

УДК 57.042

НЕЙРОТЕХНОЛОГИИ НЕФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НАРУШЕНИЙ СНА

© 2022 г. В. Б. Дорохов^{1,*}, А. Н. Пучкова¹

¹Лаборатория нейробиологии сна и бодрствования,
ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

*e-mail: vbdorokhov@mail.ru

Поступила в редакцию 09.08.2021 г.

После доработки 14.09.2021 г.

Принята к публикации 14.09.2021 г.

Сон необходим для поддержания нормальных процессов гомеостаза и консолидации памяти, и особенно важную роль играет глубокая, третья стадия сна. Однако значительная часть населения страдает от низкого качества сна, бессонницы и проблем с засыпанием. Фармакологическое лечение этих проблем не всегда возможно или оправданно, и в последние годы мы наблюдаем возросший интерес к нефармакологическим методам воздействия на засыпание и сон. В данном обзоре рассмотрены различные подходы к улучшению качества сна и ускорению засыпания: сенсорные воздействия различной модальности, подходы транскраниальной стимуляции, нормализация суточных ритмов сна-бодрствования. В статье рассмотрены основные возможные механизмы их действия. При нефармакологической терапии наиболее часто обнаруживаются эффекты усиления медленноволновой активности мозга в третьей стадии сна. Обсуждается область применимости различных подходов: от исключительно исследовательских до применимых в клинической практике и в виде потребительских устройств.

Ключевые слова: нарушения сна, нефармакологическая терапия, стимуляция во сне, звуковая стимуляция, транскраниальная стимуляция, медленные волны

DOI: 10.31857/S0044467722010038

ВВЕДЕНИЕ

Инсомнией (бессонницей) и другими нарушениями сна в тот или иной период жизни страдают, по разным данным, от 33 до 50% населения. Жалобы на бессонницу (наряду с головной болью) являются наиболее распространенными при обращении к врачу. Однако большинство жалоб не относится к хронической инсомнии и не находит подтверждения при объективном исследовании, которое часто не выявляет существенных нарушений ни в продолжительности, ни в структуре ночного сна больных. В более редких случаях, действительно, полисомнография выявляет реальные нарушения цикла бодрствование-сон. Хроническая инсомния и недостаток сна увеличивают риск развития других соматических и психических заболеваний, вызывают нарушения когнитивных функций (Полуэкт, 2016), опасных для выполнения профессиональной деятельности (Дорохов, 2013).

Увеличенный за счет искусственного освещения световой день и фиксированное расписание работы и учебы вынуждают людей с различными стабильными предпочтениями в режиме сна-бодрствования (хронотипом) спать в неоптимальный для них период, что проявляется в проблемах с засыпанием и дневной сонливостью (Путилов, 2021).

Традиционно для лечения клинических форм инсомнии применялась фармакологическая терапия препаратами-гипнотиками. Все предыдущие поколения снотворных: барбитураты, бензодиазепины, Z-препараты – являлись агонистами различных сегментов одного и того же ГАМК-А-рецепторного комплекса. Однако наряду с очень сильным целевым воздействием все эти препараты обладают целым рядом хорошо изученных побочных эффектов, в числе которых нарушения памяти (при продолжительном применении) и остаточная активность метаболитов.

В России до сих пор легко доступны для всех бензодиазепиновые препараты ранних поколений, помимо всего прочего, формирующие привыкание. Им на смену приходят более безопасные лекарства: современные бензодиазепиновые и Z-препараты последнего поколения, однако и они имеют побочные эффекты и могут негативно сказываться на качестве сна, мощности медленноволновой активности мозга во сне и состоянии человека в бодрствовании. Кроме того, появляется риск взаимодействия с другими принимаемыми препаратами (Arbon et al., 2015; Schrock et al., 2016). В случае отсутствия клинически выраженных нарушений сна применение снотворных препаратов не требуется и психотерапевтический подход оказывается достаточно эффективным. Когнитивно-поведенческая терапия в различных вариантах является ведущим нефармакологическим подходом для лечения инсомнии, но она требует значительных финансовых и временных вложений, и не все пациенты достаточно строго придерживаются ее рекомендаций, что приводит к возобновлению проблем со сном (Полуэктов, 2016; Herrero Babiloni et al., 2021).

Многие люди могут иметь жалобы на проблемы со сном, не достигающие до клинического уровня, но снижающие качество жизни. Разработка нефармакологических и малоинвазивных методов улучшения засыпания и повышения качества сна может помочь многим группам людей, для которых фармакологическое лечение противопоказано, сопряжено с рисками или нецелесообразно, а также может стать хорошим дополнением к поведенческой терапии нарушений сна.

По современным представлениям (Borbély et al., 2016) сон регулируется двумя взаимодействующими механизмами: гомеостатическим и циркадианным. Первый механизм — эволюционно более молодой и отвечает за тонкую подстройку ритмики организма к изменяющимся факторам внешней среды. В регуляции сна-бодрствования он проявляется как нарастание утомления и сонливости в ходе бодрствования и их снижение во время сна. Второй — эволюционно более древний и обеспечивает синхронизацию эндогенной биоритмики с суточными изменениями внешней среды: освещенностью и электромагнитными процессами гелиогеофизического происхождения. Одним из самых заметных его проявлений является колебание уровня сонливости: его снижение днем и повышение ночью.

Согласно модели, состояние организма в каждый момент времени суток определяется алгебраической суммой циркадианного и гомеостатического компонентов. Сон начинается, когда эта сумма (или разность) достигает некоего порога, и прекращается, когда она уменьшается до нуля.

Сон человека состоит из четырех стадий: трех стадий медленного сна, или сна без быстрых движений глаз (non-rapid eye movement sleep, NREM), и быстрого, или парадоксального сна, также называемого сном с быстрыми движениями глаз (rapid eye movement sleep, REM). В быстром сне картина ЭЭГ схожа с таковой для активного бодрствования: выражен бета-ритм (12–30 Гц), встречается тета-ритм (4–10 Гц). Во второй и третьей стадиях сна появляются так называемые веретена сна — периоды выраженной сигма-активности (12–15 Гц), длительностью 0.5–2 с. Третья, самая глубокая, стадия медленного сна характеризуется медленноволновой активностью (МВА) дельта-диапазона (0.8–4 Гц) в ЭЭГ (Achermann, Borbely, 1997; Ковальзон, 2011). Этот период также часто называют медленноволновым или дельта-сном по преобладающей в нем активности. Дельта-волны отражают высокосинхронизированную корковую активность: нижней точке волны соответствует распространенная гиперполяризация, а вершине волны — синхронизированная деполяризация и повышенная возбудимость нервных сетей (Timofeev, Chauvette, 2019). МВА во время сна усиливается пропорционально предшествующему бодрствованию из-за накопления гомеостатического давления сна. Топографически МВА наиболее выражена во фронтальных областях мозга (Borbély et al., 2016).

Известно, что МВА, регистрируемая во время медленноволновой фазы сна, связана с обменными процессами, например, с метаболизмом глюкозы (Van Cauter et al., 2008; Copinschi et al., 2014). Данные многих исследований свидетельствуют о том, что она способствует консолидации памяти различных типов (Walker, van Der Helm, 2009; Marshall et al., 2020). Особенно важную роль для функций памяти играют медленноволновой сон и процессы взаимодействия подкорковых и корковых структур, проявляющиеся на ЭЭГ как веретена сна, поэтому многие исследования сосредоточены на них как объектах воздействия. Существуют обзоры, посвященные перспективам воздействия на сон для улуч-

шения и сохранения когнитивных функций как в целом (Diekelmann, 2014; Malkani, Zee, 2020), так и при старении (Grimaldi et al., 2020). Стимуляция потенциально может улучшить качество наиболее важной для гомеостаза, медленноволновой стадии ночного сна, как за счет усиления мощности МВА и веретен, так и за счет увеличения длительности медленноволнового сна.

Наиболее общим подходом для воздействия на механизмы гомеостатической регуляции сна является предъявление стимулов разной модальности с частотой около 1 Гц, т.е. близкой к частоте дельта-волн, основному ритму медленноволнового сна. Независимо от модальности стимулов выделяют две группы нефармакологических методов воздействия на сон, что подробно обсуждается в обзорной статье (Henaо et al., 2020). Первая, не адаптивная группа воздействий, более простая методологически, не предполагает изменения стимула в зависимости от состояния мозга во сне. Вторая – адаптивная группа воздействий, использует обратную связь и изменения параметров стимуляции в зависимости от ЭЭГ-показателей сна: медленных волн, сонных веретен и изменения глубины сна. Эти воздействия могут как усиливать, так и нарушать текущую активность мозга.

На примере слуховой системы рассмотрим более подробно возможные физиологические механизмы воздействия на сон и варианты реализации двух основных подходов к нефармакологическим воздействиям на сон.

Звуковая стимуляция при засыпании и во сне

Аудиостимуляция давно и широко применяется в исследованиях сна. Звуковые сигналы часто используют для оценки уровня активации и пробуждаемости как функции глубины сна, для подавления наступления глубокого сна или исследований вызванной активности мозга во сне. Однако звуки могут служить не только для активации спящего мозга: звуковые стимулы околопороговой интенсивности на различных стадиях сна применяют для ускорения засыпания и углубления сна. Помимо воздействия непосредственно на сон, интерес представляет и последующее улучшение самочувствия и когнитивных функций в бодрствовании (Bellesi et al., 2014; Henaо et al., 2020). Аудиостимуляция привлекательна простотой предъявления и минимальной инвазивностью. В отличие от

транскраниальной электрической и магнитной стимуляции она вызывает меньше вопросов относительно долговременных эффектов и может считаться более экологичной. Хотя долговременная эффективность стимулов того или иного типа для улучшения сна и остается под вопросом, к настоящему времени на потребительском рынке уже появились устройства, использующие результаты исследований последних 10 лет в данной области. Например, носимые на голове устройства Philips SmartSleep Deep Sleep Headband и Dreem (звуковая стимуляция), Welltiss Mind (стимуляция низкочастотной электромагнитной пульсацией).

Возможные механизмы действия звуковой стимуляции

Обсуждаемые далее в обзоре экспериментальные исследования указывают на возможность влияния специфических звуковых стимулов на скорость засыпания и характеристики электрической активности мозга в глубоком сне. Нейронные пути и механизмы реактивности слуховой системы во сне еще не до конца ясны, но текущая теория опирается на существование двух анатомически и функционально различающихся путей проведения от ядер улитки к коре головного мозга. Лемнисковый путь проходит через клетки ядра медиального колленчатого тела (МКТ) таламуса и преимущественно проецируется в первичную слуховую кору. Нелемнисковый путь проходит через структуры ствола мозга к клеткам матрикса МКТ и далее дает широкие проекции в ассоциативную кору. Лемнисковый путь передает слуховую информацию высокой точности для обработки в коре. Для нелемнискового пути более характерны мультимодальная интеграция, отложенные ответы на звуковые стимулы и быстрая адаптация к неизменным стимулам, и его функцией является общее отслеживание изменений в окружающей среде. Пути и ядра нелемнискового пути в значительной степени перекрываются с системой активации мозга, что позволяет мозгу реагировать на звуковые стимулы и во сне (Hu, 2003).

Активация нелемнисковых слуховых путей, не вызывающая пробуждения, может вызывать синхронизированную активацию корковых нейронов. Таламо-кортикальная система во время глубокого сна находится в бистабильном состоянии, за синхронизиро-

ванной деполяризацией нейронов следует гиперполяризация, что на уровне ЭЭГ выражается в виде высокоамплитудной синхронизированной медленноволновой активности. Такой механизм предполагает существование “окна” допустимой интенсивности звукового стимула, ниже которого стимуляция будет неэффективна, а выше — нарушать сон. Такие стимулы будут воздействовать на восходящую активирующую ретикулярную систему, но недостаточно сильны для активации ядер голубого пятна, вызывающих пробуждение (Bellesi et al., 2014). Из-за специфики быстрой адаптации нелемнисковых путей к неизменным стимулам желательно варьировать частотные характеристики предъявляемых звуков. Крайне важно время предъявления стимулов относительно фазы осцилляций: в состоянии гиперполяризации таламокортикальная система не может реагировать на стимул; и стимуляция наиболее эффективна в начале фазы деполяризации, после прохождения негативного пика медленной волны ЭЭГ (Schabus et al., 2012). В целом такие осцилляторные феномены, как МВА и веретена сна, значительно модулируют процессы обработки звукового сигнала во время медленного сна (Dang-Vu et al., 2011; Lustenberger et al., 2018). Вышеописанные физиологические процессы в слуховой системе являются основой адаптивных воздействий аудиостимуляции, использующих обратную связь и изменения параметров стимуляции в зависимости от ЭЭГ-показателей сна.

