

ФИЗИОЛОГИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ (КОГНИТИВНОЙ) ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА

УДК 612.821.73

ПЕРЕХОДЫ МЕЖДУ СТАДИЯМИ СНА У ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА

© 2019 г. С. И. Посохов¹, Г. В. Ковров^{1,*}, И. М. Завалко¹, А. Н. Герасимов¹

¹ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

*e-mail: kgv2006@yandex.ru

Поступила в редакцию 07.03.2018 г.

После доработки 18.12.2018 г.

Принята к публикации 11.02.2019 г.

Был проведен анализ длительности сегментов стадий сна и межстадийные переходы с целью выявления закономерностей развития сна у здоровых людей. Под сегментом стадии подразумевается участок сна, от момента появления какой-либо стадии сна до момента ее смены другой стадией. В анализ были включены сегменты стадий сна, отмеченные на гипнограммах 70 полисомнографических записей сна 6 здоровых людей, находившихся в условиях эксперимента “Марс-500”. Предполагалось, что появление той или иной стадии сна может быть связано с длительностью предшествующей стадии. В результате проведенной работы было показано, что продолжительность сегментов всех стадий сна в целом за исключением стадии 3 является случайной величиной, где прерывание сегментов не зависит от их предшествующей длительности. Стадия 3 имеет низкую устойчивость в первые 2.5 мин ее появления, что увеличивает вероятность ее прекращения, а при большей ее продолжительности процесс прерывания начинает носить случайный характер. Изученные межстадийные переходы позволили установить, что появление бодрствования или поверхностного сна (стадия 1) из стадии 3 или стадии быстрого сна с большей вероятностью отмечаются после длительного пребывания в этих состояниях. Другие межстадийные переходы носят случайный характер. Предполагаем, что увеличение длительности сегментов дельта-сна и стадии с быстрыми движениями глаз может приводить к развитию активационных процессов. Дальнейший анализ наиболее длинных сегментов дельта-сна и быстрого сна может быть перспективен при построении математических моделей сна, изучении активационных процессов во сне и механизмов его нарушений.

Ключевые слова: физиология сна, переходные процессы, сегментная организация сна, фрагментация сна

DOI: 10.1134/S0044467719050095

Сон – это активный процесс последовательного чередования функциональных состояний головного мозга (стадий сна). Последовательная смена стадий сна в отдельных его циклах является базовым проявлением сна у человека и животных. Внимание исследователей к сегментам сна (непрерывным участкам стадий сна) началось в 70-х годах прошлого столетия, когда активно изучались межстадийные переходы [Голубев, Яхно, 1972; Вейн, 1976; Яхно, 1981; Kemp et al., 1987]. В начале 90-х годов в оценке качества сна при анализе стали использоваться дополнительные показатели сегментации (длительность, число, последовательность смены стадий и другие характеристики) [Посохов,

Ковров, 1994]. Было сформулировано представление о том, что формирование устойчивых функциональных состояний головного мозга (стадий сна) отражает адаптационные возможности сна, при этом во время протекания каждой стадии сна происходит оценка достигнутого и формирование условий для появления следующей стадии сна [Ковров, Посохов, 2002]. В рамках этих исследований [Ковров, 1997] было показано, что “сегментарная” структура сна более тонко отражает состояние сна у больных с инсомнией на фоне проводимого лечения, чем только суммарные характеристики стадий сна [Laffan et al., 2010]. Проведенная ранее работа [Ковров, Посохов, 2001] позволила выявить констант-

ные сегментарные величины, такие как процентное соотношение продолжительности максимального по длине сегмента дельта-сна к суммарной продолжительности сна, не меняющего своего значения как в норме, так и при инсомнии. Было также установлено [Christensen et al., 2015; Liu et al., 2015], что переходы из бодрствования в быстрый сон и первую стадию могут быть диагностическим маркером у больных нарколепсией.

Важным современным этапом исследования сегментарной организации сна являются работы по оценке переходов из стадии в стадию с использованием разных математических подходов. В одной из последних работ по изучению переходов были построены матрицы переходов, в которых оценивалась энтропия переходов [Lo et al., 2002]. Интересным представляется анализ переходов с позиций цепей Маркова [Zhang M.Q. et al., 2017], где смена стадии сна рассматривается как случайный процесс. Было показано, что вероятности марковского перехода второго порядка и функции времени могут воспроизводить (~90 мин) интервалы начала быстрого сна [Kishi A et al., 2018]. Было показано, что паттерны частот переходов зависят от формы патологии сна и возраста [Schlemmer A. et al., 2014]. Изучение сегментарных особенностей сна позволило построить стохастическую модель сна, которая предполагает наличие случайности в развитии сна из-за большого количества разнообразных “микросостояний” внутри сна, влияющих на переходы [Yetton et al., 2018].

