

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕОРИИ СНА (ОБЗОР)

MODERN SLEEP THEORIES (REVIEW)

■ Бегларян Люси Аршаковна

■ Beglarian Lucy Arshakovna

■ Привалова Ирина Леонидовна

■ Privalova Irina Leonidovna

■ Курский государственный медицинский университет

■ Kursk State Medical University

E-mail: ir_priv@mail.ru

Резюме

Сомнология - это специализированная область медицины, занимающаяся исследованием сна и его расстройств. Существует ряд теорий сна, каждая из которых предлагает уникальный взгляд на этот процесс и его воздействие на здоровье человека. Среди относительно новых подходов выделяются висцеральная, лимфатическая и синаптическая теории. Они предоставляют объяснения для неврологических расстройств и проблем с внутренними органами, возникающих вследствие недостаточного сна. Знание этих теорий критически важно для осмысления причин таких заболеваний, как Альцгеймера и Паркинсона, мигрени и когнитивных нарушений. Это знание открывает путь для разработки новых стратегий лечения и профилактики, учитывающих связь с качеством сна. Целью исследования является изучение современных исследований о сне и их доказательства, установление их роли в клинической практике. Полученные выводы подчеркивают значимость сна для здоровья нервной системы и других органов, подтверждая необходимость качественного отдыха. Несмотря на множество открытий, сон по-прежнему остается одной из наиболее загадочных областей в медицине, и ученые продолжают искать ответы на вопросы о его полных функциях и механизмах.

Ключевые слова: сон, сомнология, лимфатическая система, висцеральная теория, синаптическая пластичность.

Somnology is a specialized field of medicine dealing with the study of sleep and its disorders. There are a number of sleep theories, each of which offers a unique perspective on this process and its impact on human health. Among the relatively new approaches, visceral, lymphatic and synaptic theories stand out. They provide explanations for neurological disorders and problems with internal organs resulting from insufficient sleep. Knowledge of these theories is critically important for understanding the causes of diseases such as Alzheimer's and Parkinson's, migraines and cognitive impairment. Objective is to study modern research on sleep, to find proofs, to establish their role in clinical practice. In conclusion, modern sleep research highlights its importance for the health of the nervous system and other organs, confirming the need for quality rest. Despite many discoveries, sleep is still one of the most mysterious areas in medicine, and scientists continue to search for answers to questions about its full functions and mechanisms.

Key words: sleep, somnology, lymphatic system, visceral theory, synaptic plasticity.

Библиографическая ссылка на статью

Бегларян Л.А., Привалова И.Л. Современные теории сна (обзор) // Innova. - 2024. - Т. 10. - № 4. - С.28-33.

References to the article

Beglarian L.A., Privalova I.L. Modern sleep theories (review) // Innova. - 2024. - T. 10. - № 4. - P.28-33.

Основные теории сна.

К середине 20 века наука о сне – сомнология перешла во второй этап своего развития с появлением новых теорий, объясняющих причины и физиологические механизмы сна.

Одним из таких стала теория центра сна, впервые высказанная К. фон Экономо. Австрийский учёный во время первой мировой войны занимался исследованием мозгов больных, умерших от летаргического энцефалита и предложил, что в таламусе есть «центр сна» и «центр бодрствования». Подтверждением данной теории стали эксперименты швейцарского физиолога В.Г. Гесса над кошками: слабая электрическая стимуляция вызывала состояние сна, а сильная

– бодрствования. Так, открытие этих центров дало понимание об участии головного мозга в механизмах процесса сна [1].

И.П. Павлов не был уверен в существовании центра сна. Он выдвинул теорию разлитого торможения коры. Согласно ему сон и внутреннее торможение являются единым процессом, однако при бодрствовании торможение затрагивает отдельные группы клеток, а во время сна оно иррадирует по всей коре, распространяясь на нижележащие отделы. Доказательством данной теории послужили опыты на собаках, у которых появлялась сонливость, обусловленная внутренним торможением, распространяющимся по всей коре при действии отрицательных условных раздражителей. Роль нервной системы в

механизмах сна также показывает опыт на siamois близнецах, имеющих общее кровообращение, но разные нервные системы. Первый спал более 1 часа, а второй бодрствовал. Это отрицает нервно-гуморальный механизм сна. Теорию И.П.Павлова подтверждают электрофизиологические механизмы: во время сна кора больших полушарий находится в стадии гиперполяризации. Так, сон можно вызвать действием условных раздражителей [2,3].

