

УДК

НЕСТАБИЛЬНОСТЬ СТРУКТУРЫ СНА У ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН В УСЛОВИЯХ 105-СУТОЧНОЙ ИЗОЛЯЦИИ – ЭКСПЕРИМЕНТ “МАРС-105”

© 2013 г. Г. В. Ковров¹, С. И. Посохов¹, С. С. Посохов¹, И. М. Завалко¹, И. П. Пономарева²

¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова,

²Государственный научный центр Российской Федерации Институт медико-биологических проблем
Российской академии наук, Москва,
e-mail: kgv2006@yandex.ru

Поступила в редакцию 20.03.2012 г.

Принята в печать 19.10.2012 г.

Целью настоящей работы было изучение стабильности засыпания и продолжительности бодрствования во сне от ночи к ночи у лиц, находящихся в условиях 105-суточной изоляции (эксперимент “Марс-105”). Объектами исследования стали шесть здоровых испытуемых, принимавших участие в эксперименте. Метод обследования включал регистрацию ночной полисомнографии у каждого испытуемого в пяти ночах, распределенных относительно равномерно в течение всего эксперимента. Было показано, что среди здоровых испытуемых выявляются две группы лиц (по три человека в каждой) с высокой (группа I) и низкой (группа II) степенями стабильности процессов засыпания и ночных пробуждений. У лиц группы II во сне отмечается увеличение “глубины” дельта-сна, а именно достоверное превалирование стадии 4 (47.3 мин) над стадией 3 (32.9 мин). В группе I значение стадии 3 было 44.9 мин, а стадии 4 – 26.6 мин. Предполагаем, что нестабильность в разные ночи скорости засыпания и продолжительности бодрствования во сне в сочетании с “углублением” дельта-сна (превалирование стадии 4 над стадией 3) есть особая индивидуальная форма адаптации сна к условиям хронического стресса (изоляции).

Ключевые слова: стабильный сон, хронический стресс, изоляция, скорость засыпания, время пробуждений, структура сна, изменения сна в разные ночи.

Sleep Structure Instability in Healthy Men under Conditions of 105-Day Isolation Experiment “Mars-105”

G. V. Kovrov, S. I. Posokhov, S. S. Posokhov, I. M. Zavalko, I. P. Ponomareva

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University;

*State Scientific Center of Russian Federation Institute of Biomedical Problems, Russian Academy of Science, Moscow
e-mail: kgv2006@yandex.ru*

Night-to-night stability of falling asleep and duration of wakefulness in the sleep was studied in six healthy male subjects under conditions of 105-day isolation experiment “Mars-105”. Polysomnography records were carried out in each subject during five nights taken in regular intervals within the experiment. Three subjects demonstrated high stability of falling asleep and wakefulness in sleep (group I), whereas in the remaining three subjects stability of these characteristics was low (group II). Delta-sleep was shown to be deepened in subjects of group II (significant prevalence of stage 4 (47.3 min) over stage 3 (32.9 min)). In subjects of group I, the duration of stage 3 was 44.9 min and that of stage 4 was 26.6 min. We suggest that night-to-night instability of falling asleep and duration of wakefulness in sleep in combination with delta sleep is the special individual form of sleep adaptation to conditions of chronic isolation stress.

Keywords: sleep stability, chronic stress, isolation, falling asleep, wakefulness, sleep structure.

DOI: 10.7868/S0044467713010085

Ключевым объектом исследований биологических процессов является мозг, обеспечивающий регуляцию важнейших функций организма, его интеграцию и адаптацию к изменяющимся условиям внешней среды [4, 5]. В этом отношении исследование сна человека служит ключом к пониманию причин и механизмов развития патологических процессов в этом важнейшем органе и к поиску путей диагностики и лечения.

