

**ФИЗИОЛОГИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ
(ПСИХИЧЕСКОЙ) ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА**

УДК 612.821.6

**ПРИМЕНЕНИЕ ВО ВРЕМЯ ДНЕВНОГО СНА ПОДПОРОГОВОЙ
ЭЛЕКТРОКОЖНОЙ СТИМУЛЯЦИИ С ЧАСТОТОЙ 1 Гц ПРИВЕЛО
К СОКРАЩЕНИЮ ЛАТЕНТНОСТИ ПАРАДОКСАЛЬНОГО СНА**

© 2017 г. Ю. В. Украинцева*, А. А. Полищук, О. Н. Ткаченко, Е. А. Черемушкин,
Е. А. Лукьянова, В. Б. Дорохов

ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва

*e-mail: Ukrainitseva@yandex.ru

Поступила в редакцию 31.10.2016 г.

Принята в печать 21.12.2016 г.

Работа посвящена изучению возможности улучшения качества сна и сон-зависимой консолидации памяти с помощью сенсорной стимуляции с частотой дельта-ритма. Для этого исследовалось влияние подпороговой электрической стимуляции срединного нерва руки с частотой 1 Гц на глубину и продолжительность медленноволновой (SWS) стадии дневного сна и консолидацию декларативной и процедурной памяти. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что данная стимуляция, применяемая во время SWS, не влияет ни на продолжительность этой стадии сна, и ни на усредненную за весь период SWS мощность дельта-ритма. Некоторое увеличение мощности дельта-ритма выявлено только непосредственно во время 30-секундных серий стимуляции по сравнению с 30-секундными паузами между ними. Однако применение во время SWS подпороговой электрокожной стимуляции ускорило наступление парадоксальной (REM) фазы сна: в экспериментах со стимуляцией латентность REM оказалась меньше, чем в контрольных экспериментах. Не было выявлено какое-либо влияние стимуляции на консолидацию памяти: в заданиях, требующих участия декларативной и процедурной памяти, объем воспроизведения после сна со стимуляцией и после сна без стимуляции значимо не различался.

Ключевые слова: дневной сон, медленноволновой сон, парадоксальный сон, декларативная память, процедурная память, электрокожная стимуляция, ВП.

DOI: 10.7868/S0044467717020125

Сон — особое состояние человека и животных, включающее в себя ряд стадий, закономерно повторяющихся в течение ночи, которое имеет решающее значение для поддержания жизни. Самой важной для восстановления функций организма считается наиболее глубокая третья стадия ортодоксального сна, характеризующаяся преобладанием в ЭЭГ медленноволновой активности дельта-диапазона (0.5–2 Гц), из-за этого называемая также медленноволновым сном — *slow-wave sleep* (SWS).

SWS сопряжен с такими нейроэндокринными сдвигами, как угнетение секреторной активности гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы [Born, Fehm, 1998], снижение симпатической активации [Brandenberger et al., 2001] и мозгового энергетиче-

ского метаболизма [Maquet, 1995]. Известна важная роль SWS в процессах регуляции углеводного обмена [Tasali et al., 2008]. Эта стадия сна необходима для нормального протекания процессов консолидации памяти [Украинцева, Дорохов, 2011; Rasch, Born, 2013; Ackermann, Rasch, 2014]. Хорошо известно, что даже частичное лишение сна приводит к ряду функциональных расстройств, нарушения сна увеличивают риск развития соматических и психических заболеваний, а также вызывают нарушения когнитивных функций [Matteson-Rusby et al., 2010]. Поэтому разработка и совершенствование методов их профилактики и коррекции является весьма актуальной проблемой.

В современной неврологии к наиболее интенсивно развивающимся направлениям в

терапии расстройств сна относится разработка методов неинвазивной стимуляции мозга. В частности, показана возможность усиления медленноволновой активности мозга и углубления сна путем навязывания колебаний дельта-диапазона. Причем это навязывание может осуществляться различными методами: при помощи транскраниальной магнитной стимуляции [Massimini et al., 2007], транскраниальной стимуляции постоянным или импульсным током [Marshall et al., 2004; Antonenko et al., 2013], а также с помощью периферической или сенсорной стимуляции: акустической [Tononi et al., 2010; Ngo et al., 2013a, 2013b], вестибулярной [Bayer et al., 2011] и электрокожной [Tononi et al., 2010; Индурский и др., 2013]. Сенсорная стимуляция более физиологична и безопасна, чем транскраниальная, и поэтому представляется наиболее перспективной для поиска неинвазивных методов коррекции нарушений сна. Ранее было показано, что ритмическая акустическая стимуляция с частотой 0.8 Гц во время SWS приводит к значимому увеличению мощности медленноволновой дельта активности (Ngo et al., 2013a). Этими же исследователями позже был разработан метод стимуляции, основанный на принципе обратной связи и позволяющий подавать звуковые стимулы в момент восходящей фазы дельта-волны (Ngo et al., 2013b).

Акустическая стимуляция, синхронизированная с медленноволновой активностью спящего мозга, использовалась также в работе [Ong et al., 2016]. Было показано, что она приводит к увеличению амплитуды медленных дельта-волн, тета-волн и быстрых сигма-веретен.

Конкретные механизмы, лежащие в основе усиления дельта-волн посредством ритмической сенсорной стимуляции, до конца не ясны. Известно, что во время SWS мембранный потенциал корковых нейронов колеблется с периодичностью около 1 с между деполяризованным уровнем (*up state*), характеризующимся непрерывными нейронными разрядами, и гиперполяризованным (*down state*), когда нейроны молчат [Steriade et al., 1993, 2001; Destexhe et al., 1999]. Приходящие извне стимулы активируют не только специфические сенсорные пути, но через коллатерали стимулируют также образования восходящей активирующей системы (*ascending activating system/AAS*), которые в свою очередь посылают диффузные проекции к разным областям ко-

ры. Некоторые авторы считают, что сенсорные проекции в ретикулярную формацию, таламус и гипоталамус, способны усиливать синхронную активность в таламо-корковых нейронных сетях [Bayer et al., 2011]. Существует также гипотеза, в соответствии с которой в основе усиления медленноволновой активности под действием сенсорных стимулов может лежать механизм генерации К-комплекса – волны, которая возникает во сне в ответ на периферические стимулы [Belleli et al., 2014]. К-комплексы и дельта-волны, регистрируемые во время SWS, имеют одинаковую форму и топографию их распространения по коре, но если последние считаются спонтанной активностью, то К-комплексы запускаются внешними сигналами [Colrain, 2005], поэтому можно ожидать, что сенсорная стимуляция во время SWS будет приводить к увеличению индекса и амплитуды дельта-активности.