Сложность вопроса изучения сегментарной организации сна определяется прежде наличием многомерности сна (несколько стадий сна, сочетающихся с разнообразием переходов между ними, разной длительностью сегментов и их числом, распределением сегментов во времени сна и его циклов). Ограничение показателей сегментарных характеристик сна является методологией, позволяющей получать интересные выводы. Так, изучение периодов сна в целом (без учета стадий и ночных пробуждений) [Zhang X. et al., 2017] позволила авторам предложить включить в диагностические критерии нарколепсии такие сегментарные характеристики, как количество переходов из сна в бодрствование.

Таким образом, сформированные на сегодняшний день представления о многомерности сегментарной организации сна, о диагностической значимости некоторых сегментарных па-

раметров и недостаточность информации по многим сегментарным характеристикам предполагает продолжение поиска закономерностей, позволяющих глубже понимать особенности развития сна во времени. В основе данной работы было сформулировано предположение, что длительность сегментов стадий сна и их последовательность могут быть неслучайным процессом.

Целью настоящей работы явилось выявление закономерностей в продолжительности сегментов и межстадийных переходов у испытуемых проекта “МАРС 500”.

МЕТОДИКА

Было проведено по 12 полисомнографических исследований у каждого из шестерых здоровых добровольцев мужского пола с периодичностью один раз в четыре недели в рамках проекта Марс-500 [Завалко и др., 2014], которые выполнялись в соответствии с российскими и международными требованиями по биомедицинской этике.

Возраст участников составил 32.2 года (от 27 до 38 лет). Полисомнография ночного сна проводилась с использованием полисомнографа фирмы “Нейрософт” (г. Иваново). Использовались 6 ЭЭГ-отведений (FP1, FP2, C3, C4, O3, O4), 2 окулографических и 2 миографических. Испытуемые укладывались спать в привычное для них время, утреннее окончательное пробуждение осуществлялось в 8:00 утра. Всего было отобрано 70 полисомнограмм, расшифрованных тремя экспертами в соответствии с международной классификаций [Berry R.V. et al., 2014; Iber et al., 2007] с эпохой анализа в 30 с и выделением во сне следующих функциональных состояний: бодрствование (Б), стадий 1 (C1), стадии 2 (C2), стадии 3 (C3), стадия с быстрыми движениями глаз (СБДГ). Анализировали параметры сегментов сна. Под сегментом стадии сна понимается временной период, отмечаемый на гипнограмме, от момента появления какой-либо стадии сна до момента ее окончания (перехода в другую стадию сна или бодрствование). Была проведена оценка длительности, число сегментов всех стадий сна, включая эпизоды пробуждений (сегменты бодрствования). Также подсчитывали число переходов одной стадии в другую.

Использованы следующие статистические методы для анализа сегментов сна – дисперсионный анализ, корреляционный анализ,

анализ выживаемости по Каплан-Майер и регрессия Кокса для поиска факторов, влияющих на вероятность смены стадии сна, а также критерий “хи-квадрат” (для таблиц 2 на 2 – в точном решении Фишера). Корректность использования методов параметрической статистики основана на небольших величинах коэффициента эксцесса изучаемых числовых показателей и большом объеме наблюдений.

Различия считались статистически достоверными (статистически значимыми) при $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Средние показатели структуры сна у обследуемых испытуемых отображены в табл. 1. Из таблицы средних показателей сна испытуемых видно, что их сон практически по всем показателям был в пределах нормы. Основной особенностью структуры сна в условиях изоляции было то, что время бодрствования во сне у испытуемых было несколько увеличено по отношению к нормативной величине (у молодых здоровых людей не превышает 5% [Kryger et al., 2017]), остальные характеристики приближены к характеристикам сна здоровых людей. По результатам анкетирования и данным полисомнографии не было выявлено изменений сна, позволяющих определить его как патологический.

Число сегментов всех стадий сна в записях составило от 55 до 92. При статистическом анализе было получено, что длительность сегментов и вероятности перехода из одной стадии в другую в процессе сна меняются, причем средняя длительность сна и число сегментов у разных испытуемых различаются. Поэтому для корректного определения различий записей между разными испытуемыми были использованы начальные отрезки записей сна в 55 сегментов.