Неадаптивные подходы с использованием аудиостимуляции используют феномен вовлечения — синхронизации ритмов ЭЭГ с внешним стимулом. Например, ритмическая звуковая стимуляция в диапазоне частот ЭЭГ вызывает увеличение мощности ЭЭГ в соответствующих диапазонах, что проявляется как звуковой стационарный ответ (Auditory Steady State Response, ASSR). Вероятнее всего, в генерации ASSR участвует таламокортикальная система (Lustenberger et al., 2018). Специфика и механизмы вовлечения ритмов мозга различной частоты, вызванных ответов на ритмическую звуковую стимуляцию и воздействия на сон синхронизированными с дельта-волнами по фазе стимулами подробно обсуждаются в обзорной статье 2020 г. (Henaoui et al., 2020).

Неадаптивные методы звуковой стимуляции

В 2010-х годах началось активное исследование возможности усиления МВА во сне с помощью ритмических звуковых стимулов. В работе Нго и соавт. 2013 г. (Ngo et al., 2013a) было проведено сравнение импульсов розового шума, предъявляемых хаотично либо с частотой 0.8 Гц. Стимуляция начиналась перед вечерним засыпанием и продолжалась около 90 мин после него. Эффект ритмической стимуляции был двояким: с одной стороны, засыпание значительно замедлилось по сравнению с контрольным условием без звука или хаотическим предъявлением, с другой стороны, после наступления 2-й стадии сна увеличилась мощность МВА и подавлялась активность веретен сна. МВА модулировалась и синхронизировалась с ритмическими стимулами, но количество медленных волн значимо не менялось. Стимуляция в начале ночи не влияла на общую архитектуру сна или количество эпизодов активации (Ngo et al., 2013a). Эта работа установила подтвердившуюся в других исследованиях закономерность селективной чувствительности к стимуляции в зависимости от стадии сна.

Для более эффективного вовлечения МВА возможно селективное предъявление стимулов только во время глубокого сна. Кроме того, это позволяет избежать проблем с засыпанием и пробуждением из неглубокого сна. В работе Голроу и соавт. (Golrou et al., 2018) стимул предъявлялся только при автоматическом обнаружении глубокого сна, громкость предъявления розового шума хаотически модулировали во избежание привыкания. Такое воздействие не привело к значимому изменению суммарной мощности МВА или изменению соотношения NREM/REM сна, но увеличило общую длительность третьей стадии сна за счет менее глубоких стадий и уменьшило количество пробуждений по сравнению с контрольным ночным сном без стимуляции, а также улучшило субъективную оценку качества сна.

Особый интерес представляют работы, сравнивающие различные типы звуков по их способности повлиять на характеристики сна, поскольку они подчеркивают разнообразие реакций в рамках одного протокола. В опубликованной в 2020 г. работе сравнивали эффекты “усиливающих” и “нарушающих” ночной сон звуков и шумов. “Улучшающие” стимулы представляли собой пачки

импульсов розового шума на частоте 0.8 Гц с вариантами добавления фоновых чистых тонов или пульсацией громкости. “Нарушающие” стимулы (сигнал пейджера, шум двигателей) ожидаемо снижали качество сна, уменьшали долю глубокого сна и МВА, а также скорость реакции в бодрствовании. “Улучшающие” увеличивали долю глубокого сна по сравнению с контролем, но не давали значимого изменения в дельта-активности ЭЭГ за всю ночь. При этом звук любого типа вызывал локальное усиление дельта-активности после презентации по сравнению с контролем, поэтому важна интегральная оценка эффектов за всю ночь (Schade et al., 2020).

Исследования ритмической аудиостимуляции в основном фокусируются на воздействии на медленноволновой сон и дельта-активность, но предпринимаются попытки подействовать и на другие фазы сна, например, быстрый (REM) сон. Исследования на человеке показали, что короткие и громкие (90 дБ) гудки, предъявляемые один раз в 20 с во время быстрого сна в течение ночи, приводили к росту доли быстрого сна в экспериментальной и последующей ночи, а также увеличению эффективности сна. Та же стимуляция через 10 минут после окончания периода REM-сна, той же длительности, что и этот период, снижала эффективность сна из-за увеличения частоты и длительности пробуждений (Salin-Pascual et al., 1991). Звуковая стимуляция в быстром сне не только влияла непосредственно на него, но и улучшала запоминание азбуки Морзе (Guerrien et al., 1989).

Ритмическая аудиостимуляция может влиять и на характеристики сонных веретен. Во время дневного сна подавались импульсы белого шума, модулированные по амплитуде на частоте 14 Гц (частота веретен сна) или 40 Гц (частота, вызывающая выраженный ASSR). Реакция ASSR была выражена и во сне, хотя не настолько сильно, как в бодрствовании, и стимулы усиливали мощность сигнала ЭЭГ в диапазоне сонных веретен во время и после предъявления тона, особенно для 14 Гц (Lustenberger et al., 2018).

Существует многолетняя практика облегчения засыпания с помощью музыки (см. обзор De Niet et al., 2009), для этой цели выпускаются различные устройства светозвуковой стимуляции (Tang et al., 2016). Однако экспериментальные лабораторные исследования, направленные на разработку методов ускоре-

ния засыпания с помощью звука, весьма многочисленны. Вероятно, это связано с тем, что если электрофизиологическая картина дельта-сна является довольно консервативной и мало различается у отдельных индивидов, то ЭЭГ при засыпании весьма индивидуальна (Santamaria, Chiappa, 1987).

Помимо звуков, подаваемых синхронно в оба уха, в релаксационных и психотерапевтических программах часто используется эффект так называемых бинауральных биений (ББ). ББ — это субъективное ощущение, наблюдаемое в случае прослушивания через стереонаушники двух звуковых сигналов с немного отличающейся частотой, подаваемых отдельно в каждое ухо. Если одно ухо будет слышать тон с частотой 440 Гц, а другое — 434 Гц, то у человека появится ощущение слуховых биений с разностной частотой 6 Гц. Нейрофизиологические механизмы воздействия бинауральных биений на сон до сих пор мало изучены, но они способны вызывать ASSR, так же как и ритмический звуковой стимул, и порождать специфические для них изменения в функциональной связности ЭЭГ (Orozco Perez et al., 2020). Имеются данные о положительном их влиянии на качество сна и работоспособность после пробуждения у профессиональных спортсменов при воздействии ББ частотой 2–8 Гц в течение 8 нед (Abeln et al., 2014). Серия проведенных Шумовым и соавторами работ показала, что ББ на фоне розового шума действительно ускоряют процесс засыпания по сравнению с моноуральными биениями громкости звука или немодулированным розовым шумом (Shumov et al., 2017; 2021; Шумов, 2020). Кроме того, такие ББ усиливают активацию парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, что проявляется в изменении параметров variability сердечного ритма (Бакаева и др., 2021). Воздействие ББ с частотой 3 Гц во второй стадии ночного сна ускоряло наступление третьей стадии, увеличивало ее длительность и активность в дельта-диапазоне ЭЭГ (Jirakittayakorn, Wongsawat, 2018). Прослушивание только ББ бывает субъективно некомфортным, что может отрицательно сказаться на засыпании или желании применять этот метод. 6 Гц ББ вместе с так называемыми “триггерами ASMR”, например, шумом дождя или водопада, успокаивают и могут способствовать засыпанию. Исследование такой стимуляции показало эффективное усиление тета-активности ЭЭГ, ха-

ракторной для первой стадии сна, и улучшение субъективных оценок психологической стабильности (Lee et al., 2019). Термин ASMR, “autonomous sensory meridian response” – “автономная сенсорная меридианная реакция”, является устоявшимся неформальным названием приятного ощущения мурашек на коже головы и спине, которые возникают у некоторых людей в ответ на специфические стимулы различных модальностей, часто звуковые (Barratt, Davis, 2015).

Ряд работ опирается на возможность некоторой семантической обработки звуковых сигналов даже во время сна. Исследования показывают, что мозг реагирует на речь и в состоянии сна и отслеживает наличие субъективно важных стимулов в окружающей среде (Kouider et al., 2014; Blume et al., 2018). Например, работа 2020 г. использует идею активации когнитивных концептов, связанных со сном и релаксацией, для улучшения качества сна. Предъявление во время медленного сна слов, ассоциирующихся с расслаблением, по сравнению с нейтральными словами удлиняло период глубокого сна, усиливало МВА непосредственно после предъявления слов и улучшало субъективные оценки качества сна (Beck et al., 2021).

Адаптивные методы звуковой стимуляции

Как было показано, звуки могут использоваться для увеличения глубины сна, но всегда стоит проблема баланса между усилением медленноволновой активности и активацией всей коры мозга в целом, вызывающей пробуждение. Мозг наиболее чувствителен к внешним стимулам в определенные фазы медленных волн. Оптимальной была бы система, отслеживающая текущую электрическую активность мозга и подстраивающая стимуляцию под него.

Последнее десятилетие многие коллективы исследователей стали разрабатывать адаптивные системы с динамическим контролем стимуляции на основании сигнала ЭЭГ. Эти программы постоянно отслеживают, чтобы сон был достаточно глубоким (низкая мощность в альфа- и бета-диапазонах ЭЭГ), и при появлении дельта-волн подают стимулы с учетом необходимой фазы дельта-волны. Применяемые алгоритмы с сигналом по замкнутой петле “система стимуляции – мозг” были адаптированы из радиотехники (фазовая автоподстройка частоты – ФАПЧ), и

принцип их работы заключается в обнаружении колебаний определенной частоты в сигнале, отслеживании дальнейших изменений в нем и подстройке момента стимуляции к фазе волн. В случае аудиостимуляции во сне алгоритм обнаруживает позитивный пик дельта-волны, а стимул должен подаваться на ее восходящей фазе, когда открыто “окно” возбудимости соматосенсорной коры (Santostasi et al., 2016). Такое воздействие вызывает не только усиление дельта-волны, непосредственно идущей за стимулом, но вовлекаются и более быстрые ритмы тета-диапазона и веретена сна (Henaо et al., 2020). Есть и другие подходы, претендующие на большую точность и гибкость, моделирующие всю текущую осцилляторную активность ЭЭГ с помощью ряда синусоидальных функций (Talamini, Juan, 2020).

Хон-Вьет Нго и соавторы активно занимаются исследованиями влияния адаптивной звуковой стимуляции с ФАПЧ по ЭЭГ (closed-loop stimulation) на сон и когнитивные функции. В своей первой работе 2013 г., на основе которой строятся позднейшие парадигмы стимуляции, они показали усиление МВА, синхронизацию веретен сна и медленных волн и улучшение декларативной памяти при применении звуковой стимуляции в медленноволновом ночном сне парами щелчков розового шума, когда первый щелчок был синхронизирован с восходящим фронтом дельта-волны, а второй шел через 1.075 с и попадал на следующую волну. Пары стимулов, попадающие не в фазу с осцилляциями, наоборот, нарушали синхронизированную МВА (Ngo et al., 2013b). Что интересно, дальнейшее увеличение количества последовательно идущих в пачке стимулов не дало преимуществ: такой режим также вызывает появление “поездов” из нескольких последовательно идущих дельта-волн, улучшает запоминание слов, но значительных различий с парами щелчков нет. Это позволяет говорить, что возможности воздействия синхронизированными с ЭЭГ звуковыми стимулами ограничены эндогенными факторами, вероятно, рефрактерностью в таламо-кортикальной системе, и возникновение избыточной “раскачки” МВА маловероятно (Ngo et al., 2015).

Та же группа исследователей показала, что чувствительность к звуковой стимуляции с ФАПЧ меняется с возрастом. У более старшей возрастной группы (в среднем 56 лет)

стимуляция также вызывала усиление синхронизированной МВА и связанных с медленными волнами веретен сна, но эффект был менее выражен и имел другую временную динамику. Положительного же влияния на декларативную память в этой группе не наблюдалось (Schneider et al., 2020). Адаптивная звуковая стимуляция в ночном сне усиливала МВА и у детей, причем у здоровых она также улучшала консолидацию декларативной памяти, а у детей с синдромом гиперактивности с дефицитом внимания наблюдались улучшения в моторном обучении и рабочей памяти (Prehn-Kristensen et al., 2020).