Помимо влияния на структуру сна, в некоторых работах было показано, что стимуляция, направленная на усиление дельта-ритма во сне, способствует также консолидации декларативной памяти: было выявлено, что как транскраниальная [Marshall et al., 2006], так и сенсорная [Ngo et al., 2013b; Ong et al., 2016] стимуляция не только приводит к углублению и увеличению продолжительности SWS, но и способствует лучшему воспроизведению материала, заученного накануне.

Результаты приведенных выше работ свидетельствуют о том, что методы, позволяющие индуцировать медленноволновую активность во время глубокого сна, имеют важное прикладное значение, так как не только нормализуют сон, но и способствуют реализации его функций. Однако, существуют исследования, в которых не удалось обнаружить положительный эффект стимуляции в дельта-диапазоне на структуру сна и на сон-зависимую консолидацию памяти, либо ее влияние оказалось неоднозначным. В частности, в двух работах [Eggert et al., 2013; Sahlem et al., 2015] не было выявлено какого-либо значимого влияния транскраниальной стимуляции постоянным током с частотой 0.75 Гц на декларативную и процедурную память, кроме того, стимуляция приводила к ухудшению качества сна: в ночь со стимуляцией было больше пробуждений и меньше длительность SWS [Eggert et al., 2013]. Из этого следует, что навязывание колебаний дельта-диапазона во время сна не всегда приводит

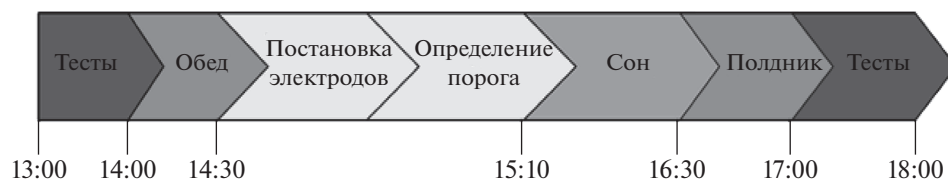


Рис. 1. Схема основного и контрольного экспериментов.

Fig. 1. Study design.

к повышению качества сна и улучшению сон-зависимых процессов консолидации памяти. Таким образом, проблема коррекции сна с помощью неинвазивной стимуляции на данный момент является недостаточно изученной и требует дальнейшего исследования.

В настоящее время актуальной представляется разработка неинвазивных методов коррекции сна, которые могут быть реализованы в портативных и простых в обращении устройствах. Использование электрокожной стимуляции представляется нам в этом отношении одним из наиболее перспективных. Данный метод с успехом был применен в исследовании П. Индурского и соавторов [Индурский и др., 2013]. Во время SWS через электроды, установленные на внутренней стороне ладони правой руки, подавались подпороговые электрические импульсы с частотой 0.8–1.2 Гц. Стимуляция проводилась сериями по 30 с с паузами между сериями 30 с. В итоге было выявлено углубление SWS ночного сна на фоне подпороговой электрокожной периферической стимуляции с последующим улучшением самочувствия и эмоционального состояния после сна.

Цель нашей работы – исследовать влияние подпороговой электрокожной стимуляции на частоте 1 Гц (доминирующая частота дельта-ритма во время SWS) на дневной сон. Задачи: 1. Оценить влияние этой процедуры на глубину и продолжительность SWS дневного сна. 2. Определить, способствует ли она консолидации декларативной или процедурной памяти.

МЕТОДИКА

В исследовании приняли участие 18 человек в возрасте от 19 до 25 лет, 11 мужчин и 7 женщин. При наборе участников проводилось устное анкетирование с целью определить степень соответствия следующим требованиям: способность засыпать днем, отсутствие

психических заболеваний, черепно-мозговых травм и заболеваний ЦНС. За сутки перед участием в эксперименте им рекомендовали воздержаться от употребления алкоголя, кофе и чая, а также избегать нарушений привычного режима сна и бодрствования. Перед началом опыта испытуемые были осведомлены о предмете и процедуре исследования и подтверждали свое добровольное участие подписанием Информированного согласия. Протоколы экспериментов одобрены этической комиссией ИВНД и НФ РАН.

Экспериментальная парадигма предполагала прохождение каждым испытуемым двух экспериментов: основного и контрольного; для половины испытуемых первый эксперимент был контрольный, для другой половины – основной. В основном эксперименте во время дневного сна осуществлялась электрическая стимуляция подпороговыми стимулами через установленные на запястье электроды, в контрольном эксперименте на запястье также устанавливались стимулирующие электроды, но стимуляция во время сна не проводилась. Испытуемых информировали, что стимулирующие электроды предназначены для регистрации вызванных потенциалов (ВП) на подпороговые электрические импульсы, но не сообщали им, что стимуляция может повлиять на качество сна и что она применяется только в одном из экспериментов. Таким образом, процедура обоих экспериментов различалась только наличием либо отсутствием подпороговой стимуляции во время сна, о чем испытуемые не были осведомлены, в остальном она была одинаковой и соответствовала следующей схеме (рис. 1).

До и после сна оценивалось функциональное состояние обследуемых: они заполняли опросник “Самочувствие, активность, настроение” и выполняли тест на определение времени простой сенсомоторной реакции. Затем они выполняли следующие тесты на декларативную и процедурную виды памяти

с обучением/тренировкой до сна и тестированием после сна:

Тест на вербальную декларативную память. Заключается в запоминании семантически не связанных пар слов. Во время обучения на экране последовательно предъявляются 60 пар слов, обозначающих распространенные и хорошо визуализируемые предметы или явления. Сразу по завершении обучения проводится проверка прочности запоминания 30 пар из заученных 60, и дается возможность запомнить их еще раз: на экране предъявляется первое слово из пары, требуется вспомнить второе слово, после чего показывается правильный ответ. Таким образом, 30 пар из 60 заучиваются дважды. После сна проверяется запоминание всех 60 пар слов, но без демонстрации правильного ответа.

Тест на невербальную декларативную память. Состоит в запоминании изображений. На экране компьютера в случайном порядке появляются фотографии 25 пейзажей и 25 зданий. Требуется отнести изображение к одной из четырех категорий: для фотографий зданий — жилое/нежилое, для фотографий пейзажей — тропический/нетропический, и нажать соответствующую клавишу клавиатуры. При тестировании после сна в случайном порядке предъявляются 100 изображений: 50 уже знакомых фотографий и 50 новых, при появлении каждого изображения нужно определить, показывалось ли оно раньше, либо предъявляется впервые.

Тест на процедурную память: печатание последовательности цифр (*finger sequence tapping test*). В этом тесте требуется как можно быстрее и аккуратнее печатать предъявляемую на экране последовательность из пяти цифр. При обучении даются 12 тренировочных серий по 30 с, после каждой серии в течение 10 с на экране отображается результат: количество правильно набранных последовательностей и общее количество нажатий. Во время тестирования после сна ту же последовательность требовалось набирать в течение трех серий по 30 с с теми же условиями.