По современным представлениям теории сна объединяют в три группы в зависимости от функционирования.

Энергетическая (компенсаторно-восстановительная) теория сна утверждает, что во время сна восстанавливается та энергия, которая затратилась при бодрствовании. Согласно данной теории, ключевая роль принадлежит дельта сну, у которого увеличивается продолжительность в зависимости от физической и умственной нагрузки. При дельта-сне происходит синтез нейrogормонов, обладающих анаболическим действием. Сон также рассматривают как процесс, возникший при торможении центра сна, расположенного в гипоталамусе. Торможение вызывается возбуждением коры при действии ретикулярной формации. Например, при напряженной умственной работе возникает бессонница из-за перевозбуждения коры больших полушарий и по принципу обратной связи торможения центра сна. Данная теория носит название корково-подкорковой и была выдвинута П.К. Анохиным. Одним из доказательств теории является то, что больные, у которых были потеряны почти все виды чувствительности, постоянно спали из-за отсутствия торможения центра сна [1,4,5].

Информационные теории доказывают, что сон возникает вследствие угнетения поступления информации к ретикулярной формации, что активизирует тормозные структуры. Так, мозг отдыхает от переизбытка информации и ему нужно отключиться от окружающего мира для переработки информации. Взаимосвязь между продолжительностью сна и качеством усвоения материала показывает корреляционный анализ результатов, полученных при анкетировании школьников 5-9 классов и студентов. При недосыпании школьники отмечали снижение настроения и потерю концентрации во время уроков, а также ухудшение памяти [6,7].

Психодинамические теории сна указывают на то, что мозг оказывает тормозное

влияние как на себя, так и на подкорковые структуры. Данной теории придерживался А.М. Вейн [1,8]. Согласно ему спокойное бодрствование поддерживается за счет ретикулоталамокортикальной системы, а напряженное – за счет лимбической. Тем временем напряженное бодрствование является аналогом быстрого сна. БДГ-фазой (быстрого движения глаз) занимался Натаниэль Клейтман, который в своих исследованиях установил связь между продолжительностью БДГ - фазы и сном: чем больше длилась БДГ-фаза, тем больше человек помнил свой сон. Электрофизиологические методы также доказали теорию о психическом состоянии сна [8,9].

Похожие выводы о значении сна дает континуальный подход. Он рассматривает сон как защитный психический механизм через отражение в нем ситуаций, произошедших во время бодрствования. Такая функция сна была доказана в 2015 году учеными Смитсоновского исследовательского института. В исследовании группа людей перед сном решали задачи. Те люди, которых не было фазы быстрого сна, не могли помнить задачи, которые не дорешали. А те люди, у которых фазовая целостность сна не была нарушена, помнили условия задачи и даже смогли довести их решение до конца. Данный опыт позволяет сделать вывод о важности фазы быстрого сна, во время которого происходит бессознательное осмысление информации, полученной во время бодрствования. [10,11]

Висцеральная теория.

Одним из современных и интересных теорий о сне стала висцеральная, разработанная отечественным физиологом Иваном Пигаревым, праправнуком поэта Ф.И. Тютчева. Его теория основывается на том, что мозг во время сна не просто отдыхает, а работает, переключаясь с экстероцептивной и проприоцептивной информации на интероцептивную. Таким образом, во время сна происходит обработка информации, поступающей от внутренних органов. Для доказательства теории автором были проведены многочисленные эксперименты над животными с использованием различных методов, в том числе и ЭЭГ [12].

Объектом для проведения эксперимента стала зрительная кора кошки, так как на тот момент это была наиболее изученная зона. У спящих кошек проводили электрическую стимуляцию кишечника так, чтобы не будить животное. При этом было замечено, что сон углублялся, и зрительные нейроны реагировали на стимуляцию кишечника. После пробуждения кошки реакция данных нейронов исчезала и они

снова становились зрительными. Следует отметить, что такой эксперимент был проведен не только над кошками. Исследованию также подвергались кролики и обезьяны, притом над последними была использована не электростимуляция, а магнитная. С изменением объектов и условий эксперимента результаты были аналогичными [13].

Оппоненты данной теории утверждали, что наблюдаемые эффекты связаны с возникновением сенсорных К-комплексов – типичных графоэлементов ЭЭГ, связанные с определенной активацией нейронов коры. Эксперименты на кроликах показали, что К-комплексы и корковые ответы на интероцептивную стимуляцию имеют различные физиологические механизмы и появляются в разных фазах цикла сон-бодрствование.

