

УДК 57.023

УЛУЧШЕНИЕ КАЧЕСТВА НОЧНОГО СНА ПОСРЕДСТВОМ ПОДПОРОГОВОЙ ЭЛЕКТРОКОЖНОЙ СТИМУЛЯЦИИ, СИНХРОНИЗИРОВАННОЙ С МЕДЛЕННОВОЛНОВЫМИ ФАЗАМИ

© 2017 г. Академик РАН Ю. В. Гуляев¹, академик РАН А. С. Бугаев², П. А. Индурский³, В. М. Шахнарович³, В. В. Дементенко^{1, *}

Поступило 24.10.2016 г.

Исследовали изменения характеристик сна при непробуждающей стимуляции импульсами тока со средней величиной менее 1 мкА кожных рецепторов ладонной поверхности в период дельта-сна. Было установлено достоверное увеличение продолжительности глубоких стадий сна в первом и втором циклах, сокращение латентного времени наступления дельта-сна, увеличение латентного времени первой фазы быстрого сна (REM-фазы). При этом улучшение структуры сна приводило к редукции симптомов реактивной тревожности и депрессии и к субъективному повышению работоспособности.

DOI: 10.7868/S0869565217180244

По данным ВОЗ нарушениями сна страдает до 15% населения Земного шара. В развитых странах эта цифра существенно выше. В большинстве случаев ухудшение качества сна имеет связь с функциональными нарушениями центральной нервной системы и с развитием депрессии, что в настоящее время достаточно хорошо изучено [1–3].

Исследования сна у пациентов с функциональными нарушениями центральной нервной системы [4] указывают на наличие следующих изменений в картине сна: снижение дельта-индекса; уменьшение общей продолжительности медленноволновой стадии сна, особенно в первом и втором циклах сна; увеличение латентного времени перехода из второй в третью стадию (от первого сонного веретена до первой дельта-волны); сокращение латентного периода наступления фазы REM (англ. *rapid eye movement*) и её большая представленность в первой половине ночи. При улучшении функционального состояния у пациентов происходит обратная динамика изменений этих показателей [5].

Мы предположили, что имеется не только прямая связь, которая выявлена при лечении депрессии, — за улучшением состояния следует

улучшение структуры сна [6], но справедливо и другое утверждение — улучшение структуры сна влечет за собой улучшение состояния пациента [7]. Таким образом, при создании эффективного метода коррекции структуры сна можно ожидать, что применение такого метода повлечет за собой редукцию симптомов реактивной тревожности и депрессии.

Целью настоящей работы явился поиск физического немедикаментозного воздействия на структуру сна и разработка на его основе метода, способствующего улучшению качества сна.

На первом этапе работы мы выбрали из нескольких не пробуждающих вариантов воздействий разной модальности подпороговую электрическую стимуляцию. Наиболее выраженный эффект наблюдали при стимуляции испытуемых в медленноволновой стадии сна (дельта-сон). Диагностику стадий сна и стимуляцию в медленноволновых фазах сна производили по схеме биологической обратной связи с помощью измерения уровня электродермальной активности [8, 9].

В качестве терапевтического воздействия использовали подпороговую электрическую стимуляцию кожных рецепторов ладонной поверхности кисти руки импульсами тока до 100 мкА, с частотой повторения 0,5–1,2 Гц и длительностью 3–10 мс.

В исследовании приняли участие 57 чел. (32 мужчины и 25 женщин) в возрасте от 27 до 55 лет, у которых были жалобы на неудовлетворённость сном, на сниженное настроение и работоспособность.

¹Институт радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова Российской Академии наук, Москва

²Московский физико-технический институт (государственный университет), Долгопрудный Московской обл.

