

УДК 616.83/.85:616.89

https://doi.org/10.33619/2414-2948/57/08

СОН И СТАРЕНИЕ: ЭНДОКРИННЫЕ И ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

©**Булгакова С. В.**, ORCID: 0000-0003-0027-1786, SPIN-код: 9908-6292, д-р мед. наук,
Самарский государственный медицинский университет,
г. Самара, Россия, osteoporosis63@gmail.com

©**Романчук Н. П.**, ORCID: 0000-0003-3522-6803, SPIN-код: 2469-9414, Самарский
государственный медицинский университет, г. Самара, Россия, Romanchuknp@mail.ru

SLEEP AND AGING: ENDOCRINE AND EPIGENETIC ASPECTS

©**Bulgakova S.**, ORCID: 0000-0003-0027-1786, SPIN-code: 9908-6292, Dr. habil., Samara State
Medical University, Samara, Russia, osteoporosis63@gmail.com

©**Romanchuk N.**, ORCID: 0000-0003-3522-6803, SPIN-code: 2469-9414,
Samara State Medical University, Samara, Russia, Romanchuknp@mail.ru

Аннотация. Наряду со многими физиологическими изменениями при нормальном старении, меняется и сон. Возрастные изменения сна включают в себя: сокращение продолжительности ночного сна, увеличение частоты засыпаний днем, увеличение количества ночных пробуждений и времени, проведенного без сна в течение ночи, снижение фазы медленного сна и др. Большинство этих изменений происходят в возрасте между молодым и средним и остаются неизменными у пожилых. Кроме того, циркадианная система и гомеостатические механизмы сна становятся менее устойчивыми при старении. Уровень и характер секреции гормонов, действующих на сон, изменяются при нормальном старении, что оказывает влияние на процессы сна и бодрствования. Показатели сна взаимосвязаны и/или зависят от образа жизни, полиморбидности (соматическая, психологическая), полипрагмазии, эпигенетических (социальных, экономических, экологических, и др.) факторов. Увеличение средней продолжительности жизни человека и нейроэндокринные изменения при физиологическом и патологическом старении, с одной стороны, эпигенетические факторы и электромагнитная информационная нагрузка/перегрузка, с другой стороны, внесли существенный вклад в циркадианную природу нейросетевого взаимодействия головного мозга человека с искусственным интеллектом.

Abstract. Along with many physiological changes during normal aging, sleep also changes. Age-related changes in sleep include: a decrease in the duration of night sleep, an increase in the frequency of falling asleep during the day, an increase in the number of night awakenings and time spent without sleep during the night, a decrease in the phase of slow sleep, etc. Most of these changes occur between the young and the middle and remain unchanged in the elderly. In addition, the circadian system and homeostatic sleep mechanisms become less stable with aging. The level and nature of the secretion of hormones acting on sleep change during normal aging, which affects the processes of sleep and wakefulness. Sleep indicators are interrelated and/or dependent on lifestyle, polymorbidity (somatic, psychological), polypharmacy, epigenetic (social, economic, environmental, etc.) factors. Increased average human life expectancy and neuroendocrine changes in physiological and pathological aging, on the one hand, epigenetic factors and electromagnetic information load/overload, on the other hand, made a significant contribution to the circadian nature of human brain neural network interaction with artificial intelligence.

Ключевые слова: сон, гомеостаз сна, старение, циркадианный ритм, гормоны, образ жизни, пожилые

Keywords: sleep, sleep homeostasis, aging, circadian rhythm, hormones, lifestyle, elderly.

Введение

В исследованиях Романчук П. И. показано, что увеличение средней продолжительности жизни человека и нейроэндокринные изменения при физиологическом и патологическом старении, с одной стороны, эпигенетические факторы и электромагнитная информационная нагрузка/перегрузка, с другой стороны, внесли существенный вклад в циркадианную природу нейросетевого взаимодействия головного мозга человека с искусственным интеллектом [1–2].

В последнее время в контексте гериатрических исследований сну уделяется все больше внимания в связи доказательствами связи его нарушений со многими неблагоприятными последствиями для здоровья, особенно снижением когнитивных функций у пожилых. Наряду со многими другими физиологическими изменениями, происходящими в организме, при нормальном старении изменяется и сон независимо от многих существующих факторов, включая полиморбидность и прием медикаментов [3]. Общее время сна, эффективность сна и глубокий сон (медленный сон) уменьшаются с возрастом; а число ночных пробуждений и время бодрствования, проведенное в течение ночи, увеличивается [4]. Эти возрастные модификации сна связаны не только с трансформациями циркадианных и гомеостатических процессов, но также с некоторыми нормальными физиологическими и психосоциальными изменениями при старении. В этой статье описываются возрастные изменения сна, циркадианные ритмы и гормоны сна. Мы сосредоточимся на изменениях, связанных с нормальным старением.

Возрастные изменения сна. Нет сомнений, что сон меняется с возрастом [5]. Старение связано со снижением способности поддерживать сон (увеличивается количество и длительность пробуждений, снижается продолжительность ночного и глубокого (медленная фаза) сна [6]. Здесь мы подробно обсудим связанные с возрастом изменения продолжительности сна, его инициации, эффективности, поддержания, качества, стадий сна, поведения во время дневного сна. Важным аспектом этого обсуждения является дифференциация изменений сна, которые происходят с детства до 60 лет (или 65), и изменений, которые происходят далее с возрастом. Так, М. М. Ohayon et al. (2004) провели глубокий анализ изменений сна от детства до старости, используя результаты метаанализа 65 исследований с проведением полисомнографии или актиграфии, включавших 3577 здоровых людей в возрасте от 5 до 102 лет [4]. Результаты обсуждаются ниже.

Продолжительность сна. В современной литературе имеются данные о том, что, в целом, общее время сна (TST) уменьшается с возрастом (от детей до лиц пожилого возраста). Тем не менее, дальнейшее связанное с возрастом снижение TST не наблюдалось при анализе более старших возрастных групп. S. S. Campbell et al. в 2007 г. провел исследование с участием 50 здоровых взрослых в возрасте от 19 до 81 лет, для оценки спонтанного сна в течение 24 суток у молодых людей, людей среднего и пожилого возраста. По сравнению с молодыми людьми у лиц среднего возраста и пожилых средняя продолжительность ночного сна была значительно короче: 10,5 ч, 9,1 ч и 8,1 ч соответственно [7]. Данные, полученные из базы данных SIESTA о 160 здоровых взрослых (без жалоб на сон) в возрасте от 20 до 90 лет показали, что TST снижается примерно на 8 минут за десятилетие у мужчин и на 10 мин за десятилетие у женщин [8]. Аналогичные данные отражены в трех метаанализах: возраст линейно связан со снижением TST с уменьшением приблизительно на 10–12 мин на десятилетие в популяции взрослых [4, 9–10]. Эта связь была более сильной при сравнении

молодых людей с лицами среднего и пожилого возраста, но исчезла в возрасте 60 лет и старше. Эти данные указывают на то, что TST выходит на плато после 60 лет. Кроме того, ассоциация была сильнее у женщин, чем у мужчин [4].

Начало сна. Современные данные не подтверждают мнение о том, что способность инициировать сон значительно снижается с возрастом, но позволяют предположить, что как латентность сна, так и способность снова засыпать после ночных пробуждений несколько увеличивается после 60 лет. Например, результаты двух метаанализов показывают, что латентность сна увеличивается с возрастом. Однако величина изменений очень скромная [4; 10]. В этих исследованиях латентность сна остается постоянной с детства до подросткового возраста. Значительное возрастное увеличение латентности сна было обнаружено только при сравнении молодых и пожилых людей. Математическое моделирование, проведенное с использованием данных семи исследований (приняли участие 258 пациентов в возрасте от 17 до 91 года), показало, что латентность сна увеличилась в возрасте между поздним подростковым и двадцатилетними, осталась постоянной с 30 лет приблизительно до 50 лет, а затем постоянно увеличивается [11]. Однако, о величине изменений информация предоставлена не была. Кроме того, несмотря на то что у здоровых пожилых людей чаще, чем у молодых, обнаруживалось более частое пробуждение, пожилые люди сохраняли способность восстанавливать сон и засыпали так же быстро, как и молодые [5, 12].

Эффективность сна. Эффективность сна остается в основном неизменной с детства до подросткового возраста и значительно снижается в зрелом. В отличие от всех других параметров сна, которые остаются стабильными после 60 лет, эффективность сна продолжает очень медленно снижаться с возрастом [4].

Поддержание сна. Старение от рождения до пожилого возраста связано со снижением способности поддерживать сон, что проявляется в увеличении числа пробуждений (индекса пробуждений) и большей продолжительности бодрствования до наступления сна (WASO), но также имеет тенденцию к плато после 60 лет [4, 10]. В метаанализе М. М. Ohayon et al. отметили, что возрастные изменения WASO достигли наибольших значений среди всех параметров сна: устойчивое увеличение WASO на 10 минут на десятилетие с 30 до 60 лет. WASO оставался без изменений после 60 лет [4].

Этапы сна. В целом, глубокий сон (медленный сон) у взрослых уменьшается с возрастом. Во время ночного сна пропорция сна с быстрым движением глаз (REM) стадии 1 и стадии 2 увеличивается с возрастом, а доля медленного сна и быстрого сна уменьшается с возрастом (Рисунок 1) [4; 13].

Эти изменения не были значительными среди здоровых пожилых людей в возрасте старше 60 лет [4]. Кроме того, связь между возрастом и снижением латентности REM была минимальной [4]. J. A. Floyd et al. сообщили о линейном уменьшении доли REM с небольшим показателем 0,6% за десятилетие с 19 до 75 лет, с дальнейшим небольшим увеличением доли REM с 75 до 85 лет [9].

Кроме того, отмечены гендерные различия в возрастных изменениях стадий сна. Метаанализ, проведенный М. М. Ohayon et al. показал, что возрастное влияние на процент сна 1-й стадии было сильнее у женщин, и у них же был меньший процент сна 2-й стадии и больший процент SWS, чем у мужчин соответствующего возраста [4]. Исследование SIESTA продемонстрировало, что у женщин не было изменений в SWS с возрастом, в отличие от мужчин, у которых было снижение на 1,7% SWS за десятилетие. Кроме того, у женщин наблюдалась меньшая скорость увеличения сна на стадии 1, более высокая скорость увеличения сна на стадии 2 и более высокая скорость снижения REM по сравнению с

мужчинами [8]. Эти результаты говорят о том, что мужчины могут быть более склонны к возрастному снижению SWS, чем женщины.

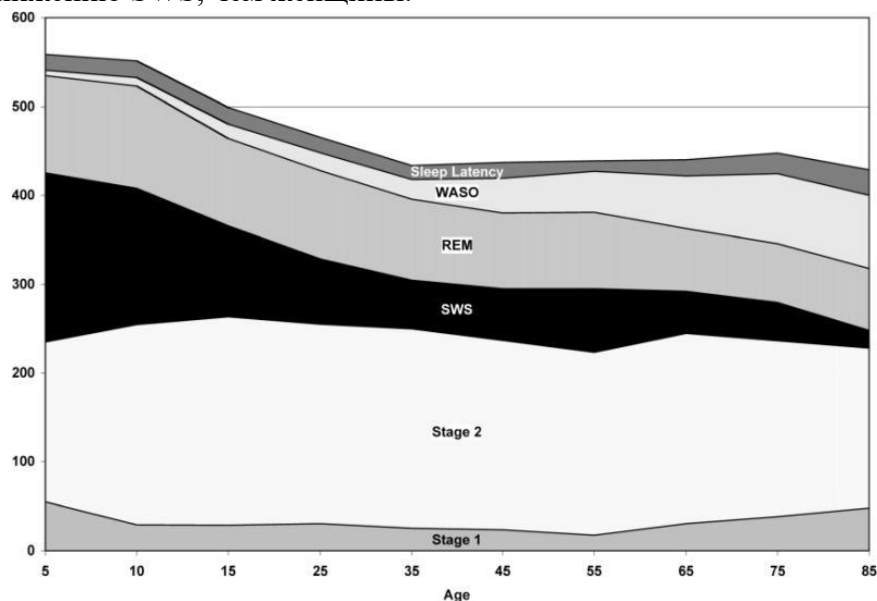


Рисунок 1. Возрастные изменения архитектуры сна [4]. Сокращения: REM, быстрое движение глаз; SWS, медленный сон; WASO, бодрствование во время сна.

Дневной сон и дневная сонливость. Дневной сон для многих людей на протяжении всей жизни является повседневной рутиной. Результаты эпидемиологических исследований показывают, что дневной сон более распространен у пожилых людей, чем у молодых [14–17]. Ряд исследований обнаружили, что пожилые люди днем спят чаще, чем молодые и лица среднего возраста [16, 18–19]. Н. С. Ven продемонстрировал тот факт, что у лиц старших возрастных групп частота дневных снов увеличивается с возрастом [20]. Исследование с участием 7664 человек в возрасте 20–99 лет из национальной репрезентативной выборки Японии, показало, что более высокая доля пожилых людей (27,4%) чаще спит (≥ 4 дней в неделю), чем молодые (11,9%) и лица среднего возраста (14,4%) [16]. Однако, нет четких доказательств того, что продолжительность сна у лиц различных возрастных групп отличается [7, 21]. S. S. Campbell et al. в 2007 г. показали, что продолжительность сна не отличалась у молодых, людей среднего и старшего возраста, но количество дневных снов возрастало с возрастом [7]. I. Y. Yoon et al. обнаружили, что молодые и пожилые спят в различное время. Так, пожилые люди чаще спят в ранние вечерние часы, а молодые люди — днем [20, 22].

Люди предпочитают дремать днем по многим причинам, например, для компенсации потери ночного сна, для восстановления энергии и снижения дневной сонливости или просто для отдыха [20]. Культурное происхождение также оказывает значительное влияние на привычки дремать. Например, дневной сон — обычная практика людей из Китая, Средиземноморья и нескольких латиноамериканских стран [23]. Пожилые люди могут спать днем чаще из-за изменений в образе жизни, сопровождающих старение. Например, пожилые могут тратить меньше времени на работу, физическую и социальную активность, поэтому у них больше возможностей для сна в течение дня, чем у лиц молодого и среднего возраста. Кроме того, D. J. Foley et al. при национальном репрезентативном опросе пожилых людей в США обнаружили, что частый сон был связан с чрезмерной дневной сонливостью (ЧДС), депрессией, болью и никтурией [24].