Сон здорового человека, обладая определенной изменчивостью [6, 12, 16, 21], чутко реагирует на разнообразные внутренние или внешние факторы. Изменения сна от ночи к ночи в первую очередь отражаются в изменении стабильности развития и чередований стадий сна, в конечном итоге приводя к изменению общей продолжительности основных функциональных состояний [3, 7]. Особенности реакций сна на стрессы имеет свои закономерности [8, 14]. Ранее проведенные исследования сна в условиях изоляции и гипокинезии [1, 2, 5, 8, 19] показали общие тенденции развития адаптивных реакций со стороны сна, наиболее яркие из которых касались времени засыпания и времени бодрствования внутри сна [17], увеличение которых приближает структуру сна здоровых лиц к больным инсомнией [18]. Однако природа разной выраженности изменений со стороны структуры сна остается до конца не понятной. Сказанное выше делает актуальным продолжение исследований функционального состояния человека в цикле “сон – бодрствование” [9, 10] в направлении изучения возможностей сна при адаптации к экстремальным нагрузкам в условиях космоса [14] и при моделировании космических полетов [6, 11, 13]. Все это в последующем позволит более глубоко оценить механизмы развития нозологических и донозологических состояний [6, 20] и их последствий [15].

Целью настоящей работы было выявление особенностей структуры сна при нестабильном засыпании и времени бодрствования во сне в разные экспериментальные ночи в условиях хронического стресса (длительной изоляции в модели космического корабля) у здоровых мужчин. В связи с поставленной целью предполагалось выявить лиц с высокой и низкой стабильностью скорости засыпания и времени бодрствования во сне и определить основные проявления в структуре сна, связанные с ее нестабильностью в разные ночи.

МЕТОДИКА

Исследование сна в эксперименте по длительной изоляции “Марс-105” проводилось в соответствии с требованиями по биомедицинской этике [4, 5]. Объектами исследования стали шесть здоровых добровольцев, которые были помещены в модель космического корабля и находились в нем 105 сут.

Метод обследования заключался в проведении ночной полисомнографии в период нахождения испытуемых в замкнутом пространстве. Полисомнография включала регистрацию электроэнцефалограммы (ЭЭГ), электромиограммы (ЭМГ), электроокулограммы (ЭОГ) и идентификацию стадий и фаз сна в соответствии с международной классификацией А. Рехтшафена и А. Кэйлса (1968). Для этого использовали полисомнографы “Нейрософт” (г. Иваново) и “Нейроботикс” (г. Зелиноград). Расположение электродов соответствовало $F3-F4$, $C3-C4$, $T3-T4$ по международной схеме 10/20. Индифферентные электроды укрепляли за ушами, в области сосцевидных отростков. ЭОГ регистрировалась на двух каналах. Электроды располагали у наружных углов глазных щелей. ЭМГ подбородочных мышц регистрировали на одном канале путем регистрации разности потенциалов между двумя электродами, наложенными на подбородочную область на расстоянии 2–2.5 см. Исследования начинались в желаемое для испытуемого время отхождения ко сну и непрерывно продолжались всю ночь до спонтанного утреннего пробуждения. При анализе полиграфических записей строили графическую динамику структуры сна, развернутую во времени. Определяли продолжительность основных стадий и фаз сна: время бодрствования внутри сна, стадия 1, стадия 2, дельта-сон (стадии 3 и 4 разделено), быстрый сон. Также регистрировались латентные периоды стадии 1 (длительность засыпания), стадии 2, дельта-сна и фазы быстрого сна.

Всего было проведено по пять записей сна у каждого добровольца равномерно в течение всего срока эксперимента.

Анализ данных проводили в программе Statistica 5.0 с использованием непараметрических методов Spearman Rank Order Correlations, Mann – Whitney U Test.

Таблица 1. Показатели бодрствования во сне и времени засыпания у каждого испытуемого

Table 1. Wakefulness in a sleep and sleep onset time at each examinee

| Испытуемые | Группа | Суммарная длительность пробуждений, мин | Стандартное отклонение | Время засыпания, мин | Стандартное отклонение |
|------------|--------|---|------------------------|----------------------|------------------------|
| A | I | 22.500 | 15.160 | 17.833 | 9.239 |
| B | I | 18.250 | 16.297 | 7.500 | 5.212 |
| C | I | 19.000 | 10.081 | 10.786 | 5.024 |
| D | II | 38.250 | 33.760 | 33.750 | 32.472 |
| E | II | 32.300 | 23.798 | 11.833 | 10.444 |
| F | II | 12.250 | 18.446 | 12.800 | 12.158 |
| Все люди | | 23.759 | 20.060 | 15.078 | 14.862 |