Все тесты на декларативную и процедурную память включали по 2 набора стимулов, чтобы в основном и контрольном опыте стимулы не повторялись. Для предъявления стимулов и для регистрации ответов использовалась программа Presentation.

Запись ЭЭГ производилась в программе LEONARDO через усилитель SAGURA фир-

мы “МКЕ Medizintechnik GmbH” (Германия) с использованием позолоченных чашечковых электродов и электродной пасты фирмы Grass (США). Стимуляция осуществлялась с помощью электростимулятора (патент RU 2304988, авторы и владельцы патента Л.В. Дунаевский, П.А. Индурский), контролируемого сопутствующим программным обеспечением.

Регистрировалась ЭЭГ в отведениях F3, F4, C3, C4, O1, O2, электроокулограмма (ЭОГ) и электромиограммы (ЭМГ), референтный электрод — объединенный мастоид, частота опроса 200 Гц. Полоса пропускания сигнала ЭЭГ составляла от 0.2 до 30 Гц. Стимулирующие электроды для подпороговой электрокожной стимуляции устанавливались в районе срединного нерва руки на правом предплечье в 2–3 см от запястья. После установки электродов определялся порог индивидуальной чувствительности к электроимпульсам (используемая сила тока стимулятора — 20–200 мкА). После определения порога испытуемый засыпал, во время сна по полисомнограмме в режиме *on-line* отслеживались фазы и стадии сна. Испытуемые спали в отдельной звукоизолированной комнате, оборудованной кушеткой и кондиционером. В основных экспериментах при наступлении SWS (когда индекс дельта-ритма превышал 20%) включалась программа стимуляции, которая посылала импульсы подпороговой силы тока (80% от индивидуальной пороговой) продолжительностью 10 мс с частотой 1 Гц. Стимулы следовали сериями по 30 с с 30-секундной паузой между сериями. Выключение стимуляции происходило после окончания SWS. По истечении часа сна и завершении периода SWS (когда дельта-индекс опускался ниже 20%) испытуемого будил экспериментатор. Чтобы исключить влияние инерции сна на самочувствие и результаты тестирования памяти, после пробуждения и открепления электродов следовал 20–30-минутный полдник.

Стадирование полисомнограмм производилось двумя независимыми экспертами в соответствии со стандартными критериями (Rechtschaffen, Kales, 1968) и с учетом поправок Американской академии медицины сна (AASM) от 2007 г. [Carskadon, Dement, 2011]. Данные, полученные после стадирования записей ЭЭГ, анализировались в программе MatLab. Мощность дельта-ритма определялась с помощью преобразования Фурье. Для анализа спектральной мощности дельта-ритма использовались фрагменты ЭЭГ, оценен-

ные экспертами как SWS. Участки с артефактами записи исключались из рассмотрения. Спектральная мощность вычислялась для 10-секундных эпох ЭЭГ, соответствующих третьей стадии сна. Для полученных спектров вычислялись суммарные мощности спектра. Далее они усреднялись по диапазонам: 0.2–0.8 Гц (среднее значение частоты 0.5 Гц), 0.7–1.3 Гц (среднее значение частоты 1 Гц), 1.7–2.3 Гц (среднее значение частоты 2 Гц). Производилось сравнение полученных значений в основных и контрольных экспериментах. Кроме того, для основных экспериментов спектральная мощность 10-секундных эпох усреднялась отдельно для 30-секундных фрагментов записи со стимуляцией и 30-секундных фрагментов без стимуляции. Производилось сравнение полученных значений в отсутствие и во время серий стимуляции. Усреднение ВП производилось по всем 30-ти стимулам в серии, а также на первые 3 стимула и на 3 последних стимула в серии. У каждого испытуемого присутствовало не менее восьми 30-секундных серий стимуляции (в среднем 20 серий), следовательно, производилось не менее 24 усреднений.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась в программе Statistica 10 при помощи *t*-критерия Стьюдента для зависимых и независимых выборок, непараметрического критерия Вилкоксона для зависимых выборок и дисперсионного анализа ANOVA.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ структуры дневного сна показал, что у всех испытуемых в течение 6 минут после выключения света наступала вторая стадия сна (таблица). У 16 человек в двух экспериментах — и в основном, и в контрольном — регистрировалась в том числе и третья стадия сна (SWS). У двух испытуемых SWS была отмечена только в одном из двух экспериментов, и они были исключены из анализа. У 8 испытуемых регистрировалась также фаза парадоксального (*rapid eye movement/REM*) сна: у 5 испытуемых она присутствовала и в контрольном эксперименте, и в эксперименте со стимуляцией, а у 3 — только в эксперименте со стимуляцией.

В ответ на подпороговые электрические стимулы были зарегистрированы ВП. Во фронтальных и центральных областях регистрировались характерные для сна компоненты ВП: P200 (позитивный компонент с

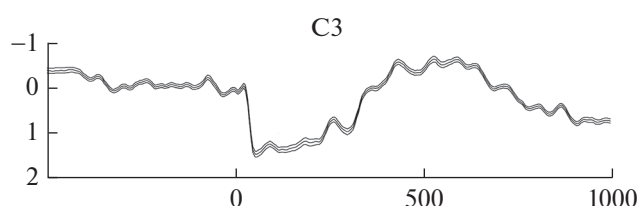


Рис. 2. Усредненный по группе ВП на подпороговые электрокожные стимулы, предъявлявшиеся во время SWS, $n = 9600$. Тонкие линии выше и ниже потенциала обозначают доверительный интервал. По оси абсцисс — время в мс. По оси ординат — амплитуда ВП в мкВ.

Fig. 2. Averaged EP on subthreshold electric stimuli applied during SWS, $n = 9600$. Thin lines indicate the confidence interval. Abscissa — time in ms. Ordinate — amplitude of EP in mkV.

латентностью в диапазоне 100–300 мс), N350–550 (негативный компонент с латентностью 300–600 мс) и P900 (позитивный компонент в диапазоне 800–1000 мс) (рис. 2). Далее было проведено усреднение ВП отдельно для первых трех импульсов в 30-секундной стимулирующей серии и для последних трех импульсов в серии. Сравнение этих ВП показало достоверные различия между ними (рис. 3). ВП на первые три импульса имели выраженный P200, N350–550 и P900; ВП на последние стимулы имели сглаженную форму, P200 практически не был выражен.

Сравнение структуры сна в основном и в контрольном экспериментах показало, что стимуляция не оказала статистически значимого влияния на длительность медленноволновой стадии сна. Во время сна со стимуляцией SWS занимал в среднем 22.1 мин, во время сна без стимуляции — 22.4 мин. Мощность исследуемых поддиапазонов дельта-ритма, а также суммарная дельта-мощность во время SWS тоже значимо не различались.