Оценка длительности сегментов разных стадий сна

Произведена оценка продолжительности каждого сегмента стадий сна с использованием логарифма длин как меры описания их распределения в течение сна. Для этого использован анализ по Каплан-Майер, позволяющей прогнозировать вероятную продолжительность сегментов на “выживаемость” по продолжительности. Проведенный анализ длин сегментов СБДГ, С1, С2 показал, что

Таблица 1. Средние показатели структуры сна у обследуемых испытуемых
Table 1. Mean parameters of the sleep structure in the subjects

| Показатели сна | Величины в минутах и % |
|---------------------------------|------------------------|
| Общее время сна, мин | 359.9 ± 68.3 |
| Время в кровати, мин | 392.6 ± 78.7 |
| Латентный период засыпания, мин | 9.0 ± 3.9 |
| Латентный период стадии 3, мин | 20.0 ± 18.7 |
| Латентный период стадии БС, мин | 71.5 ± 21.7 |
| Эффективность сна, % | 91.7 ± 8.7 |
| 1 стадия, % | 4.2 ± 6.6 |
| 2 стадия, % | 47.1 ± 9.5 |
| 3 стадия, % | 21.5 ± 6.6 |
| Стадия БС, % | 19.3 ± 6.5 |
| Бодрствование во время ночи, % | 7.3 ± 2.7 |

логарифм выживаемости практически не отличается от линейной функции, следовательно, вероятность окончания сегментов этих стадий не зависит от их продолжительности.

Иная картина получена при анализе логарифма функции выживаемости для распределения по длине сегментов стадии С3 (рис. 1). Из рис. 1 видно, что при коротких сегментах (длительностью менее чем 2.5 мин или 5 эпох) вероятность выхода из С3 больше, чем при длительности более чем 2.5 мин. Другими словами, для формирования устойчивого сегмента С3 необходимо время более 2.5 мин. Наличие нелинейной функции при развитии С3 принципиально отличает механизм развития С3 от механизмов течения других стадий сна, имеющих линейную функцию.

Описание длительности сегментов бодрствования

Изучение пробуждений из сна представляет отдельный интерес, так как прерывание сна (фрагментация) или пробуждение во время сна является наиболее ярким феноменом, отражающим нарушение целостности самого сна. Несмотря на то что появление признаков бодрствования во сне является нормальным явлением для здоровых людей, увеличение числа пробуждений и их продолжительности часто отмечаются при патологии. Вопрос о вкладе длительности каждого электрофизиологического пробуждения на качество сна в целом остается пока нерешенным. С целью получения общих сведений о развитии фраг-

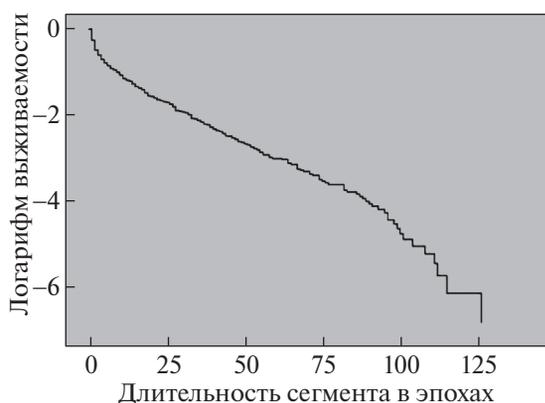


Рис. 1. Логарифм функции выживаемости для распределения по длине сегментов стадии 3. Длина эпохи – 30 секунд.

Fig. 1. Logarithm of the survival function for the distribution along the length of segments of stage 3. Epoch length – 30 seconds.

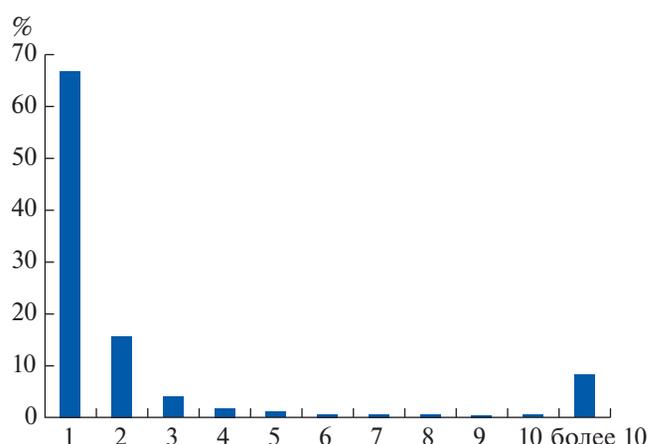


Рис. 2. Частоты появления сегментов бодрствования разной длины (измеренные числом эпох).

Fig. 2. Frequency of occurrence of wake-up segments of different lengths (measured in the number of epochs).

ментации было проведено описание распределения частоты сегментов бодрствования разной продолжительности. Данные представлены в рис. 2. Из рисунка следует, что большая часть сегментов Б – короткие (1 эпоха анализа). При возникновении эпизодов ЭЭГ-бодрствования из ночного сна с вероятностью порядка 0.65 испытуемый переходит в стадию 1 в течение следующей эпохи анализа. Помимо этого, около 8%, или 79 эпизодов ЭЭГ-бодрствования, выявленные на 70 гипнограммах, – сегменты с большей длительностью, чем 1 эпохи анализа. Учитывая, что анализу подвергались все сегменты бодрствования после начала регистрации, в том числе и латентный период засыпания, то становится понятно, что длинные сегменты бодрствования в этом случае отражают преимущественно процесс засыпания вечером.

