специально сохранял варианты генов, повышающие риск хронической бессонницы. Но защитные системы возбуждения действительно являются древней и необходимой частью физиологии человека.

Когда древняя настороженность встречается с современной жизнью

А теперь перенесёмся из ночного лагеря хадза в современный город.

Вокруг нас стало гораздо меньше непосредственных физических угроз. Большинство людей спят в защищённых помещениях, где нет необходимости постоянно следить за приближением хищников.

Но наша нервная система продолжает реагировать на опасность с помощью древних механизмов мобилизации.

Изменилось то, как часто и насколько долго эти механизмы задействуются.

Современный стресс редко ограничивается коротким эпизодом, после которого можно сразу вернуться к отдыху. Напряжённая работа может продолжаться месяцами. Финансовые проблемы иногда невозможно разрешить даже за несколько лет. А постоянная доступность информации создаёт условия, при которых психическая нагрузка продолжается после завершения рабочего дня.

К этому присоединяется световое загрязнение.

Искусственное освещение по вечерам способно смещать циркадные сигналы и подавлять ночную секрецию мелатонина [20]. Биологические часы получают информацию об окружающем освещении [21], которая далеко не всегда совпадает с естественной сменой дня и ночи.

В итоге нервной системе приходится регулировать сон в условиях, существенно отличающихся от тех, в которых формировались человеческие механизмы бодрствования.

Особенно интересна здесь роль наследственной реактивности.

При одинаковых обстоятельствах выраженность возбуждения и скорость восстановления после нагрузки могут различаться. Эти различия связаны с особенностями нейронных систем и регуляции стрессового ответа.

Таблица 7. Защитные функции бессонницы: прошлое и современность

Древняя защитная функция	Что может происходить в современной среде
Быстрая реакция на потенциальную угрозу	Повышенная физиологическая мобилизация в ответ на длительный психологический стресс
Чувствительность к изменениям окружающей обстановки	Повышенная настороженность к ночным звукам и другим раздражителям
Поддержание готовности до завершения опасности	Затруднённое снижение возбуждения после напряжённого дня
Разнообразие естественных режимов сна	Несовпадение индивидуального хронотипа с жёстким социальным расписанием

Эта таблица иллюстрирует возможные параллели, а не утверждает, что все перечисленные реакции обязательно развиваются у одного человека.

В эволюционной биологии существует понятие *эволюционного несоответствия* — ситуации, когда особенности организма, формировавшиеся в одних условиях, оказываются менее подходящими для новых обстоятельств среды.

На мой взгляд, эта концепция особенно интересна применительно к стрессовой реактивности и бессоннице.

Нервная система, настроенная на быстрое обнаружение угроз, может оказаться уязвимой в мире, где сигналы напряжения поступают практически непрерывно.

Человек сохраняет способность активно работать, реагировать на проблемы и принимать решения. Но когда на-

ступает ночь, организму становится трудно снизить уровень возбуждения.

В клинической практике я часто вижу, насколько выраженным бывает такое напряжение у людей с нарушениями сна. Постепенно высокий уровень стресса становится для них привычным состоянием. Они продолжают выполнять свои обязанности и далеко не всегда замечают, сколько сил уходит на постоянную внутреннюю мобилизацию.

Особенно показательно, что бессонница способна возникать в периоды, когда внешняя нагрузка уже начинает уменьшаться. Организм словно продолжает действовать в условиях опасности, хотя необходимость в прежней степени мобилизации исчезла.

Здесь видна связь между наследственной реактивностью нервной системы и хронической бессонницей.

Генетические особенности влияют на работу механизмов возбуждения и торможения. Современная среда создаёт условия, в которых эти системы могут длительное время находиться под нагрузкой. А после появления бессонницы способны подключаться дополнительные механизмы, поддерживающие нарушение сна.

Есть и ещё один важный участник этого процесса — физиологическое состояние организма.