Дальнейшие эксперименты И.Н. Пигарева были направлены на то, чтобы поменять искусственно вызванную стимуляцию на естественную. Для этой цели были установлены электроды в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки кошки. Для изменения внутрижелудочной среды были имплантированы фистулы в стенке желудка. Результаты были те же: в медленноволновом сне в ЭЭГ регистрируется импульсация активности коры. Также было установлено, что межнейронная активность в коре не изменяется при переходе в состояние сна. Таким образом, проведенные эксперименты показывают, что как во время бодрствования, так и во время сна мозг проводит сходную обработку, то есть не отдыхает, однако источники поступающей информации разные.

При рассмотрении висцеральной теории сна также было обращено внимание на островок коры – зону, отвечающую за висцеральную информацию. Так, были проведены опыты для выяснения того, одинакова ли эфферентная связь в состоянии сна и бодрствования или в одной из фаз она преобладает. Согласно ранее рассмотренным экспериментам И. Н.Пигарева было установлено, что во время сна зрительные нейроны коры переключаются на обработку висцеральной информации. Было предложено, что во время сна к островку приходят сигналы не для обеспечения произвольных функций органов (например, глотание, жевание, мочеиспускание, дефекация), а для поддержания состояния висцеральной системы, то есть нахождения отклонений и восстановления работоспособности. Для подтверждения данной гипотезы были проведены эксперименты по регистрации

локальных потенциалов и установлении активности островка в зависимости от состояния сна или бодрствования. Также было изучено влияние электрической стимуляции островка на жевательные мышцы и перистальтику кишечника.

Эксперимент был проведен над двумя взрослыми кошками, у которых безболезненно фиксировали голову для регистрации активности нейронов в течение длительного времени (до 6 часов в день). Исследование проводилось в дневное время. В ходе эксперимента оценивались ЭКГ, частота дыхания и движение глаз. Операции для эксперимента включали в себя имплантацию электродов в стенку двенадцатиперстной кишки и под кость черепа для регистрации ЭЭГ [14].

Результаты с многочисленных экспериментов, проведенных на кошках, в целом поддерживали выявленную гипотезу. Так, при электростимуляции тонкой кишки было обнаружено, что большее количество клеток реагирует во сне, что даёт основание заключать, что роль нейронов инсулярной коры при обработке висцеральной информации от желудочно-кишечного тракта во время сна значительнее. При электростимуляции островка коры при бодрствовании были отмечены такие орофациальные движения как облизывание, жевание, движение губ и открывание рта. Те же электростимуляции во время сна такого эффекта не показывали и кошки продолжали спать без изменения двигательной активности. Данная часть эксперимента говорит о том, что одинаковые по природе и величине стимуляции островка могут оказывать разное влияние на поведение животного в зависимости от состояния сна или бодрствования. При электростимуляции тонкой кишки была установлена следующая закономерность: если нейрон реагировал на стимуляцию в бодрствовании, то он не реагировал на такую же во сне и наоборот. В ходе экспериментов также была установлена, что эфферентная импульсация также является разной в зависимости от состояния сна или бодрствования несмотря на одинаковую афферентную импульсацию [14].

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о преимущественном участии островка в обработке висцеральной информации во сне. Участие коры в обработке висцеральной информации во время сна может иметь важное клиническое значение при выявлении патологий висцеральной системы и их связи со сном.

Лимфатическая теория.

Глимфатическая система была предложена в последние годы как новый механизм очистки мозга от отходов. Этот механизм предполагает, что астроглиальные клетки образуют периваскулярные каналы, через которые происходит удаление растворимых белков и метаболитов из мозга. Этот процесс, согласно исследованиям, осуществляется преимущественно во время сна, в то время как активность бодрствования приводит к снижению работы глимфатической системы. Это может объяснять биологическую необходимость сна для всех видов, так как это время позволяет мозгу эффективно очищаться от потенциально нейротоксичных веществ, например таких как β -амилоид. Дисфункция глимфатической системы может привести к патологиям нервной системы, инсульту, нейродегенеративным расстройствам [15].