Эпидемиологические исследования показали, что до 20% пожилых людей сообщили о ЧДС [25–28]. ЧДС обычно сосуществует с множеством неблагоприятных состояний здоровья, включая когнитивные нарушения, сердечно-сосудистые события и повышенный риск

смертности [29–30]. Конечно, ЧДС не является частью нормального старения и может быть сигналом или симптомом определенных заболеваний. Эпидемиологическое исследование обнаружило линейное снижение распространенности ЧДС с возрастом от 30 до 75 лет. Кроме того, распространенность ЧДС снижалась более высокими темпами после 75 лет [31]. Дневной сон может быть практикой для уменьшения дневной сонливости [17], однако некоторые пожилые люди могут испытывать дневную сонливость, но не засыпают в течение дня [28].

Качество сна по мнению опрашиваемых. Исследователи могут ожидать, что пожилые люди будут больше жаловаться на свой сон, чем лица молодого и среднего возраста в связи с тем, что объективно измеренные параметры сна снижаются с возрастом. Однако, это может быть и не так, поскольку могут быть существенные различия между объективным и самооценочным восприятием сна, и сопутствующие заболевания играют в этом важную роль. Например, хотя ряд эпидемиологических исследований показали, что до 50% пожилых самостоятельно сообщают о плохом сне [32–33], большая часть этих жалоб связана с плохим состоянием здоровья и бременем болезней [32, 34]. Факты показывают, что пожилые люди реже говорят о плохом сне, чем молодые, особенно после учета сопутствующих заболеваний и состояния здоровья [35]. M. V. Vitiello et al. объективно изучили сон у 150 здоровых пожилых людей, которые говорили об отсутствии проблем со сном, и обнаружили, что у значительной их части (33% женщин и 16% мужчин) были объективно измеренные нарушения сна [32]. Здоровые пожилые могут быть склонны воспринимать хорошее качество сна [36]. Кроме того, лица старших возрастных групп находятся в ожидании того, что их сон будет менее крепким с возрастом, и они могут принять некоторые заметные изменения сна как часть нормального старения [35, 37].

Как описано выше, многие характеристики сна меняются в зрелом возрасте. Например, продолжительность ночного сна, эффективность сна, медленный сон и самооценка плохого сна уменьшаются с возрастом; в то время как число пробуждений, частота WASO и частота дневного сна увеличивается. Тем не менее, большинство этих изменений стабилизируются примерно в возрасте 60 лет, далее в более старших возрастных группах большинство переменных сна остаются в основном неизменными.

Возрастные изменения циркадианных ритмов. Циркадианная система регулирует ряд физиологических функций человека, включая температуру тела, частоту сердечных сокращений, артериальное давление, выброс определенных гормонов, ремоделирование костей, ритм сна и бодрствования и характер активности и покоя [38]. В литературе хорошо показано, что циркадианные ритмы становятся менее устойчивыми со старением, что характеризуется снижением их амплитуды и способности приспосабливаться к фазовому сдвигу (изменения в фазах циркадианных ритмов). Супрахиазматическое ядро (SCN) является центральным эндогенным циркадианным стимулятором, регулирующим 24-часовой циркадианный ритм. Нарушение последнего с возрастом может быть связано с прогрессирующим снижением функции SCN [39].

Опережение фаз циркадианного ритма. Время и структура сна в основном регулируются циркадианной системой и гомеостатической регуляцией сна [40]. Пожилые люди обычно испытывают переход на более ранние часы сна. Они имеют тенденцию к сонливости в ранние вечерние часы и просыпаются рано утром, раньше, чем хотелось бы [38]. Это более раннее время сна у пожилых людей может быть связано с возрастным опережением фаз циркадианного ритма. Это опережением фаз наблюдается не только в цикле сна и бодрствования, но и в ритме температуры тела, а также в секреции мелатонина и кортизола [41–43], которые у пожилых людей происходят примерно на час вперед по сравнению с лицами молодого и среднего возраста [44]. Рисунок 2 сравнивает циркадианный ритм у лиц среднего

и пожилого возраста. Тем не менее, J. F. Duffy et al. обнаружили, что опережение фаз во времени сна было больше, чем в другое время, что позволило предположить, что подобный гомеостаз сна может быть связан с ранним временем сна пожилых [45].

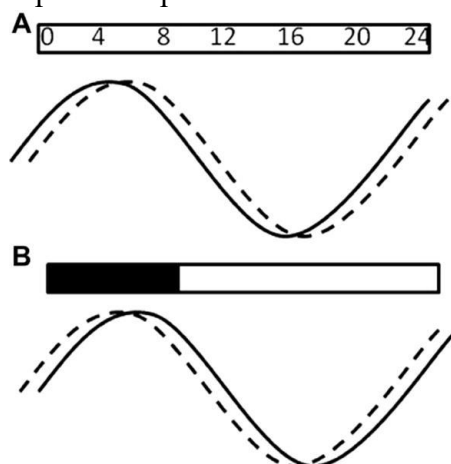


Рисунок 2. Циркадианные фазы у пожилых людей [45]. Сплошная линия отображает температуру тела пожилых людей и циркадианный профиль мелатонина в плазме. Пунктирная линия показывает циркадианный профиль мелатонина у лиц среднего возраста и температуру тела лиц среднего возраста. Столбец в верхней части панели А обозначает время в часах; горизонтальная черная полоса обозначает период сна/темноты; горизонтальная белая полоса обозначает период пробуждения/освещения. Панель А: сдвиг циркадианной фазы как температуры тела, так и мелатонина в плазме у пожилых людей (сплошная линия) раньше, чем у лиц среднего возраста (пунктирная линия). Панель В: по сравнению с обычным временем сна и бодрствования в темноте (фаза температуры тела и мелатонина в плазме более поздняя по отношению ко сну/темноте у пожилых людей (сплошная линия), чем у лиц среднего возраста (пунктирная линия)).

Снижение амплитуды циркадианных ритмов. Старение связано со снижением амплитуды ряда циркадианных ритмов у пожилых людей, включая температуру тела, секрецию мелатонина и кортизола, активность и сон [46–49]. Возрастное снижение циркадианной амплитуды может быть связано с нарушением сна у пожилых людей [50]. Известно, что, по сравнению с молодыми людьми, пожилые более склонны просыпаться ближе к времени, когда температура тела достигла минимума [49]. Это открытие показало, что биологические часы (например, температура тела) у пожилых людей могут также регулировать время их пробуждения, что может привести к еще более ранним пробуждениям [38, 51]. Кроме того, снижение амплитуда дневной активности может привести к дневному дремоте, что также снижает амплитуду ритма сна и бодрствования. Возрастное снижение амплитуды секреции мелатонина также играет роль в нарушениях сна у пожилых людей [52–53].

Адаптация к сдвигам фаз циркадианного ритма. Пожилые люди сталкиваются с большими трудностями при адаптации к фазовым сдвигам, таким как сменная работа и смена часовых поясов [6, 54]. Т. Н. Monk et al. обнаружили, что пожилым людям нужно больше времени, чтобы адаптироваться к сдвигу фаз, и они при этом отмечали более длительный период нарушения сна и дневной дисфункции [55]. Возрастная потеря ритмической функции в пределах SCN может частично объяснить это ухудшение [56].

Изменения в гомеостазе сна. Итак, что заставляет нас засыпать вечером и просыпаться утром? Режим сна и бодрствования регулируется двумя взаимосвязанными системами: одна из них называется гомеостаз сна и бодрствования и регулируется внутренними сигналами тела, а вторая — циркадианный (суточный) ритм и регулируется внешними сигналами, в первую очередь дневным светом. Гомеостаз сна и бодрствования, несмотря на сложное название, — процесс интуитивно понятный: чем дольше мы бодрствуем, тем сильнее нам хочется спать, а

чем дольше мы спим, тем скорее проснемся. Ученые называют это «давление сна», так как оно увеличивается во время бодрствования и снижается, как только вы засыпаете [8, 57–58]. Гомеостаз сна нарушается с возрастом. Связанное с возрастом снижение TST и эффективности сна может быть частично связано со снижением гомеостатического давления сна при старении [59–61]. Кроме того, сниженное гомеостатическое давление сна способствует увеличению числа ночных пробуждений и снижению дневной сонливости [60–61]. Например, E. B. Klerman et al. показали, что у пожилых людей было в 2,7 раза больше ночных пробуждений, чем у молодых людей в большинстве циркадианных фаз [12].

Гормоны, старение, эпигенетические факторы и сон

Возрастные изменения нейроэндокринной функции при нормальном старении связаны с модификациями качества сна и архитектуры сна. Большинство исследований в этой области объединяет пожилых людей в одну возрастную категорию по сравнению с лицами молодого или среднего возраста, и существуют ограниченные данные, характеризующие гормональные изменения, связанные с возрастом внутри самой старшей возрастной группы.

Гормон роста. Секреция гормона роста (GH) и медленный волновой сон влияют друг на друга [62–64]. Секреция гормона роста в основном пульсирует во время ночного сна (независимо от того, является ли сон продуктивным, отложенным или фрагментированным) примерно через 1 час после начала сна и уменьшается при кратковременных пробуждениях [62, 64]. С другой стороны, ингибирование гормона, высвобождающего гормон роста (GHRH), подавляет секрецию гормона роста, способствует выработке кортикотропин–рилизинг–гормона и снижает SWS [64–65]. Кроме того, наблюдается возрастное снижение секреции гормона роста [62, 66–67]. Секреция гормона роста достигает своего пика в подростковом возрасте, быстро снижается экспоненциально между молодым возрастом и средним возрастом, а затем медленно снижается между средним и пожилым возрастом. Это явление аналогично обнаруженному возрастному снижению SWS [68]. Снижение ночной секреции GH при старении может иметь прямое или косвенное влияние на SWS и влияет на снижение SWS при старении.

Кортизол. Секреция кортизола имеет четкий циркадианный характер, который достигает пика вскоре после утреннего пробуждения, постепенно снижается в течение дня и достигая своего минимума поздно вечером, а затем поднимается к утреннему пику [69]. Сон, особенно SWS, ингибирует секрецию кортизола [70–72]. Повышение секреции кортизола во время сна может привести к пробуждению [72–73]. Циркадианный ритм кортизола изменяется со старением, что проявляется в уменьшении амплитуды его секреции, повышенном ночном уровне. Повышенный ночной уровень кортизола может способствовать снижению SWS и частым пробуждениям во время ночного сна у пожилых людей [66; 74–75].

Пролактин. Нет четких доказательств того, что секреция пролактина влияет на сон. Однако сон влияет на секрецию пролактина [74]. Сон связан с повышенной секрецией пролактина, независимо от того дневной он или ночной [69]. Кроме того, снижение SWS или фрагментированный сон могут быть связаны со снижением уровня пролактина во время ночного сна [69]. Исследования показывают увеличение секреции пролактина во время SWS или за счет увеличения SWS, а также снижение секреции пролактина при длительном бодрствовании во время периода сна [76–77]. Секреция пролактина во время сна может уменьшаться с возрастом из-за более легкого и более фрагментированного сна у пожилых людей. Известно, что ночной пролактин у здоровых пожилых людей был значительно ниже, чем у молодых людей [78].

Тиреотропный гормон. Тиреотропный гормон (ТТГ) имеет циркадианный характер секреции, который поддерживает стабильно низкий уровень в дневное время, начинает расти ближе к вечеру, достигает пика в начале сна, а затем постепенно снижается в течение ночи и возвращается к своему дневному уровню после утреннего пробуждения [69, 79]. Исследования показали, что SWS был связан со сниженной ночной секрецией ТТГ, а пробуждения — с повышенной ночной секрецией ТТГ. Циркадианный ритм секреции ТТГ поддерживается при старении. Тем не менее, исследования показывают, что общая 24-часовая секреция гормонов щитовидной железы у пожилых людей снижается, а уровень ТТГ несколько повышен [80].

Мелатонин. 24-часовой профиль мелатонина в плазме в первую очередь регулируется чередованием света и темноты, а также циклом сна и бодрствования. Мелатонин обычно остается стабильно на низком уровне в дневное время, начинает постепенно увеличиваться вечером (за 2 часа до обычного сна) и остается повышенным в середине периода сна, а затем постепенно падает до дневного уровня утром (в 800–900) [69]. Начало вечерней сонливости коррелирует с повышением секреции мелатонина вечером. Общая секреция мелатонина со старением уменьшается, но дневной мелатонин (который уже находится на низком базальном уровне) может оставаться неизменным. Повышение уровня ночного мелатонина у пожилых людей значительно снижено по сравнению с молодыми [81]. Имеющиеся данные говорят о том, что возрастное снижение секреции мелатонина способствует усилению нарушения сна у пожилых людей [52].

Половые гормоны. Изменения секреции гонадотропных и половых стероидов при старении связаны с нарушениями сна у пожилых людей. У мужчин уровень тестостерона постепенно снижается с возрастом после 30 лет [82–83]. Для пожилых мужчин также характерен низкий суточный уровень тестостерона, что связано с повышенной фрагментацией сна у пожилых [84]. У женщин концентрация эстрадиола в плазме снижаются, а уровни фолликулостимулирующего гормона значительно возрастают во время менопаузы и постменопаузы. Эти изменения половых гормонов ассоциируются с жалобами на трудности засыпания [74]. Кроме того, снижение уровня эндогенного эстрогена и прогестерона может оказывать негативное влияние на верхние дыхательные пути, следовательно, увеличивая частоту нарушений дыхания во сне в постменопаузе [85].

Факторы риска нарушения сна у пожилых. Как указывалось выше, большинство параметров сна у здоровых людей снижаются с возрастом до 60 лет, далее, в основном, остаются неизменными. Кроме того, пожилые люди реже жалуются на проблемы со сном и склонны воспринимать некоторые изменения сна как норму при старении [86–87]. Но в большом проценте случаев у лиц старших возрастных групп имеют место полиморбидная соматическая патология, психическими заболеваниями, сопровождающиеся нарушениями сна, изменениями социальной активности, образа жизни [88–90]. Действительно, до 50–60% пожилых людей говорят о плохом качестве сна [6, 54]. Таким образом, проблемы со сном, о которых сообщали пожилые, как правило, многофакторные и не обязательно связаны только возрастом.