Таблица 2. Показатели структуры сна в двух группах

Table 2. Characteristics of sleep structure in the 2 groups

| Показатели | ГРУППА I | ГРУППА II | Уровень значимости |
|--------------------------|------------------|------------------|--------------------|
| | среднее значение | среднее значение | |
| Стадия 1, мин | 57.60 | 32.87 | 0.003 |
| Стадия 2, мин | 173.23 | 167.90 | 0.633 |
| Стадия 3, мин | 44.87 | 32.97 | 0.044 |
| Стадия 4, мин | 26.60 | 47.33 | 0.014 |
| Дельта-сон, мин | 70.19 | 73.13 | 0.428 |
| Быстрый сон, мин | 68.20 | 75.71 | 0.647 |
| Бодрствование, мин | 20.34 | 27.96 | 0.861 |
| Эффективность сна, % | 94 | 95 | 0.545 |
| Латенция ко сну, мин | 12.50 | 18.00 | 0.584 |
| Латенция к стадии 2, мин | 4.76 | 2.73 | 0.174 |
| Латенция к стадии 3, мин | 21.76 | 19.20 | 0.027 |
| Латенция к стадии 4, мин | 32.07 | 39.80 | 0.097 |
| Латенция быстрого сна | 85.88 | 89.00 | 0.796 |

Примечание: Бодрствование – бодрствование после начала сна; эффективность сна – отношение общей длительности сна ко времени пребывания в постели; латенция засыпания – время от начала записи до первой эпохи сна.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В основу оценки стабильности структуры сна, зарегистрированной в разные ночи, были положены показатели стандартного отклонения времени бодрствования во сне и времени засыпания (латентный период стадии 1). Данные показатели были отобраны потому, что они в большей степени отражают процессы затруднения инициации и поддержания сна и являются феноменами процессов дезадаптации у больных инсомнией.

Среди испытуемых были выделены две группы (по три человека в каждой). Группа I (испытуемые B, D, E) и группа II (испытуемые A, C, F), которые характеризовались разными

показателями стандартного отклонения (в группе I менее выраженный разброс данных). Данные представлены в табл. 1.

Важно отметить, что испытуемые, имеющие более высокое стандартное отклонение как по времени бодрствования, так и времени засыпания, оказались в одной и той же группе.

В дальнейшем было проведено сравнение с использованием непараметрического метода Mann – Whitney U Test основных характеристик сна в выделенных группах. Оказалось, что различия между ними заключались в уменьшении времени стадии 4 и увеличении стадии 1, стадии 3 и латентного периода дельта-сна (данные представлены в табл. 2) у лиц группы I по сравнению с группой II. Из таб-

Таблица 3. Различие между представленностью стадии 3 и стадии 4 в группе I и группе II**Table 3.** Distinction between representation of a stage 3 and 4 in group I and group II

| Группы | Стадия 3 | Стадия 4 | Уровень значимости |
|-----------|----------|----------|--------------------|
| Группа I | 44.86667 | 26.6 | 0.069153 |
| Группа II | 32.96667 | 47.33333 | 0.024875 |

лицы также видно, что по средним значениям времени бодрствования и длительности засыпания (основополагающих в разделении на группы характеристик) достоверных различий не было выявлено, хотя средние значения были больше приближены к показателям сна больных инсомнией.

Сравнение параметров стадии 3 и стадии 4 между собой в каждой группе выявило значимые различия (см. табл. 3). Из таблицы вид-

но, что средние значения стадий 3 и 4 в двух группах имеют разнонаправленные тенденции, а именно в группе I меньше стадии 4, а в группе II меньше стадии 3. Все это свидетельствует о том, что испытуемые группы II имели более глубокий дельта-сон.

На следующем этапе был проведен корреляционный анализ по Спирмену, который показал (данные представлены в табл. 4), что в группе I и группе II имеется принципиально разный паттерн корреляционных связей.

Результаты корреляционного анализа выявили особенности организации сна у добровольцев группы I, которые характеризовались увеличением стадии 1 в сочетании с увеличением стадии 3, увеличением стадии 2 сочеталось с уменьшением дельта-сна, увеличение стадии 2 с увеличением быстрого сна, увеличение стадии 3 с уменьшением стадии 4, увеличение длительности бодрствования с увеличением латентных периодов стадий 1, 3, 4.