Динамику глимфатической системы впервые детально охарактеризовали экспериментальные исследования, проведенные в 2012 году в организме мышей. Исследователи использовали двухфотонную микроскопию для наблюдения за перемещением спинномозговой жидкости в мозге мышей. Они выявили, что спинномозговая жидкость быстро проникает в мозг через кортикальные пиаальные артерии, а затем через проникающие артериолы достигает пространств Вирхова-Робена. Также было обнаружено, что периаартериальная спинномозговая жидкость переходит в паренхиму мозга вокруг сосудов, охватывая гладкомышечные клетки сосудов, и выходит из мозга через центральные глубокие вены и латерально-вентральные каудальные вены. Дальнейшие анализы показали, что это конвективное движение спинномозговой жидкости в мозгу облегчает вывод интерстициальных растворенных веществ в перивенозные дренажные пути [16,17].

Визуализация глимфатической функции с использованием двухфотонной техники *in vivo* показала, что приток спинномозговой жидкости в процессе бодрствования уменьшается на 90% по сравнению с анестезированными мышами. Для выяснения причины данного явления проведен эксперимент на мышах, находящихся в естественном состоянии сна. Результаты исследования выявили сходство в глимфатическом потоке между анестезией и сном, что указывает на схожесть данных состояний. Разница в глимфатическом потоке между бодрствованием и сном коррелирует с объемом интерстициального пространства, который увеличивается в период сна. Это

наблюдение подчеркивает, что основная функция сна может заключаться в активации глимфатической системы для очистки мозга от нейротоксичных отходов, образующихся во время бодрствования.

Стоит отметить, что в регуляции активности глимфатической системы большую роль играет норадреналин, являющийся основным фактором возбуждения. Он действует через различные механизмы, такие как изменение объема интерстициального пространства и сопротивление конвективному потоку. Интересно отметить, что локальное применение антирецепторов норадреналиновых рецепторов у бодрящих мышей привело к увеличению показателей ЦСФ, примерно равной тому, что наблюдалось во время сна и анестезии. Это подтверждает роль норадреналина в регуляции глимфатической активности [18].

Головные боли, нейродегенеративные расстройства и многие другие заболевания нервной системы связаны с нарушением работы глимфатической системы и сна в том числе. Например, в основе мигрени лежит длительная деполяризация CSD (кортикальный сдвиг деполяризации) в затылочной доле коры, сопровождаемая временным нарушением ионных градиентов и высвобождением нейромедиаторов. Особый интерес вызывает связь между CSD и закрытием параваскулярных путей (ПВС), которые, возможно, являются путем выхода межклеточной жидкости и растворенных веществ из мозга. Закрытие ПВС может привести к нарушению глимфатического потока и предотвращению выведения токсичных веществ из мозга, что в свою очередь может спровоцировать приступ мигрени. Нарушения сна могут иметь серьезные последствия для когнитивных функций, эмоционального состояния и даже увеличивать риск развития неврологических заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона [19].

Болезнь Паркинсона (БП) – это сложное неврологическое заболевание, которое проявляется как результат потери дофаминергических нейронов и наличия агрегаций α -синуклеина (α -син) в нейронах, что приводит к формированию так называемых тельцов Леви. Продромальная стадия БП, включающая идиопатическое расстройство поведения во сне с быстрыми движениями глаз, может быть связана с отложением альфа-синуклеина в определенных областях мозга. Исследование Цзоу и коллег действительно подчеркивает важную роль

менингеальных лимфатических сосудов в контроле накопления α -синуклеина и прогрессировании болезни Паркинсона. Нарушение функции этой системы может приводить к усилению депонирования α -сина и ускорению клинических проявлений БП. Эти результаты подчеркивают значение понимания роли лимфатической системы в патогенезе БП и предоставляют основу для дальнейших исследований в этой области. Возможно, активация функций менингеальных лимфатических сосудов может замедлить прогрессирование БП и дать новые терапевтические подходы [18,19].

Таким образом, улучшение качества сна может играть важную роль в поддержании здоровья лимфатической системы и уменьшении интенсивности головных болей, возникновению заболеваний нервной системы. Это подчеркивает важность понимания взаимосвязи между этими процессами для разработки эффективных стратегий лечения и профилактики.

Синаптическая теория.

Есть предположение о том, что сон играет роль в синаптической пластичности мозга. Синаптическая пластичность может проявляться через различные механизмы, включая изменение силы существующих синапсов (синаптическая эффективность), изменение числа или размера синапсов, а также изменение морфологических структур, например дендритных шипиков [20].