Одиночные, а не парные стимулы, подаваемые на восходящий фронт дельта-волн, тоже усиливают МВА и веретена сна в глубоком сне и избирательно положительно влияют на запоминание пар слов, но не изображений, пар “лицо-имя” или моторное задание (Leminen et al., 2017).

Другая группа исследователей (Ong et al., 2016) показала расширенное влияние такого типа стимуляции на параметры ЭЭГ. При стимуляции пачками по пять тонов во время дневного сна наблюдалось увеличение амплитуды медленноволновой активности, тета-ритма и быстрых веретен сна (14–16 Гц), а также улучшение результатов в тесте на декларативную память. Стимуляция на восходящем фронте дельта-волн (Krugliakova et al., 2020) глобально усиливала дельта-, тета- и сигма-ритмы. Кроме того, локально изменялась связь дельта-сигма-ритмов, что может быть связано с реорганизацией процессов нейрональной пластичности.

Один из коллективов, разработавших подход с применением алгоритма с автоподстройкой частоты, показал возможность создания системы и программного обеспечения для подачи парных стимулов с ФАПЧ, предъявляемых в автоматически детектируемом медленноволновом сне (Santostasi et al., 2016). Они продемонстрировали улучшение МВА и активности веретен сна, а также декларативной памяти, в том числе и у пожилых испытуемых (Paralambros et al., 2017). Для пожилых испытуемых с умеренными амнестическими когнитивными нарушениями улучшение запоминания наблюдалось не у всех и было связано с усилением МВА (Paralambros et al., 2019).

При использовании адаптивной стимуляции крайне важно попадание стимула имен-

но на восходящую фазу медленных волн, иначе можно наблюдать даже негативные изменения. Звуковые стимулы, подаваемые на нисходящем фронте дельта-волны, не только уменьшали МВА, но и приводили к ухудшению моторного обучения, что в очередной раз подчеркивает тесную связь сна и процессов запоминания (Fattinger et al., 2017).

Не только МВА, но и веретена сна тесно связаны с процессами консолидации памяти, поэтому они тоже являются мишенью стимуляции. Предъявление розового шума после обнаружения веретен сна вызывало активацию в тета- и дельта-диапазоне и подавляло непосредственно активность веретен. Дальнейшее исследование показало улучшение моторного обучения при подобной стимуляции во время дневного сна, но только у испытуемых, не имевших шедших с задержкой за стимулом веретен сна (Choi et al., 2018; 2019), и заметного действия на декларативную память не наблюдалось (Ngo et al., 2019). Проводилась и стимуляция в быстром сне, где привязанное к появлению тета-ритма 1-секундное предъявление модулированного на 5 Гц шума приводило вначале к усилению, а затем торможению тета-ритма и усилению бета-ритма (Harrington et al., 2020).

Медленноволновой сон имеет важные физиологические функции, и потенциально стимуляция может оказывать эффект и на процессы за пределами центральной нервной системы. На это указывает способность адаптивной звуковой стимуляции усиливать характерные для медленноволнового сна гормональные изменения — снижение уровня кортизола и повышение альдостерона — а также снижать уровень В- и Т-лимфоцитов в крови (Besedovsky et al., 2017). Усиление МВА, снижение перепада уровня кортизола от вечера к утру, сокращение периодов симпатической активации и усиление парасимпатической активности во время стимуляции наблюдалось и в работе другого коллектива (Grimaldi et al., 2019). Воздействие на гормональном уровне подтверждается не всегда: еще одна группа не показала влияния ночной стимуляции на уровень кортизола, хромогранина А и альфа-амилазы по сравнению с контролем (Arnal et al., 2017). Медленноволновой сон тесно связан с регуляцией обмена глюкозы, но адаптивная стимуляция в первой половине ночи у здоровых мужчин не повлияла на уровень глюкозы в крови при пробуждении, параметры в глюкозном тесте с нагруз-

кой, потребление пищи и энергозатраты (Santiago et al., 2019).

На основе принципа звуковой стимуляции во время глубокого сна уже появились устройства стимуляции для потребительского рынка, работающие с применением адаптивных алгоритмов. Одно из них — Dreem (Dreem, Франция). Это устройство способно регистрировать ЭЭГ, частоту дыхания и сердцебиения и автоматически определять стадии сна со сравнимой с клинической полисомнографической системой точностью (Arnal et al., 2020). Система Dreem с помощью лобных и затылочных сухих электродов обнаруживает 3-ю стадию сна и подает парные звуковые стимулы на восходящей фазе двух последовательных дельта-волн, что приводит к усилению МВА. Эффект сохраняется минимум на протяжении 10 ночей непрерывного использования (Debellemanniere et al., 2018). Другое устройство — Philips SmartSleep Deep Sleep Headband, разработано компанией Philips и использует одноразовые электроды для подачи в глубоком сне гибридных звуковых стимулов — пачек из 5 стимулов с интервалом 1 с, первый из которых привязан к восходящему фронту дельта-волны. Устройство также усиливало МВА и активность веретен сна (Garcia-Molina et al., 2018; 2019).

Другие сенсорные воздействия

Температурное воздействие

Еще одним подходом к коррекции расстройств сна у человека являются температурные воздействия или направленные изменения температуры окружающей среды. Основу этого подхода составляют многочисленные экспериментальные данные и представления, согласно которым вечерний рост сонливости и наступление сна сопровождаются снижением температуры ядра тела и ростом температуры конечностей за счет увеличения кожного кровотока и повышенной теплоотдачи с поверхности кожи. Заметные отклонения температуры окружающей среды от комфортного уровня приводят к снижению качества сна (Rogers et al., 2007; Troynikov et al., 2018).

В соответствии с этими представлениями показано, что нагревание кожных покровов может служить входным сигналом для мозговых систем регуляции сна и индуцировать его наступление, а также усиливать медленно-волновой сон (Raumann et al., 2005; 2008). Показано также, что увеличение доли глубокого

сна может быть достигнуто путем постепенного уменьшения температуры тела за счет плавных изменений температуры окружающей среды (Togo et al., 2007). Поддержание комфортного микроклимата в спальне само по себе является фактором, положительно влияющим на глубину сна (Troynikov et al., 2018).

Вестибулярная стимуляция

Укачивание — одно из первых воздействий на засыпание и сон, которое человек испытывает в своей жизни. Этот метод объективно способствует снижению возбуждения не только у человека. Исследования на животных показали, что даже у дрозофил укачивание или вибрация вызывают сон и снижают активность, причем важную роль играет процесс габитуации (привыкания, habituation) (Öztürk-Çolak et al., 2020). У мышей укачивание улучшает засыпание и увеличивает количество медленного сна, и этот эффект опосредован реакцией вестибулярной системы на ускорение (Kompotis et al., 2019). Несмотря на эти исследования, точные механизмы расслабляющего эффекта укачивания еще не ясны, хотя, возможно, свою роль играет синхронизация таламо-кортикальных сетей с вестибулярными сигналами, как и для других ритмических сенсорных воздействий (Bayer et al., 2011; Perrault et al., 2019).

Вестибулярная стимуляция имеет длительную историю применения как терапевтический метод при целом ряде психиатрических и неврологических и других нарушений, чему посвящен обзор Граберра и соавт. (Grabherr et al., 2015). Несмотря на широкое применение укачивания в бытовой практике, научных исследований его воздействия на засыпание и сон относительно немного. Например, укачивание при засыпании и во время движений было комфортным для детей с нарушением сна, связанным с ритмическим движением (sleep-related rhythmic movement disorder), но однократное воздействие не влияло на их сон (van Sluijs et al., 2020a).

Положительное влияние покачивания на сон взрослых испытуемых было показано в нескольких исследованиях. Во время дневного сна покачивание на 0.25 Гц ускоряло засыпание и увеличивало долю второй стадии сна, усиливая количество веретен сна и МВА во второй половине сна (Bayer et al., 2011). Ускорение засыпания при укачивании на 0.24–0.3 Гц в

дневном сне показала и другая работа, хотя структура сна не изменялась (van Sluijs et al., 2020b). Укачивание в течение двух ночей приводило к сокращению времени засыпания и уменьшению доли второй стадии сна, не влияя на дневную сонливость (Woodward et al., 1990). Этот эффект наблюдается не всегда: в другой работе укачивание испытуемых без проблем со сном до ночного сна или в течение первых двух часов не повлияло на общую структуру сна, хотя во время укачивания и увеличилась доля второй стадии и веретен сна, и испытуемые предпочитали ночи с укачиванием (Omlin et al., 2018). Возможно, укачивание в течение всей ночи более эффективно, так как оно показало ускорение наступления глубокого сна, увеличение его глубины, усиление МВА и положительное влияние на запоминание (Perrault et al., 2019). С другой стороны, у пожилых испытуемых ночное укачивание по субъективно комфортной оси не улучшало сон или запоминание и только снизило дельта-активность ЭЭГ. Такое различие в эффектах может быть связано как с возрастным снижением вестибулярной чувствительности (стимуляция оказалась подпороговой), так и со спецификой движения кровати в разных исследованиях (van Sluijs et al., 2020c).

Разные типы укачивания могут быть неодинаково эффективны: в исследовании с 6 вариантами осей движения кровати субъективно предпочтительной для расслабления оказалась вертикальная ось, хотя авторы отмечают отсутствие изменений в ЭЭГ или ЭКГ при укачивании и большие индивидуальные различия предпочтений (Crivelli et al., 2016). Другая группа исследователей симулировала укачивающие движения матери и показала важность линейного (вдоль тела) компонента движения, а также определила оптимальные параметры такого укачивания для засыпания, включая частоту (0.234 Гц). Укачивание улучшало засыпание днем и было значимо лучше ароматерапии или других типов покачивания (Ashida et al., 2015; Shibagaki et al., 2017).

Не всегда для воздействия на вестибулярную систему человека применяют укачивание, возможна и непосредственная стимуляция вестибулярного нерва. Например, однократная транскраниальная электрическая стимуляция вестибулярного аппарата может способствовать засыпанию при сдвиге засыпания на более раннее время (модель бессон-

ницы) людям с низкой дневной сонливостью (Krystal et al., 2010). Положительный эффект подобной стимуляции при воздействии перед сном в течение 14 дней отмечен в другом исследовании, где наблюдалось улучшение по шкале тяжести бессонницы (Insomnia Severity Index) и субъективной оценке качества сна (Kumar Goothy, McKeown, 2021).

В целом можно сказать, что укачивание – безопасный, экологичный и достаточно эффективный метод расслабления и улучшения засыпания, хотя субъективный комфорт и реальное воздействие на сон могут быть и не связаны между собой, а также может потребоваться подбор параметров и длительности воздействия с учетом индивидуальных особенностей.

Фототерапия

Одним из популярных подходов воздействия на циркадианную систему является фототерапия (светолечение, bright light therapy) – физиотерапевтический способ коррекции и лечения эмоциональных и соматовегетативных расстройств и нарушений сна при сезонных расстройствах настроения и системных десинхронозах иной природы. Теоретическая модель, описывающая влияние света на состояние биологической ритмики, включает представление о переустановке синхронизации фазы биоритма внешним воздействием.

Для фототерапии применяются люминесцентные или светодиодные лампы, имитирующие спектр естественного дневного освещения. Системные циркадианные эффекты фототерапии включают регуляцию базальной температуры, концентрации мелатонина и увеличение спектральной мощности медленноволнового сна. В настоящее время практикуется назначение фототерапии и в утренние, и в вечерние часы, а также комбинированно – в утренние и вечерние часы (Пудиков, Дорохов, 2018). Ее эффективность обусловлена важностью освещения как сигнала для подстройки биологических часов, управляющих циркадианным ритмом (Путилов, 2021). Предъявляя пациентам яркий свет в строго определенное время суток, можно лечить определенные нарушения сна (van Maanen et al., 2016), а также корректировать нарушения сна, вызванные сменой часовых поясов (Roach, Sargent, 2019). У пожилых людей фототерапия может не только устранять расстройства сна, но и снижать неблагоприят-

ные поведенческие и когнитивные симптомы, обусловленные деменцией и депрессией (Gammack, 2008).

Наличие электрического освещения в сочетании с современным стилем жизни длительного нахождения в помещении глубоко изменило взаимодействие людей со светом. Воздействие света ночью подавляет выработку стимулирующего сон гормона мелатонина и вызывает нарушение циркадианного ритма, которое связано с целым рядом негативных последствий для здоровья, включая нарушение сна. Сильнее всего выработка мелатонина подавляется синим светом (West et al., 2011).