Соматическая и психическая полиморбидность. Около 67% пожилых людей имеют множество сопутствующие заболеваний [91]. Остеоартроз, сердечно-сосудистая патология, болезни дыхательной системы, желудочно-кишечного тракта, сахарный диабет являются наиболее часто встречающимися [6, 92]. Около 90% лиц в возрасте 65 лет и старше принимают медикаменты для лечения хронических заболеваний. Более трети из них обычно назначено более пяти лекарственных средств [93]. Дискомфорт и эмоциональный стресс, связанные с состоянием здоровья способствуют увеличению числа ночных пробуждений и EDS у пожилых людей. Кроме того, хронические заболевания имеют положительную связь с

распространенностью нарушений сна, включая бессонницу, апноэ во сне и синдром беспокойных ног [94]. Следует отметить, что не только полиморбидность вызывают нарушения сна у пожилых людей, но и нарушения сна могут также оказать негативное влияние на сопутствующие заболевания и связанные с ними симптомы. Ряд исследований показали, что полипрагмазия в пожилом возрасте может привести к EDS, усугубить первичные нарушения сна и быть причиной коморбидной бессонницы [94–95].

Депрессия и беспокойство, распространенные психиатрические проблемы у пожилых людей, обычно приводят к бессоннице. Так, эпидемиологические исследования показали, что более 50% пожилых с депрессией страдают бессонницей. Кроме того, продольные исследования говорят о том, что бессонница может увеличить риск депрессии у пожилых людей. Также отмечена положительная связь депрессии с EDS, а также с наличием и степенью тяжести обструктивного апноэ во сне [95].

Первичные нарушения сна. Несколько первичных нарушений сна, широко распространенных у пожилых людей, способствуют плохому сну. Расстройства сна включают бессонницу, нарушение дыхания во сне, периодические движения конечностей во сне, синдром беспокойных ног и расстройство фазы быстрого сна. Отмечено, что распространенность первичных нарушений сна значительно выше у пожилых людей по сравнению с молодыми [96]. Соматические и психологические возраст ассоциированные заболевания способствуют увеличению распространенности симптомов инсомнии (приблизительно на 50%) у пожилых людей. Интересно, что распространенность бессонницы у здоровых пожилых сходна с таковой у лиц молодого возраста [97]. Увеличение частоты нарушений дыхания во сне у пожилых может так же быть связано с возрастным снижением функции глоточных мышц и увеличением количества сопутствующих заболеваний [98]. Первичные нарушения сна способствует плохому сну с точки зрения трудностей с засыпанием, увеличения числа ночных пробуждений, ЧДС и жалоб на невозможность выспаться [96].

Социальные, экологические факторы и образ жизни. Многие социальные факторы и изменение образа жизни пожилыми способствуют возникновению у них проблем со сном. Для пожилых пенсионеров характерен сидячий образ жизни, более гибкий график сна (который может быть нерегулярным), они имеют больше возможностей для сна в течение дня, больше вовлечены в социальную жизнь, чем раньше [86–87, 99]. Эти факторы влияют как на гомеостаз сна, так и на его циркадианную регуляцию, тем самым способствуя нарушениям сна. Кроме того, потеря близких может привести к эмоциональному стрессу и одиночеству, которые, как известно, также способствуют нарушению сна [6]. Кроме того, многие пожилые люди, особенно те, у кого есть полиморбидность, теряют самостоятельность в повседневной жизни и могут переехать на новое место жительства, в частности, учреждения долговременного ухода. Этот переезд может стать главным жизненным событием и создать ряд физических и психологических стрессоров, в связи с чем усилятся проблемы со сном. Наконец, другие факторы окружающей среды, такие как температура, шум и воздействие света, также связаны с качеством сна у пожилых людей [100–101].

Нейроэндокринный контроль сна

Высокий уровень кортизола нарушает передачу информации между гиппокампом и неокортексом. Такие нарушения изменяют содержание сновидений, как субъективно пережитых, и это объясняет, почему люди, испытывающие стресс (и высокий уровень кортизола) не изучают сложный концептуальный материал так легко (Рисунок 3).



Рисунок 3. Иерархия регуляторных систем.

Спящий человек переживает эту передачу и закрепление памяти, по крайней мере частично, как сновидения. Содержание сновидений выходит за рамки тактики (мы не придаем никакого значения «интерпретации сновидений»), но ясно, что деятельность человека в предыдущий день играет большую роль в том, о чем сновидения. Также известно, что сновидения в NREM сне фрагментарны, в то время как REM сновидения чаще когерентны и «кинематографичны».

Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось. Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось (ГПА) вместе с эфферентной симпатической/адреномедулярной системой составляют периферические компоненты этой взаимосвязанной системы. Существует множество других регуляторных центральных путей, поскольку как CRH, так и катехоламинергические нейроны получают стимулирующую иннервацию от серотонинергической и холинергической систем, а также ингибирующий вход от гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК)/бензодиазепина (BZD) и опиоидных нейрональных систем головного мозга, а также от глюкокортикоидов (конечный продукт оси ГПА) (Рисунок 4).

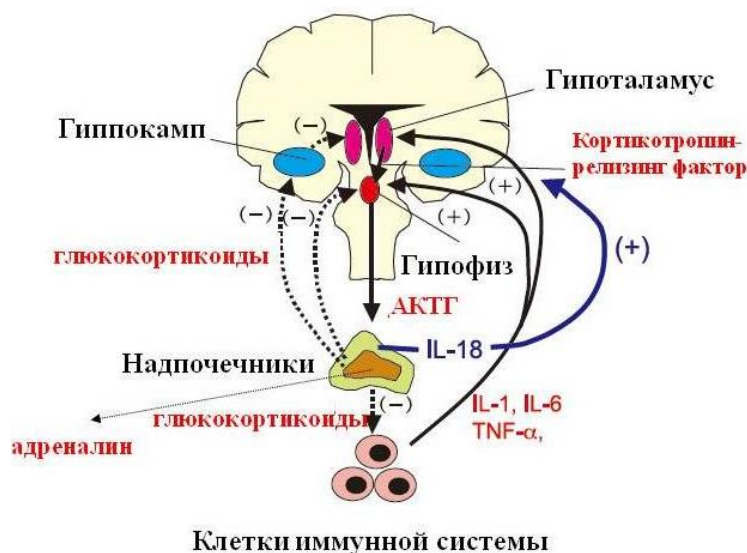


Рисунок 4. Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось.

Все жизненно важные физиологические системы организма по своей сути запрограммированы путем строгой тонкой настройки, достигнутой в ходе эволюции, чтобы сохранить predetermined устойчивое состояние, т. е. гомеостаз или эустаз, который необходим для жизни и благополучия. Это оптимальное равновесие постоянно оспаривается

враждебными силами, которые являются внутренними или внешними, реальными или даже воспринимаемыми и описываются как стрессоры.

Таким образом, стресс определяется как состояние дисгармонии, т. е. какостаза или аллостаза, и противодействует сложный репертуар физиологических и поведенческих реакций, которые направлены на поддержание/восстановление угрожаемого гомеостаза (адаптивного стрессового ответа). Стрессовая реакция опосредована сложной и взаимосвязанной нейроэндокринной, клеточной и молекулярной инфраструктурой, которая составляет систему стресса причем находится как в центральной нервной системе (ЦНС), так и на периферии. Адаптивная реакция каждого индивида на стресс определяется множеством генетических, экологических и развивающих факторов.

Индивидуальные циркадианные часы. Циркадные часы присутствуют внутри индивидуальных клеток, и сообщение между множественными клетками дает подъем к эмерджентным свойствам на уровне ткани. У млекопитающих как основные циркадные часы в супрахиазматическом ядре, так и периферические часы тканевого уровня оказывают значительное влияние на уровне организма на многие ключевые физиологические функции, включая циклы сна/бодрствования, метаболизм, сердечно-сосудистую функцию, репродуктивную, иммунную функцию, нейробиотические показатели и настроение. Рассогласование между главными часами и периферийными часами внутри организма, или рассогласование между часами организма и его внешней средой, имеет неблагоприятные физиологические последствия. Когда циркадные вмешательства необходимы для улучшения физиологических функций, многомасштабное понимание циркадной ритмичности поэтому имеет важное значение для точного управления этой сложной колебательной системой.

Медленноволновой сон является ингибитором пути стресса оси ГПА, в то время как БДГ-сон стимулирует выработку кортизола. Ось ГПА и кортизол играют главную роль в регуляции сна. Симпатическая нервная активность и ее нисходящие эффекты, включая сердечно-сосудистую функцию, демонстрируют зависимость от состояния сна. Медленноволновый сон, в частности, является ингибитором активности оси ГПА; следовательно, кортизол повышается в более поздних стадиях сна и во время быстрого сна. Кроме того, сон проявляет модуляцию адреналового ответа продукции кортизола на действие адренокортикотропного гормона, чувствительность адреналового АКТГ также изменяется в зависимости от суточного цикла (Рисунок 5) [102].

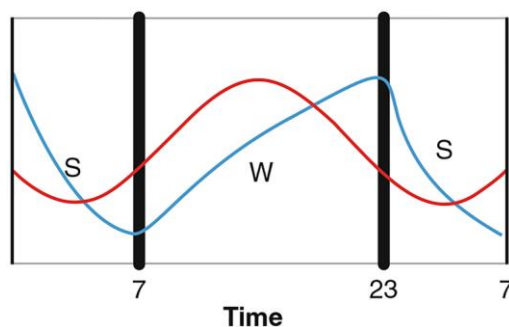


Рисунок 5. Схема воздействия сна на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось [102].

Сон характеризуется повышенным порогом реагирования на сенсорную информацию, снижением двигательной функции и отсутствием сознания. Нейрохимическая и нейроэндокринная основы сна требуют дальнейшего изучения, а их влияние на когнитивные функции может открыть целый ряд клинических и фундаментальных научных областей, от лечения бессонницы до изучения половых различий сна и патогенеза нейродегенеративных заболеваний. Фундаментальная биология сна и ее связи с областью нейроэндокринной

биологии, указывает на ключевые направления будущей нейроэндокринной регуляции сна, которые могут существенно повлиять на новые методы лечения нарушений сна у женщин и мужчин [102].

Нейроэндокринный контроль сна. Нейроэндокринный контроль сна. Среди наиболее важных гормональных путей, регулируемых сном, выделяют ГПА (Рисунок 4).

Инсулин — это еще один гормон, который ритмично вводится в организм. Инсулиновый ответ также является циркадно-модулированным, причем чувствительность к инсулину в жировой ткани значительно выше в дневные часы.

Другой ключевой гормон для метаболизма, гормон роста (GH), который способствует липолизу и росту мышц, отображает циклы, связанные с активностью сна. GH повышен в более ранних фазах сна, особенно в медленноволновом сне, и уменьшается в более поздних фазах сна.

Поведение сна демонстрирует множество нейроэндокринных взаимодействий и имеет широкие последствия для здоровья человека. Хотя о причинах сна неизвестно много, существуют доказательства того, что он важен для гомеостаза различных биологических функций, включая процесс памяти, гомеостаз микроокружения мозга и системную метаболическую функцию. Нарушения регуляции сна чрезвычайно распространены и являются как основной причиной первичной заболеваемости, так и усугубляющим фактором многих состояний здоровья. Сон и эндокринная система демонстрируют двунаправленное взаимодействие, причем поведение сна оказывает сильное влияние на эндокринные факторы и эндокринные факторы, взаимно влияющие на поведение сна. В частности, было показано, что биологический пол и половые гормоны оказывают значительное влияние на функцию сна [102].

Синхронизированная световая терапия. Синхронизированная световая терапия обеспечивает улучшение когнитивных функций механистически за счет восстановления основных часов, что помогает защитить от окислительного стресса и воспаления (Рисунок 6). Стратегии, направленные на нормализацию биологических часов, могут обеспечить новые терапевтические вмешательства. Биологические часы могут быть новой терапевтической мишенью и регуляторами главных часов (например: свет, мелатонин, паттерн приема пищи) могут быть использованы в будущем для лечения неврологических расстройств. Однако до сих пор нет достаточных доказательств, позволяющих сделать вывод о преимуществах световой терапии на длительные когнитивные или моторные функции [103].

Нарушение биологических часов влияет на нейродегенерацию и потенциальное влияние синхронизированной светотерапии на восстановление биологических часов у пациентов с нейродегенеративными нарушениями. Нарушение часов способствует окислительному стрессу, воспалению и потере синаптического гомеостаза, что, следовательно, способствует нейродегенерации. Часы могут быть восстановлены внешними сигналами, такими как синхронизированная экспозиция света. Ретинальные клетки меланопсинового ганглия воспринимают световой сигнал через глаза и регулируют выработку мелатонина в супрахиазматическом ядре (SCN). Мелатонин запускает цикл активации и репрессии главных тактовых генов (Clock, Bmal1 и Rev-Erb, Per1, Per2, Cry1 и Cry2), тем самым направляя клеточные функции и физиологические выходы (Рисунок 6) [103].

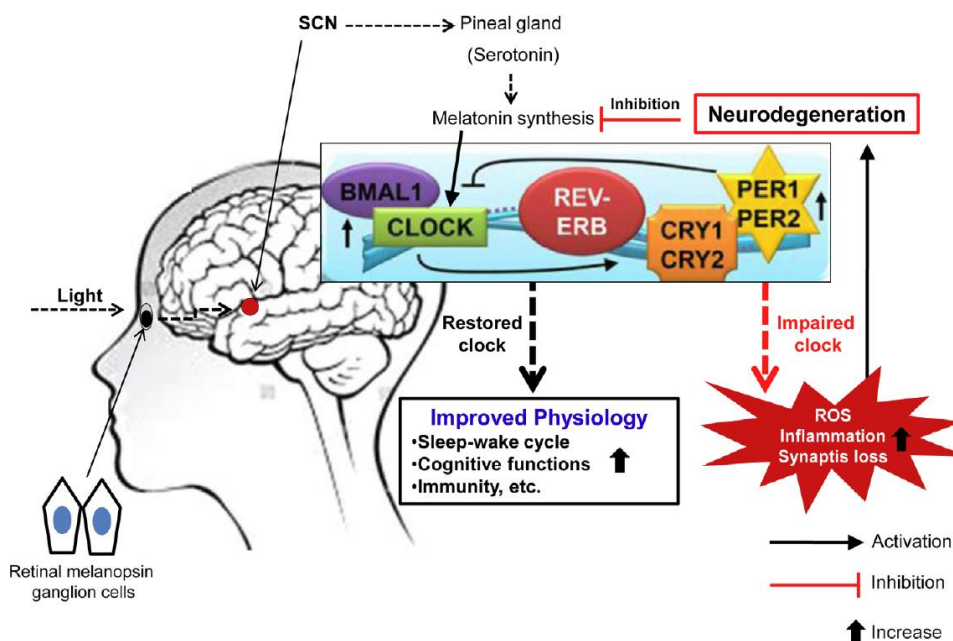


Рисунок 6. Влияние биологических часов на нейродегенерацию [103].