³ЗАО «НЕЙРОКОМ», Москва

*E-mail: valery@dementienko.ru; valery_v_d@mail.ru

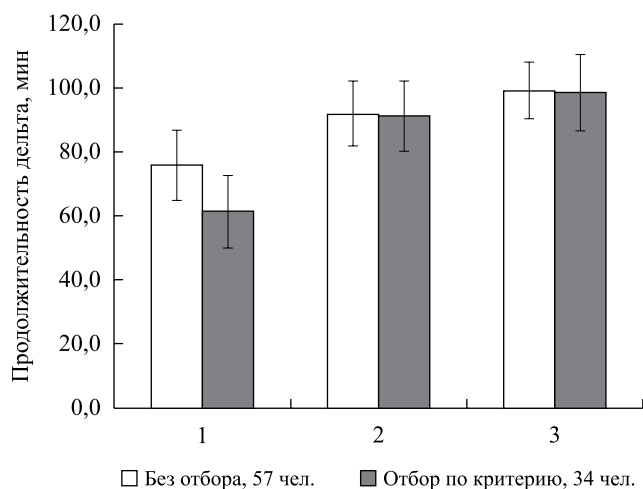


Рис. 1. Сравнение суммарной продолжительности дельта-сна первого и второго циклов фоновой ночи (1) с первой (2) и последней (3) ночами со стимуляцией соответственно. Здесь и на рис. 2 $M \pm 99\% CI$.

В контрольную группу (19 чел. в возрасте 26–37 лет) вошли лица, также предъявлявшие жалобы на нарушения сна.

Исследование каждого из испытуемых состояло из пяти этапов.

Первый этап. Анкетирование. Психологическое тестирование. Измерение артериального давления. Полиграфические исследования ночного сна в лаборатории без стимуляции – две ночи.

Второй этап. Полиграфические исследования ночного сна в лаборатории со стимуляцией в дельта-стадии сна – одна ночь.

Третий этап. Домашний сон с аппаратом, стимулирующим испытуемого в дельта-сне – 7 ночей подряд. Предварительные исследования эффективности показали, что первичное закрепление терапевтического эффекта происходит на 6–7-е сут ночной стимуляции.

Четвёртый этап. Сон с аппаратом в лаборатории при полиграфическом контроле – одна ночь.

Пятый этап. Заключительное анкетирование, психологическое тестирование и измерение артериального давления.

Для оценки динамики состояния испытуемых использовали анализ сомнограммы и психологическое тестирование: тест Бека, шкалу Тейлора, тест Спилбергера, методику САН. При статистической обработке полученных результатов использовали критерий t Стьюдента. Достоверными считали различия при $p \leq 0,05$.

Анализ полученных результатов показал, что в среднем по всем испытуемым длительность

дельта-сна после 7-дневной стимуляции достоверно увеличивалась в 1,3 раза ($p = 0,04$).

Этот эффект наблюдали у 60% всех 57 испытуемых лиц. При этом оказалось, что, если выделить группу испытуемых, у которых в первую же ночь со стимуляцией мы наблюдали увеличение продолжительности дельта-сна, то средняя величина этого показателя после полного курса электростимуляции достигла значения 1,6 раза ($p = 0,0005$). И этот эффект наблюдали уже у 85% испытуемых данной группы. Таким образом, используемый нами критерий клинического отбора пациентов является объективным и имеет хорошую перспективу использования такого метода для улучшения качества их сна.

Применение этого критерия позволило нам выделить группу лиц (34 чел., рис. 1), у которых при фоновых исследованиях (первая ночь) продолжительность дельта-сна была существенно короче, чем в среднем по всей выборке (57 испытуемых). Другими словами, проблемы со сном у выделенной группы были объективными.

Улучшение качества сна после курса стимуляции (рис. 1) также подтверждалось укорочением латентного периода дельта-сна (время между первым сонным веретеном до первой дельта-волны более 70 мкВ) в 1,3 раза, увеличением латентного периода быстрого сна в 1,4 раза и достоверное уменьшение в 1,5 раза средней длительности первого эпизода быстрого сна (REM). При этом в медленноволновой фазе достоверно возрастают мощность дельта-активности и величины средней амплитуды дельта-волн. Иными словами, согласно старой классификации достоверно увеличивается выраженность четвёртой стадии (более 50% дельта-волн в эпоху). Эти данные согласуются с результатами исследований, проведенных с использованием акустической стимуляции [10].