Роль сна в синаптической пластичности подтверждается как электрофизиологическими, так и молекулярными изменениями, связанными с синаптическим ремоделированием. Однако есть нерешенные вопросы, и это представляет интерес для дальнейших исследований. Изучение взаимосвязи между сном и синаптической пластичностью может также включать анализ влияния циркадных процессов, связанных со сном, на синаптические изменения. Это может помочь в понимании того, как различные факторы, такие как состояние сна и циркадные ритмы, влияют на функционирование синапсов и нейронных сетей. Например, гипотеза синаптического гомеостаза (SHY) представляет собой интересный подход к пониманию роли сна в регуляции синаптической пластичности. Согласно этой гипотезе, сон способствует глобальному синаптическому ослаблению, которое компенсирует усиление синапсов во время бодрствования. Этот процесс, называемый "даунскейлингом" или "ренормализацией", помогает сохранить относительное равновесие между синапсами,

предотвращая избыточное усиление, которое может быть неблагоприятным для мозга [21].

Однако существуют другие гипотезы, показывающие более сложные механизмы влияния сна на синаптическую пластичность. Теория "бума и спада" предполагает, что первые часы сна способствуют синаптической потенциации. Далее сон последовательно сопровождается медленным масштабированием, которое приводит к пропорциональному снижению силы синапсов в сети. Таким образом, согласно этой гипотезе, сон имеет двойной эффект на синапсы [22].

Так, сон служит механизмом для регуляции силы синапсов в мозге. Это важно для поддержания баланса между синапсами, чтобы обеспечить оптимальную работу нейронных сетей, что играет роль для сохранения памяти [23].

Заключение.

Стоит отметить, что современные теории сна позволяют понять суть данного физиологического процесса в связи со значительным влиянием на состояние как нервной системы, так и внутренних органов. Это отражает важность полноценного сна для поддержания здоровья организма. Однако стоит отметить, что несмотря на обширные исследования сна, его изучение до сих пор остается актуальным, так как нет общенаучного единого мнения, раскрывающего все функции и механизмы данного состояния.

Литература.

1. Петрова, В. А. Основные теории генезиса сна и сновидений / В. А. Петрова, А. В. Цветков // Матрица научного познания. – 2017. – № 9. – С. 59.
2. Ковальзон В. М. Основы сомнологии: физиология и нейрохимия цикла бодрствование–сон. - М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. — 239 с.
3. Физиология сна: Учебное пособие для ветеринарных врачей, зооинженеров, студентов факультета ветеринарной медицины, зооинженерного факультета и слушателей ФПК / В.В. Ковзов, В.К. Гусаков, А.В. Островский.– Витебск: УО ВГАВМ, 2005. – 59 с.
4. Brinkman JE, Reddy V, Sharma S. Physiology of Sleep. 2023 Apr 3. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 29494118.
5. Krueger JM, Frank MG, Wisor JP, Roy S. Sleep function: Toward elucidating an enigma. Sleep Med Rev. 2016 Aug;28:46-54. doi: 10.1016/j.smrv.2015.08.005. Epub 2015 Aug 28. PMID: 26447948; PMCID: PMC4769986.