Таблица 4. Корреляционный анализ показателей сна в двух группах**Table 4.** Correlation analysis of sleep indicators in two groups

| Корреляции между показателями, мин | Группа I | | Группа II | |
|---|----------|--------------------|-----------|--------------------|
| | R | Уровень значимости | R | Уровень значимости |
| Стадия 1/стадия 2 | 0.473 | 0.075 | 0.234 | 0.756 |
| Стадия 2/дельта-сон | -0.550 | 0.051 | 0.125 | 0.513 |
| Стадия 2/быстрый сон | 0.547 | 0.035 | 0.211 | 0.351 |
| Стадия 3/стадия 4 | -0.502 | 0.056 | -0.102 | 0.563 |
| Стадия 3/бодрствование | 0.221 | 0.452 | 0.341 | 0.351 |
| Стадия 4/стадия 3 | -0.502 | 0.056 | -0.112 | 0.568 |
| Стадия 4/дельта-сон | 0.790 | 0.001 | 0.009 | 0.189 |
| Дельта-сон/латенция к стадии 4 | -0.622 | 0.055 | 0.242 | 0.515 |
| Быстрый сон/стадия 2 | 0.547 | 0.035 | 0.547 | 0.043 |
| Быстрый сон/латенция к стадии 2 | 0.467 | 0.721 | -0.496 | 0.071 |
| Быстрый сон/латенция к стадии 3 | 0.69 | 0.388 | -0.559 | 0.038 |
| Быстрый сон/латенция к стадии 4 | -0.131 | 0.334 | -0.731 | 0.003 |
| Быстрый сон/латенция быстрого сна | 0.370 | 0.789 | -0.670 | 0.009 |
| Бодрствование/стадия 3 | -0.201 | 0.369 | 0.601 | 0.039 |
| Бодрствование/латенция ко сну | -0.768 | 0.001 | 0.745 | 0.009 |
| Бодрствование/латенция к стадии 3 | 0.477 | 0.072 | 0.287 | 0.725 |
| Бодрствование/латенция к стадии 4 | 0.564 | 0.056 | 0.124 | 0.556 |
| Бодрствование/латенция быстрого сна | 0.316 | 0.418 | 0.609 | 0.047 |
| Латенция к стадии 2/латенция ко сну | 0.486 | 0.048 | 0.126 | 0.684 |
| Латенция к стадии 2/латенция к стадии 3 | 0.436 | 0.080 | 0.519 | 0.047 |
| Латенция к стадии 2/латенция к стадии 4 | 0.012 | 0.678 | 0.485 | 0.067 |
| Латенция к стадии 3/латенция к стадии 4 | 0.482 | 0.081 | 0.728 | 0.002 |

Данные взаимосвязи подчеркивают активность взаимодействия сомногенных систем, организующих появление стадий медленного сна в целом и организации первого цикла у группы I.

Совершенно другая картина обнаружилась при оценке корреляционных связей в группе II (см. табл. 4).

В группе II быстрый сон был отрицательно связан с латентными периодами стадий медленного сна и латентным периодом самого быстрого сна. Длительность бодрствования коррелировала с латентным периодом быстрого сна.

Другими словами, важно отметить появление принципиально другого паттерна корреляций в группе II по сравнению с группой I, что свидетельствует о совершенно разной организации сна в этих группах.

Общими для групп I и II оказались взаимосвязи быстрого сна и стадии 2, бодрствования и стадии 1, латентных периодов стадий 2 и 3 и латентных периодов стадий 3 и 4.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Исследованную нами стабильность времени засыпания и бодрствования в период сна, рассмотренную в разные ночи у здоровых испытуемых, определяли по параметрам стандартного отклонения. По результатам анализа изученных параметров полисомнографии были выделены две группы по три человека в каждой. Группа I характеризовалась стабильным сном и группа II нестабильным сном.