Оценка динамики распределения сегментов разных стадий в течение сна была проведена с использованием корреляционного анализа, при котором порядковый номер сегмента соотносился с астрономическим временем его появления. Проведенный корреляционный анализ показал, что сегменты Б, СБДГ, С1 постепенно с течением сна достоверно появляются чаще (коэффициенты корреляции 0.056, 0.052, 0.045 соответственно), а сегменты С2, С3 – реже (коэффициенты корреляции –0.029, –0.116 соответственно). Выявленные связи были слабыми, но за счет большого объема данных – статистически высоко достоверны ($p < 0.0001$).

Межстадийные переходы

В 70 изученных гипнограммах было 17 вариантов переходов из одной стадии в другую. Проведена проверка взаимосвязи среднего логарифма длины сегментов в зависимости от следующего за ним сегмента другой стадии, результаты которой представлены на рис. 3.

Наиболее интересными данными оказались логарифмы длин переходов СБДГ и С3. При анализе рисунка видно, что вероятность перехода из СБДГ в Б или С1 была существенно выше при условии увеличения продолжительности сегмента (выше средней длины всех сегментов СБДГ). У коротких сегментов СБДГ вероятность перехода была больше в С2.

Вероятность перехода из С3 в Б или С1 была существенно выше при условии увеличения продолжительности сегмента выше средней длины всех сегментов С3. У коротких сегментов С3 вероятность перехода была больше в С2.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Сегментные характеристики сна в том или ином виде стали учитываться при анализе структуры сна давно [Голубев, Яхно, 1972; Taub et al., 1984]. В настоящее время при анализе структуры сна чаще используются показатели фрагментации сна и число переходов [Kim et al., 2017]. В нашем исследовании сделан подход к оценке продолжительности сег-

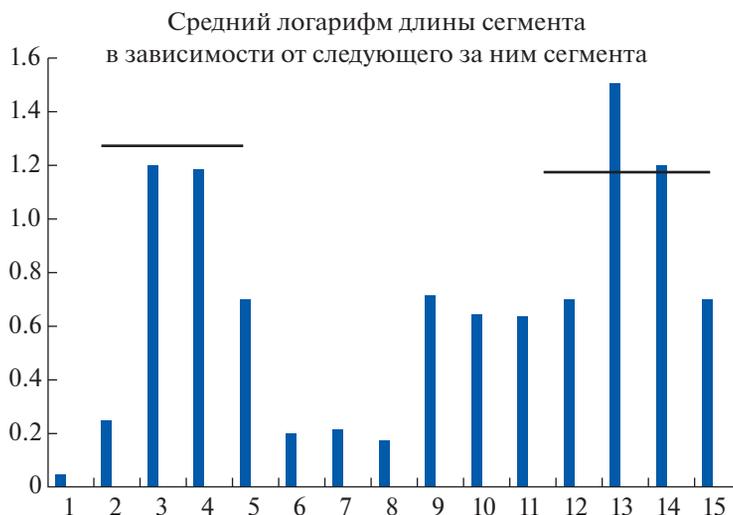


Рис. 3. Средняя величина логарифма длины сегмента в зависимости от его типа и типа перехода. По оси X – величина логарифма длины сегмента, по оси Y – типы переходов из одной стадии сна в другую. В обозначении типов переходов вначале отражается название изучаемого сегмента, за которым следует название стадии, в которую осуществляется переход. Обозначение переходов из стадии в стадию: 1 – из бодрствования в стадию БС; 2 – из бодрствования в стадию 1; 3 – из стадии БС в бодрствование; 4 – из стадии БС в стадию 1; 5 – из стадии БС в стадию 2; 6 – из стадии 1 в бодрствование; 7 – из стадии 1 в стадию БС; 8 – из стадии 1 в стадию 2; 9 – из стадии 2 в бодрствование; 10 – из стадии 2 в стадию БС; 11 – из стадии 2 в стадию 1; 12 – из стадии 2 в стадию 3; 13 – из стадии 3 бодрствование; 14 – из стадии 3 в стадию 1; 15 – из стадии 3 в стадию 2.

Fig. 3. The average value of the logarithm of the segment length, depending on its type and type of transition. The X-axis represents the logarithm of the segment length, and the Y-axis represents the types of transitions from one sleep stage to another. The designation of types of transitions initially reflects the name of the segment being studied, followed by the name of the stage to which the transition is made. Designation of transitions from stage to stage: 1 – from wakefulness to stage REM; 2 – from wakefulness to stage 1; 3 – from the stage REM in wakefulness; 4 – from stage REM to stage 1; 5 – from stage REM to stage 2; 6 – from stage 1 to wakefulness; 7 – from stage 1 to stage REM; 8 – from stage 1 to stage 2; 9 – from stage 2 in wakefulness; 10 – from stage 2 to stage REM; 11 – from stage 2 to stage 1; 12 – from stage 2 to stage 3; 13 – from stage 3 wakefulness; 14 – from stage 3 to stage 1; 15 – from stage 3 to stage 2.