6. Мацкевич, А. В. Изучение оценки качества сна среди студенческой молодежи / А. В. Мацкевич // Международный студенческий научный вестник. – 2022. – № 6. – С. 27.
7. Ширяева, Я. В. Изучение взаимосвязи продолжительности сна школьников и качества усвоения ими учебного материала / Я. В. Ширяева // Международный студенческий научный вестник. – 2023. – № 1. – С. 19. – EDN OQWAE0.
8. Watson BO, Buzsáki G. Sleep, Memory & Brain Rhythms. *Daedalus*. 2015 Winter;144(1):67-82. doi: 10.1162/DAED_a_00318. PMID: 26097242; PMCID: PMC4474162.
9. Панчишина, К. А. Теории феномена сновидений / К. А. Панчишина, Т. М. Артемьев // Синергия Наук. – 2018. – № 30. – С. 2089-2096.
10. Меньшикова, К. А. Анализ теоретических подходов к изучению снов и сновидений / К. А. Меньшикова, Е. С. Рудакова, У. С. Смирнова // Наука, общество, культура: проблемы и перспективы взаимодействия в современном мире: сборник статей VI Всероссийской научно-практической конференции, Петрозаводск, 06 января 2022 года. – Петрозаводск: Международный центр научного партнерства «Новая Наука» (ИП Ивановская И.И.), 2022. – С. 77-82.
11. На грани сознания, за пределами разума, или сон - как ринкарнация "нервных следов" / Е. Р. Хабилова, Р. С. Аракельян, Т. А. Умархаджиева [и др.] // Международный научно-исследовательский журнал. – 2022. – № 8(122). – DOI 10.23670/IRJ.2022.122.77.
12. Мадаева, И. М. Современные представления о "медленном" и "быстром" сне и их роль в генезе болезни Альцгеймера (обзор литературы) / И. М. Мадаева, О. Н. Бердина // *Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal)*. – 2017. – Т. 2, № 4(116). – С. 48-52.
13. Пигарев, И. Н. Прогресс изучения сна в эпоху электрофизиологии. Висцеральная теория сна / И. Н. Пигарев, М. Л. Пигарева // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2018. – Т. 118, № 4-2. – С. 5-13. – DOI 10.17116/jnevro2018118425.
14. Levichkina EV, Busygina II, Pigareva ML, Pigarev IN. The Mysterious Island: Insula and Its Dual Function in Sleep and Wakefulness. *Front Syst Neurosci*. 2021 Feb 11;14:592660. doi: 10.3389/fnsys.2020.592660. PMID: 33643002; PMCID: PMC7904873.
15. Роль глимфатического клиренса в механизмах взаимосвязи цикла «сон-бодрствование» и развития нейродегенеративных процессов / И. В. Широлапов, А. В. Захаров, Д. А. Смирнова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2023. – Т. 123, № 9. – С. 31-36. – DOI 10.17116/jnevro202312309131.
16. Demiral ŞB, Tomasi D, Sarlls J, Lee H, Wiers CE, Zehra A, Srivastava T, Ke K, Shokri-Kojori E, Freeman CR, Lindgren E, Ramirez V, Miller G, Bandettini P, Horovitz S, Wang GJ, Benveniste H, Volkow ND. Apparent diffusion coefficient changes in human brain during sleep - Does it inform on the existence of a glymphatic system? *Neuroimage*. 2019 Jan 15;185:263-273. doi: 10.1016/j.neuroimage.2018.10.043. Epub 2018 Oct 17. PMID: 30342236; PMCID: PMC6289767
17. Jessen NA, Munk AS, Lundgaard I, Nedergaard M. The Glymphatic System: A Beginner's Guide. *Neurochem Res*. 2015 Dec;40(12):2583-99. doi: 10.1007/s11064-015-1581-6. Epub 2015 May 7. PMID: 25947369; PMCID: PMC4636982.
18. Yi T, Gao P, Zhu T, Yin H, Jin S. Glymphatic System Dysfunction: A Novel Mediator of Sleep Disorders and Headaches. *Front Neurol*. 2022 May 19;13:885020. doi: 10.3389/fneur.2022.885020. PMID: 35665055; PMCID: PMC9160458.
19. Si X, Guo T, Wang Z, Fang Y, Gu L, Cao L, Yang W, Gao T, Song Z, Tian J, Yin X, Guan X, Zhou C, Wu J, Bai X, Liu X, Zhao G, Zhang M, Pu J, Zhang B. Neuroimaging evidence of glymphatic system dysfunction in possible REM sleep behavior disorder and Parkinson's disease. *NPJ Parkinsons Dis*. 2022 Apr 29;8(1):54. doi: 10.1038/s41531-022-00316-9. PMID: 35487930; PMCID: PMC9055043.
20. Frank MG, Cantera R. Sleep, clocks, and synaptic plasticity. *Trends Neurosci*. 2014 Sep;37(9):491-501. doi: 10.1016/j.tins.2014.06.005. Epub 2014 Aug 1. PMID: 25087980; PMCID: PMC4152403.
21. Frank MG. Sleep and synaptic plasticity in the developing and adult brain. *Curr Top Behav Neurosci*. 2015;25:123-49. doi: 10.1007/7854_2014_305. PMID: 24671703; PMCID: PMC7485264.
22. Timofeev I, Chauvette S. Sleep, Anesthesia, and Plasticity. *Neuron*. 2018 Mar 21;97(6):1200-1202. doi: 10.1016/j.neuron.2018.03.013. PMID: 29566787.
23. Adams GJ, O'Brien PA. The unified theory of sleep: Eukaryotes endosymbiotic relationship with mitochondria and REM the push-back response for awakening. *Neurobiol Sleep Circadian Rhythms*. 2023 Jul 6;15:100100. doi: 10.1016/j.nbscr.2023.100100.