Сон — главный инструмент и механизм в формировании когнитивной памяти

Квалифицированный разум. Разум — это персонализация мозга. Квалифицированный разум — создает и совершенствует когнитивный потенциал мозга. Новая кора — неокортекс, самая современная часть мозга, которая отвечает за сознание и восприятие. Современный мозг человека разумного — это примерно более 100 миллиардов нейронов, связи между которыми простираются во всех направлениях, образуют сверхсложную сеть, которая и формирует сознание. Нейробиологи и нейрофизиологи использовали компьютерную модель неокортекса — как «новую кору», самую современную часть мозга, которая сформировалась в XXI веке и отвечает за сознание и восприятие. В процессе моделирования прохождения сигналов установлено, что нейроны объединяются в группы, и количество нейронов в этих группах показывает размер многомерного геометрического объекта.

Эволюционируя память, синапсы одновременно создают ссылки на другие части нашей психической биографии, позволяя нам видеть связь между различными событиями. Генетически и эпигенетически в снах могут воскреснуть старые воспоминания. Именно с этим связан тот факт, что нам снится одно, а имеется в виду совсем другое. Вероятно, ту же природу имеет распространенное явление, когда объекты на глазах меняют форму и размер.

Гиппокамп — две слегка изогнутые секции мозга под височной корой, вовлеченной в формирование оперативной памяти. Во время сна нейроны гиппокампа осуществляют передачу информации в неокортекс — верхний слой коры головного мозга, которая служит для накопления информации. О гиппокампе нельзя говорить как о монолитном блоке управлением неокортекса? Синхронная активация нейронов неокортекса сопровождается набором самых разнообразных ответов гиппокампа. Нейроны входной станции активировались с небольшим запозданием, словно эхо. Нервные клетки других областей гиппокампа наоборот активировались, когда активность неокортекса снижалась.

Не все воспоминания передаются в кору головного мозга в течение сна. Гиппокамп служит временным хранилищем воспоминаний и на следующий день очищается, в то время как информация, поступающая в мозг, записывается в том числе и на новую кору (неокортекс), где и сохраняется?

Нейропластические изменения в системах памяти происходят во время сна. Системы памяти активны во время сна. Гиппокамп, поддерживает формирование эпизодической памяти, более активен во время медленного сна, чем во время бодрствования. Перцептивное обучение и долговременное хранение, которые вызывают неокортикальные области, происходят во время быстрого сна. Роль NREM в гиппокамп — зависимом обучении, а для REM в гиппокамп — независимом обучении, параллельна предложенным ролям сна NREM и REM в консолидации гиппокамп — зависимых и независимых бодрствующих сформированных воспоминаний, соответственно. Консолидация памяти, производит более лучшую последующую пробужденную точность событий. Нейропластические изменения в системах памяти происходят во время сна, информация, полученная во время бодрствования, впоследствии усиливается за счет нейронного воспроизведения во время сна.

Разум — свойство мозга, результатом появления разума является способность мозга к непрерывной динамической реорганизации всей поступающей информации. Информация закодирована паттернами электрических и химических сигналов. Сознание — частичное знание мозга об этой информации. Информация бывает либо доступной (сознаваемой), либо недоступной (бессознательной) и не бывает какой-либо другой. Информация, которая перетекает из бессознательного в сознание, называется эксплицитной памятью. Информация, перерабатываемая без участия сознания, называется скрытой (имплицитной) памятью. Вся память и поведение обучающегося зависят от его состояния. Какая информация доступна, зависит от состояния мозга в данный момент.

Перепрограммирование клеток. Перепрограммирование клеток (Рисунок 7), процесс, который позволяет дифференцированным клеткам вновь приобретать стволоподобные свойства, все чаще рассматривается как критическое явление в регенерации тканей, старении и раке. Представленная вычислительная модель, способна прогнозировать вероятность перепрограммирования клеток в ответ на изменения в связанных со старением эпигенетических метаболитов (ЭМ). Прогностическая математическая модель улучшает понимание того, как патологические процессы, которые включают изменения в пластичности клеток, такие как репарация тканей и рак, могут быть ускорены или ослаблены с помощью метаболических перепрограммирующих изменений при воздействии выраженных фенотипических переходных барьеров.

На Рисунке 7, показана роль стохастического перевода эпигенетических кофакторов в упругопластические/пластические состояния клеток через ER-системы в качестве механического посредника клеточного старения и его реверсии. Когда изменения уровней таких кофакторов действуют как регуляторы кинетических параметров, связанных с такими ферментами, модифицирующими хроматин, как HDMs и HDACs, ансамбль конфигураций ER выявляет возникновение межклеточной фенотипической изменчивости в условиях различных Эпи-состояний. Эта модель обеспечивает обоснование чувствительности клеточных фенотипов к метаболическим сигналам, поскольку метаболические пулы служат эпигенетическими кофакторами. Метаболический контроль эпигенетических ландшафтов и переходы состояний клеток могут выступать в качестве общего центра, способного способствовать патогенезу связанных со старением заболеваний [104].

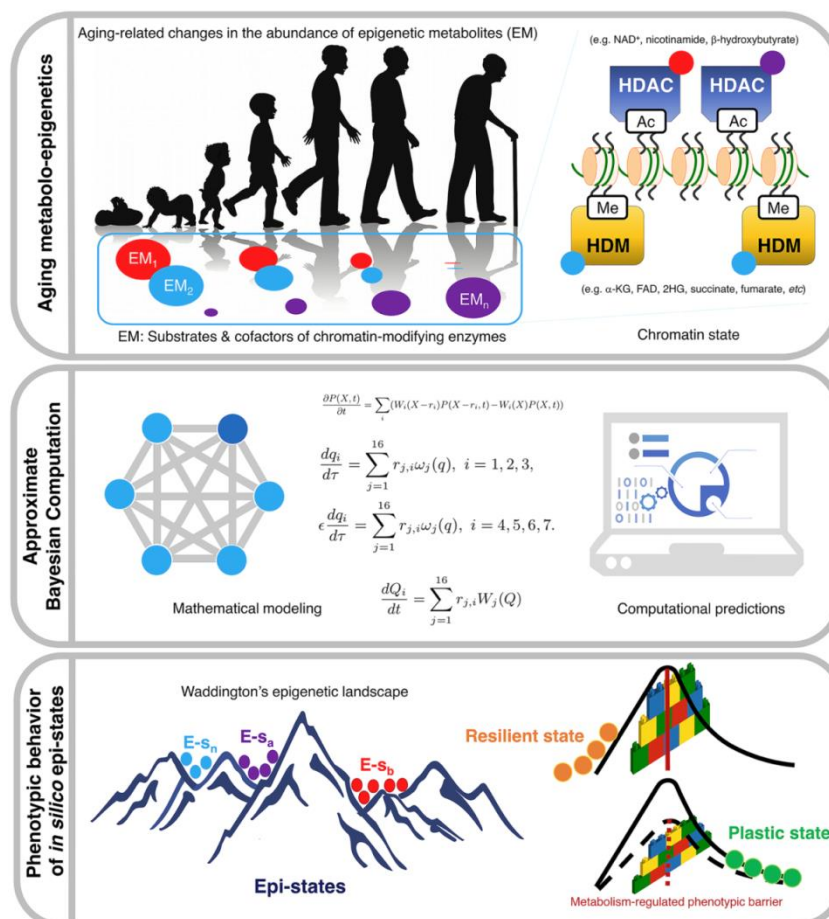


Рисунок 7. Эпигенетическая регуляция клеточного перепрограммирования при старении и возраст-ассоциированных заболеваниях: прогностическая вычислительная модель [104].

Координация гиппокампальных и неокортикальных колебаний. Фазовая координация гиппокампальных и неокортикальных колебаний происходит во время сна человека. Во время сна новые воспоминания постепенно переходят из гиппокампа (ГПК) в неокортикальные (НК) участки. Считается, что точно синхронизированные нейронные колебания опосредуют эту зависящую от сна консолидацию памяти, но точно, как колебания сна создают диалог НРС-НС, остаются неуловимыми. Используя ночную инвазивную электроэнцефалографию у десяти нейрохирургических пациентов, мы выявили три широких класса фазовой связи между ГПК и латеральным височным НК. Во-первых, мы наблюдали межрегиональную фазовую синхронизацию для нескоростных движений глаз (NREM), а также N2 и быстрое движение глаз (REM) тета-активности. Во-вторых, мы обнаружили асимметричную межчастотную фазоамплитудную связь N3 между медленными колебаниями НРС (SOs) и активностью НС, охватывающей дельту до полос высокой гамма/пульсации, но не в противоположном направлении. Наконец, синхронизация шпинделя N2 тэта и NREM сами были модулированы НРС SOs. Эти формы межрегиональной коммуникации подчеркивают роль СОС ГПК в диалоге ГПК-НК и могут служить физиологической основой для зависящей от сна реорганизации мнемонического содержания [105].

Энторинальная кора. Энторинальная кора (англ. entorhinal cortex, EC) представляет собой область головного мозга, расположенную в медиальной височной доле и функционирующую в качестве концентратора в широкой сети памяти и навигации.

EC является основным интерфейсом между гиппокампом и неокортексом.

Система энторинальная кора — гиппокамп играет важную роль в декларативной (автобиографической/эпизодической/семантической) памяти и, в частности,

пространственной памяти, включая формирование памяти, консолидацию памяти и оптимизацию памяти в отношении прошлых событий. ЕС также несет ответственность за предварительную обработку (знакомство) входных сигналов в рефлекторной ответной реакции мембраны классического кондиционирования следов, связь импульсов от глаза и уха происходит в коре энторинала.

Гиппокамп входит в гиппокамповую формацию, включающую, помимо него, зубчатую фасцию, субикулум, пресубикулум и энторинальную кору, и является ключевой структурой лимбической системы мозга.

Гиппокамп — это парная структура в височной доле коры головного мозга, которая выполняет функцию кратковременной памяти и записи кратковременной памяти в долговременную. Гиппокамп связан с множеством двусторонних нервных связей с таламусом, амигдалой и энторинальной корой мозга.

Разные типы нейронов, расположенные в гиппокампе и энторинальной коре, образуют общую систему навигации в головном мозге. Исследования показывают, что навигационная система в головном мозге крысы и человека устроена по общему принципу.

Способность ориентироваться в пространстве — одна из жизненно важных функций мозга всех животных, однако долгое время ученые не могли сойтись во мнении, как мозгу это удается. В 2014 году Нобелевскую премию по физиологии и медицине получили Эдвард и Мэй-Бритт Мозеры за «навигационную систему» мозга [106].

Клетки «навигационной системы» мозга, за открытие которых вручена Нобелевская премия, сравнивают с системой глобального позиционирования GPS.

Энторинальная кора играет большую роль в обучении и запоминании, в превращении кратковременной памяти в долговременную. Кроме того, в ней есть так называемые нейроны решетки, которые вместе с картографическими нейронами гиппокампа помогают ориентироваться в пространстве — это нейроны решетки (или GPS-нейроны).

Нейробиология и нейрофизиология синаптической пластичности

Более чем за столетие исследований стало ясно, что сон способствует как декларативному хранению памяти, так и обучению навыкам. В настоящее время известно, что такие процессы связаны с изменением силы связей между нейронами в головном мозге - так называемой «синаптической пластичностью» [107]. Десятилетия нейробиологических исследований связали связанные со сном ритмы в различных областях мозга с улучшением когнитивных показателей. Однако остается неясным, какие синаптические изменения могут лежать в основе зависящей от сна консолидации декларативной памяти и улучшения процедурных задач, а также почему эти же изменения, по-видимому, не происходят в течение аналогичного интервала бодрствования. Симфония связанных со сном ритмов действует согласованно, разделяя общий механизм, с помощью которого они могут ослаблять и укреплять синапсы по всем взаимосвязанным контурам мозга [107].

Таким образом, изучена междисциплинарная взаимосвязь: биофизики, физиологии, иммунологии и эндокринологии сна. На протяжении XIX и XX века, нейробиология и нейрофизиология продемонстрировала, что сон способствует укреплению памяти, что во сне память консолидируется, превращается из кратковременной в долговременную. Сон помогает мозгу не только манипулировать уже имеющейся информацией, но и усваивать — новую. Спящий мозг не только лучше запоминает интегрированную много повторяющуюся (актуализированную, востребованную) информацию, но и способен воспринять нечто новое — особенно если это новое придет к нему во время быстрой фазы сна.

Сон является главным инструментом и механизмом в формировании когнитивной памяти, ее количественном и качественном объеме, интеграции перехода на качественно новый уровень саморазвития и самосовершенствования, позволяющий создавать новый интеллектуальный «квалификационный разум». *Homo sapiens* 21 века будет иметь возможность понимать физиологические и нейрофизиологические паттерны сна, управлять и изменять свои привычки сна, а оцифровка сна — это будущее для развития промышленности, здравоохранения, науки и персонализированного здоровья. Генетика и эпигенетика сна, биологические различия полов — репродуктивные и половые гормоны, взаимодействуют с циркадианной системой сна-бодрствования. У женщин и мужчин работают различные циркадианные нейроэндокринные модели сна. Нарушения регуляции сна чрезвычайно распространены и являются как основной причиной первичной заболеваемости, так и усугубляющим фактором многих состояний здоровья.

Нейропластичность — это внутреннее свойство и перепрограммирование мозга на протяжении всей его жизнедеятельности. В работах Н. П. Романчук и соавторов [108], разработаны основные инструменты, положительно влияющие на процессы нейропластичности, а также разработаны и внедрены новые комбинированные (гибридные) технологии позволяющие управлять нейропластичностью. Искусственный интеллект и персонализированная цифровая медицина — стратегические направления в современном востребовании продукта «мозг *H. sapiens*», в условиях меняющейся эпигенетики функционального питания и здоровой микробиоты, гигиены сна и циркадианной структуры сна, информационной и электромагнитной нагрузки/перегрузки жизнедеятельности человека [108].

Выводы

Для сна характерны изменения при нормальном старении. В целом, старение связано с уменьшением времени ночного сна и его эффективности, увеличением частоты дневного сна, ночных пробуждений и уменьшением фазы медленного сна. У здоровых пожилых людей большинство параметров сна остаются неизменными после 60 лет. Циркадианная система и гомеостаз сна становятся менее устойчивыми при нормальном старении. Характер секреции и уровень гормонов, влияющих на сон, изменяются при нормальном старении, что влияет на показатели сна. Нарушения сна и низкое его качество сна являются следствием не только одного старения. На показатели сна также оказывают влияние образ жизни, полиморбидность (соматическая, психологическая), полипрагмазия, социальные экологические факторы.