Одним из способов решения этого вопроса является подбор ламп для домашнего освещения, имеющих спектральные характеристики с минимумом коротковолнового синего света. Свет энергосберегающих и светодиодных ламп содержит гораздо больше бодрящих синих лучей, чем свет ламп накаливания. Но есть и современные светодиодные лампы с отсутствием или минимальным количеством синего света в своем спектре (Cain et al., 2020). Другой рекомендацией является не включать перед сном телевизор, компьютер и смартфон, так как в свете их экранов много синего света (Brunborg et al., 2011). Для фильтрации коротковолнового света, попадающего в глаза перед ночным сном, возможно использование очков с оранжевыми или янтарными линзами (Blue Blocker Glasses) (Ostrin et al., 2017; Shechter et al., 2020).

Электрокожная стимуляция

В работах Индурского и соавт. (Индурский и др., 2013; Гуляев и др., 2017) показано, что ритмическая электрокожная стимуляция ладони околопороговой интенсивности на частоте порядка 1 Гц во время медленноволновой стадии сна вызывала улучшение качества ночного сна. Для определения медленноволновой стадии сна использовался фазический компонент кожно-гальванической реакции (КГР), регистрируемой с ладони испытуемого. В настоящее время эта технология реализована в виде автономного носимого устройства "Соня" (производство "НЕЙРОКОМ", Россия), фиксируемого на ладони, которое позволяет в течение ночи проводить ритмическую электрокожную стимуляцию с частотой 1 Гц во время медленноволновой стадии сна, определяемой по показателям КГР. Клини-

ческое испытание этого устройства показало его положительное влияние на качество сна. Анализ соматосенсорных вызванных потенциалов на электрокожную стимуляцию при использовании этой технологии показал наличие пластических перестроек во время 3-й стадии сна (Дорохов и др., 2017), что можно трактовать как возможность участия процессов габитуации в улучшении качества сна при применении электрокожной ритмической стимуляции.

Аудиовизуальная стимуляция

Сенсорные стимулы разных модальностей достаточно легко можно сочетать в рамках одной методики, и наиболее реализуемой практически и изученной является комбинированная аудиовизуальная стимуляция (АВС), сочетающая ритмические вспышки света и звуковые стимулы. Исторические предпосылки ее разработки и ранние варианты реализации были освещены в обзоре Танга и соавт. (Tang et al., 2016). Сейчас существуют как адаптивные методы АВС, опирающиеся на сигнал ЭЭГ, так и неадаптивные подходы ритмической стимуляции, которые проще в применении и используются в потребительских устройствах. АВС исследуется как метод снижения уровня эмоционального стресса, оптимизации когнитивных функций и борьбы с бессонницей. АВС может способствовать расслаблению и наступлению сна, в том числе у пожилых пациентов, возможно, за счет эффектов вовлечения ритмов ЭЭГ (Tang et al., 2015; 2016). После наступления сна эффективность световой стимуляции падает: при сравнении адаптивной стимуляции импульсами красного света и звуковыми стимулами обнаружилось усиление МВА под действием звука, но не света. Комбинированная стимуляция не имела преимуществ перед звуковой (Danilenko et al., 2020).

Транскраниальная электрическая и магнитная стимуляция

Применение электрического тока для воздействия на сон имеет более чем вековую историю. Концепция электросна предлагалась уже в 1910-х годах (Robinovitch, 1914). Обычно в электросне использовался пульсирующий постоянный ток, а продолжительность воздействия составляла до 120 минут. Подробнее эту методику и ее развитие освещает обзор методов транскраниальной электрической

стимуляции (Guleyupoglu et al., 2013). С развитием технологий к электрической присоединилась транскраниальная магнитная стимуляция, и сейчас оба эти метода находятся в области пристального внимания.

Ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция (рТМС) и транскраниальная электрическая стимуляция постоянным или переменным током — это неинвазивные способы воздействия на возбудимость областей мозга, основанные на мощных импульсах магнитного поля или слабом электрическом токе через ткани мозга соответственно. В зависимости от параметров воздействия они позволяют как повысить, так и снизить активность нейронов. рТМС на низких частотах (<1 Гц) может подавлять работу нейронов, а на высоких (>5 Гц) — приводить к дополнительной активации (Lefaucheur et al., 2014). Анодная транскраниальная стимуляция постоянным током (tDCS) обычно приводит к повышению электрической активности нейронов, а катодная — к снижению (Lefaucheur et al., 2017). Эти методики могут непосредственно воздействовать на различные области коры и косвенно — на подкорковые структуры, что сделало их перспективными потенциальными методами терапии различных неврологических и нейропсихиатрических нарушений. Бессонница тоже рассматривается как мишень для модуляции уровней коркового возбуждения с помощью этих методик. Возможно, они могут представлять интерес и для других заболеваний, связанных с нарушением качества или глубины сна. Несмотря на эффективность этих методов в модуляции активности мозга, исследования их воздействия на сон остаются относительно немногочисленными по сравнению с другими клиническими направлениями, и пока что сложно говорить о стандартизации оптимальных протоколов воздействия (Romanella et al., 2020; Herrero Babiloni et al., 2021).

Транскраниальная электрическая стимуляция

В исследованиях влияния электрической стимуляции на сон обычно применяется постоянный ток низкой мощности (transcranial direct current stimulation, tDCS). Воздействия изменяющимся на низких, порядка единиц герц, частотах током тоже относят к tDCS или называют медленным осциллирующим tDCS (slow oscillating tDCS, sotDCS; transcranial oscillating DCS, toDCS). Исследования

влияния tDCS на засыпание и сон человека проводятся как на здоровых испытуемых (см. обзоры Annarumma et al., 2018; Gorgoni et al., 2020), так и с участием людей с различными неврологическими и нейропсихологическими нарушениями (см. обзор Herrero Babiloni et al., 2021). Для многих из этих групп показан схожий эффект: tDCS при определенных параметрах может влиять на сонливость и засыпание, а применяемая во время сна sotDCS усиливает МВА.

МВА во сне и процессы консолидации памяти тесно связаны между собой, поэтому неудивительно, что анодная tDCS лобных областей во сне влияет не только на электрическую активность мозга, но и на запоминание. Старение сопровождается нарушением системы консолидации памяти во сне, и tDCS — один из перспективных подходов улучшить ее функционирование. Посвященный этой теме обзор отмечает, что, несмотря на ограничения, этот подход является многообещающим для нефармакологического и неинвазивного воздействия на сон и память у пожилых людей, в том числе страдающих нейродегенеративными заболеваниями (Salfi et al., 2020). tDCS достаточно прост как метод для применения вне клиники и перспективен для более широкого распространения, хотя пока что остается открытым вопрос подбора оптимального времени и мощности воздействия.

Транскраниальная магнитная стимуляция

Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) широко используется в исследованиях для изменения состояния возбудимости отдельных участков мозга. Магнитное поле, сфокусированное в небольшой области мозга, стимулирует или подавляет группы нейронов и может воздействовать и на соединенные с этими областями подкорковые и даже спинальные структуры. ТМС может подаваться в виде одиночных или парных импульсов, ритмической пульсации.

В сравнении с другими направлениями, исследований влияния ТМС на сон относительно немного. Эта методика при действии во сне способна усиливать МВА и иметь отложенные эффекты, например, усиливать МВА после стимуляции в бодрствовании. О перспективах ее применения у здоровых и страдающих различными нейропсихологическими нарушениями испытуемых говорится

в ряде обзоров (Cellini, Mednick, 2019; Romanel-la et al., 2020; Herrero Babiloni et al., 2021).

Существуют некоторые ограничения в применении ТМС. Стимуляция может вызывать головную боль и ощущение усталости, в редких случаях провоцирует эпилептические припадки. Но основным препятствием является сложность методики. Стимуляцию может проводить только обученный специалист, она требует большой точности воздействия и неподвижности головы, а магнитные катушки издадут громкие звуки во время работы (Malkani, Zee, 2020). Поэтому ТМС остается скорее исследовательской методикой или получит ограниченное клиническое применение.

Бесконтактная сверхслабая электромагнитная стимуляция

Исходя из эволюционных соображений, есть основания предполагать, что слабые естественные электромагнитные поля сверхнизкой частоты (ЭМП СНЧ) могут влиять на механизмы циркадианной регуляции сна. Ряд авторов высказывает гипотезу о том, что ритмические процессы в живых организмах с момента зарождения жизни на Земле определялись основным суточным ритмом, связанным с электромагнитной составляющей гелиогеофизических факторов (Пресман, 1968; Bliss, Neppner, 1976; Бреус, 2003).

Показано, что, наряду с освещенностью, периодические вариации слабых естественных ЭМП СНЧ также могут быть водителями биологических ритмов в широком диапазоне частот (Кудряшов, Рубин, 2014). Особым преимуществом естественных ЭМП СНЧ как синхронизирующего фактора, по сравнению с освещенностью, является их всепроникающий характер. Причем имеются данные, что влияния ЭМП СНЧ на циркадианную ритмику, так же как и изменения суточной освещенности, опосредуются эпифизом и участвуют в регуляции мелатонина (Кудряшов, Рубин, 2014).

Основным источником естественных ЭМП СНЧ являются процессы в околоземном пространстве: 1) в полости Земля-ионосфера (Шумановский резонанс на частотах 8, 14, 20 и 26 Гц) и 2) взаимодействие магнитосферы Земли с солнечным ветром (геомагнитные вариации в диапазоне 0.001–4 Гц).

Частоты Шумановского резонанса (8, 14, 20, 26 Гц) попадают в диапазон собственных

колебаний биотоков мозга: альфа-ритма (8–13 Гц) и бета-ритма (13–30 Гц) — и поэтому могут быть биологически значимыми. Это предположение в последнее время было подтверждено несколькими исследовательскими группами (Pobachenko et al., 2006; Saroka et al., 2016), которые показали количественную корреляцию вариаций глобальных геомагнитных полей в диапазоне Шумановского резонанса с локальными частотными изменениями ритмов ЭЭГ мозга.

Следует особо выделить в суточной вариации геомагнитного поля альфвеновские волны, которые меняются в пределах 0.5–3 Гц в зависимости от состояния ионосферы. Усиление альфвеновского резонансного явления происходит в ночные часы, днем амплитуда спектральных возрастных уменьшается до значений обычного шума. Высказано предположение (Хабарова, 2002), что сходство частот дельта-ритма сна (0.5–4 Гц) и альфвеновских волн (0.5–3 Гц) может быть эволюционно обусловлено тем, что интенсивность альфвеновского резонансного явления увеличивается после захода солнца в ночные часы. В связи с этим отметим интересный факт: частотные максимумы альфвеновского резонанса исчезают из спектра ионосферного электромагнитного шума не только днем, но и во время максимумов солнечной активности (Горелкин, 1999).

Биологические эффекты ЭМП СНЧ могут наблюдаться при очень низких значениях интенсивностей. В электромагнитной биологии “слабыми” обычно называют такие ЭМП СНЧ, величина которых сравнима со значениями геомагнитных вариаций (Zenchenko, Breus, 2021), что существенно ниже установленного в России предельно допустимого уровня (100 мкТл для жилых и офисных помещений). Средняя напряженность постоянного магнитного поля Земли составляет приблизительно 50 мкТл, а амплитуда его медленных вариаций может достигать 1 мкТл.

До последнего времени наличие магнитной чувствительности у человека было дискусионным. В 2019 г. в работе Wang et al. были получены результаты, которые можно считать первым экспериментальным доказательством наличия магниторецепции и у человека.

Доказательством необходимости естественных ЭМП СНЧ как важного экологического фактора является ухудшение самочув-

ствия и когнитивной деятельности у лиц, находящихся в экранированных сооружениях в гипомангнитных условиях с дефицитом естественных электромагнитных полей (Бинги, 2011).

Таким образом, суточная вариабельность в диапазоне геомагнитных возмущений и Шумановского резонанса, наряду с суточными изменениями освещенности, являются дополнительными синхронизирующими факторами и могут определять циркадианную ритмику, так как они оба связаны с наличием солнца днем и отсутствием его ночью.

На основании этих данных проводятся исследования нормализующего влияния искусственных слабых ЭМП СНЧ в диапазоне частот Шумановского резонанса и геомагнитных возмущений на циркадианные механизмы регуляции цикла сон-бодрствование (Ohayon et al., 2019).