ментов стадий сна и вероятных межстадийных переходов.

Нами выявлено, что длительность сегментов всех стадий сна за исключением СЗ является величиной случайной. Другими словами, прерывание сегмента любой стадии может происходить в любой момент времени и не имеет закономерностей. Известно, что в прерывании сегментов стадий сна участвуют различные мозговые системы, деятельность которых проявляется разнообразными фазическими феноменами, делая ЭЭГ стадий сна неоднородной на всей протяженности сна [Шеповальников и др., 2013]. Возможно, именно неоднородность стадий сна, отмечаемая авторами на протяжении всего сна, могла быть основной причиной выявленной “случайности” процесса прерывания.

Несмотря на полученный результат, необходимо отметить, что нельзя полностью ис-

ключить значение длины сегмента для оценки состояния механизмов сна. Ранее было показано, что средняя продолжительность сегментов может отличаться у больных и здоровых, как правило, в сторону укорочения у больных инсомнией [Ковров, 2000]. Вероятно, в дальнейшем выявление “неслучайности” окончания того или иного сегмента необходимо продолжить изучать у разных групп людей, исходно отличающихся друг от друга продолжительностью сегментов.

Исключением из полученного нами правила “случайности” окончания сегментов частично выпадает СЗ, при которой на начальном периоде имеют место повышенная неустойчивость дельта-сна и склонность к переходу в другие стадии, а при дальнейшем развитии СЗ ее прерывание носит случайный характер так же, как и у сегментов других стадий.

Обнаружено, что появление относительно устойчивого дельта-сна (С3) возможно после 2.5 мин течения С3. Известно, что основным проявлением С3 является дельта-волновая активность в ЭЭГ, в организации которой принимают участие разные мозговые системы. Активация механизмов появления дельта-волн приводит к появлению неустойчивых “вспышек” дельта-активности, с последующим возникновением дельта-сна [McCormick et al., 1997].

Существует мнение, предлагаемое итальянскими исследователями, в рамках которого нестабильное развитие дельта-активности является механизмом “быстрой” гомеостатической регуляции сна [Halász et al., 2014]. Авторы этой гипотезы считают, что “вспышки” дельта-волн компенсируют любые события, потенциально опасные для сна, предоставляя мгновенные “дельта-инъекции” для поддержания ночного дельта-уровня, тем самым защищая когнитивные функции, ассоциированные с лобными долями.

В продолжение этой гипотезы можно предположить, что кратковременная дельта-активность продолжительностью до 2.5 мин, являясь нестабильным процессом в начале появления С3, вероятно, может быть пороговой величиной “стабилизации” в предложенной модели регуляции дельта-сна в целом. Также важно отметить, что факт появления С3, основанный на формальных критериях, вероятно, не характеризует сегменты дельта-сна в целом, а служит “предвестником” его дальнейшего развития. Дельта-сон как фундаментальное состояние со своими анаболическими и другими функциями, скорее всего, начинает формироваться при протекании более 2.5 мин. Также можно предположить, что наличие наиболее “нестабильного” начального этапа развития дельта-сна может свидетельствовать о его наибольшей чувствительности к поступающим в мозг сигналам от интерорецепторов и косвенно характеризовать активность внутренних органов [Пигарев, 2013].

Из всех сегментарных показателей наибольший интерес представляет изучение механизмов появления ЭЭГ-бодрствования (фрагментации сна) и их последствий. Оценка фрагментации сна с позиций системной организации спящего мозга и его пластичности представляет интерес как с точки зрения изучения патогенеза разных расстройств сна, так и поиска методов улучшения сна [Parrino et al., 2009].

Известно, что длительность появляющихся сегментов ЭЭГ-бодрствования у здорового человека небольшая [Kryger et al., 2017], и, как правило, составляет до одной эпохи анализа. Наши данные подтвердили этот факт, продемонстрировав, что углубление сна после появления эпохи ЭЭГ-бодрствования во сне развивается с вероятностью 0.65. Полагаем, что, несмотря на то что суммарная продолжительность бодрствования во сне у испытуемых в условиях изоляции была увеличена, быстрое засыпание после ночных пробуждений демонстрирует сохранность механизмов засыпания, а увеличение бодрствования определялось числом пробуждений, а не их длительностью. Считаем, что наиболее распространенные короткие пробуждения (до 30 с) по данным ЭЭГ, вероятно, являются и наиболее физиологичными, не нарушающими адаптивную роль сна. Тогда как более длительные пробуждения (более 30 с), встречающиеся реже, могут более существенно нарушать качество сна, так как представляют принципиально другое состояние, во время которого уже может начаться процесс окончательного поведенческого пробуждения и переход из сна в состояние, характерное для бодрствующего мозга. Вероятно, что при изучении фрагментации сна короткие пробуждения (до 30 с) нужно рассматривать как переходное функциональное состояние между сном и бодрствованием.

