

**“КОШКА, КОТОРАЯ ПРИТВОРЯЛАСЬ СПЯЩЕЙ”.
ФРАНСУА МИШЕЛЬ И МИШЕЛЬ ЖУВЕ**

© 2011 г. В. М. Ковальзон

Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН, Москва

В 2009 г. произошло знаменательное событие в истории нейронаук — 50-летие открытия Мишелем Жуве (Лион, Франция) парадоксального сна (ПС). Это открытие — поистине революционное, перевернувшее все представления человечества о природе бодрствования и сознания, сна и сновидений. За минувший период благодаря работе сотен ученых из многих стран в изучении этой совершенно необычной формы работы головного мозга был достигнут грандиозный прогресс. Теперь мы досконально знаем всю феноменологию, анатомию и нейрохимию этого состояния — за последние годы в различных журналах были опубликованы десятки обзоров. Доказано, что ПС — это не сон и не бодрствование, а совершенно особое, третье состояние организма, сочетающее исключительно высокий уровень активации мозга с подавлением сенсорики и полным выключением мышечного тонуса. Состояние ПС имеет ярко выраженную активную природу. ПС запускается из четко очерченного центра, расположенного в задней части ствола, в области варолиева моста и продолговатого мозга. Химическими передатчиками сигналов этих клеток служат ацетилхолин и глутамат. Недавние исследования показали также вспышки высокой активации дофаминергической системы, возникающие в так называемые фазические эпизоды ПС. Считается, что именно с этой активацией главным образом связано переживание сновидений. Все же аминергические системы выключаются, их нейроны “молчат” весь период ПС, и ни один квант норадреналина, серотонина и гистамина в мозге не выделяется.

Это молчание аминергических активирующих систем мозга и является, видимо, тем фундаментальным фактом, который определяет различие между бодрствованием и ПС, или на психическом уровне — различие между нашим восприятием внешнего мира и восприятием “виртуального”, иллюзорного мира — мира сновидений. В классической модели регуляции ПС Хобсона-Маккарли (первоначальная версия которой была опубликована еще в 70-е годы XX в.) ведущую роль играло реципрокное взаимодействие между холинергической и моноаминергической системами ствола. В современной же модели (Сейпера-Люппи), разработанной в первое десятилетие XXI в., такую роль играют глутаматергическая и ГАМК-ергическая системы при участии системы орексина/МКГ (меланин-концентрирующего гормона), а холинергическая и моноаминергическая системы играют подчиненную роль.

Однако оправдывая свое название, феномен ПС продолжает удивлять, как бы “ускользая” от пытливого анализа и “скрывая” свои самые главные тайны — откуда он

возник и зачем нужен? На эту тему выдвинута масса гипотез, но их либо невозможно проверить экспериментально, либо они такой проверки не выдерживают.. И вот каждый из нас каждые сутки полтора часа проводит в состоянии, функция которого остается совершенно загадочной!

Таковы итоги полувекового изучения ПС, которые были подведены на конгрессе, состоявшемся в январе 2009 г. в Лионе, в котором участвовал и автор этих строк. Нам показалось интересным представить российскому читателю мемуары одного из участников этого конгресса и соавторов Мишеля Жуве по открытию ПС, французского нейропсихолога и психофизиолога Франсуа Мишеля (*Médecine du Sommeil. 2009. Volume 6. Issue 2. Pages 41–43. Перевод с французского В.М. Ковальзона и В.В. Незговоровой*). Написанные с чисто французским изяществом и остроумием (которые мы, как могли, постарались сохранить в переводе), заметки Ф. Мишеля хорошо передают обстановку в нейронауках конца 50-х—начала 60-х годов XX в. Меня, например, весьма удивила полная неосведомленность европейских и американских ученых того времени о работах друг друга!

Такая публикация будет тем более уместной, что 18 ноября 2010 г. Мишелю Жуве, классика мировой нейрофизиологии и сомнологии, исполнилось 85 лет. Мне довелось в очередной раз пообщаться с моим учителем в середине сентября 2010 г. на 20-м Конгрессе Европейского общества по изучению сна в Лиссабоне, и могу засвидетельствовать, что он по-прежнему бодр и полон интереса к науке.