В основных экспериментах мощность дельта-ритма в течение 30-секундных серий стимуляции сравнивалась с мощностью дельта-ритма во время 30-секундных пауз между стимуляционными сериями. Было получено определенное увеличение мощности дельта-ритма во время серий стимуляции, причем различия статистически значимы только в диапазоне 2 Гц для отведения F3 при $p = 0.048$ (рис. 4). В отведениях F4, C3 и C4 мощности дельта-ритма различаются на уровне тенденции в диапазонах 1 и 2 Гц.

У 8 испытуемых, у которых во время сна регистрировался REM, были выявлены ста-

Структура сна в опытах со стимуляцией и в контрольных опытах
Sleep architecture in experiments with and without stimulation

	Сон без стимуляции				p	Сон со стимуляцией			
	N	среднее	минимум	максимум		N	среднее	минимум	максимум
Длительность сна, мин	16	52.3	31	76.5	0.018276	16	52.4	22.5	76
Длительность периода сна, мин*	16	55.7	44	78.5		16	56.3	43.5	76
Длительность пробуждений, мин	16	3.4	0	27		16	4	0	24.5
Эффективность сна, % **	16	93.9	70.5	97.5		16	93.1	51.7	100
Латентность 2-й стадии, мин	16	5.9	1	16.5		16	6.3	2	20
Латентность 3-й стадии, мин	16	16.1	5	31		16	17.9	6	49
Латентность REM-стадии, мин	5	54.3	36.5	74.5		8	48.6	36.5	55
Длительность 1-й стадии, мин	16	3.7	1	10.5		16	3.6	0	13
Длительность 1-й стадии, %	16	7.1	3.2	13.7		16	6.9	0	17.1
Длительность 2-й стадии, мин	16	23.8	13.5	45		16	22.9	10	45.5
Длительность 2-й стадии, %	16	45.5	43.5	60.1		16	43.7	44.4	59.9
Длительность 3-й стадии, мин	16	22.1	3	34		16	22.4	2.5	40.5
Длительность 3-й стадии, %	16	42.3	9.7	44.4		16	42.7	11.1	53.3
Длительность REM-стадии, мин	16	2.3	0	12.5		16	3.1	0	13.5
Длительность REM-стадии, %	16	4.4	0	16.3		16	5.9	0	17.8

Примечание: * – длительность периода сна оценивалась как время от момента первого засыпания и до момента последнего пробуждения, включая и длительность пробуждений, если они были во время сна; ** – эффективность сна оценивалась как соотношение длительности сна к длительности периода сна.

Note: * – the duration of the sleep period was assessed as the time from the first time asleep and to the last time wake up, including the duration of awakenings, if they were during sleep; ** – Sleep efficacy was assessed as the ratio of sleep duration to the duration of the sleep period.

статистически значимые различия при сравнении латентностей наступления REM в основном и контрольном экспериментах: в экспериментах со стимуляцией его латентность оказалась меньше при $p = 0.018$ (рис. 5).

Самочувствие, активность, настроение по данным опросника САИ и время простой сенсомоторной реакции испытуемых в контрольных экспериментах и экспериментах со стимуляцией достоверно не различались. В заданиях, требующих участия декларативной и процедурной памяти, объем воспроизведения после сна со стимуляцией и после сна без стимуляции также значимо не различался.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные нами в экспериментах с дневным сном результаты показали, что подпороговая электрокожная стимуляция с частотой 1 Гц, применяемая во время SWS, не влияет на длительность этой стадии сна. В ряде работ [Ngo et al., 2013a, 2013b, Ong et al., 2016] также было показано, что подобная стимуляция не влияет на продолжительность SWS,

хотя и приводит к увеличению в мощности дельта-ритма в электрической активности коры. В ночных экспериментах, проводившихся П.А. Индурским и соавторами [Индурский и др., 2013], подпороговые электрокожные стимулы вызывали увеличение периода SWS в двух первых циклах ночного сна, после которого следовало снижение его продолжительности в третьем и четвертом циклах, таким образом, общая длительность SWS на фоне стимуляции не отличалась значимо от контрольной. Таким образом, на основании наших результатов и на основании данных литературы можно заключить, что общая длительность SWS является достаточно устойчивой характеристикой, мало подверженной влиянию сенсорных стимулов, и по крайней мере у здоровых людей сенсорная стимуляция недостаточно эффективна для того, чтобы управлять длительностью SWS.

В четырех работах [Ngo et al., 2013a, 2013b; Индурский и др., 2013; Ong et al., 2016] сенсорные стимулы с частотой дельта-ритма вызывали значимое усиление мощности мед-

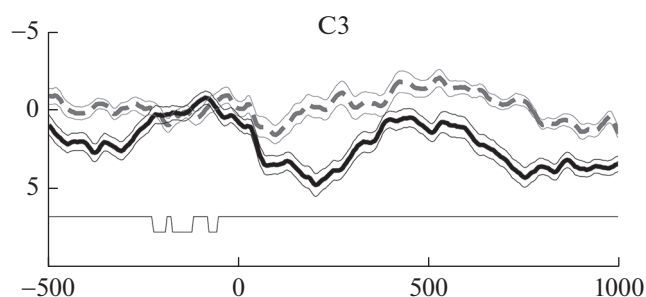


Рис. 3. Усредненные по группе ВП отдельно на первые 3 (сплошная линия черного цвета, $n = 960$) и на последние 3 (прерывистая линия серого цвета, $n = 960$) стимула в 30 с стимуляционной серии. Горизонтальной линией внизу отмечены достоверные различия при $p < 0.05$. Остальные обозначения как на рис. 2.

Fig. 3. EP averaged separately for the first 3 (black solid line, $n = 960$) and last 3 (gray dotted line, $n = 960$) stimuli in the stimulation series. The horizontal line at the bottom of graph indicate the significant differences, $p < 0.05$. For details see caption to Fig. 2.

ленноволновой дельта-активности. Однако нам не удалось воспроизвести этот эффект в своей работе: анализ данных нашего исследования не выявил значимых различий между мощностью дельта-ритма в экспериментах со стимуляцией и в контрольных.