Использование корреляционного анализа при изучении распределения сегментов бодрствования из сна позволило выявить взаимосвязь между ночными пробуждениями и увеличением их числа по мере течения сна. Данная корреляция невелика и составляет всего 0.056, но высока достоверность полученных результатов ($p < 0.0001$). Предполагаем, что факт увеличения числа сегментов бодрствования к утренним часам носит физиологический характер и дополнительно может свидетельствовать о снижении активности механизмов самого сна и развитии условий в мозговых системах для полного прекращения сна.

Переходы из стадии в стадию, которые также проанализированы в нашей работе, уже рассматривались как возможный диагностический маркер [Kishi A et al., 2011]. Было показано, что смена стадий сна может иметь специфическую последовательность у больных с ночными паническими атаками [Башмаков 1995], при болезни Паркинсона и син-

дроме нарушения поведения в быстром сне [Christensen et al., 2016].

Также известно, что существуют механизмы, ответственные за переходные процессы, которые могут играть существенную роль в прекращении быстрого сна [Mogilevskii, Romanov, 1982]. Изучение особенностей формирования быстрого сна и его прерывания наиболее часто отмечается в работах, посвященных нарушению поведения в быстром сне, депрессии, деменции [Kim et al., 2017; Taub, 1984]. Важно отметить, что взаимосвязь между длительностью сегментов быстрого и дельта-сна с пробуждением ранее показана не была.

В нашей работе было выявлено, что наличие разной вероятности перехода из дельта-сна и быстрого сна в поверхностные стадии (Б и С1) ассоциируется с увеличением продолжительности завершаемого сегмента. Вероятная причина удлинения сегментов С3 и СБДГ остается непонятной. В то же время очевидно, что завершение “чрезмерно” удлиненных текущих сегментов осуществляется при значительной активации стволовых механизмов организации сна, приводя к Б или С1.

Нейрохимические механизмы [Ковальзон, 2011] организации СБДГ, которые схожи с механизмами поддержания бодрствования (повышение уровней ацетилхолина, глутамата, дофамина и снижение ГАМК), могут лежать в основе пробуждений из СБДГ. Предполагаем, что длительная активность нейрохимических систем поддержания СБДГ может способствовать увеличению вероятности пробуждения и уменьшению возможности появления стадии 2, которая по своим нейрохимическим механизмам существенно отличается. Причина, по которой происходит увеличение продолжительности сегмента быстрого сна, приводящей в последующем к пробуждению, остается неясной.

Если ролью нейромедиаторов еще и можно объяснить пробуждение из СБДГ, то нейрохимические механизмы, обеспечивающие переходы из С3 в бодрствование, принципиально разные и не позволяют с той же легкостью дать объяснение причины пробуждения из дельта-сна. Несмотря на то что дельта-сон и СБДГ – принципиально разные состояния, возможно, что существуют общие нейропластические механизмы ограничения продолжительности сегментов этих состояний [K.K.L. Liu et al., 2011].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенной работы было показано, что продолжительность сегментов стадий сна в целом за исключением стадии 3 является случайной величиной, где прерывание сегментов не зависит от их предшествующей длительности. Стадия 3 имеет низкую устойчивость в первые 2.5 мин ее появления и высокую вероятность ее прекращения, а при большей ее продолжительности процесс прерывания дельта-сна начинает носить случайный характер. Изученные межстадийные переходы позволили установить, что появление бодрствования или поверхностного сна (стадия 1) из стадии 3 или стадии быстрого сна с большей вероятностью отмечаются после длительного пребывания в этих состояниях. Другие переходы носят случайный характер.

Предполагаем, что увеличение длительности сегментов С3 и СБДГ может приводить к развитию активационных процессов. Дальнейший анализ наиболее длинных сегментов дельта-сна и быстрого сна, а также активационных сдвигов, происходящих при окончании длинных сегментов, может быть перспективен при построении математических моделей сна, изучении активационных процессов во сне и механизмов его нарушений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Башмаков М.Ю.* Панические атаки в цикле сон-бодрствование (клинико-психофизиологическое исследование). Дисс. канд. мед. наук. М.: 1995. 132 с.
- Вейн А.М.* Нарушения сна и бодрствования. М.: Медицина, 1976. 236 с.
- Голубев В.Л., Яхно Н.Н.* Ночной сон при паркинсонизме. Сон и его нарушения. М.: Медицина, 1972. 138–141.
- Завалко И.М.* Изменение структуры ночного сна при наземном моделировании межпланетного полета. Дисс. канд. мед. наук. М.: 2014. 143 с.
- Завалко И.М., Рассказова Е.И., Гордеев С.А., Палатов С.Ю., Ковров Г.В.* Влияние длительной изоляции и ожидания значимого события на сон человека: результаты проекта “Марс-520”. Журнал Физиология человека. 2013. 39 (6): 45–52.
- Ковальзон В.М.* Основы сомнологии. Физиология и нейрохимия цикла бодрствование-сон млекопитающих. М.: Бином. Лаборатория знаний, 2011. 384 с.
- Ковров Г.В.* Механизмы сна при остром и хроническом стрессе. Дисс. док. мед. наук. М.: 2000. 362 с.