Продолжительный психологический стресс является лишь одним из возможных источников возбуждения. Например, во время инфекционного заболевания и после него мо-

гут изменяться воспалительная и автономная регуляция. У части людей после COVID-19 возникают продолжительные нарушения сна, иногда в сочетании с проявлениями постинфекционной дисрегуляции нервной системы [22].

В период менопаузального перехода гормональные изменения и ночные вазомоторные симптомы тоже способны многократно прерывать сон [23] и повышать физиологическое возбуждение.

Эти процессы имеют собственные биологические механизмы и могут становиться самостоятельными причинами нарушения сна. На их фоне наследственные особенности стрессовой реактивности влияют на общую уязвимость нервной системы, а приобретённые реакции способны дополнительно поддерживать бессонницу.

Именно поэтому изучение гиперактивации требует внимания как к генетике человека, так и к условиям, в которых работает его организм.

Генетика гиперактивации: главный вопрос нашей книги

Мы привыкли думать о бессоннице как о проблеме ночного отдыха. Но её биологические предпосылки существуют и в часы бодрствования.

Наследственность участвует в формировании индивидуальных различий в регуляции нервной системы. Насколько активно она реагирует на нагрузку? Как быстро снижается возбуждение после стрессового события? Как работают ме-

ханизмы, обеспечивающие переход к состоянию покоя?

За этими процессами стоят нейромедиаторы, рецепторы и молекулярные системы, деятельность которых частично определяется генами.

В дальнейших главах мы будем изучать генетические варианты, связанные с **дофаминергической и серотонинергической передачей**, механизмами норадреналиновой регуляции и тормозными процессами головного мозга. Отдельное внимание уделим наследственным особенностям гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, включая регуляцию кортизола и чувствительность к стрессовым гормонам.

Эти системы имеют непосредственное отношение к возбуждению нервной системы, хотя вклад отдельных генетических вариантов в риск инсомнии ещё требует специальной оценки.

Современные геномные исследования показывают, что наследственная предрасположенность к бессоннице складывается из большого числа генетических влияний. Она не сводится к одному гену или единственной нейромедиаторной системе.

И здесь мы возвращаемся к ночному лагерю хадза.

За время эволюции человечество сохранило разнообразие механизмов, позволяющих бодрствовать, замечать опасность и реагировать на изменения окружающей среды. У этих способностей есть биологическая ценность, но в совре-

менных условиях высокая реактивность способна сопровождаться повышенной уязвимостью ко сну.

Наша центральная идея состоит в том, что наследственная настройка систем возбуждения и стрессовой реактивности влияет на чувствительность человека к факторам, способным нарушать сон.

Чем подробнее мы понимаем эти механизмы, тем яснее становится, почему одинаковые жизненные обстоятельства могут сопровождаться совершенно разными физиологическими реакциями.

В первом разделе мы познакомились с бессонницей как медицинским расстройством, проследили развитие научных представлений о ней и разобрали гиперактивацию нервной системы.

Теперь можно перейти к молекулярному уровню.

Какие именно гены участвуют в регуляции возбуждения? Как генетические варианты влияют на нейромедиаторные системы и реакцию на стресс?

С этих вопросов начинается следующая часть нашей книги — генетика гиперактивации нервной системы.

РАЗДЕЛ II. Генетический фундамент бессонницы

Почему один человек легко засыпает даже после напряжённого дня, а другой продолжает бодрствовать, хотя давно чувствует усталость? Часть ответа скрывается в особенностях работы нервной системы, которые мы наследуем от родителей.

В предыдущем разделе мы познакомились с гиперактивацией — состоянием, при котором механизмы бодрствования продолжают поддерживать возбуждение в то время, когда организм нуждается во сне. Теперь нам предстоит разобраться, как устроена биологическая основа этих процессов.