“Рискованная штука — вернуться к воспоминаниям о научной авантюре, в которую я оказался втянутым полвека назад. После того, как я присутствовал на конгрессе, название которого ласкает честолюбие (“50-летие открытия парадоксального сна”), должен ли я сам себя спрашивать, какую научную ценность имела наша статья 1959 года “О стадии быстрой мозговой [электрической] активности в ходе физиологического сна” [1]? Самое простое — но не обязательно самое лучшее — это залезть в Google. На два ключевых французских слова “парадоксальный сон” найдется 37.800 ссылок. Конечно, часть из них — это повторы, но все равно это число удивляет. Однако! Если ввести в эту поисковую систему слова “собака семьи Обамы”, то выпадет 120.000 ссылок. А если набрать “кошка семьи Обамы”, то выпадет 215.000 ссылок. Вновь победа за кошкой, как и в исследовании сна!

Но вернемся к парадоксальной фазе сна. Было ли это истинным открытием или случайной находкой? Эти заметки не претендуют на рациональный подход, необходимый для настоящего историка науки. Кому нужна эпистемология, обратитесь лучше к работе Лемэна с о-

* Адресат для корреспонденции: 119071 Москва, Ленинский проспект, д. 33, e-mail: somnolog43@gmail.com.

авт. [2]. Есть также статья [3], где Мишель Жуве рассказывает о цепочке событий 1958–1960 гг.

Настоящие заметки — это, скорее, ряд анекдотов для иллюстрации истории о том, как такая случайная находка просто околдовала молодого ученого, каким я тогда являлся. Но для Мишеля Жуве, в то время уже штатного сотрудника CNRS [аналога РАН, *прим. пер.*], речь шла, ни много ни мало, о переоткрытии механизмов бодрствования и сна с помощью всех существовавших на тот момент методических подходов, хотя периодическое появление новых гипотез и возвращение к старым — процесс, хорошо известный ученым...

Нужно рассказать об обстановке, в которой происходили наши исследования по изучению механизмов бодрствования и сна. Вначале любопытство Мишеля Жуве было направлено на механизмы габитуации (слово довольно противное и лишенное ауры) [русское “привыкание” звучит гораздо лучше, *прим. пер.*]. Жуве работал до этого в Лос-Анджелесе с Эрнандес-Пеоном (Hernandez-Peon) по габитуации слуховых ответов при повторении звуковых стимулов; при этом казалось, что механизм привыкания элементарен. Жуве вернулся из Лос-Анджелеса крайне заинтересованным моделью Мэгуна и Морущи [4], согласно которой ретикулярная формация (так называемая ретикулярная восходящая активирующая система, РВАС) представляет собой механизм бодрствования (и много чего еще, что ей в то время приписывали). Вряд ли сейчас кто-то будет говорить о “ретикулярке” как о единой системе...

Можно ли вызвать габитуацию (привыкание, угашение) реакции пробуждения путем утомления и торможения этой ретикулярной формации? Практически нужно было увидеть, как быстрая низкоамплитудная активность, характерная для реакции пробуждения в ЭЭГ, связанной с активностью ретикулярной формации, сменяется медленными высокоамплитудными волнами.

Впервые мы наблюдали парадоксальную фазу у декортицированной кошки (с удаленной корой больших полушарий) и так называемой понтинной кошки (с поперечной перерезкой между мостом и средним мозгом).

Перечитывая многочисленные статьи той эпохи, видно, как нелегко было назвать эту новую стадию сна. Ее называли быстрым сном, ромбэнцефалической фазой сна, ПФС, ПС, “парадоксальной фазой” (в кавычках), парадоксальной фазой (без кавычек), археосном. Наши американские коллеги очень быстро приняли на вооружение термин REM-сон. Мы же хотели назвать это явление “сон с шейной атонией” (США)!

Я очень хорошо помню нашу первую попытку декортикации, так как это произошло в тот самый майский день 1958 г., когда к власти пришел де Голль. Мы оперировали, слушая радио! Мы впервые поставили шейные электроды декортицированной кошке, поскольку электрокортикограммы (ЭКоГ) больше не существовало, и нужно было найти какие-то другие показатели бодрствования, которые будут постепенно угасать в ходе габитуации. И были весьма удивлены, обнаружив фазы ярко выраженного исчезновения мышечного тонуса всего тела наряду со вспышками в электрической активности ствола “медленных волн” или “веретен”, указывавших, видимо, на его торможение. Как оказалось впоследствии, это были вовсе не признаки синхронизации в ЭЭГ — веретена и медленные волны, которые мы ожидали увидеть

в стволе в ходе развития сна, а понто-геникуло-окципитальные спайки (ПГО).