- Ковров Г.В., Посохов С.И.* К вопросу о константах сна. М.: 1-я Российская школа-конференция по фундаментальным и прикладным проблемам “сон – окно в мир бодрствования. 2001. 44 с.
- Ковров Г.В., Посохов С.И.* Сегментарная организация сна. Журн. высш. нерв. деят. 2002. 52 (5): 570–574.
- Пугарев И.Н.* Висцеральная теория сна. Журн. высш. нерв. деят. 2013. 63 (1): 86–104.
- Посохов С.И., Ковров Г.В.* Внутренняя структура гипнограмм 1-го цикла больных неврозом с жалобами на нарушения сна и здоровых М.: Газета Наука и технология в России. 1994 (3): 11.
- Шеповальников А.Н., Гальперина Е.И., Кручинина О.В.* “Микроциклические” изменения биоэлектрической активности мозга в различных стадиях человека. Журн. высш. нерв. деят. 2013. 63 (1): 125–134.
- Яхно Н.Н.* Неспецифические системы мозга при церебральных неврологических заболеваниях. Дисс. докт. мед. наук. М.: 1981. 234 с.
- Berry R.B., Budhiraja R., Gottlieb D.J.* Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Clin Sleep Med. 2014. 8 (5): 597–619.
- Christensen J., Carrilloc O., Leary E.B., Peppard P.E., Young T., Sorensen H.B.D., Jennum P.* Sleep-stage transitions during polysomnographic recordings as diagnostic features of type 1 narcolepsy. Sleep Medicine. 2015. 16 (12): 1558–1566.
- Christensen J.A.E., Jennum P., Koch H., Frandsen R., Zoetmulder M., Arvastson L., Christensen S.R., Sorensen H.B.D.* Sleep stability and transitions in patients with idiopathic REM sleep behavior disorder and patients with Parkinson’s disease. Clinical Neurophysiology. 2016. 127 (1): 537–543.
- Halász P., Bódizs R., Parrino L., Terzano M.* Two features of sleep slow waves: Homeostatic and reactive aspects – from long term to instant sleep homeostasis. Sleep Medicine. 2014. 15 (10): 1184–1195.
- Iber C., Ancoli-Israel S., Chesson A., Quan S.F.* The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications. American Academy of Sleep Medicine. 2007. 184 p.
- Kemp B., Gröneveld E.W., Janssen A.J.M.W., Franzen J.M.* Model-based monitor of human sleep stage. Biol. Cybern. 1987. (57): 365–378.
- Kim Y., Kim Y.E., Park E.O., Shin C.W., Kim H.J., Jeon B.* REM sleep behavior disorder portends poor prognosis in Parkinson’s disease: A systematic review. J Clin Neurosci. 2017 (25): 324–343.
- Kishi A., Natelson B.H., Togo F., Struzik Z.R., Rappoport D.M., Yamamoto Y.* Sleep-Stage Dynamics in Patients with Chronic Fatigue Syndrome with or without Fibromyalgia. Sleep. 2011. 34 (11): 1551–1560.
- Kishi A., Yamaguchi I., Togo F., Yamamoto Y.* Markov modeling of sleep stage transitions and ultradian REM sleep rhythm. Institute of Physics and Engineering in Medicine Physiological Measurement. 2018. 39 (8): 434–451.
- Kovrov G.V., Posokhov S.I., Levine I.I.* Segments evaluation of structure in insomnia patients // J. Sleep medicine (8th International Rappaport Symposium). 1997. p. 89.
- Kryger M., Roth Th., Dement W.* Principles and Practice of sleep medicine, 2017. p. 1730.
- Laffan M., Caffo B., Swihart B.J., Punjabi N.M.* Utility of Sleep Stage Transitions in Assessing Sleep Continuity. Sleep. 2010 Dec 1; 33 (12): 1681–1686.
- Liu K.K.L., Bartsch R.P., Lin A., Mantegna R.N., Ivanov P.Ch.* Plasticity of brain wave network interactions and evolution across physiologic states. Frontiers in Neural Circuits. 2015. 9 (1): 62.
- Liu Y., Zhang J., Lam V., Ho C. K. W., Zhou J., Lam P., Yu M.W., Tang X., Wing Y.* Altered Sleep Stage Transitions of REM Sleep: A Novel and Stable Biomarker of Narcolepsy. J Clin Sleep Med. 2015. 11 (8): 885–894.
- Lo C.C., Amaral L.A.N., Havlin S., Ivanov P.C., Penzel T., Peter J.H., Stanley H.E.* Dynamics of sleep-wake transitions during sleep. Europhys. Lett. 2002. 57 (3): 625–631.
- McCormick D.A., Bal T.* Sleep and arousal: thalamocortical mechanisms. Annu Rev Neurosci. 1997. 20:185–215.
- Mogilevskii A., Romanov D.A.* Factor analysis of the mechanisms of the structure of sleep-wakefulness cycle. Zh. Vyssh. Nerv. Deiat. 1982. V.32. № 5. P. 932–938.
- Parrino L., Ferri R., Zucconi M., Fanfulla F.* Commentary from the Italian Association of Sleep Medicine on the AASM manual for the scoring of sleep and associated events: for debate and discussion. Sleep Med. 2009. 10: 799–808.
- Schlemmer A., Parlitz U., Luther S., Wessel N., Penzel T.* Changes of sleep-stage transitions due to ageing and sleep disorder. Philos Trans A Math Phys Eng Sci. 2015. 373: 2034.
- Taub J.M.* Sleep stage transitions and tonic REM in depression. Int J Neurosci. 1984. 24 (3): 245–260.
- Yetton B.D., McDevitt E.A., Cellini N., Shelton C., Mednick S.C.* Quantifying sleep architecture dynamics and individual differences using big data and Bayesian networks. PLoS One. 2018.13 (4): 145–149.
- Zhang M.Q., Li R., Wang Y.Q., Yuang Z.L.* Huang Neural Plasticity Is Involved in Physiological Sleep, Depressive Sleep Disturbances, and Anti-depressant Treatments. Neural Plast. 2017.
- Zhang X., Kantelhardt J.W., Dong X.S., Krefting D., Li J., Yan H., Pillmann F., Fietze I., Penzel T., Zhao L., Han F.* Nocturnal Dynamics of Sleep–Wake Transitions in Patients With Narcolepsy. Sleep. 2017. 40 (2): 154–161.