В основе методов углубления сна с помощью периферических стимулов с частотой дельта-ритма лежит представление о том, что во время сна вследствие нарушения передачи сенсорной информации на уровне таламуса слабые сигналы активируют не столько специфические сенсорные пути, сколько образования ААС. Последние в свою очередь посылают диффузные проекции к разным областям коры и могут приводить к генерации К-комплексов [Bellesi et al., 2014]. Считается, что именно вовлечение неспецифических путей объясняет стереотипную форму К-комплекса [Colrain, 2005], который в ответ на стимулы различной модальности регистрируется как дельта-волна с максимальной амплитудой во фронтальных отделах [Riedner et al., 2011]. В ответ на подпороговые электрокожные стимулы нами были зарегистрированы ВП, которые по временным характеристикам своих поздних компонентов близки к К-комплексам [Riedner et al., 2011]. К-комплексы по своей форме и топографии их распространения по коре сходны с дельта-волнами, регистрируемыми во время SWS [Colrain, 2005], поэтому можно было ожидать, что на фоне стимуляции

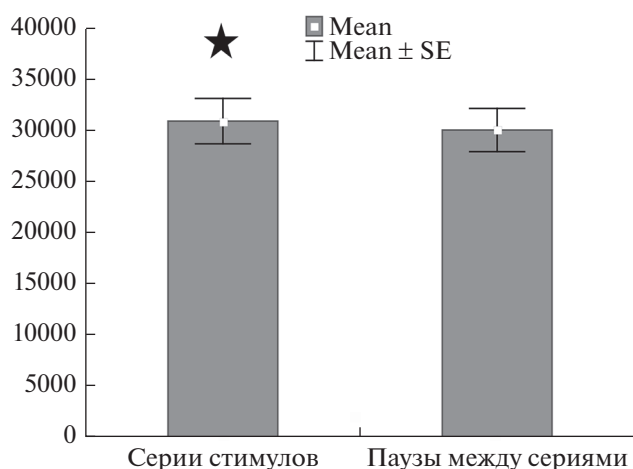


Рис. 4. Эксперименты со стимуляцией: мощность в дельта-поддиапазоне 2 Гц в отведении F3, усредненная за весь период SWS отдельно для 30-секундных серий со стимуляцией и 30-секундных пауз между ними. По оси ординат – мощность дельта-ритма. Звездочкой обозначены значимые различия по непараметрическому критерию Вилкоксона для зависимых выборок при $p = 0.048$.

Fig. 4. Data of experiments with stimulation: Power of delta sub-band 2 Hz in F3 averaged separately for the 30 s series of stimulation and 30 s pauses in between.

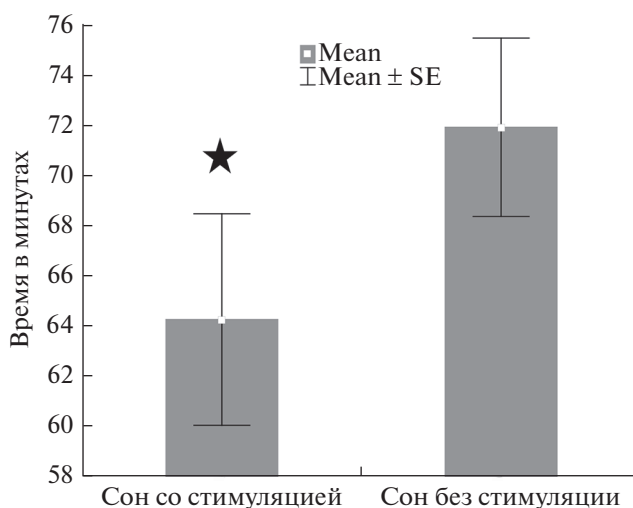


Рис. 5. Латентность фазы REM сна в экспериментах со стимуляцией и в контрольных экспериментах. По оси ординат – время в минутах. Звездочкой обозначены значимые различия по t -критерию Стьюдента для зависимых выборок при $p = 0.018$.

Fig. 5. REM sleep latency in experiments with and without stimulation. Ordinate – time in min. An asterisk denotes the significant differences – $p = 0.018$, according to Student's t -test.

должен регистрироваться дельта-ритм большей амплитуды. Во время SWS со стимуляцией действительно было выявлено некоторое повышение мощности этого ритма непосредственно во время 30-секундных серий стимуляции, но различия были достоверны только в отведении F3, в диапазоне 2 Гц, а усредненная за весь период SWS мощность в дельта-диапазоне не увеличилась. Анализ ВП показал, что на первые стимулы в серии регистрировались потенциалы с более высокоамплитудными компонентами P200 и N 350-550, а потенциалы на последние стимулы – имели сглаженную форму, что может указывать на развитие к концу 30-секундной серии стимуляции привыкания, которое препятствует навязыванию дельта-ритма. Можно предположить, что для того чтобы добиться более выраженного усиления дельта-ритма в ответ на стимуляцию, целесообразно предъявлять стимулы через неравные промежутки времени.

Также следует отметить, что существуют индивидуальные различия в доминирующей частоте дельта-ритма во время SWS, которая, как правило, колеблется от 0.7 до 1.2 Гц, следовательно, у части испытуемых навязывание частоты 1 Гц при ее несовпадении с индивидуальной может приводить к десинхронизации собственного дельта-ритма. Можно допустить, что значимое усиление мощности медленноволновой дельта-активности, полученное Индурским и соавторами [2013] в ответ на электрокожную стимуляцию, во многом объясняется тем, что они подавали стимулы с индивидуальной частотой дельта-ритма, которая для каждого субъекта определялась по полисомнограмме фонового (адаптационного) эксперимента.

Возможно также, что слабый эффект стимуляции в наших экспериментах по сравнению с другими работами [Ngo et al., 2013a, 2013b; Ong et al., 2016] объясняется тем, что, как показывают результаты работы лаборатории Tononi [Tononi et al., 2010; Riedner et al., 2012; Bellesi et al., 2014], акустическая стимуляция более эффективна в отношении генерации дельта-волн, чем соматосенсорная, поскольку акустические стимулы во время сна вызывают наиболее высокоамплитудные К-комплексы. Вероятно также, что при использовании стимуляции, синхронизированной с восходящим фронтом дельта-волны, как в работах Ngo с соавторами и Ong с соавторами [Ngo et al., 2013b; Ong et al., 2016], можно добиться более выраженного повышения мощности мед-

ленноволновой активности, поскольку сенсорные стимулы будут “раскачивать” текущую эндогенную дельта-активность.

Несколько неожиданным для нас результатом оказалось укорочение латентности REM фазы сна после применения во время SWS подпороговой электрокожной стимуляции с частотой 1 Гц. Нами были выявлены достоверные различия в значениях латентности REM: в экспериментах со стимуляцией она оказалась меньше, чем в контрольных экспериментах. Срединный нерв несет чувствительные импульсы преимущественно от большого и указательного пальца руки, через первое переключение в ганглиях входит на шейном уровне в задние рога спинного мозга, затем его волокна имеют переключение на уровне продолговатого мозга, в ядрах клиновидного пучка (*n. cuneatus*), далее идут в составе медиальной петли, (*lemniscus medialis*) в вентролатеральные ядра таламуса, где после переключения направляются в соматосенсорную кору [Гнездицкий, 2000].