Вот, кстати, анекдот о так называемом препарате декортицированной кошки: на следующий день после операции мы пришли в лабораторию, опасаясь найти нашу кошку в плачевном состоянии, может быть, даже погибшей... Однако кошки в клетке не было! Тогда мы решили, что кошка погибла, и работник вивария поместил труп в холодильник. Мы были страшно разочарованы... Вдруг послышался какой-то шум, и мы увидели нашу декортицированную, которая ходила кругами по лаборатории, стучаясь головой обо все возможные препятствия, но упрямо продолжая свой путь. Помню, как Жуве сказал: “Вот вам идеальный солдат!”.

Жуве забыл о габитуации и посвятил себя сну. Необходимо было срочно отыскать эту странную фазу у интактной кошки. Мы соорудили большую деревянную клетку, оббив ее изнутри тканью, чтобы приглушить внешние звуки. Для наблюдений клетка была снабжена окошком из толстого стекла, также не пропускавшего звуков. К сожалению, движений глаз у интактной кошки нам видеть не удавалось. Но зато мы все это видели у декортицированной кошки — мышечные подергивания, движения глаз и вибрисс. Какого же было наше изумление, когда мы увидели у нашей интактной кошки, растянувшейся на полу клетки во весь рост явно в позе сна, ЭЭГ, типичную для состояния бодрствования: быстрые низкоамплитудные волны! Мы написали на бумаге энцефалографа поверх 8-канальной записи (не всегда все каналы писали, так как перья периодически забивались): “Кошка притворяется спящей”! Впоследствии с помощью шейных ЭМГ электродов нам удалось показать полное выпадение мышечного тонуса в эти периоды, что полностью совпадало с тем, что мы наблюдали у декортицированной кошки. Таким образом, нам удалось подтвердить реальность этой стадии сна, так как наблюдали ее и у нормального животного. Мы с трудом верили собственным глазам: ведь считалось, что чем медленнее волны на ЭЭГ, тем глубже сон. А здесь перед нами были записи эпизодов сна с противоположными признаками на ЭЭГ! Это и заставило нас назвать новую фазу сна “парадоксальной”.

(Концепция двух состояний сна была окончательно принята в ходе международного симпозиума CNRS, проходившего в Лионе в 1963 г. Второе состояние сна у кошки характеризуется быстрой электрической низкоамплитудной активностью в новой коре, такой же, какая отмечается в бодрствовании, а также регулярным гиппокампальным тета-ритмом, движениями глаз и вегетативной нерегулярностью — показателями, которые, наоборот, позволяют легко отличить этот вид сна от бодрствования. Казалось действительно парадоксальным регистрировать электрическую кортикальную активность бодрствования на фоне повышения порога пробуждения и полной мышечной атонии! Поэтому название “парадоксальный сон”, которое мы ему дали, прижилось. — *прим. авт.*).

Хорошо известно, что чем более результаты кажутся странными и неожиданными, тем более они окажутся интересными в дальнейшем. Все это хорошо известно, но как же трудно это каждый раз принимать и осознавать!

Вот какие многочисленные серии опытов нам пришлось для этого провести: с помощью поперечных рас-

сечений ствола мозга на различных уровнях показать роль разных расположенных там систем в генерации парадоксального сна; показать, что парадоксальный сон есть и у крысы (а не только у кошки); показать, что парадоксальный сон есть у новорожденного ягненка; зарегистрировать движения глаз и сокращения глазодвигательных мышц (первый мышечный признак ПС — исчезновение тонуса мышцы верхнего века); доказать существование ПГО как самостоятельного вида электрической активности головного мозга, поскольку вначале мы ошибочно приняли их за аналог медленных волн, генерируемых у декортицированной кошки; продемонстрировать асимметрию фаз сна и бодрствования у кошки, создав у нее расщепленный мозг — *split brain*; записать сон у кошки после сенсорной деафферентации, и т.д.

Почему же это определение — “парадоксальный” — сохранилось? Если данный феномен хорошо воспроизводится, то через некоторое время он уже не воспринимается как странный и неожиданный. Однако этот сон по-прежнему остается парадоксальным, так как он резко отличается по своим проявлениям от обычного, медленного сна — по моторике (глаз, вибрисс, лап), общей мышечной атонии и особенно по быстрой низковольтной активности на кортикальной ЭЭГ. Для нас было ясно, что этот сон противоречит всему, что было в то время известно. Вот еще анекдот по этому поводу. Жуве в поисках высокого авторитета в области сна-бодрствования, который мог бы отпустить нам наши грехи (ведь мы оказались вероотступниками!), отправился проконсультироваться в Брюссель к профессору Фредерику Бремеру (Frédéric Bremer). Какова же была реакция мэтра? “Совершенно ясно, что у вас плавало усиление энцефалографа”. Жуве вернулся из Брюсселя совершенно обескураженным, мягко говоря!