В работе Pelka et al. (2001) в 4-недельном клиническом исследовании с импульсной терапией магнитным полем была исследована группа с бессонницей. Анализировались латентность сна (сколько времени требуется, чтобы заснуть), частота пробуждений ночью, сонливость после подъема, дневная сонливость, трудности с концентрацией внимания и дневные головные боли. У пациентов с активным лечением значения всех критериев были намного улучшены. Положительные эффекты СНЧ ЭМП на качество и архитектуру дневного сна показаны при экспозиции полей с интенсивностью менее 0.2 мкТл и частотой 1, 2 и 8 Гц (Dorokhov et al., 2019; 2020). Было разработано и работающее на этом принципе потребительское устройство — устанавливаемый у изголовья кубик для сна.

Альтернативная медицина и сон

Альтернативная медицина обычно определяется как совокупность методов оздоровления, профилактики, диагностики и лечения, основанных на опыте многих поколений людей. Когда методы альтернативной медицины используются совместно с общепринятыми, такую практику называют комплементарной медициной. Часто используют термин “Complementary and Alternative Medicine”, объединяющий комплементарные и альтернативные практики нетрадиционной медицины. Конец 20-го века ознаменовался увеличением интереса к методам восточного целительства и самооздоровления, которые направле-

ны на мобилизацию природных ресурсов организма. Широкое распространение методов народной медицины объясняется относительной простотой их применения, способностью дополнять или в некоторых случаях даже заменять медикаментозные и физиотерапевтические методы лечения. Этот подход долгое время был подвержен критике из-за сложности получения объективных доказательств эффективности этих методов. Однако в последнее время появился ряд серьезных исследований и обзоров, оценивающих эффективность альтернативной медицины. Рассмотрим данные о возможном использовании этих подходов для улучшения качества сна на примере трех наиболее часто используемых методов: глубокого дыхания, ароматерапии и рефлексотерапии (акупрессуры).

Медленное глубокое дыхание

Дыхание является одной из основных функций организма, человек без дыхания может прожить всего несколько минут. Дыхание — одна из немногих вегетативных функций, которая имеет произвольную регуляцию. Произвольный контроль глубокого дыхания является важнейшей составляющей древних восточных методик совершенствования тела и духа (Bertisch et al., 2012). Однако выявление механизмов, связывающих контроль медленного дыхания с его психофизиологическими эффектами, все еще находится в стадии обсуждения. В обзоре (Zaccaro et al., 2018) предлагается два возможных физиологических механизма: один связан с произвольной регуляцией вегетативной нервной системы (ВНС) — усиление парасимпатической активности, другой связан с ролью механорецепторов в своде носовой пазухи и в переводе медленного дыхания в модуляцию активности обонятельной луковицы, в свою очередь регулирующей активность кортикальных структур мозга.

Сон необходим для реализации сложных гомеостатических функций организма, регулируемых в значительной степени ВНС. При переходе от бодрствования ко сну частота дыхания замедляется и становится более регулярной по мере повышения парасимпатического тонуса. Большинство людей с расстройством ВНС страдают расстройством сна; короткая продолжительность сна и бессонница связаны со значительно более низкими уровнями парасимпатической активно-

сти и более высокими уровнями симпатической активности в разных состояниях: во время дневного отдыха, при переходе от сна к бодрствованию и во время ночного сна. С помощью практики медленного, глубокого дыхания это повышенное возбуждение можно снизить к моменту засыпания. Медленноволновый сон способствует усилению парасимпатического тонуса и снижает повышенный вегетативный тонус (Jerath et al., 2019).

Хотя глубокое дыхание и является наиболее часто используемой техникой релаксации при бессоннице, в немногих исследованиях эмпирически исследовалась связь между медленным дыханием и бессонницей (Vertisch et al., 2012). Частота дыхания 0.1 Гц сильнее всего повышает вариабельность сердечного ритма (ВСР), что обусловлено тем, что при дыхании 6 раз в минуту наблюдается максимум стимуляции блуждающего нерва в результате действия дыхательной аритмии сердца; в литературе такое дыхание называют резонансным (Rzeczinski et al., 2002; Steffen et al., 2017). Показатель ВСР широко используется для оценки функционального состояния ВНС, так называемого симпато-вагусного баланса и всего организма в целом. Считается, что ВСР является маркером здоровья и адаптации, и увеличение значений ВСР улучшает здоровье, настроение и адаптацию к стрессу. Цай и соавт. (Tsai et al., 2015) предположили, что вегетативная дисфункция может являться частью патологии бессонницы, и показали, что медленное дыхание с частотой 0.1 Гц может повышать тонус блуждающего нерва и соответственно активность парасимпатической системы, что приводит к улучшению качества сна: укорачивает латентность наступления сна и улучшает непрерывность ночного сна. Эффективность воздействия глубокого медленного дыхания с частотой 0.1 Гц на качество сна по показателям полисомнографии была также показана в работе (Kuula et al., 2020). Для домашней практики глубокого дыхания можно найти несколько программных приложений, одно из которых, Breathing App, было использовано в этой работе.

Негативным, но ярким примером связи дыхания со сном является нарушение дыхания во время сна — сонное апноэ, которое обычно вызывается расслаблением мышц дыхательных путей и периодическим спадением стенок глотки, что проявляется остановками дыхания во сне на фоне храпа. Эти

остановки продолжаются от 10 с до 2—3 мин и в тяжелых случаях повторяются сотни раз за ночь, из-за чего человек в общей сложности может не дышать до 3—4 ч. Такое выраженное кислородное голодание очень опасно, так как все органы, включая жизненно важные, страдают от недостатка кислорода. Сон оказывается полностью нарушен, гомеостатические процессы не могут протекать нормально, человек испытывает тяжелую дневную сонливость. Апноэ провоцирует и усугубляет течение многих заболеваний (Вейн и др. 2002). Для терапии сонного апноэ используют СИПАП-терапию (CPAP, Continuous Positive Airway Pressure, постоянное положительное давление в дыхательных путях), что предотвращает спадения дыхательных путей во время сна, приводящие к эпизодам удушья. Это нормализует сон и самочувствие человека (McArdle et al., 1999; Nicolini et al., 2014).

Ароматерапия

Ароматерапия для нормализации сна использовалась во времена Авиценны, была популярна в Древнем Востоке и получила широкое распространение в наши дни. Ароматерапия — разновидность альтернативной медицины, метод лечения с применением натуральных эфирных масел, вводимых в организм через дыхательные пути, кожу и (или) слизистые оболочки. Воздействие, оказываемое на человека эфирными маслами, определяется двумя путями — рефлекторным и гуморальным: 1) прежде всего, влияние ароматических молекул связано с действием их на рецепторы обонятельной зоны носа, которые воспринимают запахи и мгновенно передают информацию в центральную нервную систему — обонятельный центр мозга, который является древнейшим отделом мозга; 2) второй механизм влияния эфирных масел — гуморальный, который при ароматерапии и ингаляции связан непосредственно с влиянием молекул эфирных масел на слизистую дыхательных путей, а при массаже с эфирными маслами богатая капиллярами структура кожи способствует легкому проникновению ароматических веществ. Существует два основных способа применения эфирных масел: путем вдыхания (аромалампы и ингаляции) и путем воздействия через кожу (ароматические ванны, компрессы, ароматический массаж). Эфирные масла оказывают непосредственное и разнообразное воздействие на цен-

тральную нервную систему. Одни масла успокаивают и расслабляют, другие тонизируют и возбуждают. Более полная информация о физиологических эффектах различных эфирных масел, механизмах и методологии терапевтического применения ароматерапии приведена в обзорах (Буренина, 2009; Шутова, 2013).

Ароматерапевты ведут прием в клиниках, имеют частные практики, даже страховые медицинские компании стали включать ароматерапевтическое лечение в список предоставляемых услуг. Простота и доступность ароматерапии в домашних условиях делают возможным ее применение для улучшения засыпания и качества сна. Эффективность ароматерапии при нарушениях сна показана многими рандомизированными исследованиями, которые проанализированы в ряде обзоров. В обзоре (Lillehei, Halson, 2014) рассмотрены количественные исследования о влиянии вдыхаемых эфирных масел на сон, опубликованные в период с 1990 по 2012 г. Сделан вывод, что вдыхание паров эфирных масел может быть безопасной альтернативой фармацевтическим вмешательствам при легких и умеренных нарушениях сна. В самом новом обзоре (Cheong et al., 2021) также делается вывод, что использование ароматерапии может быть высокоэффективным средством для решения проблем со сном, включая количественные и качественные эффекты сна. Причем в ряде исследований показано, что влияние ароматерапии на такие факторы, как стресс, депрессия, тревога и усталость было даже более значительно, чем на сон. Также в этом обзоре были сделаны выводы, что вдыхание одного аромата более эффективно, чем вдыхание смешанного аромата нескольких эфирных масел. Среди методов одиночной ингаляции эффект от вдыхания лаванды был наибольшим по сравнению с другими эфирными маслами. Отмечено, что эффекты вдыхания аромата лаванды были сильнее у тех, кто испытывал более значительные нарушения сна, по сравнению с теми, кто жаловался на общие проблемы со сном. Также показано, что эффекты значительно возросли по мере увеличения числа сеансов ароматерапии.

Акупрессура – точечный массаж

Акупрессура – метод альтернативной медицины, похожий на акупунктуру, и опирается на опыт старинного китайского метода ле-

чения иглоукалыванием. При сеансах акупрессуры вместо введения игл к биологически активным точкам прикладывают физическое давление рукой, локтем или с помощью различных устройств. Количество рекомендуемых точек у разных авторов варьирует от 5 до 8 точек. При самостоятельном освоении метода акупрессуры локализация этих биологически активных точек вначале вызывает затруднения, но в процессе практического использования метода большинство людей учатся находить их довольно точно. Основное достоинство точечного массажа – это возможность его применения в любой обстановке и в любое время. В ряде обзоров (Yeung et al., 2012; Waits et al., 2018; Wu et al., 2018) приведены результаты, которые свидетельствуют, что точечный массаж является безопасным и эффективным методом для достижения более качественного сна.

Гигиена сна

Кроме конкретных физиологических воздействий на сон, существуют рекомендации по гигиене сна. Гигиена сна – это поведенческая и экологическая практика, разработанная в конце 1970-х годов как метод, помогающий людям с легкой и умеренной бессонницей. Рекомендации по гигиене сна включают формирование регулярного графика сна, осторожное использование дневного сна, отказ от физических или умственных упражнений перед сном, ограничение стрессорных раздражителей, ограничение световых воздействий перед сном, отказ от использования кровати для чего угодно, кроме сна и секса, избегание употребления алкоголя, никотина, кофеина и других стимуляторов за несколько часов до сна, а также рекомендации по созданию спокойной, удобной и затемненной окружающей обстановки для сна. Для диагностической оценки эффективности рекомендаций гигиены сна используют клиническое интервью, а также заполнение анкет для самоотчета и ведение дневников сна в течение 1–2 нед. Существуют on-line формы дневников сна с автоматическим формированием рекомендаций по улучшению сна. В последнее десятилетие гигиену сна перестали использовать в качестве монотерапии бессонницы, но очевидна ее потенциальная эффективность в области общественного здравоохранения, для пропаганды и формирования здоровых привычек сна (Irish et al., 2015).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Перспективы и возможности нефармакологической стимуляции сна

Различные типы и модальности стимуляции во время сна при правильном подборе параметров демонстрируют усиление медленноволновой активности и, в некоторых случаях, веретен сна. Улучшение консолидации декларативной памяти — наиболее вероятный положительный эффект в области когнитивного функционирования, хотя он показан далеко не для всех подходов и даже режимов воздействия. Что интересно, стимуляция обычно не оказывает заметного влияния на архитектуру сна в целом: распределение стадий сна обычно остается неизменным. Возможно, усиление МВА приводит к ослаблению давления сна, которое обычно отражается в большой доле медленноволнового сна.

В последние годы стали набирать популярность адаптивные подходы, в которых сигнал модифицируется в соответствии с текущей электрической активностью мозга. Это позволяет сосредоточить воздействие на наиболее чувствительных к нему периодах активности. Наиболее распространены адаптивные методы звуковой стимуляции, хотя теоретически они применимы и для многих других подходов, где потенциально могут повысить эффективность стимуляции.

Одним из наиболее перспективных методов сенсорного воздействия для целенаправленного усиления медленноволновой активности сна следует считать адаптивную звуковую стимуляцию. Вестибулярные, светозвуковые и ольфакторные, температурные стимулы достаточно экологичны, неинвазивны и могут рассматриваться как технологии улучшения засыпания и улучшения качества сна. Потенциально возможно создание комбинаций таких воздействий для создания наиболее комфортных условий для сна. В свою очередь, фототерапия и коррекция спектра и интенсивности освещения в разное время суток являются эффективным методом коррекции нарушений сна и затруднений смены режима, связанных с работой циркадианной системы.