Генетика участвует в регуляции гораздо большего числа функций, чем принято связывать со сном. Она влияет на работу нейромедиаторных систем, определяющих особенности возбуждения и торможения в головном мозге. От наследственных вариантов частично зависит чувствительность организма к стрессу и особенности гормональной регуляции. Другие гены участвуют в работе внутренних биологических часов, помогая согласовывать сон и бодрствование со временем суток.

В этом разделе мы рассмотрим генетические механизмы, связанные с **дофаминовой и серотониновой передачей**,

регуляцией норадреналина и работой стрессовой системы, включая кортизол. Отдельное внимание уделим генам циркадных ритмов и молекулярным процессам, участвующим в поддержании нормального сна.

Нам предстоит познакомиться с конкретными генами и научными исследованиями, благодаря которым учёные начали понимать наследственную природу бессонницы. Мы разберёмся, что означают генетические варианты, почему один и тот же ген может участвовать сразу в нескольких физиологических процессах и насколько далеко сегодня продвинулась наука в оценке индивидуальной предрасположенности.



Рисунок 2. Гены спорят, а мозг не спит

Глава 5. Почему для многих «гена бессонницы» не существует

Можно ли унаследовать бессонницу? Этот вопрос долго оставался открытым для исследователей. Семейные и близнецовые исследования указывали на заметный вклад наследственности, но найти конкретные генетические причины распространённой инсомнии оказалось гораздо сложнее.

Сегодня мы знаем, что наследственная предрасположенность к бессоннице связана с работой множества генов. Их варианты участвуют в регуляции нейронной активности, стрессового ответа и биологических ритмов. Но в истории медицины есть редкое заболевание, при котором тяжелейшие нарушения сна действительно связаны с изменением одного гена.

Когда бессонница связана с одним геном

В 1986 году итальянский невролог Элио Лугарези с коллегами описал необычное наследственное заболевание, наблюдавшееся в нескольких поколениях одной семьи.

Болезнь начиналась с прогрессирующих нарушений сна. Постепенно присоединялись тяжёлые расстройства вегетативной регуляции и неврологические симптомы. Состояние неуклонно ухудшалось и приводило к смерти.

Заболевание получило название **фатальная семейная**

инсомния (*Fatal Familial Insomnia*, FFI).

При изучении головного мозга исследователи обнаружили выраженные изменения таламуса — структуры, которая участвует в организации сна и взаимодействии нейронных сетей.

Позднее, в 1992 году, была установлена генетическая природа заболевания. Учёные выявили мутацию в гене **PRNP**, кодирующем прионный белок. Изменение D178N при определённом варианте аминокислоты в позиции 129 связано с развитием фатальной семейной инсомнии.

Это открытие стало одним из важных событий в истории нейрогенетики: оно показало, насколько фундаментально нарушение работы одного белка способно изменить механизмы сна.

Фатальная семейная инсомния встречается чрезвычайно редко. Это тяжёлое прогрессирующее прионное заболевание, которое принципиально отличается от хронической инсомнии, возникающей на фоне стресса или других распространённых физиологических и психологических факторов.

Для обычной хронической бессонницы характерна полигенная предрасположенность.

Полигенность означает, что на вероятность развития состояния влияет совокупность многочисленных генетических вариантов. Каждый из них обычно вносит небольшой вклад, а окончательный результат зависит также от окружающей среды и индивидуальных особенностей организма.

Хорошо известный пример полигенного признака — человеческий рост. Он в значительной степени наследуется, но его невозможно объяснить действием одного гена. Подобным образом устроена и генетическая предрасположенность к распространённой бессоннице.

Чтобы обнаружить её молекулярные основы, исследователям потребовалось изучить геномы сотен тысяч, а затем и миллионов людей.

Как учёные обнаружили сотни генетических связей

В человеческом геноме около трёх миллиардов пар нуклеотидов. Большая часть последовательности ДНК у людей совпадает, но отдельные позиции различаются.