Хорошо известно, что на возникновение REM влияют условия внешней среды, в частности тонические и фазические изменения освещенности [Borbély, Neuhaus, 1978; Perez et al., 1995; Benca et al., 1998] и температуры [Rosenthal, Vogel, 1993; Schmidek et al., 1972; Szymusiak et al., 1980; Baracchi et al., 2008]. Также в 80–90-е годы в ряде работ было показано, что ритмическая акустическая и соматосенсорная стимуляция во время REM модулирует длительность и частоту его эпизодов у различных видов: у кошек [Arankowsky-Sandoval et al., 1987, 1989; Drucker-Colin et al., 1983; Vazquez et al., 1998], у людей [Mouze-Amady et al., 1986; Salin-Pascual et al., 1991] и у крыс [Arankowsky-Sandoval et al., 1992; Merchant-Nancy et al., 1995; Salin-Pascual et al., 1994]. Однако более пристальное изучение этого феномена показало, что наиболее выраженное увеличение длительности REM вызывает экспериментальная парадигма, при которой большинство стимулов приходится на ортодоксальную фазу сна [Amici et al., 2000]. О том же свидетельствуют и некоторые ранние работы [Arankowsky-Sandoval et al., 1986; Drucker-Colin et al., 1983], где сигналом для запуска акустической стимуляции служило появление первых понто-геникуло-окципитальных волн (ПГО), обычно возникающих за несколько минут до начала эпизода REM, то есть фактически стимуляция началась во время переходного периода между

nREM и REM. Она усиливала плотность спайков ПГО и приводила к сокращению латентности REM [Drucker-Colin et al., 1983].

Конкретные механизмы этого явления неясны. Исследования на животных показали, что на усиление REM в ответ на сенсорную стимуляцию не влияет ни холинергическая блокада [Arankowsky-Sandoval et al., 1986], ни повышенная чувствительность к агонистам ацетилхолина крыс линии Flinders Sensitive Line [Benca et al., 1996]. В других работах была выявлена важная роль ретикулярной формации моста: после ее разрушения, несмотря на то, что длительность REM или плотность спайков ПГО не менялись, соматосенсорная и акустическая стимуляция более не влияли на длительность REM, хотя по-прежнему увеличивали плотность ПГО. [Arankowsky-Sandoval et al., 1989].

Сходные результаты, а именно, сокращение латентности REM, были получены также в работах, в которых применялась селективная активация структур AAS, участвующих в регуляции REM сна. В частности, активация холинергических нейронов ядер покрышки моста (*pedunculopontine tegmentum* (PPT) и *laterodorsal tegmentum* (LDT)) с помощью оптогенетических методов [Van Dort et al., 2015], либо с помощью микроинъекций [Lopez-Rodriguez et al., 1994] увеличивала вероятность наступления REM и приводила к увеличению количества REM эпизодов, если она применялась во время nREM. Оптогенетическая активация другого центра регуляции REM-сна — нейронов латерального гипоталамуса, содержащих меланин концентрирующий гормон (*melanin concentrating hormone* (MCH)), приводит к аналогичным результатам: ее применение во время nREM не влияет на длительность эпизода nREM, но по завершении этого эпизода увеличивает вероятность перехода от nREM к REM [Jego et al., 2013].

В соответствии с представлениями о том, что холинергические нейроны PPT и LDT, а также MCH-нейроны латерального гипоталамуса не столько инициируют REM, сколько играют важную роль в обеспечении перехода от nREM к REM, ускоряя его и защищая от случайных влияний [Grase, 2015], можно заключить, что эффект стимуляции зависит от стадии сна, в который она применяется. Возможно, в первой половине периода nREM стимуляция, и в том числе сенсорная, не оказывает значимого влияния на структуру сна, но в конце периода nREM, когда ве-

роятно, уже происходят процессы, инициирующие переход в REM, она будет приводить к сокращению латентности последнего. Конкретные механизмы этого явления требуют дальнейшего изучения, но в общем виде его можно объяснить принципом доминанты А.А. Ухтомского, в соответствии с которым “вновь приходящие волны возбуждения в центрах будут идти по направлению главенствующего сейчас очага возбуждения” [Ухтомский, 2002]. В настоящей работе мы прекращали подпороговую электрокожную стимуляцию после завершения периода SWS, поэтому возможно, что ее действие захватывало переходный период между nREM и REM и могло приводить к ускорению перехода в REM, усиливая активацию обеспечивающих его центров.

В заданиях, требующих участия декларативной и процедурной памяти, объем воспроизведения после сна со стимуляцией и после сна без стимуляции значимо не различался. Считается, что консолидация памяти требует медленноволновой фазы сна [Украинцева, Дорохов, 2011; Rasch, Born, 2013] и зависит от выраженности медленноволновой активности мозга во время сна [Marshall et al., 2006; Landsness et al., 2009]. Также в некоторых работах показано, что процессы консолидации декларативной памяти оказались чувствительны к стимуляции с частотой дельта-ритма: как к транскраниальной [Marshall et al., 2006], так и к сенсорной [Ngo et al., 2013b]. В этих работах стимуляция, направленная на усиление дельта-ритма во время сна, не только приводила к его углублению, но и способствовала лучшему воспроизведению материала, заученного накануне. В нашем исследовании стимуляция приводила лишь к незначительному усилению дельта-ритма и улучшения как декларативной, так и процедурной памяти выявлено не было. Впрочем, существуют и другие работы, в которых не было выявлено статистически значимое влияние стимуляции в дельта-диапазоне во время сна на консолидацию памяти [Eggert et al., 2013; Sahlem et al., 2015], либо ее эффект был деструктивным [Garside et al., 2015].

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что подпороговая электрокожная стимуляция с частотой 1 Гц, применяемая во время SWS, не влияет на продолжительность этой стадии сна и на сон-зависимую консолидацию памяти и оказывает слабый эффект

на мощность медленноволновой активности SWS. Однако такая стимуляция способна приводить к сокращению латентности REM. Мы предполагаем, что эффект стимуляции на структуру сна может зависеть от того, в какой момент цикла сна она применяется, в частности, в конце периода nREM она может способствовать ускорению перехода в REM. Анализ ВП позволяет заключить, что ритмические сенсорные стимулы вскоре вызывают привыкание и уменьшение амплитуды ВП, соответственно, предъявление стимулов через неравные промежутки времени должно приводить к более выраженному усилению дельта-ритма в ответ на стимуляцию. Помимо этого, на основании анализа результатов исследований других авторов мы предполагаем, что сенсорные стимулы, подаваемые с индивидуальной частотой дельта-ритма, либо стимуляция, синхронизированная с текущей дельта-активностью SWS (подача стимулов в момент восходящего фронта дельта-волны), должны быть более эффективны в отношении усиления медленноволновой активности SWS, чем ритмическая стимуляция с частотой 1 Гц.

ВЫВОДЫ

- 1) Подпороговая электрокожная стимуляция с частотой 1 Гц не влияла на длительность медленноволновой стадии сна.
- 2) Мощность дельта-ритма во время медленноволновой стадии сна в экспериментах со стимуляцией не отличалась от таковой в контрольных экспериментах.
- 3) Было получено увеличение мощности дельта-ритма в отведении F3 в диапазоне 2 Гц во время 30-секундных серий стимуляции по сравнению с паузами между ними.
- 4) В экспериментах со стимуляцией латентность парадоксального сна оказалась меньше, чем в контрольных.
- 5) В заданиях, требующих участия декларативной и процедурной памяти, объем воспроизведения после сна со стимуляцией и после сна без стимуляции значимо не различался.