Что касается методов транскраниальной стимуляции, то методы электрической стимуляции более пригодны для ночного применения, чем ТМС, а также могут быть связаны с меньшим физическим дискомфортом и

возбуждением. ТМС же скорее всего останется исследовательским методом с ограниченным клиническим применением. Транскраниальная стимуляция во время сна показала положительный эффект, чаще всего с использованием медленного осциллирующего анодального tDCS, хотя и не во всех работах.

В настоящее время уже существуют доступные потребителям устройства, проводящие ту или иную стимуляцию для улучшения засыпания и сна. Они не являются медицинским оборудованием и предназначены для здоровых людей, желающих стабилизировать и улучшить свой сон. Вопрос, будут ли эти методы стимуляции столь же эффективны в популяциях со сниженным уровнем МВА (по сравнению со здоровыми молодыми людьми), остается дискуссионным. Применение нефармакологической стимуляции для терапии нарушений сна представляет наибольший интерес, но пока находится на стадии отдельных клинических испытаний. Для улучшения качества сна можно рекомендовать освоение различных методов восточной медицины, подтвержденных последними исследованиями. Формирование здоровых привычек сна и применение правил гигиены сна являются эффективной профилактической мерой против возникновения нарушений сна.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ, проект № 20-113-50124.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Бакаева З.В., Шумов Д.Е., Якунина Е.Б., Старшинов Ю.П., Свешиников Д.С., Торшин В.И., Дорохов В.Б., Карпов В.И.* Влияние музыки с эффектом бинауральных биений на параметры сердечного ритма человека в процессе дневного сна. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2021. 121. (4–2): 31–35.
- Бинги Б.Н.* Принципы электромагнитной биофизики. М.: Физматлит, 2011. 592 с.
- Бреус Т.К.* Влияние солнечной активности на биологические объекты. Диссертация на соискание степени доктора физ.-мат. наук. М. 2003. 275 с.
- Буренина И.А.* Основные методологические принципы применения ароматерапии в восстановительном лечении. Вестник современной клинической медицины. 2009. 2. (2): 47–50.
- Вейн А.М., Елигулашвили Т.С., Полуэктов М.Г.* Синдром апноэ во сне. М.: Эйдос Медиа, 2002. 312 с.
- Горелкин А.Г.* Электрофизические свойства периферических тканей человека при геомагнит-

- ном экранировании. Электромагнитные поля и здоровье человека. В сб.: Электромагнитные поля и здоровье человека. М.: Изд-во РУДН, 1999. 31–32.
- Гуляев Ю.В., Бугаев А.С., Индурский П.А., Шахнарович В.М., Дементиев В.В. Улучшение качества ночного сна посредством подпороговой электрокожной стимуляции, синхронизированной с медленноволновыми фазами. Доклады Академии наук. 2017. (6): 770.
- Дорохов В.Б. Сомнология и безопасность профессиональной деятельности. Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. 2013. 63. (1): 33–47.
- Дорохов В.Б., Украинцева Ю.В., Арсеньев Г.Н., Миронов А.Ю., Трапезников И.И., Ткаченко О.Н., Дементиев В.В. Габитуация соматосенсорных вызванных потенциалов при подпороговой ритмической (1 Гц) электрокожной стимуляции руки во время медленноволновой стадии дневного сна. Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2017. 103. (5): 518–526.
- Индурский П.А., Маркелов В.В., Шахнарович В.М., Дорохов В.Б. Низкочастотная электрокожная стимуляция кисти руки во время медленноволновой стадии ночного сна: физиологические и терапевтические эффекты. Физиология человека. 2013. 39. (6): 91–105.
- Ковальзон В.М. Основы сомнологии. Физиология и нейрохимия цикла бодрствование-сон. М.: “Бином. Лаборатория знаний”. 2011. 239 с.
- Кудряшов Ю.Б., Рубин А.Б. Радиационная биофизика: сверхнизкочастотные электромагнитные излучения. М.: Физматлит, 2014. 216 с.
- Полужтов М.Г. (ред.). Сомнология и медицина сна: нац. рук. памяти А.М. Вейна и Я.И. Левина. М.: Медконгресс, 2016. 664 с.
- Пресман А.С. Электромагнитные поля и живая природа. М. Наука, 1968. 288 с.
- Пудиков И.В., Дорохов В.Б. Фототерапия. Краткое руководство по клинической сомнологии. Ред. Ковров Г.В. М.: МЕДпресс-информ, 2018. 215–222.
- Путилов А.А. Камо грядеши, хронопсихология? Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. 2021. 71. (2): 244–269.
- Хабарова О.В. Биоэффективные частоты и их связь с собственными частотами живых организмов. Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2002. 5: 56–66.
- Шумов Д.Е. Влияние эффекта бинауральных биев на процесс засыпания. Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук. М. 2020. 132 с.
- Шутова С.В. Ароматерапия: физиологические эффекты и возможные механизмы (обзор литературы). Вестник российских университетов. Математика. 2013. 18. (4): 1.
- Abeln V., Kleinert J., Strüder H.K., Schneider S. Brain-wave entrainment for better sleep and post-sleep state of young elite soccer players – A pilot study. European Journal of Sport Science. 2014. 14. (5): 393–402.
- Achermann P., Borbely A.A. Low-frequency (< 1 Hz) oscillations in the human sleep electroencephalogram. Neuroscience. 1997. 81. (1): 213–222.
- Annarumma L., D’Atri A., Alfonsi V., De Gennaro L. The efficacy of transcranial current stimulation techniques to modulate resting-state EEG, to affect vigilance and to promote sleepiness. Brain Sciences. 2018. 8. (7): 137.
- Arbon E.L., Knurowska M., Dijk D.-J. Randomised clinical trial of the effects of prolonged-release melatonin, temazepam and zolpidem on slow-wave activity during sleep in healthy people. Journal of Psychopharmacology. 2015. 29. (7): 764–776.
- Arnal P.J., El Kanbi K., Debellemanniere E., Pinaud C., Thorey V., Chambon S., Léger D., Galtier M., Chennaoui M. Auditory closed-loop stimulation to enhance sleep quality. Journal of Science and Medicine in Sport. 2017. 20: S95.
- Arnal P.J., Thorey V., Debellemanniere E., Ballard M.E., Bou Hernandez A., Guillot A., Jourde H., Harris M., Guillard M., Van Beers P., Chennaoui M., Sauvet F. The Dreem Headband compared to polysomnography for electroencephalographic signal acquisition and sleep staging. Sleep. 2020. 43. (11): 1–13.
- Ashida K., Morita Y., Ikeura R., Yokoyama K., Ding M., Mori Y. Effective rocking motion for inducing sleep in adults - Verification of effect of mothers embrace and rocking motion. Journal of Robotics, Networking and Artificial Life. 2015. 1. (4): 285.
- Barratt E.L., Davis N.J. Autonomous Sensory Meridian Response (ASMR): a flow-like mental state. PeerJ. 2015. 3. e851.
- Bayer L., Constantinescu I., Perrig S., Vienne J., Vidal P.-P., Mühlenthaler M., Schwartz S. Rocking synchronizes brain waves during a short nap. Current Biology. 2011. 21. (12): R461–R462.
- Beck J., Loretz E., Rasch B. Exposure to relaxing words during sleep promotes slow-wave sleep and subjective sleep quality. Sleep. 2021: 2020.12.16.423012.
- Bellesi M., Riedner B.A., Garcia-Molina G.N., Cirelli C., Tononi G. Enhancement of sleep slow waves: underlying mechanisms and practical consequences. Frontiers in Systems Neuroscience. 2014. 8. (October): 208.
- Bertisch S.M., Wells R.E., Smith M.T., McCarthy E.P. Use of relaxation techniques and complementary and alternative medicine by American adults with insomnia symptoms: results from a national survey. Journal of Clinical Sleep Medicine. 2012. 8. (6): 681–691.
- Besedovsky L., Ngo H.-V.V., Dimitrov S., Gassenmaier C., Lehmann R., Born J. Auditory closed-loop stimulation of EEG slow oscillations strengthens sleep

- and signs of its immune-supportive function. *Nature Communications*. 2017. 8. (1): 1984.
- Bliss V.L., Heppner F.H. Circadian activity rhythm influenced by near zero magnetic field. *Nature*. 1976. 261. (5559): 411–412.
- Blume C., del Giudice R., Wislowska M., Heib D.P.J., Schabus M. Standing sentinel during human sleep: Continued evaluation of environmental stimuli in the absence of consciousness. *NeuroImage*. 2018. 178. 638–648.
- Borbély A.A., Daan S., Wirz-Justice A., Deboer T. The two-process model of sleep regulation: A reappraisal. *Journal of Sleep Research*. 2016. 25. (2): 131–143.
- Brunborg G.S., Mentzoni R.A., Molde H., Myrseth H., Skouverøe K.J.M., Bjorvatn B., Pallesen S. The relationship between media use in the bedroom, sleep habits and symptoms of insomnia. *Journal of Sleep Research*. 2011. 20. (4): 569–575.
- Cain S.W., McGlashan E.M., Vidasfar P., Mustafovska J., Curran S.P.N., Wang X., Mohamed A., Kalavally V., Phillips A.J.K. Evening home lighting adversely impacts the circadian system and sleep. *Scientific Reports*. 2020. 10. (1): 19110.
- Van Cauter E., Spiegel K., Tasali E., Leproult R. Metabolic consequences of sleep and sleep loss. *Sleep Medicine*. 2008. 9: S23–S28.
- Cellini N., Mednick S.C. Stimulating the sleeping brain: Current approaches to modulating memory-related sleep physiology. *Journal of Neuroscience Methods*. 2019. 316: 125–136.
- Cheong M.J., Kim S., Kim J.S., Lee H., Lyu Y.S., Lee Y.R., Jeon B., Kang H.W. A systematic literature review and meta-analysis of the clinical effects of aroma inhalation therapy on sleep problems. *Medicine*. 2021. 100. (9): e24652.
- Choi J., Han S., Won K., Jun S.C. The neurophysiological effect of acoustic stimulation with real-time sleep spindle detection. *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS*. 2018. 2018-July: 470–473.
- Choi J., Won K., Jun S.C. Acoustic stimulation following sleep spindle activity may enhance procedural memory consolidation during a nap. *IEEE Access*. 2019. 7: 56297–56307.
- Copinschi G., Leproult R., Spiegel K. The important role of sleep in metabolism. *How Gut and Brain Control Metabolism*. Basel: S. Karger AG, 2014. 59–72 pp.
- Crivelli F., Omlin X., Rauter G., von Zitzewitz J., Achermann P., Riener R. Somnomat: a novel actuated bed to investigate the effect of vestibular stimulation. *Medical & Biological Engineering & Computing*. 2016. 54. (6): 877–89.
- Dang-Vu T.T., Bonjean M., Schabus M., Boly M., Darsaud A., Desseilles M., Degueldre C., Baiteau E., Phillips C., Luxen A., Sejnowski T.J., Maquet P. Interplay between spontaneous and induced brain activity during human non-rapid eye movement sleep. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2011. 108. (37): 15438–43.
- Danilenko K.V., Kobelev E., Yarosh S.V., Khazankin G.R., Brack I.V., Miroshnikova P.V., Aftanas L.I. Effectiveness of visual vs. acoustic closed-loop stimulation on eeg power density during nrem sleep in humans. *Clocks & Sleep*. 2020. 2. (2): 172–181.
- Debellemaniere E., Chambon S., Pinaud C., Thorey V., Dehaene D., Léger D., Chennaoui M., Arnal P.J., Galtier M.N. Performance of an ambulatory dry-EEG device for auditory closed-loop stimulation of sleep slow oscillations in the home environment. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2018. 12: 88.
- Diekelmann S. Sleep for cognitive enhancement. *Frontiers in systems neuroscience*. 2014. 8: 46.
- Dorokhov V.B., Taranov A.I., Narbut A.M., Sakharov D.S., Gruzdeva S.S., Tkachenko O.N., Arsen'ev G.N., Blochin I.S., Putilov A.A. Effects of exposure to a weak extremely low frequency electromagnetic field on daytime sleep architecture and length. *Sleep Medicine Research*. 2019. 10. (2): 97–102.
- Dorokhov V.B., Taranov A.O., Sakharov D.S., Gruzdeva S.S., Tkachenko O.N., Arsenyev G.N., Ligun N.V., Sveshnikov D.S., Bakaeva Z.B., Dementienko V.V., Puchkova A.N. Effects of exposures to weak 2-Hz vs. 8-Hz electromagnetic fields on spectral characteristics of the electroencephalogram in afternoon nap. *Biological Rhythm Research*. 2020: 1–9.
- Fattinger S., de Beukelaar T.T., Ruddy K.L., Volk C., Heyse N.C., Herbst J.A., Hahnloser R.H.R., Wenderoth N., Huber R. Deep sleep maintains learning efficiency of the human brain. *Nature Communications*. 2017. 8. (1): 15405.
- Gammack J.K. Light therapy for insomnia in older adults. *Clinics in Geriatric Medicine*. 2008. 24. (1): 139–149.
- Garcia-Molina G., Tsoneva T., Jasko J., Steele B., Aquino A., Baher K., Pastoor S., Pfundtner S., Ostrowski L., Miller B., Papas N., Riedner B., Tononi G., White D.P. Closed-loop system to enhance slow-wave activity. *Journal of Neural Engineering*. 2018. 15. (6): 066018.
- Garcia-Molina G., Tsoneva T., Neff A., Salazar J., Bresch E., Grossekathofer U., Pastoor S., Aquino A. Hybrid in-phase and continuous auditory stimulation significantly enhances slow wave activity during sleep. *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS*. 2019: 4052–4055.
- Golrou A., Sheikhan A., Motie Nasrabadi A., Saebipour M.R. Enhancement of Sleep Quality and Stability Using Acoustic Stimulation During Slow Wave Sleep. *International Clinical Neuroscience Journal*. 2018. 5. (4): 126–134.
- Gorgoni M., D'Atri A., Scarpelli S., Ferrara M., De Gennaro L. The electroencephalographic features of the sleep onset process and their experi-