TRANSITIONS BETWEEN THE SLEEP STAGE AT HEALTHY PERSON**S. I. Posokhov^a, G. V. Kovrov^{a,#}, I. M. Zavalko^a, and A. N. Gerasimov^a**^a *Federal state autonomous educational institution of higher education I.M. Sechenov**First Moscow state medical university of the Ministry of health of the Russian Federation (Sechenov university), Moscow, Russia*[#]*e-mail: kgv2006@yandex.ru*

A polysomnographic study of sleep of 6 healthy people was performed. Each subject underwent 12 polysomnographic records. The number and duration of segments of all stages of sleep was analyzed. A segment of a stage is a part of sleep, from the appearance of any stage until it is replaced by another stage. It was found that: the probability of nocturnal awakenings increases with the course of sleep; segments of stage 3 with a duration of less than 2.5 minutes have a greater probability of interruption than with a duration of more than 2.5 minutes; an increase in the duration of the segment of the stage REM and stage 3 is more likely to lead to an awakening or transition to stage 1, rather than to stage 2. We assume that an increase in the duration of the segments of stage 3 or the stage REM causes the development of activation processes. The analysis of the duration of the segments of sleep stages and sleep stage transitions was conducted in order to identify patterns of sleep development. Under the segment of the stage refers to the area of sleep, from the moment of occurrence of any stage of sleep until its change from another stage. The analysis included segments of sleep stages, recorded on hypnograms of 70 polysomnographic sleep records of 6 healthy people who were in the conditions of the Mars-500 experiment. It was assumed that the appearance of one or another stage of sleep may be associated with the duration of the previous stage. As a result of this work, it was shown that the duration of the sleep stage segments as a whole, with the exception of stage 3, is a random variable, where the interruption of the segments does not depend on their previous duration. Stage 3 has a low resistance in the first 2.5 minutes of its appearance, which increases the likelihood of its termination, and with its longer duration, the interruption process begins to be random. Studied sleep stage transitions revealed that the appearance of wakefulness or stage 1 from stage 3 or the REM sleep is more likely to occur after a long stay in these conditions. Other sleep stage transitions are random. We assume that an increase in the duration of the delta sleep segments and REM sleep may lead to the development of activation processes. Further analysis of the longest segments of the delta of sleep and REM may be promising when building mathematical models of sleep, studying activation processes, and the mechanisms of sleep disturbances.

Keywords: sleep physiology, transient processes, segmental organization of sleep, fragmentation of sleep