Результаты заключительного этапа психологического тестирования (рис. 2) свидетельствуют о том, что по сравнению с фоновыми показателями у испытуемых после электростимуляции в целом достоверно снизились симптомы депрессии, значительно уменьшился уровень реактивной тревожности, субъективно улучшилось настроение, возникло состояние “выспанности” и повысилась работоспособность утром после сна.

Анализ результатов динамики психологического состояния показал, что эффект улучшения состояния для группы, отобранной по вышеописанному критерию, и для всех испытуемых в целом один и тот же. Можно предположить, что при применении аппарата для стимуляции также имел место и суггестивный эффект, что само по себе положительно и не противоречит объективно

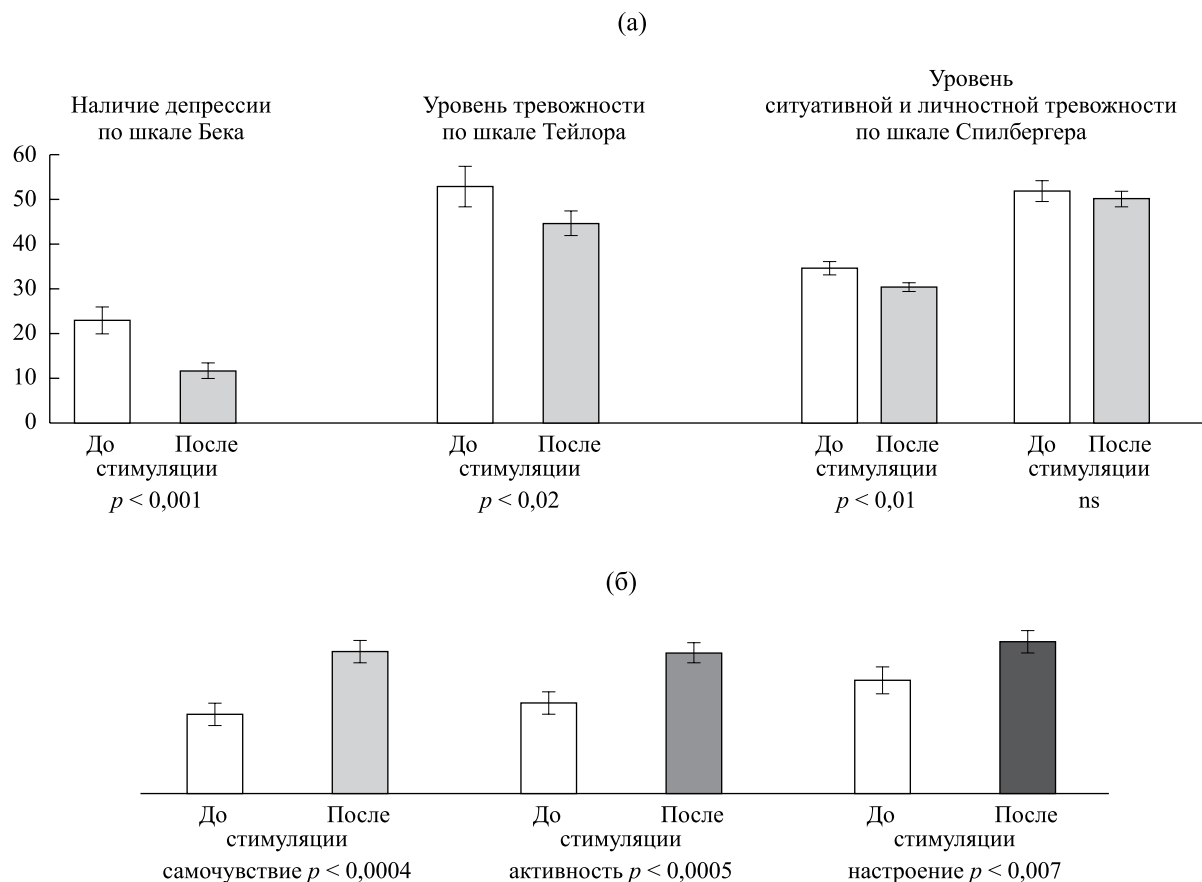


Рис. 2. Результаты оценки динамики психологического состояния испытуемых до и после курса стимуляции. (а) – Результаты психологического тестирования; (б) – Результаты применения опросника САН.