Наиболее неожиданным оказалось то, что в группе I превалировала стадия 3 над стадией 4, а в группе II стадия 4 была представлена больше, чем стадия 3. Причина такого “качественного” изменения дельта-сна остается непонятной. Наиболее близкая аналогия полученным данным касается депривации сна, когда в восстановительную ночь отмечается в первую очередь увеличение дельта-сна. Однако в отношении ситуации нашего исследования эта аналогия не совсем полноценна, так как степень хронической депривации сна нами не исследовалась. Тем не менее можно обсуждать возможность наличия хронической депривации сна, компенсация которой у этой категории людей осуществляется преимущественно за счет стадии 4, но при этом не сокращаются скорость засыпания и время про-

буждений, как можно было бы ожидать при острой депривации сна.

Другие важные особенности результатов касаются корреляционного анализа, которые позволили предположить наличие принципиально разных механизмов организации стабильности работы механизмов активации.

В группе I проявление механизма, определяющего наибольшую стабильность активирующих систем (характеристик засыпания и бодрствования в разные ночи), характеризуется тесной взаимосвязью в работе всех систем медленного сна (организующих появление стадии 1, 2, 3, 4), вне зависимости от выраженности ночных пробуждений и времени засыпания, и взаимовлиянии латентных периодов глубоких стадий сна (стадий 3 и 4) и бодрствования.

В группе II наименьшая стабильность определяется исчезновением проявлений работы механизма, характерного для группы I, и вовлечением в процесс дестабилизации фазы быстрого сна, а именно появлением отрицательной взаимосвязи между продолжительностью быстрого сна и величиной латентных периодов стадий 3, 4, быстрого сна, а последний положительно взаимосвязан со временем бодрствования во сне.

С нашей точки зрения, высокая изменчивость активирующих систем во время сна от ночи к ночи является особенностью работы механизмов сна при адаптации в данных условиях. Выявление “стабильной” и “нестабильной” групп позволяет классифицировать адаптивные реакции систем сна на стресс. Определенная согласованность в работе механизмов медленного сна является фактором “стабильности”, а дестабилизация связана с увеличением роли быстрого сна в процессах развития первого цикла.

Предполагается, что процессы стабильности/нестабильности в работе активирующих систем мозга во время сна в разные исследованные ночи, проявляющиеся в изменении глубины дельта-сна (превалирование стадии 4 над стадией 3), есть особая форма адаптации сна к условиям хронического стресса.

ВЫВОДЫ

1. Исследование в условиях хронического стресса показало, что среди здоровых испытуемых выявляются две группы лиц с высокой и низкой степенями стабильности рабо-

ты активирующих систем мозга от ночи к ночи (по показателям времени засыпания и бодрствования во сне).

2. Изменение глубины дельта-сна (превалирование стадии 4 над стадией 3) и увеличением стадии 1 медленного сна — основные проявления дестабилизации работы активирующих систем мозга во время сна в разные исследованные ночи.

3. Тесные корреляционные взаимосвязи среди всех стадий медленного сна отмечаются при стабильном сне (по времени процесса засыпания и продолжительности пробуждений во сне) от ночи к ночи в условиях хронического стресса.

4. Исчезновение корреляционных связей между стадиями медленного сна и появление достоверного взаимовлияния быстрого сна и структуры первого цикла характеризуют процесс дестабилизации.