Сон влияет на наше общее здоровье, включая наши гормоны и иммунную систему. Нейробиологические и нейроэндокринные процессы, происходящие во время сна, оказывают глубокое влияние на здоровье головного мозга и, как следствие, влияют на настроение, энергетический уровень и когнитивную работоспособность. Многочисленные исследования показали, что структурные и физиологические изменения, происходящие в головном мозге во время сна, влияют на способность к новому обучению, а также на силу воспоминаний, формируемых в течение дня. Сон способствует консолидации переживаний и идей, он играет ключевую роль в памяти и, как было показано, усиливает внимание, решение проблем и творчество.

Список литературы:

1. Романчук П. И. Возраст и микробиота: эпигенетическая и диетическая защита, эндотелиальная и сосудистая реабилитация, новая управляемая здоровая биомикробиота // Бюллетень науки и практики. 2020. Т. 6. №2. С. 67-110. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/51/07>

2. Романчук П. И., Волобуев А. Н. Современные инструменты и методики эпигенетической защиты здорового старения и долголетия Homo sapiens // Бюллетень науки и практики. 2020. Т. 6. №1. С. 43-70. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/50/06>
3. Foley D., Ancoli-Israel S., Britz P., Walsh J. Sleep disturbances and chronic disease in older adults: results of the 2003 National Sleep Foundation Sleep in America Survey // Journal of psychosomatic research. 2004. V. 56. №5. P. 497-502. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2004.02.010>
4. Ohayon M. M., Carskadon M. A., Guilleminault C., Vitiello M. V. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan // Sleep. 2004. V. 27. №7. P. 1255-1273. <https://doi.org/10.1093/sleep/27.7.1255>
5. Espiritu J. R. D. Aging-related sleep changes // Clinics in geriatric medicine. 2008. V. 24. №1. P. 1-14. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2007.08.007>
6. Vitiello M. V. Sleep in normal aging // Sleep Medicine Clinics. 2006. V. 1. №2. P. 171-176. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2006.04.007>
7. Campbell S. S., Murphy P. J. The nature of spontaneous sleep across adulthood // Journal of sleep research. 2007. V. 16. №1. P. 24-32. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2007.00567.x>
8. Dorffner G., Vittr M., Anderer P. The effects of aging on sleep architecture in healthy subjects // GeNeDis 2014. Springer, Cham, 2015. P. 93-100. https://doi.org/10.1007/978-3-319-08939-3_13
9. Floyd J. A., Janisse J. J., Jenuwine E. S., Ager J. W. Changes in REM-sleep percentage over the adult lifespan // Sleep. 2007. V. 30. №7. P. 829-836. <https://doi.org/10.1093/sleep/30.7.829>
10. Floyd J. A. et al. Age-related changes in initiation and maintenance of sleep: a meta-analysis // Research in nursing & health. 2000. V. 23. №2. P. 106-117. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1098-240X\(200004\)23:2<106::AID-NUR3>3.0.CO;2-A](https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-240X(200004)23:2<106::AID-NUR3>3.0.CO;2-A)
11. Floyd J. A., Janisse J. J., Medler S. M., Ager J. W. Nonlinear components of age-related change in sleep initiation // Nursing research. 2000. V. 49. №5. P. 290-294.
12. Klerman E. B. et al. Older people awaken more frequently but fall back asleep at the same rate as younger people // Sleep. 2004. V. 27. №4. P. 793-798. <https://doi.org/10.1093/sleep/27.4.793>
13. Pótári A., Ujma P. P., Konrad B. N., Genzel L., Simor P., Körmendi J., ... Bódizs R. Age-related changes in sleep EEG are attenuated in highly intelligent individuals // NeuroImage. 2017. V. 146. P. 554-560. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.09.039>
14. Fang W., Li Z., Wu L., Cao Z., Liang Y., Yang H., ... Wu T. Longer habitual afternoon napping is associated with a higher risk for impaired fasting plasma glucose and diabetes mellitus in older adults: results from the Dongfeng-Tongji cohort of retired workers // Sleep medicine. 2013. V. 14. №10. P. 950-954. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2013.04.015>
15. Cao Z., Shen L., Wu J., Yang H., Fang W., Chen W., ... Wu T. The effects of midday nap duration on the risk of hypertension in a middle-aged and older Chinese population: a preliminary evidence from the Tongji-Dongfeng Cohort Study, China // Journal of hypertension. 2014. V. 32. №10. P. 1993-1998. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000291>
16. Furihata R., Kaneita Y., Jike M., Ohida T., Uchiyama M. Napping and associated factors: a Japanese nationwide general population survey // Sleep medicine. 2016. V. 20. P. 72-79. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2015.12.006>
17. Milner C. E., Cote K. A. Benefits of napping in healthy adults: impact of nap length, time of day, age, and experience with napping // Journal of sleep research. 2009. V. 18. №2. P. 272-281. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2008.00718.x>
18. Buysse D. J., Browman K. E., Monk T. H., Reynolds III C. F., Fasiczka A. L., Kupfer D. J. Napping and 24-hour sleep/wake patterns in healthy elderly and young adults // Journal of the

American Geriatrics Society. 1992. V. 40. №8. P. 779-786. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1992.tb01849.x>

19. Ficca G., Axelsson J., Mollicone D. J., Muto V., Vitiello M. V. Naps, cognition and performance // Sleep medicine reviews. 2010. V. 14. №4. P. 249-258. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2009.09.005>

20. Yoon I. Y. et al. Actigraphy suggests age-related differences in napping and nocturnal sleep // Journal of sleep research. 2003. V. 12. №2. P. 87-93. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2869.2003.00345.x>

21. Beh H. C. A survey of daytime napping in an elderly Australian population // Australian Journal of Psychology. 1994. V. 46. №2. P. 100-106. <https://doi.org/10.1080/00049539408259480>

22. Stong K. L., Ancoli-Israel S. Napping in older adults // Geriatric Sleep Medicine / ed. by A. Y. Avidan, C. Alessi. 1st. New York, 2008. P. 227-240.

23. Naska A., Oikonomou E., Trichopoulou A., Psaltopoulou T., Trichopoulos D. Siesta in healthy adults and coronary mortality in the general population // Archives of internal medicine. 2007. V. 167. №3. P. 296-301. <https://doi.org/10.1001/archinte.167.3.296>

24. Foley D. J., Vitiello M. V., Bliwise D. L., Ancoli-Israel S., Monjan A. A., Walsh J. K. Frequent napping is associated with excessive daytime sleepiness, depression, pain, and nocturia in older adults: findings from the National Sleep Foundation '2003 Sleep in America' Poll // The American journal of geriatric psychiatry. 2007. V. 15. №4. P. 344-350. <https://doi.org/10.1097/01.JGP.0000249385.50101.67>

25. Chasens E. R., Sereika S. M., Weaver T. E., Umlauf M. G. Daytime sleepiness, exercise, and physical function in older adults // Journal of sleep research. 2007. V. 16. №1. P. 60-65. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2007.00576.x>

26. Jaussent I., Bouyer J., Ancelin M. L., Berr C., Foubert-Samier A., Ritchie K., ... Dauvilliers Y. Excessive sleepiness is predictive of cognitive decline in the elderly // Sleep. 2012. V. 35. №9. P. 1201-1207. <https://doi.org/10.5665/sleep.2070>

27. Empana J. P., Dauvilliers Y., Dartigues J. F., Ritchie K., Garipey J., Jouven X., ... Ducimetiere P. Excessive daytime sleepiness is an independent risk indicator for cardiovascular mortality in community-dwelling elderly: the three city study // Stroke. 2009. V. 40. №4. P. 1219-1224. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.530824>

28. Whitney C. W., Enright P. L., Newman A. B., Bonekat W., Foley D., Quan S. F. Correlates of daytime sleepiness in 4578 elderly persons: the Cardiovascular Health Study // Sleep. 1998. V. 21. №1. P. 27-36. <https://doi.org/10.1093/sleep/21.1.27>

29. Lopes J. M., Dantas F. G., Medeiros J. L. A. Excessive daytime sleepiness in the elderly: association with cardiovascular risk, obesity and depression // Revista Brasileira de Epidemiologia. 2013. V. 16. C. 872-879. <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2013000400007>

30. Blachier M., Dauvilliers Y., Jaussent I., Helmer C., Ritchie K., Jouven X., ... Empana J. P. Excessive daytime sleepiness and vascular events: the Three City Study // Annals of neurology. 2012. V. 71. №5. P. 661-667. <https://doi.org/10.1002/ana.22656>

31. Bixler E. O., Vgontzas A. N., Lin H. M., Calhoun S. L., Vela-Bueno A., Kales A. Excessive daytime sleepiness in a general population sample: the role of sleep apnea, age, obesity, diabetes, and depression // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2005. V. 90. №8. P. 4510-4515. <https://doi.org/10.1210/jc.2005-0035>

32. Vitiello M. V., Larsen L. H., Moe K. E. Age-related sleep change: gender and estrogen effects on the subjective-objective sleep quality relationships of healthy, noncomplaining older men and women // Journal of psychosomatic research. 2004. V. 56. №5. P. 503-510. [https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(04\)00023-6](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(04)00023-6)

33. Luo J., Zhu G., Zhao Q., Guo Q., Meng H., Hong Z., Ding D. Prevalence and risk factors of poor sleep quality among Chinese elderly in an urban community: results from the Shanghai aging study // *PloS one*. 2013. V. 8. №11. P. e81261. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0081261>
34. Foley D. J., Monjan A., Simonsick E. M., Wallace R. B., Blazer D. G. Incidence and remission of insomnia among elderly adults: an epidemiologic study of 6,800 persons over three years // *Sleep: Journal of Sleep Research & Sleep Medicine*. 1999.
35. Gooneratne N. S., Vitiello M. V. Sleep in older adults: normative changes, sleep disorders, and treatment options // *Clinics in geriatric medicine*. 2014. V. 30. №3. P. 591-627. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2014.04.007>
36. Gooneratne N. S., Bellamy S. L., Pack F., Staley B., Schutte-Rodin Sh., Dinges D. F., Pack A. I. Case-control study of subjective and objective differences in sleep patterns in older adults with insomnia symptoms // *Journal of sleep research*. 2011. T. 20. №3. C. 434-444. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2010.00889.x>
37. Brouwer W. B. F., van Exel N. J. A., Stolk E. A. Acceptability of less than perfect health states // *Social Science & Medicine*. 2005. V. 60. №2. P. 237-246. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2004.04.032>
38. Wright, K. P., & Frey, D. J. (2008). Age related changes in sleep and circadian physiology: from brain mechanisms to sleep behavior // *Geriatric sleep medicine*. New York, Informa HealthCare USA, Inc., P. 1-18.
39. Mattis J., Sehgal A. Circadian rhythms, sleep, and disorders of aging // *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2016. V. 27. №4. P. 192-203. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2016.02.003>
40. Schmidt C., Peigneux P., Cajochen C. Age-related changes in sleep and circadian rhythms: impact on cognitive performance and underlying neuroanatomical networks // *Frontiers in neurology*. 2012. V. 3. P. 118. <https://doi.org/10.3389/fneur.2012.00118>
41. Kripke D. F., Elliott J. A., Youngstedt S. D., Rex K. M. Circadian phase response curves to light in older and young women and men // *Journal of Circadian Rhythms*. 2007. V. 5. №1. P. 4. <https://doi.org/10.1186/1740-3391-5-4>
42. Kim S. J., Benloucif S., Reid K. J., Weintraub S., Kennedy N., Wolfe L. F., Zee P. C. Phase-shifting response to light in older adults // *The Journal of physiology*. 2014. V. 592. №1. P. 189-202. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2013.262899>
43. Duffy J. F., Zitting K. M., Chinoy E. D. Aging and circadian rhythms // *Sleep medicine clinics*. 2015. V. 10. №4. P. 423-434. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2015.08.002>
44. Tranah G. J., Blackwell T., Ancoli-Israel S., Paudel M. L., Ensrud K. E., Cauley J. A., ... Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Circadian activity rhythms and mortality: the study of osteoporotic fractures // *Journal of the American Geriatrics Society*. 2010. V. 58. №2. P. 282-291. <https://doi.org/10.1002/ana.22468>
45. Duffy J. F. et al. Peak of circadian melatonin rhythm occurs later within the sleep of older subjects // *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2002. V. 282. №2. P. E297-E303. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00268.2001>
46. Czeisler C. A., Dumont M., Duffy J. F., Steinberg J. D., Richardson G. S., Brown E. N., ... Ronda J. M. Association of sleep-wake habits in older people with changes in output of circadian pacemaker // *The lancet*. 1992. V. 340. №8825. P. 933-936. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)92817-Y](https://doi.org/10.1016/0140-6736(92)92817-Y)
47. Huang Y. L., Liu R. Y., Wang Q. S., Van Someren E. J., Xu H., Zhou J. N. Age-associated difference in circadian sleep-wake and rest-activity rhythms // *Physiology & behavior*. 2002. V. 76. №4-5. P. 597-603. [https://doi.org/10.1016/S0031-9384\(02\)00733-3](https://doi.org/10.1016/S0031-9384(02)00733-3)