наблюдаемому удлинению длительности дельта-сна у испытуемых лиц.

После курса стимуляции у обследованных пациентов уровень систолического артериального давления (АД) снизился в среднем на 20 мм рт. ст. Данная динамика АД сопровождалась снижением уровня тревожности и симптомов реактивной депрессии.

Достоверных изменений характеристик сна у лиц контрольной группы по сравнению с фоновыми показателями мы не зарегистрировали. Однако у отдельных субъектов (6 чел.) отмечались те или иные положительные сдвиги в характеристиках сна, а также положительные отчёты по показателю самочувствия (САН), явно свидетельствующие о наличии компонента плацебо при применении нашей технологии.

Мы полагаем, что полученные результаты объясняются существованием во сне явления защиты собственно сна от пробуждающих слабых воздействий центростремительными импульсами от кожных рецепторов путем включения нейрофизиологического механизма активации

подкорковых структур, ответственных за синхронизацию нейронов коры в режиме дельта-активности. При этом пробуждающее следование этих импульсов через ретикулярную формацию и, возможно, через таламус заблокировано полностью или частично. Этот процесс мы назвали “механизмом вовлечения”.

Данный механизм может лежать в основе коррекции медленноволнового сна с помощью электрической стимуляции, что сопровождается улучшением общего психологического состояния испытуемых вследствие причин, тесно связанных с явлениями, протекающими в дельта-сне. Известно, что именно в этой стадии передней долей гипофиза вырабатывается более 2/3 соматотропного гормона, ответственного за синтез белка, а эпифизом производится мелатонин – гормон поддержания хорошего настроения, работоспособности и памяти. При этом также консолидируются процессы запоминания, которые интерпретируются пациентами как улучшение самочувствия и работоспособности.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 14–07–00580.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Ротенберг В.С.* Адаптивная функция сна, причины и проявления ее нарушения. М.: Наука, 1982. 175 с.
2. *Insomnia. Principles and Practice of Sleep Medicine / Ed. D.J. Buysse.* N.Y.: Elsevier, 2005. P. 702–760.
3. *Ковальзон В.М.* Основы сомнологии. М.: БИНОМ, 2011.
4. *Massimini M., Ferrarelli F., Esser S.K., et al.* Triggering Sleep Slow Waves by Transcranial Magnetic Stimulation // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* 2007. V. 104. P. 496–512.
5. *Indursky P.A.* A New Application of rTMS: Sleeping Brain and Depression // *Med. Hypotheses.* 2001. V. 8. P. 91–92.
6. *Cohrs S., Tergau F., Riech S., Kastner S., Paulus W., Ziemann U., Ruther E., Hajak G.* High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Delays Rapid Eye Movement Sleep // *Neuroreport.* 1998. V. 9. № 15. P. 3439–3443.
7. *Индурский П.А., Маркелов В.В., Шахнарович В.М., Дорохов В.Б.* Низкочастотная электрокожная стимуляция кисти руки во время медленноволновой стадии сна: физиологические и терапевтические эффекты // *Физиология человека.* 2013. Т. 39. № 6. С. 91–105.
8. *Савченко В.В.* Биологическая обратная связь и технологическая подготовка операторов с использованием параметров тремора // *Системный анализ и управление в биомедицинских системах.* 2006. Т. 5. № 1. С. 187–191.
9. *Индурский П.А., Дунаевский Л.В., Шахнарович В.М., Дементюенко В.В.* Способ коррекции состояния пациентов с нарушениями сна с помощью электростимуляции на основе регистрации электродермальной активности. Пат. РФ. № 2431508. // *Бюл. Изобр.* 2010.
10. *Ngo H.-V. V., Miedema A., Faude I., Martinetz T., Molle M., Born J.* Driving Sleep Slow Oscillations by Auditory Closed-Loop Stimulation – a Self-Limiting Process // *J. Neurosci.* 2015. V. 35. № 17. P. 6630–6638.