В 1962 г. я уехал на год в Лос-Анджелес в лабораторию, где работал Г. Мэгуэн, который вместе с Дж. Морузци продвигал идею, рассматривающую ретикулярную формацию как “центр” бодрствования. (Мэгуэн показал особую роль структуры ствола мозга — ретикулярной формации — в процессах синхронизации-десинхронизации волн ЭЭГ. Электрораздражение этой зоны мозга вызывало у животного десинхронизацию ЭЭГ и немедленное пробуждение, в то время как стимуляция более задней (каудальной) части ствола — вызывала сон. Совместно с Морузци из Пизы Мэгуэн впервые описал ретикулярную активирующую систему. — *прим. авт.*). Однажды я прочитал в газете “Лос-Анджелес Таймс”, что некий профессор UCLA (Калифорнийского университета в Лос-Анджелесе), работая в лаборатории, открыл “центр” сна [5] [по-видимому, ссылка ошибочна и относится к следующему абзацу, *прим. пер.*]. Я немедленно отправился к нему, чтобы рассказать о “нашей” стадии сна с быстрой кортикальной ЭЭГ. Он удивленно посмотрел на меня и, чтобы не показаться высокомерным по отношению к молодому ученому, которым я тогда был, небрежно заметил, что да, иногда бывают эпизоды быстрой ЭЭГ во время сна, но лишь в паузах между медленными волнами, и они очень короткие, так что их нельзя называть какой-то особой формой сна! Однако несколько месяцев спустя

он со мной связался, чтобы я ему рассказал подробнее об этой забавной стадии сна, о которой он уже слышал...

Там же, в UCLA, в лаборатории, соседней с моей, где я регистрировал нейроны боли в ядре тройничного нерва, профессор В. Соьер проводил нейроэндокринологические исследования на кроликах. Он описал любопытную реакцию кролика после койтуса — поведение прострации, названное “*cuniculus triste post coitum*”. Он искал объяснения этому феномену в гормональных изменениях... Я зашел к нему и рассказал, что, вероятно, он наблюдал особые фазы сна, которые мы в Лионе назвали парадоксальными. Такое совпадение его позабавило, но он мне ответил, что занимается только гормонами у кролика, и ничего другого его не интересует. Такие же реакции были описаны у крольчихи Ж. Фором и Ж.-Д. Вэнсаном [6] после так называемого ольфакто-букко-аногенито-сексуального поведения (ОБАГС) как восстановительный сон после оргазма!

Не хотелось бы все время оставаться на уровне анекдотов — этой пены новаторской работы и многолетних размышлений. На самом деле эти 4 года обогатили меня необычайно важным опытом. Затем я оставил сон и занялся исследованиями в области нейропсихологии. Однажды я встретил Жуве, идущего в свою лабораторию по клиническим исследованиям сна в неврологической больнице. Он подошел ко мне и очень быстро пробормотал: “Все! Вот теперь мы знаем!”. Шли годы, и я узнавал, что сон зависит от ядер шва, синего пятна, серотонина, норадреналина, дофамина, температуры мозга, орексина, добрых намерений эволюции, генетической индивидуализации и т.д. А я все эти годы чем только не занимался: графическими жестами, гемианакузией (боязнь вида крови), расщепленным мозгом (*split brain*), глубокой дисfazией (нарушением речи), чтением с помощью правого полушария, центральной ахроматопсией (неспособностью различать цвета) и т.д. Я никогда больше не сталкивался с парадоксальным сном, пока не случился этот конгресс... на который меня даже не удосужились пригласить. Ну, разумеется, за полвека можно вообще все забыть...[↓](#)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Jouvett M., Michel F., Courjon J. // C.R. Soc. Biol. Med. 1959. V. 153. P. 1024–1028.
2. Lemaine G., Clemençon M., Gomis A., Pollin B., Salvo B. // Stratégies et choix dans la rescherche. À propos des travaux sur le sommeil. Paris: Mouton & Co., La Haye et Maison des Sciences de l’Homme, 1977.
3. Jouvett M. // Arch. Ital. Biol. 2004. V. 142. P. 317–326.
4. Moruzzi G., Magoun H.W. // EEG clin. Neurophysiol. 1949. V. 1. P. 455–473.
5. Sawyer W., Kawakami M. // Endocrinol. 1959. V. 65. P. 622–630.
6. Faure J., Vincent J.D., Bensch C. // Rev. Neurol. 1966. V. 115. P. 443–454.

Поступила в редакцию
27.12.2010 г.