Работа выполнена при поддержке Российского гуманитарного научного фонда, проект № 16-06-01054а.

Авторы выражают благодарность В.В. Дементиенко за предоставление электростимулятора для проведения экспериментов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Гнездицкий В.В.* Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография. Таганрог: ТРТУ, 2000. 640 с.
- Индурский П.А., Маркелов В.В., Шахнарович В.М., Дорохов В.Б.* Низкочастотная электрокожная стимуляция кисти руки во время медленноволновой стадии ночного сна: физиологические и терапевтические эффекты. Физиология человека. 2013. 39(6): 91–105.
- Украинцева Ю.В., Дорохов В.Б.* Влияние дневного сна на консолидацию декларативной памяти у человека, Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова 2011. 2(61): 161–169.
- Ухтомский А.А.* Доминанта. СПб.: “Питер”, 2002. 448 с.
- Ackermann S., Rasch B.* Differential effects of non-REM and REM sleep on memory consolidation. Curr. Neurol. Neurosci. Rep. 2014. 14: 430.
- Amici R., Domeniconi R., Jones C.A., Morales-Cobas G., Perez E., Tavernese L. et al.* Changes in REM sleep occurrence due to rhythmical auditory stimulation in the rat. Brain Res. 2000. 868: 241–250.
- Antonenko D., Diekelmann S., Olsen C. et al.* Napping to renew learning capacity: enhanced encoding after stimulation of sleep slow oscillations. Eur. J. Neurosci. 2013. 37(7): 1142.
- Arankowsky-Sandoval G., Aguilar-Roblero R., Prospéro-García O., Drucker-Colín R.* Rapid eye movement (REM) sleep and ponto-geniculo-occipital (PGO) spike density are increased by somatic stimulation. Brain Res. 1987. 400: 155–158.
- Arankowsky-Sandoval G., García-Hernández F., Aguilar-Roblero R., Drucker-Colín R.* REM sleep enhancement induced by sensory stimulation is prevented by kainic acid lesion of the pontine reticular formation. Brain Res. 1989. 494: 396–400.
- Arankowsky-Sandoval G., Prospéro-García O., Aguilar-Roblero R., Drucker-Colín R.* Cholinergic reduction of REM sleep duration is reverted by auditory stimulation. Brain Res. 1986. 375: 377–380.
- Arankowsky-Sandoval G., Stone W.S., Gold P.E.* Enhancement of REM sleep with auditory stimulation in young and old rats. Brain Res. 1992. 589: 353–357.
- Baracchi F., Zamboni G., Cerri M. et al.* Cold exposure impairs dark-pulse capacity to induce REM sleep in the albino rat. J. Sleep Res. 2008. 17: 166–179.
- Bayer L., Constantinescu I., Perrig S., Vienne J., Vidal P., Muhlethaler M. et al.* Rocking synchronizes brain waves during a short nap. Curr. Biol. 2011. 21: 461–462.
- Bellesi M., Riedner B.A., Garcia-Molina G.N., Cirelli C., Tononi G.* Enhancement of sleep slow waves: underlying mechanisms and practical consequences. Front Syst. Neurosci. 2014. 8: 208.

- Benca R.M., Gilliland M., Obermeyer W.* Effects of lighting conditions on sleep and wakefulness in albino Lewis and pigmented Brown Norway rats. *Sleep*. 1998. 21(5): 451–60.
- Benca R.M., Overstreet D.H., Gilliland M.A., Russell D., Bergmann B.M., Obermeyer W.H.* Increased basal REM sleep but no difference in dark induction or light suppression of REM sleep in Flinders Rats with cholinergic supersensitivity. *Neuropsychopharmacology*. 1996. 15: 45–51.
- Borbély A.A., Neuhaus H.U.* Circadian rhythm of sleep and motor activity in the rat during skeleton photoperiod, continuous darkness and continuous light. *J. Comp. Physiol.* 1978. 128: 37–46.
- Born J., Fehm H.L.* Hypothalamus-pituitary-adrenal activity during human sleep: a coordinating role for the limbic hippocampal system. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. 1998. 106: 153–163.
- Carskadon M.A., Dement W.C.* Normal human sleep: an overview. Principles and practice of sleep medicine Eds. Kryger M.H., Roth T., Dement W.C. St. Louis, Missouri: Elsevier/Saunders. 2011. 16 p.
- Colrain I.M.* The K-complex: a 7-decade history. *Sleep*. 2005. 28: 255–273.
- Drucker-Colin R., Bernal-Pedraza J., Fernandez-Cancino F., Morrison A.R.* Increasing PGO spike density by auditory stimulation increases the duration and decreases the latency of rapid eye movement (REM) sleep. *Brain Res*. 1983. 278: 308–312.
- Destexhe A., Contreras D., Steriade M.* Spatiotemporal analysis of local field potentials and unit discharges in cat cerebral cortex during natural wake and sleep states. *J. Neurosci.* 1999. 19: 4595–4608.
- Eggert T., Dorn H., Sauter C., Nitsche M.A., Bajbouj M., Danker-Hopfe H.* No effects of slow oscillatory transcranial direct current stimulation (tDCS) on sleep-dependent memory consolidation in healthy elderly subjects. *Brain Stimul.* 2013. 6(6): 938–45.
- Garside P., Arizpe J., Lau C.I., Goh C., Walsh V.* Cross-hemispheric alternating current stimulation during a nap disrupts slow wave activity and associated memory consolidation. *Brain Stimul.* 2015. 8: 520–527.
- Grace K.P., Horner R.L.* Evaluating the evidence surrounding pontine cholinergic involvement in REM sleep generation. *Front. Neurol.* 2015. 6: 190.
- Jego S., Glasgow S.D., Herrera C.G., Ekstrand M., Reed S.J., Boyce R. et al.* Opto-genetic identification of a rapid eye movement sleep modulatory circuit in the hypothalamus. *Nat. Neurosci.* 2013. 16: 1637–1643.
- Landsness E.C., Crupi D., Hulse B.K., Peterson M.J., Huber R., Ansari H. et al.* Sleep-dependent improvement in visuomotor learning: a causal role for slow waves. *Sleep*. 2009. 32: 1273–1284.
- Lopez-Rodriguez F., Kohlmeier K., Morales F.R., Chase M.H.* State dependency of the effects of microinjection of cholinergic drugs into the nucleus pontis oralis. *Brain Res*. 1994. 649: 271–281.
- Marshall L., Helgadottir H., Mölle M., Born J.* Boosting slow oscillations during sleep potentiates memory. *Nature*. 2006. 444: 610–613.
- Marshall L., Molle M., Hallschmid M., Born J.* Transcranial direct current stimulation during sleep improves declarative memory. *J. Neurosci.* 2004. 24: 9985.
- Maquet P.* Sleep function(s) and cerebral metabolism. *Behav. Brain Res*. 1995. 69: 75–83.
- Massimini M., Ferrarelli F., Esser S.K. et al.* Triggering sleep slow waves by transcranial magnetic stimulation. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2007. 104: 496.
- Matteson-Rusby S.E., Pigeon W.R., Gehrman P., Perlis M.L.* Why treat insomnia? Primary Care Companion to The Appl Psychophysiol Biofeedback J. Clinical Psychiatry. 2010. 12(1).
- Merchant-Nancy H., Vazquez J., Garcia F., Drucker-Colin R.* Brain distribution of c-fos expression as a result of prolonged rapid eye movement (REM) sleep period duration. *Brain Res*. 1995. 681: 15–22.
- Mouze-Amady M., Sockeel P., Leconte P.* Modification of REM sleep behavior by REMs contingent auditory stimulation in man. *Physiol. Behav.* 1986. 37: 543–548.
- Ngo H.V., Claussen J.C., Born J., Mölle M.* Induction of slow oscillations by rhythmic acoustic stimulation. *J. Sleep Res.* 2013a. 22: 22–31.
- Ngo H.V., Martinetz T., Born J., Mölle M.* Auditory closed loop stimulation of the sleep slow oscillation enhances memory. *Neuron*. 2013b. 78(3): 545–553.
- Ong J.L., Lo J.C., Chee N.I., Santostasi G., Paller K.A., Zee P.C., Chee M.W.* Effects of phase-locked acoustic stimulation during a nap on EEG spectra and declarative memory consolidation. *Sleep Med.* 2016. 20: 88–97.
- Perez E., Amici R., Zamboni G., Jones C.A., Culin F., Domeniconi R., Parmeggiani P.L.* Desynchronized sleep occurrence under different thermal and photic influences in the rat and its relation with hypothalamic cAMP accumulation capacity. *Sleep Res.* 1995. 24A: 252.
- Rasch B., Born J.* About sleep's role in memory. *Physiol. Rev.* 2013. 93: 681–766.
- Rechtschaffen A., Kales A.A.* Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects. University of California, Brain Information Service/Brain Research Institute. Los Angeles. CA. 1968. 12 p. + 40 fig.
- Riedner B.A., Hulse B.K., Murphy M.J., Ferrarelli F., Tononi G.* Temporal dynamics of cortical sources underlying spontaneous and peripherally evoked slow waves. *Prog. Brain Res.* 2011. 193: 201–218.
- Rosenthal M.S., Vogel G.W.* The effect of a 3-day increase of ambient temperature toward the thermo-