Среди наиболее распространённых различий — однонуклеотидные варианты, известные как **SNP**. В определённом участке ДНК у одного человека может находиться аденин (A), а у другого — гуанин (G).

Для идентификации таких вариантов используются номера с обозначением **rs**. Например, rs4680 — известный генетический маркер гена COMT.

Поиск генетических связей с бессонницей проводится с помощью полногеномных исследований ассоциаций — **GWAS** (*Genome-Wide Association Studies*).

Исследователи анализируют генетические данные больших групп людей и сопоставляют частоту отдельных вариантов ДНК с наличием симптомов бессонницы. Если определённый вариант статистически чаще встречается у участни-

ков с изучаемым признаком, соответствующий участок генома рассматривают как ассоциированный с ним.

Такой анализ не устанавливает автоматически причинный механизм. Он позволяет определить участки ДНК, которые заслуживают дальнейшего изучения.

Исследование Янсена: более миллиона участников

В 2019 году группа Филипа Янсена опубликовала в журнале *Nature Genetics* исследование, объединившее данные **1 331 010 человек**.

Учёные выявили **202 геномных локуса**, связанных с симптомами бессонницы. Дополнительный анализ позволил связать обнаруженные участки с 956 генами-кандидатами.

Особенно интересными оказались результаты анализа тканей и нейронных структур, в которых проявлялись выявленные генетические связи.

Среди них исследователи выделили полосатое тело, гипоталамус и клауструм.

Полосатое тело участвует в мотивации и обучении, а также тесно связано с дофаминовой передачей. Гипоталамус играет центральную роль в регуляции сна, гормональных процессов и вегетативных функций. Клауструм имеет многочисленные связи с корой головного мозга и рассматривается как одна из структур, участвующих в координации нейронной активности.

Были обнаружены и генетические корреляции бессонницы с психиатрическими признаками, включая депрессию.

Исследование позволило значительно расширить представления о молекулярных механизмах бессонницы и показало, насколько широко генетическая предрасположенность связана с функциями центральной нервной системы.



Схема 5. Манхэттенский график генетических ассоциаций с бессонницей

На манхэттенском графике по горизонтальной оси располагаются хромосомы, а по вертикальной — статистическая значимость генетических ассоциаций. Каждый заметный пик указывает на участок генома, связанный с изучаемым признаком. Такой график позволяет наглядно предста-

вить распределение генетических сигналов по хромосомам.

В том же 2019 году другая группа исследователей под руководством Жаклин Лейн опубликовала результаты анализа данных примерно **453 тысяч участников** британского Биобанка.

Учёные обнаружили **57 геномных локусов**, связанных с симптомами бессонницы. Часть ассоциаций была дополнительно подтверждена в независимых выборках из Норвегии и США.

Особую ценность имела воспроизводимость результатов: обнаруженные связи не ограничивались одной исследовательской группой.

Исследование Ватанабе: почти 2,4 миллиона человек

В 2022 году группа Кёити Ватанабе объединила данные **593 724 человек с симптомами бессонницы и 1 771 286 участников контрольной группы**.

Общий масштаб исследования приблизился к 2,4 миллиона человек.

Было обнаружено уже **554 геномных локуса**, из которых 364 ранее не выявлялись.

Первоначальный анализ указал примерно на 3900 потенциально связанных генов. С использованием дополнительных биологических данных исследователи выделили 289 приоритетных генов, заслуживающих дальнейшего изучения.

Значительная часть результатов указывала на процессы нейронной передачи сигналов и развития нервной системы. Дополнительные анализы выявили связи с метаболическими и психиатрическими биологическими путями.

Результаты трёх крупных исследований можно сопоставить в одной таблице.