Исследование выполнено при поддержке Российского гуманитарного научного фонда в рамках научно-исследовательского проекта “Механизмы нарушений цикла “сон — бодрствование” в условиях хронического стресса у здоровых лиц (длительной изоляции в модели космического корабля)” (проект № 110601052а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Вейн А.М., Пономарева И.П., Елигулашвили Т.С., Левин Я.И., Ковров Г.В., Филимонов М.И.* Особенности цикла “сон — бодрствование” в условиях длительной изоляции. *Авиакосм. и экол. медицина.* 1997. 31(4): 36—41.
2. *Вейн А.М., Пономарева И.П., Елигулашвили Т.С., Посохов С.И., Филимонов М.И., Полуэктов М.Г.* Цикл “сон—бодрствование” в условиях антиортостатической гипокинезии. *Авиакосм. и экол. медицина.* 1997. 31(4): 36—41.
3. *Вербицкий Е.В.* Сон и тревожность. Ростов-на-Дону: Изд-во ЮНЦ РАН, 2008. 348 с.
4. *Григорьев А.И.* Мозг: Фундаментальные и прикладные проблемы М.: Наука, 2010. 285с.
5. *Ковальзон В.М.* Основы сомнологии: физиология и нейрохимия цикла “бодрствование—сон”. М.: Бином, 2012. 240 с.
6. *Ковров Г.В., Русакова И.М., Шварков С.Б., Посохов С.И., Посохов С.С., Пономарева И.П.* Особенности цикла “сон — бодрствование” в условиях 105-суточной изоляции. *Авиакосм. и экол. медицина.* 2010. 44(4): 23—26.
7. *Ковров Г.В.* Сон человека — от хаоса к порядку или представление о сегментарной организации сна и его функциях. Под ред. Вербицкого Е.В. Сон и тревожность. Ростов-на-Дону: Изд-во ЮНЦ РАН, 2008. 164—172.
8. *Ковров Г.В., Вейн А.М.* Стресс и сон. М.: Нейромедиа, 2004. 98 с.
9. *Левин Я.И.* Инсомния: современные диагностические и лечебные подходы. М.: Медпрактика, 2007. 116 с.
10. *Поляков В.В., Посохов С.И., Пономарева И.П., Жукова О.П., Ковров Г.В., Вейн А.М.* Сон в условиях космического полета. *Авиакосм. и экол. медицина.* 2010. 1994. 3: 4—6.
11. *Посохов С.И., Ковров Г.В.* Типология объективных нарушений сна при инсомнии. *Журн. неврологии и психиатрии.* 1997. 97(4): 7—10.
12. *Czeisler C.A., Duffy J.F., Shanahn T.L., Brown E.N., Mitchell J.F., Rimmer D.W., Ronda J.M., Silva E.J., Allan J.S., Emens J.S., Dijk D.J., Kronauer R.E.* Stability, precision and near-24-hour period of the human circadian pacemaker. *Science.* 1999. 284: 2177—2181.
13. *Ekerstedt T., Perski A., Kecklund G.* Sleep, Stress, and Burnout. *Principles and Practice of Sleep Medicine.* Eds Kryger M. H., Roth T., Dement W.C. 5th ed. St. Louis: Saunders, Elsevier. 2011: 814—817.
14. *Grigoriev A.I., Bugrov S.A., Bogomolov V.V. et al.* Preliminary medical results on the MIR year-long mission. *J. Aktaastronautic.* 1991. 23: 1—8.
15. *Herman J.H.* Chronobiologic monitoring techniques. *Principles and Practice of Sleep Medicine.* Eds Kryger M.H., Roth T., Dement W.C. 5th ed. St. Louis: Saunders, Elsevier. 2011: 1657—1672.
16. *Klerman E.B., Dijk D.J.* Interindividual variation in sleep duration and its association with sleep debt in young adults. *Sleep.* 2005. 28(10): 1253—1259.
17. *Kryger M.H., Roth T., Dement W.C.* *Principles and Practice of Sleep Medicine.* St. Louis: Saunders, Elsevier. 1994: 16—26.
18. *Malow B.A.* Impact, presentation and diagnosis. *Principles and Practice of Sleep Medicine.* Eds Kryger M. H., Roth T., Dement W.C. 5th ed. St. Louis: Saunders, Elsevier. 2011: 641—665.
19. *Ponomareva I.P., Shukowa O.P.* Somnographische Untersuchungen zum Nachtschlaf von Kosmonauten in der Orbitalstation MIR. *Schlaf, Gesundheit, Leistungsfähigkeit.* Berlin: Springer-Verlag. 1993: 39—40.
20. *Spielman A.J., Yang C.-M., Glovinsky P.B.* Assessment techniques for insomnia in principles and practice of sleep medicine. *Principles and Practice of Sleep Medicine.* Eds Kryger M. H., Roth T., Dement W.C. 5th ed. St. Louis: Saunders, Elsevier, 2011: 1632—1656.
21. *Tucker A.M., Dinges D.F., Van Dongen H.P.* Trait interindividual differences in the sleep physiology of healthy young adults. *J. Sleep Res.* 2007. 16(2): 170—180.