48. Dijk D. J., Duffy J. F. Circadian regulation of human sleep and age-related changes in its timing, consolidation and EEG characteristics // *Annals of medicine*. 1999. V. 31. №2. P. 130-140. <https://doi.org/10.3109/07853899908998789>
49. Carrier J., Monk T. H., Buysse D. J., Kupfer D. J. Amplitude reduction of the circadian temperature and sleep rhythms in the elderly // *Chronobiology international*. 1996. V. 13. №5. P. 373-386. <https://doi.org/10.3109/07420529609012661>
50. van Someren E. J. W. More than a marker: interaction between the circadian regulation of temperature and sleep, age-related changes, and treatment possibilities // *Chronobiology international*. 2000. V. 17. №3. P. 313-354. <https://doi.org/10.1081/CBI-100101050>
51. Duffy J. F., Dijk D. J., Klerman E. B., Czeisler C. A. Later endogenous circadian temperature nadir relative to an earlier wake time in older people // *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 1998. V. 275. №5. P. R1478-R1487. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.1998.275.5.R1478>
52. Pandi-Perumal S. R., Zisapel N., Srinivasan V., Cardinali D. P. Melatonin and sleep in aging population // *Experimental gerontology*. 2005. V. 40. №12. P. 911-925. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2005.08.009>
53. Kondratova A. A., Kondratov R. V. The circadian clock and pathology of the ageing brain // *Nature Reviews Neuroscience*. 2012. V. 13. №5. P. 325-335. <https://doi.org/10.1038/nrn3208>
54. Scullin M. K., Trotti L. M., Wilson A. G., Greer S. A., Bliwise D. L. Nocturnal sleep enhances working memory training in Parkinson's disease but not Lewy body dementia // *Brain*. 2012. V. 135. №9. P. 2789-2797. <https://doi.org/10.1093/brain/aws192>
55. Monk, T. H., Buysse, D. J., Carrier, J., & Kupfer, D. J. Inducing jet-lag in older people: Directional asymmetry // *Journal of sleep research*. 2000. V. 9. №2. P. 101-116. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2869.2000.00184.x>
56. Farajnia S., Deboer T., Rohling J. H., Meijer J. H., Michel S. Aging of the suprachiasmatic clock // *The Neuroscientist*. 2014. V. 20. №1. P. 44-55. <https://doi.org/10.1177/1073858413498936>
57. Dijk D. J., Duffy J. F., Czeisler C. A. Contribution of circadian physiology and sleep homeostasis to age-related changes in human sleep // *Chronobiology international*. 2000. V. 17. №3. P. 285-311. <https://doi.org/10.1081/CBI-100101049>
58. Taillard J., Philip P., Coste O., Sagaspe P., Bioulac B. The circadian and homeostatic modulation of sleep pressure during wakefulness differs between morning and evening chronotypes // *Journal of sleep research*. 2003. V. 12. №4. P. 275-282. <https://doi.org/10.1046/j.0962-1105.2003.00369.x>
59. Dijk D. J., Duffy J. F., Riel E., Shanahan T. L., Czeisler C. A. Ageing and the circadian and homeostatic regulation of human sleep during forced desynchrony of rest, melatonin and temperature rhythms // *The Journal of physiology*. 1999. V. 516. №Pt 2. P. 611. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.1999.0611v.x>
60. Carrier J., Land S., Buysse D. J., Kupfer D. J., Monk T. H. The effects of age and gender on sleep EEG power spectral density in the middle years of life (ages 20-60 years old) // *Psychophysiology*. 2001. V. 38. №2. P. 232-242. <https://doi.org/10.1111/1469-8986.3820232>
61. Dijk D. J., Groeger J. A., Stanley N., Deacon S. Age-related reduction in daytime sleep propensity and nocturnal slow wave sleep // *Sleep*. 2010. V. 33. №2. P. 211-223. <https://doi.org/10.1093/sleep/33.2.211>
62. Булгакова С. В., Тренева Е. В., Захарова Н. О., Горелик С. Г. Старение и гормон роста: предположения и факты (обзор литературы) // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2019. №12 (64). С. 708-715.

63. Gronfier C., Luthringer R., Follenius M., Schaltenbrand N., Macher J. P., Muzet A., Brandenberger G. A quantitative evaluation of the relationships between growth hormone secretion and delta wave electroencephalographic activity during normal sleep and after enrichment in delta waves // *Sleep*. 1996. V. 19. №10. P. 817-824. <https://doi.org/10.1093/sleep/19.10.817>

64. Holl R. W., Hartman M. L., Veldhuis J. D., Taylor W. M., Thorner M. O. Thirty-second sampling of plasma growth hormone in man: correlation with sleep stages // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1991. V. 72. №4. P. 854-861. <https://doi.org/10.1210/jcem-72-4-854>

65. van Cauter E., Caufriez A., Kerkhofs M., van Onderbergen A., Thorner M. O., Copinschi G. Sleep, awakenings, and insulin-like growth factor-I modulate the growth hormone (GH) secretory response to GH-releasing hormone // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1992. V. 74. №6. P. 1451-1459. <https://doi.org/10.1210/jcem.74.6.1592893>

66. van Cauter E., Leproult R., Kupfer D. J. Effects of gender and age on the levels and circadian rhythmicity of plasma cortisol // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1996. V. 81. №7. P. 2468-2473. <https://doi.org/10.1210/jcem.81.7.8675562>

67. van Cauter E., Leproult R., Plat L. Age-related changes in slow wave sleep and REM sleep and relationship with growth hormone and cortisol levels in healthy men // *Jama*. 2000. V. 284. №7. P. 861-868. <https://doi.org/10.1001/jama.284.7.861>

68. van Coevorden A., Mockel J., Laurent E., Kerkhofs M., L'Hermite-Baleriaux M., Decoster C., ... van Cauter E. Neuroendocrine rhythms and sleep in aging men // *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 1991. V. 260. №4. P. E651-E661. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1991.260.4.E651>

69. Copinschi G., Caufriez A. Sleep and hormonal changes in aging // *Endocrinology and Metabolism Clinics*. 2013. V. 42. №2. P. 371-389. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2013.02.009>

70. Bierwolf C., Struve K., Marshall L., Born J., Fehm H. L. Slow Wave Sleep Drives Inhibition of Pituitary-Adrenal Secretion in Humans // *Journal of neuroendocrinology*. 1997. V. 9. №6. P. 479-484. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2826.1997.00605.x>

71. Caufriez A., Moreno-Reyes R., Leproult R., Vertongen F., Van Cauter E., Copinschi G. Immediate effects of an 8-h advance shift of the rest-activity cycle on 24-h profiles of cortisol // *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2002. V. 282. №5. P. E1147-E1153. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00525.2001>

72. Булгакова С. В., Тренева Е. В., Захарова Н. О., Николаева А. В. Влияние старения надпочечников на работу различных органов и систем (обзор литературы) // *Врач*. 2020. Т. 31. №6. С. 34-39

73. Follenius M., Brandenberger G., Bandesapt J. J., Libert J. P., Ehrhart J. Nocturnal cortisol release in relation to sleep structure // *Sleep*. 1992. V. 15. №1. P. 21-27. <https://doi.org/10.1093/sleep/15.1.21>

74. Buckley T. M. Neuroendocrine and homeostatic changes in the elderly // *Pandi-Perumal Principles and Practice of Geriatric Sleep Medicine*. 1st. Cambridge University Press. 2010. P. 85-96.

75. Nater U. M., Hoppmann C. A., Scott S. B. Diurnal profiles of salivary cortisol and alpha-amylase change across the adult lifespan: evidence from repeated daily life assessments // *Psychoneuroendocrinology*. 2013. V. 38. №12. P. 3167-3171. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2013.09.008>

76. Spiegel K., Luthringer R., Follenius M., Schaltenbrand N., Macher J. P., Muzet A., Brandenberger G. Temporal relationship between prolactin secretion and slow-wave electroencephalic activity during sleep // *Sleep*. 1995. V. 18. №7. P. 543-548. <https://doi.org/10.1093/sleep/18.7.543>

77. Blyton D. M., Sullivan C. E., Edwards N. Lactation is associated with an increase in slow-wave sleep in women // *Journal of sleep research*. 2002. V. 11. №4. P. 297-303. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2869.2002.00315.x>
78. Greenspan S. L., Klibanski A., Rowe J. W., Elahi D. A. Age alters pulsatile prolactin release: influence of dopaminergic inhibition // *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 1990. V. 258. №5. P. E799-E804. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1990.258.5.E799>
79. Brabant G. et al. Physiological regulation of circadian and pulsatile thyrotropin secretion in normal man and woman // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1990. V. 70. №2. P. 403-409. <https://doi.org/10.1210/jcem-70-2-403>
80. Goichot B., Brandenberger G., Saini J., Wittersheim G., Follenius M. Nocturnal plasma thyrotropin variations are related to slow-wave sleep // *Journal of sleep research*. 1992. V. 1. №3. P. 186-190. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.1992.tb00036.x>
81. Zeitzer J. M., Duffy J. F., Lockley S. W., Dijk D. J., Czeisler C. A. Plasma melatonin rhythms in young and older humans during sleep, sleep deprivation, and wake // *Sleep*. 2007. V. 30. №11. P. 1437-1443. <https://doi.org/10.1093/sleep/30.11.1437>
82. Shi Z., Araujo A. B., Martin S., O'Loughlin P., Wittert G. A. Longitudinal changes in testosterone over five years in community-dwelling men // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2013. V. 98. №8. P. 3289-3297. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-3842>
83. Булгакова С. В., Романчук Н. П. Половые гормоны и когнитивные функции: современные данные // *Бюллетень науки и практики*. 2020. Т. 6. №3. С. 69-95. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/52/09>
84. Harman S. M., Metter E. J., Tobin J. D., Pearson J., Blackman M. R. Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy men // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2001. V. 86. №2. P. 724-731. <https://doi.org/10.1210/jcem.86.2.7219>
85. Lin C. M., Davidson T. M., Ancoli-Israel S. Gender differences in obstructive sleep apnea and treatment implications // *Sleep medicine reviews*. 2008. V. 12. №6. P. 481-496. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2007.11.003>
86. Пятин В. Ф., Романчук Н. П., Булгакова С. В., Романов Д. В., Сиротко И. И., Давыдкин И. Л., Волобуев А. Н. Циркадианный стресс Homo sapiens: новые нейрофизиологические, нейроэндокринные и психонейроиммунные механизмы // *Бюллетень науки и практики*. 2020. Т. 6. №6. С. 115-135. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/55/16>
87. Романчук Н. П., Пятин В. Ф., Волобуев А. Н., Булгакова С. В., Тренева Е. В., Романов Д. В. Мозг, депрессия, эпигенетика: новые данные // *Бюллетень науки и практики*. 2020. Т. 6. №5. С. 163-183. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/54/21>
88. Булгакова С. В., Овчинникова Е. А., Захарова Н. О., Тренева Е. В. Состояние микроциркуляторного русла при сочетанном течении ишемической болезни сердца и хронической обструктивной болезни легких у пациентов старческого возраста // *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2020. №1. С. 1-16. <https://doi.org/10.24411/2312-2935-2020-00001>
89. Захарова Н. О., Булгакова С. В., Тренева Е. В., Николаева А. В., Романчук П. И., Нестеренко С. А. Особенности определения и прогностическое значение скорости клубочковой фильтрации у лиц старших возрастных групп с сердечно-сосудистой патологией // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2020. Т. 65. №2. С. 77-83.
90. Захарова Н. О., Булгакова С. В., Тренева Е. В., Гусева В. М. Особенности анемического синдрома у гериатрических пациентов с хронической болезнью почек // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2020. Т. 65. №5. С. 275-280.

91. Salive M. E. Multimorbidity in older adults // *Epidemiologic reviews*. 2013. V. 35. №1. P. 75-83. <https://doi.org/10.1093/epirev/mxs009>
92. Fillenbaum G. G., Pieper C. F., Cohen H. J., Cornoni-Huntley J. C., Guralnik J. M. Comorbidity of five chronic health conditions in elderly community residents: determinants and impact on mortality // *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2000. V. 55. №2. P. M84-M89. <https://doi.org/10.1093/gerona/55.2.M84>
93. Kaufman D. W., Kelly J. P., Rosenberg L., Anderson T. E., Mitchell A. A. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: the Slone survey // *Jama*. 2002. V. 287. №3. P. 337-344. <https://doi.org/10.1001/jama.287.3.337>
94. Barczy S. R. Sleep and medical comorbidities // *Geriatric Sleep Medicine*. New York: Informa Healthcare. 2008. P. 19-36.
95. Boockvar K. S. Reducing sedative-hypnotic medication use in older adults with sleep problems // *Clinical therapeutics*. 2016. V. 38. №11. P. 2330-2331. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2016.10.003>
96. Crowley K. Sleep and sleep disorders in older adults // *Neuropsychology review*. 2011. V. 21. №1. P. 41-53. <https://doi.org/10.1007/s11065-010-9154-6>
97. Ohayon M. M. Prevalence of DSM-IV diagnostic criteria of insomnia: distinguishing insomnia related to mental disorders from sleep disorders // *Journal of psychiatric research*. 1997. V. 31. №3. P. 333-346. [https://doi.org/10.1016/S0022-3956\(97\)00002-2](https://doi.org/10.1016/S0022-3956(97)00002-2)
98. McMillan A., Morrell M. J. Sleep disordered breathing at the extremes of age: the elderly // *Breathe*. 2016. V. 12. №1. P. 50-60. <https://doi.org/10.1183/20734735.003216>
99. Li J. et al. Sleep among long-term care residents in China: a narrative review of literature // *Clinical nursing research*. 2018. V. 27. №1. P. 35-60. <https://doi.org/10.1177/1054773816673175>
100. Zantinge E. M., van den Berg M., Smit H. A., Picavet H. S. J. Retirement and a healthy lifestyle: opportunity or pitfall? A narrative review of the literature // *The European Journal of Public Health*. 2014. V. 24. №3. P. 433-439. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckt157>
101. Li J. et al. Person-centered dementia care and sleep in assisted living residents with dementia: a pilot study // *Behavioral sleep medicine*. 2017. V. 15. №2. P. 97-113. <https://doi.org/10.1080/15402002.2015.1104686>
102. Smith P. C., Mong J. A. Neuroendocrine Control of Sleep // *Neuroendocrine Regulation of Behavior*. 2019. P. 353-378. https://doi.org/10.1007/7854_2019_107
103. Gaikwad S. The biological clock: Future of neurological disorders therapy // *Neural regeneration research*. 2018. V. 13. №3. P. 567. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.228764>
104. Folguera-Blasco N. et al. Epigenetic regulation of cell fate reprogramming in aging and disease: A predictive computational model // *PLoS computational biology*. 2018. V. 14. №3. P. e1006052. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1006052>
105. Cox R., Rüber T., Staresina B. P., Fell J. Phase-based coordination of hippocampal and neocortical oscillations during human sleep // *Communications Biology*. 2020. V. 3. №1. P. 1-11.
106. Advanced information. NobelPrize.org. Nobel Media AB 2020. Wed. 12 Aug 2020. <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2014/advanced-information/>
107. Puentes-Mestral C. et al. How rhythms of the sleeping brain tune memory and synaptic plasticity // *Sleep*. 2019. V. 42. №7. P. zsz095. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsz095>
108. Романчук Н. П., Романчук П. И. Нейрофизиология и нейрореабилитация когнитивных нарушений и расстройств // *Бюллетень науки и практики*. 2019. Т. 5. №11. С. 176-196. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/48/19>

References:

1. Romanchuk, P. (2020). Age and Microbiota: Epigenetic and Dietary Protection, Endothelial and Vascular Rehabilitation, the New Operated Healthy Biomicrobiota. *Bulletin of Science and Practice*, 6(2), 67-110. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/51/07>
2. Romanchuk, P., & Volobuev, A. (2020). Modern Tools and Methods of Epigenetic Protection of Healthy Aging and Longevity of the Homo sapiens. *Bulletin of Science and Practice*, 6(1), 43-70. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/50/06>
3. Foley, D., Ancoli-Israel, S., Britz, P., & Walsh, J. (2004). Sleep disturbances and chronic disease in older adults: results of the 2003 National Sleep Foundation Sleep in America Survey. *Journal of psychosomatic research*, 56(5), 497-502. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2004.02.010>
4. Ohayon, M. M., Carskadon, M. A., Guilleminault, C., & Vitiello, M. V. (2004). Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. *Sleep*, 27(7), 1255-1273. <https://doi.org/10.1093/sleep/27.7.1255>
5. Espiritu, J. R. D. (2008). Aging-related sleep changes. *Clinics in geriatric medicine*, 24(1), 1-14. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2007.08.007>
6. Vitiello, M. V. (2006). Sleep in normal aging. *Sleep Medicine Clinics*, 1(2), 171-176. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2006.04.007>
7. Campbell, S. S., & Murphy, P. J. (2007). The nature of spontaneous sleep across adulthood. *Journal of sleep research*, 16(1), 24-32. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2007.00567.x>
8. Dorffner, G., Vitr, M., & Anderer, P. (2015). The effects of aging on sleep architecture in healthy subjects. In: *GeNeDis, Cham. Springer, 2014, 93-100*. https://doi.org/10.1007/978-3-319-08939-3_13
9. Floyd, J. A., Janisse, J. J., Jenuwine, E. S., & Ager, J. W. (2007). Changes in REM-sleep percentage over the adult lifespan. *Sleep*, 30(7), 829-836. <https://doi.org/10.1093/sleep/30.7.829>
10. Floyd, J. A., Medler, S. M., Ager, J. W., & Janisse, J. J. (2000). Age-related changes in initiation and maintenance of sleep: a meta-analysis. *Research in nursing & health*, 23(2), 106-117. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1098-240X\(200004\)23:2<106::AID-NUR3>3.0.CO;2-A](https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-240X(200004)23:2<106::AID-NUR3>3.0.CO;2-A)
11. Floyd, J. A., Janisse, J. J., Medler, S. M., & Ager, J. W. (2000). Nonlinear components of age-related change in sleep initiation. *Nursing research*, 49(5), 290-294.
12. Klerman, E. B., Davis, J. B., Duffy, J. F., Dijk, D. J., & Kronauer, R. E. (2004). Older people awaken more frequently but fall back asleep at the same rate as younger people. *Sleep*, 27(4), 793-798. <https://doi.org/10.1093/sleep/27.4.793>
13. Pótári, A., Ujma, P. P., Konrad, B. N., Genzel, L., Simor, P., Körmendi, J., ... & Bódizs, R. (2017). Age-related changes in sleep EEG are attenuated in highly intelligent individuals. *NeuroImage*, 146, 554-560. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.09.039>
14. Fang, W., Li, Z., Wu, L., Cao, Z., Liang, Y., Yang, H., ... & Wu, T. (2013). Longer habitual afternoon napping is associated with a higher risk for impaired fasting plasma glucose and diabetes mellitus in older adults: results from the Dongfeng-Tongji cohort of retired workers. *Sleep medicine*, 14(10), 950-954. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2013.04.015>
15. Cao, Z., Shen, L., Wu, J., Yang, H., Fang, W., Chen, W., ... & Wu, T. (2014). The effects of midday nap duration on the risk of hypertension in a middle-aged and older Chinese population: a preliminary evidence from the Tongji-Dongfeng Cohort Study, China. *Journal of hypertension*, 32(10), 1993-1998. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000291>
16. Furihata, R., Kaneita, Y., Jike, M., Ohida, T., & Uchiyama, M. (2016). Napping and associated factors: a Japanese nationwide general population survey. *Sleep medicine*, 20, 72-79. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2015.12.006>

17. Milner, C. E., & Cote, K. A. (2009). Benefits of napping in healthy adults: impact of nap length, time of day, age, and experience with napping. *Journal of sleep research*, 18(2), 272-281. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2008.00718.x>
18. Buysse, D. J., Browman, K. E., Monk, T. H., Reynolds III, C. F., Fasiczka, A. L., & Kupfer, D. J. (1992). Napping and 24-hour sleep/wake patterns in healthy elderly and young adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 40(8), 779-786. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1992.tb01849.x>
19. Ficca, G., Axelsson, J., Mollicone, D. J., Muto, V., & Vitiello, M. V. (2010). Naps, cognition and performance. *Sleep medicine reviews*, 14(4), 249-258. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2009.09.005>
20. Yoon, I. Y., Kripke, D. F., Youngstedt, S. D., & Elliott, J. A. (2003). Actigraphy suggests age-related differences in napping and nocturnal sleep. *Journal of sleep research*, 12(2), 87-93. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2869.2003.00345.x>
21. Beh, H. C. (1994). A survey of daytime napping in an elderly Australian population. *Australian Journal of Psychology*, 46(2), 100-106. <https://doi.org/10.1080/00049539408259480>
22. Stong K.I., Ancoli-Israel S. Napping in older adults. In: Geriatric Sleep Medicine. 1st. Ed. by A. Y. Avidan, C. Alessi. New York, 2008, 227-240.
23. Naska, A., Oikonomou, E., Trichopoulou, A., Psaltopoulou, T., & Trichopoulos, D. (2007). Siesta in healthy adults and coronary mortality in the general population. *Archives of internal medicine*, 167(3), 296-301. <https://doi.org/10.1001/archinte.167.3.296>
24. Oley, D. J., Vitiello, M. V., Bliwise, D. L., Ancoli-Israel, S., Monjan, A. A., & Walsh, J. K. (2007). Frequent napping is associated with excessive daytime sleepiness, depression, pain, and nocturia in older adults: findings from the National Sleep Foundation '2003 Sleep in America' Poll. *The American journal of geriatric psychiatry*, 15(4), 344-350. <https://doi.org/10.1097/01.JGP.0000249385.50101.67>
25. Chasens, E. R., Sereika, S. M., Weaver, T. E., & Umlauf, M. G. (2007). Daytime sleepiness, exercise, and physical function in older adults. *Journal of sleep research*, 16(1), 60-65. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2007.00576.x>
26. Jaussent, I., Bouyer, J., Ancelin, M. L., Berr, C., Foubert-Samier, A., Ritchie, K., ... & Dauvilliers, Y. (2012). Excessive sleepiness is predictive of cognitive decline in the elderly. *Sleep*, 35(9), 1201-1207. <https://doi.org/10.5665/sleep.2070>
27. Empana, J. P., Dauvilliers, Y., Dartigues, J. F., Ritchie, K., Gariépy, J., Jouven, X., ... & Ducimetiere, P. (2009). Excessive daytime sleepiness is an independent risk indicator for cardiovascular mortality in community-dwelling elderly: the three city study. *Stroke*, 40(4), 1219-1224. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.530824>
28. Whitney, C. W., Enright, P. L., Newman, A. B., Bonekat, W., Foley, D., & Quan, S. F. (1998). Correlates of daytime sleepiness in 4578 elderly persons: The Cardiovascular Health Study. *Sleep*, 21(1), 27-36. <https://doi.org/10.1093/sleep/21.1.27>
29. Lopes, J. M., Dantas, F. G., & Medeiros, J. L. A. D. (2013). Excessive daytime sleepiness in the elderly: association with cardiovascular risk, obesity and depression. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 16, 872-879. <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2013000400007>
30. Blachier, M., Dauvilliers, Y., Jaussent, I., Helmer, C., Ritchie, K., Jouven, X., ... & Empana, J. P. (2012). Excessive daytime sleepiness and vascular events: The Three City Study. *Annals of neurology*, 71(5), 661-667. <https://doi.org/10.1002/ana.22656>
31. Bixler, E. O., Vgontzas, A. N., Lin, H. M., Calhoun, S. L., Vela-Bueno, A., & Kales, A. (2005). Excessive daytime sleepiness in a general population sample: the role of sleep apnea, age,

obesity, diabetes, and depression. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 90(8), 4510-4515. <https://doi.org/10.1210/jc.2005-0035>

32. Vitiello, M. V., Larsen, L. H., & Moe, K. E. (2004). Age-related sleep change: gender and estrogen effects on the subjective-objective sleep quality relationships of healthy, noncomplaining older men and women. *Journal of psychosomatic research*, 56(5), 503-510. [https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(04\)00023-6](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(04)00023-6)

33. Luo, J., Zhu, G., Zhao, Q., Guo, Q., Meng, H., Hong, Z., & Ding, D. (2013). Prevalence and risk factors of poor sleep quality among Chinese elderly in an urban community: results from the Shanghai aging study. *PloS one*, 8(11), e81261. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0081261>

34. Foley, D. J., Monjan, A., Simonsick, E. M., Wallace, R. B., & Blazer, D. G. (1999). Incidence and remission of insomnia among elderly adults: an epidemiologic study of 6,800 persons over three years. *Sleep: Journal of Sleep Research & Sleep Medicine*.

35. Gooneratne, N. S., & Vitiello, M. V. (2014). Sleep in older adults: normative changes, sleep disorders, and treatment options. *Clinics in geriatric medicine*, 30(3), 591-627. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2014.04.007>

36. Gooneratne, N. S., Bellamy, S. L., Pack, F., Staley, B., Schutte-Rodin, Sh., Dinges, D. F., & Pack, A. I. (2011). Case-control study of subjective and objective differences in sleep patterns in older adults with insomnia symptoms. *Journal of sleep research*, 20(3), 434-444. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2010.00889.x>

37. Brouwer, W. B., van Exel, N. J. A., & Stolk, E. A. (2005). Acceptability of less than perfect health states. *Social Science & Medicine*, 60(2), 237-246. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2004.04.032>

38. Wright, K. P., & Frey, D. J. (2008). Age related changes in sleep and circadian physiology: from brain mechanisms to sleep behavior. In: *Geriatric sleep medicine. Informa HealthCare USA, Inc., New York*, 1-18.

39. Mattis, J., & Sehgal, A. (2016). Circadian rhythms, sleep, and disorders of aging. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 27(4), 192-203. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2016.02.003>

40. Schmidt, C., Peigneux, P., & Cajochen, C. (2012). Age-related changes in sleep and circadian rhythms: impact on cognitive performance and underlying neuroanatomical networks. *Frontiers in neurology*, 3, 118. <https://doi.org/10.3389/fneur.2012.00118>

41. Kripke, D. F., Elliott, J. A., Youngstedt, S. D., & Rex, K. M. (2007). Circadian phase response curves to light in older and young women and men. *Journal of Circadian Rhythms*, 5(1), 4. <https://doi.org/10.1186/1740-3391-5-4>

42. Kim, S. J., Benloucif, S., Reid, K. J., Weintraub, S., Kennedy, N., Wolfe, L. F., & Zee, P. C. (2014). Phase-shifting response to light in older adults. *The Journal of physiology*, 592(1), 189-202. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2013.262899>

43. Duffy, J. F., Zitting, K. M., & Chinoy, E. D. (2015). Aging and circadian rhythms. *Sleep medicine clinics*, 10(4), 423-434. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2015.08.002>

44. Tranah, G. J., Blackwell, T., Stone, K. L., Ancoli-Israel, S., Paudel, M. L., Ensrud, K. E., ... & Yaffe, K. (2011). Circadian activity rhythms and risk of incident dementia and mild cognitive impairment in older women. *Annals of neurology*, 70(5), 722-732. <https://doi.org/10.1002/ana.22468>

45. Duffy, J. F., Zeitzer, J. M., Rimmer, D. W., Klerman, E. B., Dijk, D. J., & Czeisler, C. A. (2002). Peak of circadian melatonin rhythm occurs later within the sleep of older subjects. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 282(2), E297-E303. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00268.2001>

46. Czeisler, C. A., Dumont, M., Duffy, J. F., Steinberg, J. D., Richardson, G. S., Brown, E. N., ... & Ronda, J. M. (1992). Association of sleep-wake habits in older people with changes in output of

circadian pacemaker. *The lancet*, 340(8825), 933-936. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)92817-Y](https://doi.org/10.1016/0140-6736(92)92817-Y)

47. Huang, Y. L., Liu, R. Y., Wang, Q. S., Van Someren, E. J., Xu, H., & Zhou, J. N. (2002). Age-associated difference in circadian sleep-wake and rest-activity rhythms. *Physiology & behavior*, 76(4-5), 597-603. [https://doi.org/10.1016/S0031-9384\(02\)00733-3](https://doi.org/10.1016/S0031-9384(02)00733-3)

48. Dijk, D. J., & Duffy, J. F. (1999). Circadian regulation of human sleep and age-related changes in its timing, consolidation and EEG characteristics. *Annals of medicine*, 31(2), 130-140. <https://doi.org/10.3109/07853899908998789>

49. Carrier, J., Monk, T. H., Buysse, D. J., & Kupfer, D. J. (1996). Amplitude reduction of the circadian temperature and sleep rhythms in the elderly. *Chronobiology international*, 13(5), 373-386. <https://doi.org/10.3109/07420529609012661>

50. VanSomeren, E. J. (2000). More than a marker: interaction between the circadian regulation of temperature and sleep, age-related changes, and treatment possibilities. *Chronobiology international*, 17(3), 313-354. <https://doi.org/10.1081/CBI-100101050>

51. Duffy, J. F., Dijk, D. J., Klerman, E. B., & Czeisler, C. A. (1998). Later endogenous circadian temperature nadir relative to an earlier wake time in older people. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 275(5), R1478-R1487. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.1998.275.5.R1478>

52. Pandi-Perumal, S. R., Zisapel, N., Srinivasan, V., & Cardinali, D. P. (2005). Melatonin and sleep in aging population. *Experimental gerontology*, 40(12), 911-925. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2005.08.009>

53. Kondratova, A. A., & Kondratov, R. V. (2012). The circadian clock and pathology of the ageing brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 13(5), 325-335. <https://doi.org/10.1038/nrn3208>

54. Scullin, M. K., Trotti, L. M., Wilson, A. G., Greer, S. A., & Bliwise, D. L. (2012). Nocturnal sleep enhances working memory training in Parkinson's disease but not Lewy body dementia. *Brain*, 135(9), 2789-2797. <https://doi.org/10.1093/brain/aws192>

55. Monk, T. H., Buysse, D. J., Carrier, J., & Kupfer, D. J. (2000). Inducing jet-lag in older people: Directional asymmetry. *Journal of sleep research*, 9(2), 101-116. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2869.2000.00184.x>