Таблица 8. Три исследования генетики сна: что показали

Исследование	Участники	Что обнаружили
Янсен, 2019	1,33 млн	202 локуса, 956 генов-кандидатов
Лейн, 2019	Около 453 тыс. в основном анализе	57 локусов, проверка части результатов в независимых выборках
Ватанабе, 2022	Около 2,4 млн	554 локуса, 289 приоритетных генов

Увеличение исследовательских выборок позволило обнаружить всё больше генетических ассоциаций. При этом общая картина оставалась прежней: распространённая бессонница связана с многочисленными вариантами ДНК, имеющими преимущественно небольшие индивидуальные эффекты.

Для оценки их совокупного вклада исследователи используют **полигенную оценку риска (PRS)**. Она объединяет статистические эффекты множества генетических вариантов и позволяет изучать распределение наследственной предрасположенности в популяциях.

В клинической практике применение таких оценок для индивидуального прогноза бессонницы пока ограничено.

Но результаты крупных исследований открыли возможность значительно подробнее изучать отдельные физиологические системы, участвующие в регуляции сна.

Генетическая карта регуляции сна

Исследования выявили сотни генетических ассоциаций с бессонницей, но подробно изучать каждый обнаруженный ген в этой книге нет необходимости. Мы сосредоточимся на наиболее изученных и физиологически значимых участниках систем, связанных с регуляцией сна.

Центральное место займут гены, участвующие в механизмах гиперактивации нервной системы. Это нейромедиаторная регуляция возбуждения и торможения, а также системы стрессового ответа. Их работа связана с тем, насколько активно головной мозг реагирует на происходящее и как регулируется возбуждение после завершения стрессовой ситуации.

Но генетический фундамент сна не ограничивается гиперактивацией. Отдельное значение имеют биологические часы, определяющие суточную организацию физиологических процессов, и механизмы, влияющие на индивидуальную продолжительность сна. Рассмотрим также генетические особенности чувствительности к кофеину.

Для удобства разделим эти механизмы на несколько условных групп. Такое деление помогает ориентироваться в

материале, хотя в действительности многие гены участвуют сразу в нескольких физиологических процессах.

Генетическая карта сна

Таблица 9. Генетическая карта сна

Группа	Ген	Маркер	Аллель риска или изучаемый вариант	Что регулирует
Гиперактивация: нейромедиаторные системы	COMT	rs4680	A — сниженная активность фермента	Метаболизм катехоламинов
	MAOA	MAOA-uVNTR	3R/4R — изучаемые варианты	Расщепление моноаминов
	SLC6A3 (DAT1)	40-bp VNTR	9R/10R — изучаемые варианты	Обратный захват дофамина
	SLC6A2 (NET)	rs2242446	Не установлен	Обратный захват норадреналина
	ADRA2A	rs1800544	Не установлен	Адренергическая регуляция
	GAD1 / GAD2	Различные варианты	Не установлен	Синтез ГАМК
	GABRA2	rs279858	Не установлен	Работа ГАМК-рецепторов
	SLC6A4	5-HTTLPR	S — изучаемый вариант	Транспорт серотонина
Гиперактивация: стрессовая реактивность	BDNF	rs6265	A — Met-вариант	Нейропластичность
	FKBP5	rs1360780	T — изучаемый вариант стрессовой реактивности	Регуляция чувствительности к кортизолу
	NR3C1	Несколько маркеров	Не установлен	Глюкокортикоидный рецептор
	CRHR1	Несколько маркеров	Не установлен	Рецептор кортиколиберина
Биологические часы	CLOCK	rs1801260	Не установлен	Циркадная регуляция
	PER3	VNTR	4R/5R — изучаемые варианты	Циркадные ритмы
	CRY1	rs184039278	Δ11 — редкий вариант, связанный с задержкой фазы сна	Молекулярные часы
Естественная продолжительность сна	ADRB1	p.Ala187Val	Редкий вариант, связанный с естественным коротким сном	Регуляция сна и бодрствования
Чувствительность к кофеину	ADORA2A	rs5751876	T — изучаемый вариант	Аденозиновые рецепторы
	CYP1A2	rs762551	C — изучаемый вариант	Метаболизм кофеина

Таблица объединяет основные генетические направления, которые мы будем изучать. Две первые группы относятся к механизмам гиперактивации нервной системы. Остальные охватывают биологические часы, индивидуальную продолжительность сна и чувствительность к внешним воздействиям.