- mental manipulation with sleep deprivation and transcranial electrical stimulation protocols. *Neuroscience and biobehavioral reviews*. 2020. 114: 25–37.
- Grabherr L., Macaуда G., Lenggenhager B.* The moving history of vestibular stimulation as a therapeutic intervention. *Multisensory Research*. 2015. 28. (5–6): 653–687.
- Grimaldi D., Papalambros N.A., Reid K.J., Abbott S.M., Malkani R.G., Gendy M., Iwanaszko M., Braun R.I., Sanchez D.J., Paller K.A., Zee P.C.* Strengthening sleep-autonomic interaction via acoustic enhancement of slow oscillations. *Sleep*. 2019. 42. (5): zsz036.
- Grimaldi D., Papalambros N.A., Zee P.C., Malkani R.G.* Neurostimulation techniques to enhance sleep and improve cognition in aging. *Neurobiology of disease*. 2020. 141: 104865.
- Guerrien A., Dujardin K., Mandal O., Sockeel P., Leconte P.* Enhancement of memory by auditory stimulation during postlearning REM sleep in humans. *Physiology and Behavior*. 1989. 45. (5): 947–950.
- Guleyupoglu B., Schestatsky P., Edwards D., Fregni F., Bikson M.* Classification of methods in transcranial Electrical Stimulation (tES) and evolving strategy from historical approaches to contemporary innovations. *Journal of Neuroscience Methods*. 2013. 219. (9): 297–311.
- Harrington M.O., Ashton J.E., Ngo H.-V. V., Cairney S.A.* Phase-locked auditory stimulation of theta oscillations during rapid eye movement sleep. *Sleep*. 2020: zsa227.
- Henao D., Navarrete M., Valderrama M., Le Van Quyen M.* Entrainment and synchronization of brain oscillations to auditory stimulations. *Neuroscience research*. 2020. 156: 271–278.
- Herrero Babiloni A., Bellemare A., Beetz G., Vinet S.A., Martel M.O., Lavigne G.J., De Beaumont L.* The effects of non-invasive brain stimulation on sleep disturbances among different neurological and neuropsychiatric conditions: A systematic review. *Sleep Medicine Reviews*. 2021. 55: 101381.
- Hu B.* Functional organization of lemniscal and non-lemniscal auditory thalamus. *Experimental Brain Research*. 2003. 153 (4): 543–549.
- Irish L.A., Kline C.E., Gunn H.E., Buysse D.J., Hall M.H.* The role of sleep hygiene in promoting public health: A review of empirical evidence. *Sleep Medicine Review*. 2015. (22): 23–36.
- Jerath R., Beveridge C., Barnes V.A.* Self-regulation of breathing as an adjunctive treatment of insomnia. *Front Psychiatr*. 2019. 9: 780.
- Jirakittayakorn N., Wongsawat Y.* A novel insight of effects of a 3-hz binaural beat on sleep stages during sleep. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2018. 12: 387.
- Kompotis K., Hubbard J., Emmenegger Y., Perrault A., Mühlethaler M., Schwartz S., Bayer L., Franken P.* Rocking promotes sleep in mice through rhythmic stimulation of the vestibular system. *Current biology*. 2019. 29 (3): 392–401.e4.
- Kouider S., Andriillon T., Barbosa L.S., Goupil L., Bekinschtein T.A.* Inducing task-relevant responses to speech in the sleeping brain. *Current Biology*. 2014. 24. (18): 2208–2214.
- Krugliakova E., Volk C., Jaramillo V., Sousouri G., Huber R.* Changes in cross-frequency coupling following closed-loop auditory stimulation in non-rapid eye movement sleep. *Scientific reports*. 2020. 10 (1): 10628.
- Krystal A.D., Zammit G.K., Wyatt J.K., Quan S.F., Edinger J.D., White D.P., Chiacchierini R.P., Malhotra A.* The effect of vestibular stimulation in a four-hour sleep phase advance model of transient insomnia. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2010. 06. (04): 315–321.
- Kumar Goothy S.S., McKeown J.* Modulation of sleep using electrical vestibular nerve stimulation prior to sleep onset: A pilot study. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*. 2021. 32. (2): 19–23.
- Kuula L., Halonen R., Kajanto K., Lipsanen J., Makkonen T., Peltonen M., Pesonen A.* The effects of presleep slow breathing and music listening on polysomnographic sleep measures – a pilot trial. *Scientific Reports*. 2020. 10. (1): 7427.
- Lee M., Song C.-B., Shin G.-H., Lee S.-W.* Possible effect of binaural beat combined with autonomous sensory meridian response for inducing sleep. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2019. 13: 425.
- Lefaucheur J.P., André-Obadia N., Antal A., Ayache S.S., Baeken C., Benninger D.H., Cantello R.M., Cincotta M., de Carvalho M., De Ridder D., Devanne H., Di Lazzaro V., Filipović S.R., Hummel F.C., Jääskeläinen S.K., Kimiskidis V.K., Koch G., Langguth B., Nyffeler T., Oliviero A., Padberg F., Poulet E., Rossi S., Rossini P.M., Rothwell J.C., Schönfeldt-Lecuona C., Siebner H.R., Slotema C.W., Stagg C.J., Valls-Sole J., Ziemann U., Paulus W., Garcia-Larrea L.* Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Clinical Neurophysiology*. 2014. 125. (11): 2150–2206.
- Lefaucheur J.P., Antal A., Ayache S.S., Benninger D.H., Brunelin J., Cogiamanian F., Cotelli M., De Ridder D., Ferrucci R., Langguth B., Marangolo P., Mylius V., Nitsche M.A., Padberg F., Palm U., Poulet E., Priori A., Rossi S., Schecklmann M., Vanneste S., Ziemann U., Garcia-Larrea L., Paulus W.* Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS). *Clinical Neurophysiology*. 2017. 128. (1): 56–92.
- Leminen M.M., Virkkala J., Saure E., Paajanen T., Zee P.C., Santostasi G., Hublin C., Müller K., Porkka-Heiskanen T., Huotilainen M., Paunio T.* Enhanced Memory Consolidation Via Automatic Sound Stimulation During Non-REM Sleep. *Sleep*. 2017. 40. (3): zsx003.

- Lillehei A.S., Halcon L.L. A systematic review of the effect of inhaled essential oils on sleep. *J Altern Complement Med*. 2014. 20. (6): 441–51.
- Lustenberger C., Patel Y.A., Alagapan S., Page J.M., Price B., Boyle M.R., Fröhlich F. High-density EEG characterization of brain responses to auditory rhythmic stimuli during wakefulness and NREM sleep. *NeuroImage*. 2018. 169: 57–68.
- van Maanen A., Meijer A.M., van der Heijden K.B., Oort F.J. The effects of light therapy on sleep problems: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*. 2016. 29: 52–62.
- Malkani R.G., Zee P.C. Brain Stimulation for Improving Sleep and Memory. *Sleep Medicine Clinics*. 2020. 15. (1): 101–115.
- Marshall L., Cross N., Binder S., Dang-Vu T.T. Brain rhythms during sleep and memory consolidation: Neurobiological insights. *Physiology*. 2020. 35. (1): 4–15.
- McArdle N., Devereux G., Heidarnjad H., Engleman H.M., Mackay T.W., Douglas N.J. Long-term use of CPAP therapy for sleep apnea/hypopnea syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1999. 159. (4): 1108–1114.
- Ngo H.V.V., Claussen J.C., Born J., Mölle M. Induction of slow oscillations by rhythmic acoustic stimulation. *Journal of Sleep Research*. 2013a. 22. (1): 22–31.
- Ngo H.-V. V., Martinetz T., Born J., Mölle M. Auditory closed-loop stimulation of the sleep slow oscillation enhances memory. *Neuron*. 2013b. 78. (3): 545–553.
- Ngo H.V.V., Miedema A., Faude I., Martinetz T., Mölle M., Born J. Driving sleep slow oscillations by auditory closed-loop stimulation—A self-limiting process. *Journal of Neuroscience*. 2015. 35. (17): 6630–6638.
- Ngo H.-V.V., Seibold M., Boche D.C., Mölle M., Born J. Insights on auditory closed-loop stimulation targeting sleep spindles in slow oscillation up-states. *Journal of Neuroscience Methods*. 2019. 316: 117–124.
- Nicolini A., Banfi P., Grecchi B., Lax A., Walterspacher S., Barlascini C., Robert D. Non-invasive ventilation in the treatment of sleep-related breathing disorders: A review and update. *Revista portuguesa de pneumologia*. 2014. 20. (6): 324–335.
- De Niet G., Tiemens B., Lendemeijer B., Hutsche-maekers G. Music-assisted relaxation to improve sleep quality: Meta-analysis. *Journal of Advanced Nursing*. 2009. 65. (7): 1356–1364.
- Ohayon M.M., Stolz V., Freund F.T., Milesi C., Sullivan S.S. The potential for impact of man-made super low and extremely low frequency electromagnetic fields on sleep. *Sleep Medicine Reviews*. 2019. 47: 28–38.
- Omlin X., Crivelli F., Näf M., Heinicke L., Skorucak J., Malafeev A., Fernandez Guerrero A., Riener R., Achermann P. The Effect of a Slowly Rocking Bed on Sleep. *Scientific Reports*. 2018. 8. (1): 2156.
- Ong J.L., Lo J.C., Chee N.I.Y.N.Y.N., Santostasi G., Paller K.A., Zee P.C., Chee M.W.L.L. Effects of phase-locked acoustic stimulation during a nap on EEG spectra and declarative memory consolidation. *Sleep medicine*. 2016. 20: 88–97.
- Orozco Perez H.D., Dumas G., Lehmann A. Binaural beats through the auditory pathway: from brainstem to connectivity patterns. *eNeuro*. 2020. 7. (2): ENEURO.0232-19.2020.
- Ostrin L.A., Abbott K.S., Queener H.M. Attenuation of short wavelengths alters sleep and the ipRGC pupil response. *Ophthalmic and Physiological Optics*. 2017. 37. (4): 440–450.
- Öztürk-Çolak A., Inami S., Buchler J.R., McClanahan P.D., Cruz A., Fang-Yen C., Koh K. Sleep Induction by Mechanosensory Stimulation in *Drosophila*. *Cell reports*. 2020. 33. (9): 108462.
- Papalambros N.A., Santostasi G., Malkani R.G., Braun R., Weintraub S., Paller K.A., Zee P.C. Acoustic enhancement of sleep slow oscillations and concomitant memory improvement in older adults. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2017. 11: 109.
- Papalambros N.A., Weintraub S., Chen T., Grimaldi D., Santostasi G., Paller K.A., Zee P.C., Malkani R.G. Acoustic enhancement of sleep slow oscillations in mild cognitive impairment. *Annals of clinical and translational neurology*. 2019. 6. (7): 1191–1201.
- Pelka R.B., Jaenicke C., Gruenwald J. Impulse magnetic-field therapy for insomnia: A double-blind, placebo-controlled study. *Advances in Therapy*. 2001. 18. (4): 174–180.
- Perrault A.A., Khani A., Quairiaux C., Kompotis K., Franken P., Muhlethaler M., Schwartz S., Bayer L. Whole-night continuous rocking entrains spontaneous neural oscillations with benefits for sleep and memory. *Current Biology*. 2019. 29. (3): 402–411.e3.
- Pobachenko S.V., Kolesnik A.G., Borodin A.S., Kalyuzhin V.V. The contingency of parameters of human encephalograms and Schumann resonance electromagnetic fields revealed in monitoring studies. *Biophysics*. 2006. 51. (3): 480–483.
- Prehn-Kristensen A., Ngo H.V.V., Lentfer L., Berghäuser J., Brandes L., Schulze L., Göder R., Mölle M., Baving L. Acoustic closed-loop stimulation during sleep improves consolidation of reward-related memory information in healthy children but not in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Sleep*. 2020. 43. (8): zsa017.
- Raymann R.J.E.M., Swaab D.F., Van Someren E.J.W. Cutaneous warming promotes sleep onset. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2005. 288. (6): R1589–R1597.
- Raymann R.J.E.M., Swaab D.F., Van Someren E.J.W. Skin deep: enhanced sleep depth by cutaneous temperature manipulation. *Brain*. 2008. 131. (2): 500–513.