56. Farajnia, S., Deboer, T., Rohling, J. H., Meijer, J. H., & Michel, S. (2014). Aging of the suprachiasmatic clock. *The Neuroscientist*, 20(1), 44-55. <https://doi.org/10.1177/1073858413498936>

57. Dijk, D. J., Duffy, J. F., & Czeisler, C. A. (2000). Contribution of circadian physiology and sleep homeostasis to age-related changes in human sleep. *Chronobiology international*, 17(3), 285-311. <https://doi.org/10.1081/CBI-100101049>

58. Taillard, J., Philip, P., Coste, O., Sagaspe, P., & Bioulac, B. (2003). The circadian and homeostatic modulation of sleep pressure during wakefulness differs between morning and evening chronotypes. *Journal of sleep research*, 12(4), 275-282. <https://doi.org/10.1046/j.0962-1105.2003.00369.x>

59. Dijk, D. J., Duffy, J. F., Riel, E., Shanahan, T. L., & Czeisler, C. A. (1999). Ageing and the circadian and homeostatic regulation of human sleep during forced desynchrony of rest, melatonin and temperature rhythms. *The Journal of physiology*, 516(Pt 2), 611. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.1999.0611v.x>

60. Carrier, J., Land, S., Buysse, D. J., Kupfer, D. J., & Monk, T. H. (2001). The effects of age and gender on sleep EEG power spectral density in the middle years of life (ages 20-60 years old). *Psychophysiology*, 38(2), 232-242. <https://doi.org/10.1111/1469-8986.3820232>

61. Dijk, D. J., Groeger, J. A., Stanley, N., & Deacon, S. (2010). Age-related reduction in daytime sleep propensity and nocturnal slow wave sleep. *Sleep*, 33(2), 211-223. <https://doi.org/10.1093/sleep/33.2.211>
62. Bulgakova, S. V., Treneva, E. V., Zakharova, N. O., & Gorelik, S. G. (2019). Aging and Growth Hormone: Assumptions and Facts (Literature Review). *Clinical Laboratory Diagnostics*, 12(64), 708-715. (in Russian).
63. Gronfier, C., Luthringer, R., Follenius, M., Schaltenbrand, N., Macher, J. P., Muzet, A., & Brandenberger, G. (1996). A quantitative evaluation of the relationships between growth hormone secretion and delta wave electroencephalographic activity during normal sleep and after enrichment in delta waves. *Sleep*, 19(10), 817-824. <https://doi.org/10.1093/sleep/19.10.817>
64. Holl, R. W., Hartman, M. L., Veldhuis, J. D., Taylor, W. M., & Thorner, M. O. (1991). Thirty-second sampling of plasma growth hormone in man: correlation with sleep stages. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 72(4), 854-861. <https://doi.org/10.1210/jcem-72-4-854>
65. van Cauter, E., Caufriez, A., Kerkhofs, M., van Onderbergen, A., Thorner, M. O., & Copinschi, G. (1992). Sleep, awakenings, and insulin-like growth factor-I modulate the growth hormone (GH) secretory response to GH-releasing hormone. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 74(6), 1451-1459. <https://doi.org/10.1210/jcem.74.6.1592893>
66. van Cauter, E., Leproult, R., & Kupfer, D. J. (1996). Effects of gender and age on the levels and circadian rhythmicity of plasma cortisol. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 81(7), 2468-2473. <https://doi.org/10.1210/jcem.81.7.8675562>
67. van Cauter, E., Leproult, R., & Plat, L. (2000). Age-related changes in slow wave sleep and REM sleep and relationship with growth hormone and cortisol levels in healthy men. *Jama*, 284(7), 861-868. <https://doi.org/10.1001/jama.284.7.861>
68. van Coevorden, A., Mockel, J., Laurent, E., Kerkhofs, M., L'Hermite-Baleriaux, M., Decoster, C., ... & Van Cauter, E. (1991). Neuroendocrine rhythms and sleep in aging men. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 260(4), E651-E661. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1991.260.4.E651>
69. Copinschi, G., & Caufriez, A. (2013). Sleep and hormonal changes in aging. *Endocrinology and Metabolism Clinics*, 42(2), 371-389. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2013.02.009>
70. Bierwolf, C., Struve, K., Marshall, L., Born, J., & Fehm, H. L. (1997). Slow Wave Sleep Drives Inhibition of Pituitary-Adrenal Secretion in Humans. *Journal of neuroendocrinology*, 9(6), 479-484. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2826.1997.00605.x>
71. Caufriez, A., Moreno-Reyes, R., Leproult, R., Vertongen, F., van Cauter, E., & Copinschi, G. (2002). Immediate effects of an 8-h advance shift of the rest-activity cycle on 24-h profiles of cortisol. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 282(5), E1147-E1153. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00525.2001>
72. Bulgakova, S. V., Treneva, E. V., Zakharova, N. O., & Nikolaeva, A. V. (2020). Influence of aging of adrenals on the work of different bodies and systems. *Vrach*, 31(6), 34-39.
73. Follenius, M., Brandenberger, G., Badesapt, J. J., Libert, J. P., & Ehrhart, J. (1992). Nocturnal cortisol release in relation to sleep structure. *Sleep*, 15(1), 21-27. <https://doi.org/10.1093/sleep/15.1.21>
74. Buckley, T. M. (2010). Neuroendocrine and homeostatic changes in the elderly. In: *Principles and Practice of Geriatric Sleep Medicine*. Ist. Pandi-Perumal SR, Monti JM, Monjan AA, editors. Cambridge University Press. 85-96.
75. Nater, U. M., Hoppmann, C. A., & Scott, S. B. (2013). Diurnal profiles of salivary cortisol and alpha-amylase change across the adult lifespan: evidence from repeated daily life assessments. *Psychoneuroendocrinology*, 38(12), 3167-3171. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2013.09.008>

76. Spiegel, K., Luthringer, R., Follenius, M., Schaltenbrand, N., Macher, J. P., Muzet, A., & Brandenberger, G. (1995). Temporal relationship between prolactin secretion and slow-wave electroencephalic activity during sleep. *Sleep*, 18(7), 543-548. <https://doi.org/10.1093/sleep/18.7.543>
77. Blyton, D. M., Sullivan, C. E., & Edwards, N. (2002). Lactation is associated with an increase in slow-wave sleep in women. *Journal of sleep research*, 11(4), 297-303. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2869.2002.00315.x>
78. Greenspan, S. L., Klibanski, A., Rowe, J. W., & Elahi, D. (1990). Age alters pulsatile prolactin release: influence of dopaminergic inhibition. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 258(5), E799-E804. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1990.258.5.E799>
79. Brabant, G., Prank, K., Ranft, U., Schuermeyer, T., Wagner, T. O. F., Hauser, H., ... & MüHlen, A. V. Z. (1990). Physiological regulation of circadian and pulsatile thyrotropin secretion in normal man and woman. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 70(2), 403-409. <https://doi.org/10.1210/jcem-70-2-403>
80. Goichot, B., Brandenberger, G., Saini, J., Wittersheim, G., & Follenius, M. (1992). Nocturnal plasma thyrotropin variations are related to slow-wave sleep. *Journal of sleep research*, 1(3), 186-190. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.1992.tb00036.x>
81. Zeitzer, J. M., Duffy, J. F., Lockley, S. W., Dijk, D. J., & Czeisler, C. A. (2007). Plasma melatonin rhythms in young and older humans during sleep, sleep deprivation, and wake. *Sleep*, 30(11), 1437-1443. <https://doi.org/10.1093/sleep/30.11.1437>
82. Shi, Z., Araujo, A. B., Martin, S., O'Loughlin, P., & Wittert, G. A. (2013). Longitudinal changes in testosterone over five years in community-dwelling men. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(8), 3289-3297. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-3842>
83. Bulgakova, S., & Romanchuk, N. (2020). Sex Hormones and Cognitive Functions: Current Data. *Bulletin of Science and Practice*, 6(3), 69-95. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/52/09>
84. Harman, S. M., Metter, E. J., Tobin, J. D., Pearson, J., & Blackman, M. R. (2001). Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy men. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 86(2), 724-731. <https://doi.org/10.1210/jcem.86.2.7219>
85. Lin, C. M., Davidson, T. M., & Ancoli-Israel, S. (2008). Gender differences in obstructive sleep apnea and treatment implications. *Sleep medicine reviews*, 12(6), 481-496. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2007.11.003>
86. Pyatin, V., Romanchuk, N., Bulgakova, S., Romanov, D., Sirotko, I., Davydkin, I., & Volobuev, A. (2020). Circadian Stress of Homo sapiens: New Neurophysiological, Neuroendocrine and Psychoneuroimmune Mechanisms. *Bulletin of Science and Practice*, 6(6), 115-135. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/55/16>
87. Romanchuk, N., Pyatin, V., Volobuev, A., Bulgakova, S., Treneva, E., & Romanov, D. (2020). Brain, Depression, Epigenetics: New Data. *Bulletin of Science and Practice*, 6(5), 163-183. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/54/21>
88. Bulgakova, S. V., Ovchinnikova, E. A., Zakharova, N. O., & Treneva, E. V. (2020). The state of the microvasculature in the combined course of coronary heart disease and chronic obstructive pulmonary disease in senile patients. *Modern problems of public health and medical statistics*, (1), 1-16. <https://doi.org/10.24411/2312-2935-2020-00001>
89. Zakharova, N.O., Bulgakova, S. V., Treneva, E. V., Nikolaeva, A. V., Romanchuk, P. I., & Nesterenko, S. A. (2020). Features of determination and prognostic value of glomerular filtration rate in people of older age groups with cardiovascular pathology. *Clinical Laboratory Diagnostics*, 65(2), 77-83.

90. Zakharova, N. O., Bulgakova, S.V., Treneva, E.V., & Guseva, V. M. (2020). Features of anemic syndrome in geriatric patients with chronic kidney disease. *Clinical laboratory diagnostics*, 65(5), C. 275-280.
91. Salive, M. E. (2013). Multimorbidity in older adults. *Epidemiologic reviews*, 35(1), 75-83. <https://doi.org/10.1093/epirev/mxs009>
92. Fillenbaum, G. G., Pieper, C. F., Cohen, H. J., Cornoni-Huntley, J. C., & Guralnik, J. M. (2000). Comorbidity of five chronic health conditions in elderly community residents: determinants and impact on mortality. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 55(2), M84-M89. <https://doi.org/10.1093/gerona/55.2.M84>
93. Kaufman, D. W., Kelly, J. P., Rosenberg, L., Anderson, T. E., & Mitchell, A. A. (2002). Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: the Slone survey. *Jama*, 287(3), 337-344. <https://doi.org/10.1001/jama.287.3.337>
94. Barczy, S. R. (2008). Sleep and medical comorbidities. In: *Geriatric Sleep Medicine*. New York, Informa Healthcare, 19-36.
95. Boockvar, K. S. (2016). Reducing sedative-hypnotic medication use in older adults with sleep problems. *Clinical therapeutics*, 38(11), 2330-2331. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2016.10.003>
96. Crowley, K. (2011). Sleep and sleep disorders in older adults. *Neuropsychology review*, 21(1), 41-53. <https://doi.org/10.1007/s11065-010-9154-6>
97. Ohayon, M. M. (1997). Prevalence of DSM-IV diagnostic criteria of insomnia: distinguishing insomnia related to mental disorders from sleep disorders. *Journal of psychiatric research*, 31(3), 333-346. [https://doi.org/10.1016/S0022-3956\(97\)00002-2](https://doi.org/10.1016/S0022-3956(97)00002-2)
98. McMillan, A., & Morrell, M. J. (2016). Sleep disordered breathing at the extremes of age: the elderly. *Breathe*, 12(1), 50-60. <https://doi.org/10.1183/20734735.003216>
99. Li, J., Yang, B., Varrasse, M., & Li, K. (2018). Sleep among long-term care residents in China: a narrative review of literature. *Clinical nursing research*, 27(1), 35-60. <https://doi.org/10.1177/1054773816673175>
100. Zantinge, E. M., van den Berg, M., Smit, H. A., & Picavet, H. S. J. (2014). Retirement and a healthy lifestyle: opportunity or pitfall? A narrative review of the literature. *The European Journal of Public Health*, 24(3), 433-439. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckt157>
101. Li, J., Grandner, M. A., Chang, Y. P., Jungquist, C., & Porock, D. (2017). Person-centered dementia care and sleep in assisted living residents with dementia: a pilot study. *Behavioral sleep medicine*, 15(2), 97-113. <https://doi.org/10.1080/15402002.2015.1104686>
102. Smith, P. C., & Mong, J. A. (2019). Neuroendocrine Control of Sleep. *Neuroendocrine Regulation of Behavior*, 353-378. https://doi.org/10.1007/7854_2019_107
103. Gaikwad, S. (2018). The biological clock: Future of neurological disorders therapy. *Neural regeneration research*, 13(3), 567. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.228764>
104. Folguera-Blasco, N., Cuyàs, E., Menéndez, J. A., & Alarcón, T. (2018). Epigenetic regulation of cell fate reprogramming in aging and disease: A predictive computational model. *PLoS computational biology*, 14(3), e1006052. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1006052>
105. Cox, R., Rüber, T., Staresina, B. P. et al. (2020). Phase-based coordination of hippocampal and neocortical oscillations during human sleep. *Commun Biol* 3, 176. doi.org/10.1038/s42003-020-0913-5.
106. Advanced information. NobelPrize.org. Nobel Media AB 2020. Wed. 12 Aug 2020. <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2014/advanced-information/>

107. Puentes-Mestril, C., Roach, J., Niethard, N., Zochowski, M., & Aton, S. J. (2019). How rhythms of the sleeping brain tune memory and synaptic plasticity. *Sleep*, 42(7), zsz095. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsz095>

108. Romanchuk, N., & Romanchuk, P. (2019). Neurophysiology and Neurorehabilitation of Cognitive Impairment and Disorders. *Bulletin of Science and Practice*, 5(11), 176-196. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/48/19>

*Работа поступила
в редакцию 12.07.2020 г.*

*Принята к публикации
17.07.2020 г.*

Ссылка для цитирования:

Булгакова С. В., Романчук Н. П. Сон и старение: эндокринные и эпигенетические аспекты // Бюллетень науки и практики. 2020. Т. 6. №8. С. 65-96. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/57/08>

Cite as (APA):

Bulgakova, S., & Romanchuk, N. (2020). Sleep and Aging: Endocrine and Epigenetic Aspects. *Bulletin of Science and Practice*, 6(8), 65-96. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/57/08>