- neutral zone on rapid eye movement sleep in the rat. *Sleep*. 1993. 16: 702–705.
- Sahlem G.L., Badran B.W., Halford J.J., Williams N.R., Korte J.E., Leslie K. et al.* Oscillating square wave transcranial direct current stimulation (tDCS) delivered during slow wave sleep does not improve declarative memory more than sham: a randomized sham controlled crossover study. *Brain-Stimul.* 2015. 8: 528–534.
- Salin-Pascual R.J., Granados-Fuentes D., dela Fuente J.R., Drucker-Colin R.* Effects of auditory stimulation during rapid eye movement sleep in healthy volunteers and depressed patients. *Psychiatry Res.* 1991. 38: 237–246.
- Salin-Pascual R.J., Jimenez-Anguiano A., Duran-Vazquez A., Merchant-Nancy H., Drucker-Colin R.* Administration of auditory stimulation during recovery after REM sleep deprivation. *Sleep*. 1994. 17: 231–235.
- Schmidek W.R., Hoshino K., Schmidek M., Timo-Iaria C.* Influence of environmental temperature on the sleep–wakefulness cycle in the rat. *Physiol. Behav.* 1972. 8: 363–371.
- Steriade M., Nuñez A., Amzica F.* A novel slow (<1 Hz) oscillation of neocortical neurons in vivo: depolarizing and hyperpolarizing components. *J. Neurosci.* 1993.13: 3252–3265.
- Steriade M., Timofeev I., Grenier F.* Natural waking and sleep states: a view from inside neocortical neurons. *J. Neurophysiol.* 2001. 85: 1969–1985.
- Szymusiak R., Satinoff E., Schallert T., Whishaw I.Q.* Brief skin temperature changes towards thermoneutrality trigger REM sleep in rats. *Physiol. Behav.* 1980. 25: 305–311.
- Tasali E., Leproult R., Ehrmann D.A., Van Cauter E.* Slow-wave sleep and the risk of type 2 diabetes in humans. *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2008. 105: 1044–1049.
- Tononi G., Riedner B.A., Hulse B.K., Ferrarelli F., Sarasso S.* Enhancing sleep slow waves with natural stimuli. *Medicamundi.* 2010. 54: 73–79.
- Van Dort C.J., Zachs D.P., Kenny J.D., Zheng S., Goldblum R.R., Gelwan N.A. et al.* Optogenetic activation of cholinergic neurons in the PPT or LDT induces REM sleep. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2015. 112: 584–589.
- Vazquez J., Merchant-Nancy H., García F., Drucker-Colin R.* The effects of sensory stimulation on REM sleep duration. *Sleep*. 1998. 21: 138–142.

Subthreshold Electrodermal Stimulation with Frequency 1 Hz Delivered during Nap Shortens Latency of Rapid Eye Movement Sleep

Yu. V. Ukraintseva[#], A. A. Polishchuk, O. N. Tkachenko,
E. A. Cheremushkin, E. A. Lukyanova, V. B. Dorokhov

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Russian Academy of Sciences, Moscow

[#]*e-mail: Ukraintseva@yandex.ru*

The aim of the present study was to examine the effects of subthreshold electric stimulation of nervous medianus with frequency 1 Hz (the frequency of the slow wave activity EEG during sleep) on nap sleep quality. It was predicted that such slow oscillatory stimulation applied during slow wave sleep (SWS) would increase the depth and duration of the SWS and improve the sleep related memory consolidation. The results of our study indicates that the stimulation has no effect on either the duration of the SWS or averaged power of slow wave activity during SWS. Some increase in slow wave activity power was found only directly during the 30-second series of stimulation compared with 30 second pauses in between. However, this stimulation delivered during SWS, facilitate onset of rapid eye movement (REM) sleep phase: in experiments with stimulation REM latency was significantly shorter than in the control experiments. Slow oscillatory stimulation failed to show a beneficial effect on either declarative or procedural memory consolidation.

Keywords: nap, slow wave sleep, rapid eye movement sleep, declarative memory, procedural memory, evoked potentials, somatosensory stimulation.