- Roach G.D., Sargent C. Interventions to minimize jet lag after westward and eastward flight. *Frontiers in Physiology*. 2019. 10: 927.
- Robinovitch L.G. Electrical analgesia, sleep and resuscitation. in *Anesthesia*. 1914. p. 478.
- Rogers N.L., Bowes J., Lushington K., Dawson D. Thermoregulatory changes around the time of sleep onset. *Physiology & Behavior*. 2007. 90. (4): 643–647.
- Romanella S.M., Roe D., Paciorek R., Cappon D., Ruffini G., Menardi A., Rossi A., Rossi S., Santarnecchi E. Sleep, noninvasive brain stimulation, and the aging brain: challenges and opportunities. *Ageing Research Reviews*. 2020. 61: 101067.
- Rzeczynski S., Janson N.B., Balanov A.G., McClintock P.V. Regions of cardiorespiratory synchronization in humans under paced respiration. *Physical Review E*. 2002. 66: 051909.
- Salfi F., D'Atri A., Tempesta D., De Gennaro L., Ferrara M. Boosting slow oscillations during sleep to improve memory function in elderly people: A review of the literature. *Brain Sciences*. 2020. 10. (5): 300.
- Salin-Pascual R.J., Granados-Fuentes D., de la Fuente J.R., Drucker-Colin R. Effects of auditory stimulation during rapid eye movement sleep in healthy volunteers and depressed patients. *Psychiatry Research*. 1991. 38. (3): 237–246.
- Santamaria J., Chiappa K.H. The EEG of drowsiness in normal adults. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 1987. 4. (4): 327–382.
- Santiago J.C.P., Ngo H.-V., Jickeli C., Peter A., Hallschmid M. Intensifying sleep slow oscillations does not improve metabolic control in healthy men. *Psychoneuroendocrinology*. 2019. 99. 1–7.
- Santostasi G., Malkani R., Riedner B., Bellesi M., Tononi G., Paller K.A., Zee P.C. Phase-locked loop for precisely timed acoustic stimulation during sleep. *Journal of neuroscience methods*. 2016. 259: 101–114.
- Saroka K.S., Vares D.E., Persinger M.A. Similar spectral power densities within the schumann resonance and a large population of quantitative electroencephalographic profiles: supportive evidence for Koenig and Pobachenko. *PLOS ONE*. 2016. 11. (1): e0146595.
- Schabus M., Dang-Vu T.T., Heib D.P.J., Boly M., Desseilles M., Vandewalle G., Schmidt C., Albouy G., Darsaud A., Gais S., Degueldre C., Balteau E., Phillips C., Luxen A., Maquet P. The fate of incoming stimuli during NREM sleep is determined by spindles and the phase of the slow oscillation. *Frontiers in Neurology*. 2012. 3: 40.
- Schade M.M., Mathew G.M., Roberts D.M., Gartenberg D., Buxton O.M. Enhancing Slow Oscillations and Increasing N3 Sleep Proportion with Supervised, Non-Phase-Locked Pink Noise and Other Non-Standard Auditory Stimulation During NREM Sleep. *Nature and science of sleep*. 2020. 12: 411–429.
- Schneider J., Lewis P.A., Koester D., Born J., Ngo H.-V.V. Susceptibility to auditory closed-loop stimulation of sleep slow oscillations changes with age. *Sleep*. 2020. 43. (12): zsa111.
- Schroeck J.L., Ford J., Conway E.L., Kurtzhals K.E., Gee M.E., Vollmer K.A., Mergenhagen K.A. Review of safety and efficacy of sleep medicines in older adults. *Clinical therapeutics*. 2016. 38. (11): 2340–2372.
- Shechter A., Quispe K.A., Mizhquiri Barbecho J.S., Slater C., Falzon L. Interventions to reduce short-wavelength (“blue”) light exposure at night and their effects on sleep: A systematic review and meta-analysis. *SLEEP Advances*. 2020. 1. (1): zpaa002.
- Shibagaki H., Ashida K., Morita Y., Ikeura R., Yokoyama K. Verifying the Sleep-Inducing Effect of a Mother’s Rocking Motion in Adults. *Journal of Robotics, Networking and Artificial Life*. 2017. 4. (2): 129.
- Shumov D.E., Arsen’ev G.N., Sveshnikov D.S., Dorokhov V.B. Comparative analysis of the effect of stimulation with a binaural beat and similar kinds of sounds on the falling asleep process: A brief note. *Moscow University Biological Sciences Bulletin*. 2017. 72. (1): 33–36.
- Shumov D.E., Yakovenko I.A., Dorokhov V.B., Sveshnikov D.S., Yakunina E.B., Bakaeva Z.V., Vinokurov A.V., Putilov A.A. Napping between scylla and charybdis of N1 and N3: latency to N2 in a brief afternoon nap can be reduced by binaural beating. *Biological Rhythm Research*. 2021. 52. (2): 227–236.
- van Sluijs R.M., Wilhelm E., Rondei Q.J., Jäger L., Gall M., Garn H., Achermann P., Jenni O.G., Riener R., Hill C.M. Sensory stimulation in the treatment of children with sleep-related rhythmic movement disorder: a feasibility and acceptability study. *Sleep Science and Practice*. 2020a. 4. (1): 13.
- van Sluijs R.M., Rondei Q.J., Schlupe D., Jäger L., Riener R., Achermann P., Wilhelm E. Effect of rocking movements on afternoon sleep. *Frontiers in Neurosciences*. 2020b. 13: 1446.
- van Sluijs R., Wilhelm E., Rondei Q., Omlin X., Crivelli F., Straumann D., Jäger L., Riener R., Achermann P. Gentle rocking movements during sleep in the elderly. *Journal of Sleep Research*. 2020c. 29. (6): e12989.
- Steffen P.R., Austin T., DeBarros A., Brown T. The impact of resonance frequency breathing on measures of heart rate variability, blood pressure, and mood. *Front Public Health*. 2017. 5: 222.
- Talamini L.M., Juan E. Sleep as a window to treat affective disorders. *Current Opinion in Behavioral Sciences*. 2020. 33: 99–108.
- Tang H.Y. (Jean), Vitiello M.V., Perlis M., Riegel B. Open-loop neurofeedback audiovisual stimulation: a pilot study of its potential for sleep induction in older adults. *Applied Psychophysiology Biofeedback*. 2015. 40. (3): 183–188.

- Tang H.Y. (Jean), Riegel B., McCurry S.M., Vitiello M.V.* Open-loop audio-visual stimulation (AVS): A useful tool for management of insomnia? *Applied Psychophysiology Biofeedback*. 2016. 41. (1): 39–46.
- Timofeev I., Chauvette S.* Neuronal activity during the sleep-wake cycle. *Handbook of Sleep Research*. Elsevier B.V., 2019. 3–17 pp.
- Togo F., Aizawa S., Arai J., Yoshikawa S., Ishiwata T., Shephard R.J., Aoyagi Y.* Influence on Human Sleep Patterns of Lowering and Delaying the Minimum Core Body Temperature by Slow Changes in the Thermal Environment. *Sleep*. 2007. 30. (6): 797–802.
- Troynikov O., Watson C.G., Nawaz N.* Sleep environments and sleep physiology: A review. *Journal of Thermal Biology*. 2018. 78: 192–203.
- Tsai H.J., Kuo T.B., Lee G.S., Yang C.C.* Efficacy of paced breathing for insomnia: Enhances vagal activity and improves sleep quality. *Psychophysiology* 2015. 52. (3): 388–396.
- Waits A., Tang Y.R., Cheng H.M., Tai C.J., Chien L.Y.* Acupressure effect on sleep quality: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine Review*. 2018. (37): 24–34.
- Walker M.P., van Der Helm E.* Overnight therapy? The role of sleep in emotional brain processing. *Psychological bulletin*. 2009. 135. (5): 731.
- Wang C.X., Hilburn I.A., Wu D.-A., Mizuhara Y., Cousté C.P., Abrahams J.N.H., Bernstein S.E., Matani A., Shimojo S., Kirschvink J.L.* Transduction of the geomagnetic field as evidenced from alpha-band activity in the human brain. *eNeuro*. 2019. 6. (2): ENEURO.0483-18.2019.
- West K.E., Jablonski M.R., Warfield B., Cecil K.S., James M., Ayers M.A., Maida J., Bowen C., Sliney D.H., Rollag M.D., Hanifin J.P., Brainard G.C.* Blue light from light-emitting diodes elicits a dose-dependent suppression of melatonin in humans. *J Appl Physiol*. 2011. 110. (3): 619–626.
- Woodward S., Tauber E.S., Spielmann A.J., Thorpy M.J.* Effects of otolithic vestibular stimulation on sleep. *Sleep*. 1990. 13. (6): 533–537.
- Wu D.J., Dong H.C., Tang T.N., Zhu S.F.* Acupressure for insomnia: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2018. 97. (45): e13180.
- Yeung W.F., Chung K.F., Poon M.M., Ho F.Y., Zhang S.P., Zhang Z.J., Ziea E.T., Wong V.T.* Acupressure, reflexology, and auricular acupressure for insomnia: a systematic review of randomized controlled trials. *Sleep Medicine*. 2012. 13. (8): 971–84.
- Zaccaro A., Piarulli A., Laurino M., Garbella E., Menicucci D., Neri B., Gemignani A.* How breath-control can change your life: a systematic review on psycho-physiological correlates of slow breathing. *Frontiers in human neuroscience*. 2018. 12: 353.
- Zenchenko T.A., Breus T.K.* The possible effect of space weather factors on various physiological systems of the human organism. *Atmosphere*. 2021. 12. (3): 346.

NEUROTECHNOLOGIES OF NON-PHARMACOLOGICAL SLEEP DISORDERS THERAPY

V. B. Dorokhov^{a,#} and A. N. Puchkova^a

^aLaboratory of Sleep and Wakefulness Neurobiology, Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Moscow, Russia

[#]e-mail: vbdorokhov@mail.ru

Sleep is necessary for maintaining normal homeostasis processes and memory consolidation, and the deep, or slow-wave, sleep phase plays a particularly important role. However, a large proportion of the population suffers from poor sleep quality, insomnia, and problems falling asleep. Pharmacological treatments for these problems are not always possible or justified, and in recent years we have seen an increased interest in non-pharmacological methods to influence sleepiness and sleep. This review covers different approaches to sleep quality improvement and falling asleep acceleration: sensory stimulation of different modalities, transcranial stimulation approaches, normalization of daily sleep-wake rhythms. The main possible mechanisms of their action are discussed in the article. In non-pharmacological therapy the effects of enhancing slow-wave brain activity in deep sleep and improving memory consolidation are most often found. The scope of applicability of different approaches is discussed: from exclusively research approaches to those applicable in clinical practice and in the form of consumer devices.

Keywords: sleep disorders, non-pharmacological therapy, sleep stimulation, acoustic stimulation, transcranial stimulation, slow waves