Аллель риска — вариант ДНК, связанный с повышенной вероятностью определённого признака или заболевания. Знание таких аллелей помогает интерпретировать результаты собственного генетического тестирования.

Например, у гена **COMT** есть хорошо изученный маркер **rs4680**, представленный двумя распространёнными аллелями — G и A. Аллель **A** связан со сниженной активностью фермента катехол-О-метилтрансферазы, участвующего в метаболизме катехоламинов. Это может влиять на особенности дофаминовой передачи в префронтальной коре и в сочетании с другими генетическими вариантами участвовать в формировании индивидуальных особенностей нервной регуляции.

При этом аллель **A** обозначает функциональное изменение активности **COMT**, а не доказанный риск хронической бессонницы. Именно поэтому при интерпретации генетического анализа необходимо учитывать, **какой конкретно признак связан с обнаруженным вариантом**.

Глава 6. Нейрохимия бодрствования: гены возбуждения и торможения

Представьте состояние, когда тело уже устало, а головной мозг продолжает работать. Вы легли в постель, закрыли глаза, но расслабление не наступает. Внимание цепляется за звуки, мысли возвращаются к событиям дня, а любая попытка уснуть сопровождается новым всплеском внутренней активности.

В предыдущих главах мы познакомились с гиперактивацией нервной системы — одним из центральных механизмов хронической бессонницы. Теперь нам предстоит разобраться, что происходит на уровне нейромедиаторов и какое отношение к этим процессам имеют гены.

Нервные клетки обмениваются информацией с помощью химических веществ — **нейромедиаторов**. Именно они обеспечивают передачу сигналов между нейронами и помогают головному мозгу регулировать уровень активности. Одни механизмы поддерживают бодрствование и готовность к действию, другие ограничивают возбуждение, позволяя нервной системе снижать интенсивность работы.

Для простоты эти процессы можно представить как взаимодействие **газа и тормоза**. ГАМК обеспечивает основную

тормозную передачу, а серотонин через определённые рецепторы участвует в сдерживании эмоциональных реакций. Глутамат служит главным возбуждающим медиатором мозга. Дофамин и норадреналин регулируют активность нейронных сетей, связанных с мотивацией и бодрствованием. Адреналин особенно важен для общей мобилизации организма при стрессе.

Это условное разделение: действие медиатора зависит от рецепторов, поэтому серотонин, дофамин и норадреналин невозможно отнести исключительно к одной стороне. Но для понимания гиперактивации образ газа и тормоза полезен.

Гиперактивация возникает, когда процессы, поддерживающие возбуждение и бодрствование, продолжают преобладать в то время, когда организму необходимо перейти ко сну. Иногда это связано с усиленной активностью систем возбуждения, иногда — с недостаточным ограничением этой активности. Значение имеет и взаимодействие обоих механизмов.

Генетические варианты участвуют в настройке этих процессов. Они способны изменять активность ферментов, скорость удаления медиаторов после передачи сигнала и свойства рецепторов. Именно эти молекулярные особенности мы рассмотрим в главе.

Нейромедиаторы: газ и тормоз нервной системы



Перевес «газа» в вечерние часы затрудняет переход ко сну

Схема 6. Нейромедиаторы нервной системы: газ и тормоз

Тормозные механизмы: серотонин и ГАМК

Серотонин: способность отпускать неприятные переживания

Серотонин часто называют «гормоном счастья». Но такое определение плохо объясняет его настоящую роль в работе нервной системы. Серотониновая передача участвует в эмоциональной регуляции, помогая мозгу изменять реакцию на происходящее и ограничивать чрезмерную значимость отдельных сигналов.

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «Литрес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на Литрес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.