

Юматов Е.А.¹, Перцов С.С.^{2,3}, Дудник Е.Н.^{1,2}, Крамм М.Н.⁴, Стрелков Н.О.⁴

Контроль физиологических функций человека во время повседневного ночного сна

- ¹ – Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
² – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина», 125315, Москва, ул. Балтийская, д. 8
³ – Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова Минздрава России, 127473, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1
⁴ – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Национальный исследовательский университет «Московский энергетический институт», 111250, Москва, ул. Красноказарменная, д. 14

Широко используемая в настоящее время классическая сомнологическая методология ориентирована только на клиническое применение и не может быть использована в повседневных домашних условиях для контроля физиологических функций во время естественного сна. Целью работы явилось создание информационно-аппаратурной системы, осуществляющей контроль физиологических функций человека во время сна в реальной повседневной жизни. Информационный комплекс представляет собой совершенно новое портативное микропроцессорное устройство и оригинальное программное обеспечение, реализуемое на персональном компьютере, для контроля жизненно важных физиологических функций во время сна в реальной повседневной жизни. Для объективного анализа сна в реальных повседневных условиях разработана методология, позволяющая производить контроль фазовой структуры сна, сердечно-сосудистых функций и дыхания на основе кросскорреляционного анализа сердечного ритма и частоты дыхания, который отражает степень развития эмоционального напряжения. Информационная система для контроля сна в бытовых условиях состоит из взаимосвязанных блоков, осуществляющих: регистрацию, идентификацию и анализ фазовой структуры сна; пробуждения в фиксированное время и в выбранную оптимальную для психофизиологического состояния фазу сна; прерывания затянувшейся опасной для жизни фазы сна. Благодаря комплексному анализу физиологических функций, информационная система позволяет контролировать сон в реальной повседневной жизни, а также прерывать опасные для жизни фазы сна, которые могут сопровождаться выраженными сердечно-сосудистыми нарушениями, приводящими к мозговому инсульту, инфаркту миокарда и внезапной смерти.

Ключевые слова: сон; информационная медицина; медицинская аппаратура; жизненно важные функции

Yumatov E.A.¹, Pertsov S.S.^{2,3}, Dudnik E.N.^{1,2}, Kramm M.N.⁴, Strelkov N.O.⁴

Monitoring of human physiological functions during the daily night sleep

- ¹ – I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Trubetskaya St. 8-2, Moscow, 119991, Russia
² – Federal State Scientific Institution «P.K. Anokhin Research Institute of Normal Physiology», Baltiiskaya St. 8, Moscow, 125315, Russia
³ – A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Delegatskaya St. 20-1, Moscow, 127473, Russia
⁴ – National Research University «Moscow Power Engineering Institute», Krasnokazarmennaya St. 14, Moscow, 111250, Russia

The basic somnological methodology, which is extensively used in the present time, focuses only on clinical practice. However, this approach is not appropriate for monitoring of physiological functions during natural sleep under home conditions. Our work was designed to develop a new information-and-equipment device for the reliable study of human physiological functions during sleep in the real everyday life. The information complex is a new portable microprocessor device and original software, which is constructed on the basis of PC and provides a control of vital physiological functions during sleep in the real everyday life. We developed a new methodology for the objective comprehensive study of sleep under real day-to-day conditions. This approach allows us to identify the phase structure of sleep and to control cardiovascular functions and breathing on the basis of a cross-correlation analysis of the heart rate and respiratory rate (that reflects the degree of emotional strain). The information system for control of sleep under living conditions is composed from interrelated units, which perform the following functions: registration, identification, and analysis of the phase structure of sleep; wake-up of a subject in a certain time during the pre-determined optimal phase of sleep (as regards the psychophysiological state of this subject); and interruption of a long-lasting hazardous phase of sleep. Due to a complex analysis of physiological functions, the information system provides monitoring of sleep under real living conditions and interruption of hazardous phases of sleep that can be accompanied by serious cardiovascular disorders (i.e., leading to cerebral stroke, myocardial infarction, and sudden death).

Keywords: sleep; information medicine; medical equipment; vital functions

Для корреспонденции: Юматов Евгений Антонович, доктор мед. наук, проф., акад. Международной академии наук, проф. каф. нормальной физиологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, проф. каф. основ радиотехники Национального исследовательского университета «МЭИ», e-mail: eayumatov@mail.ru

Сон является важной составной частью жизнедеятельности человека, от которого зависит жизнь, здоровье, трудоспособность, интеллектуальная деятельность, психоэмоциональное состояние, устойчивость к эмоциональному стрессу [1—4].

Как известно, нормальный физиологический сон характеризуется рядом последовательно сменяющих друг друга фаз, каждая из которых имеет определенное биологическое значение и проявляется в электроэнцефалограмме (ЭЭГ), движении глаз, мышечном тонусе и изменении ряда вегетативных функций. Внедрение в практику полисомнографии открыло широкие возможности для изучения фазовой структуры и

разработки нормативных критериев ночного сна человека, а также выяснения роли сна как фактора адаптации к стрессу в системе «человек — среда».

В настоящее время исследования сна проводятся в стационарных, клинических условиях с помощью современного комплексного обследования, включающего психологическое и психомоторное тестирование, регистрацию фазовой структуры ночного сна и вегетативных функций.

Анализ и распознавание различных фаз ночного сна осуществляется на основе: анализа ЭЭГ, движения глаз, электроокулограммы (ЭОГ), вегетативных функций, в частности, электрокардиограммы (ЭКГ),



Рис. 1. Структура информационно-аппаратного комплекса для контроля физиологических функций во время повседневного ночного сна: блок корреляционного анализа сердечного ритма и частоты дыхания (А); блок контроля и анализа фаз сна, пробуждения в выбранную фазу сна прерывания опасной фазы сна (Б); блок охранной сигнализации нарушения сердечного ритма (В).

дыхания, артериального давления (АД), моторной активности и мышечного тонуса.

В многочисленных исследованиях была установлена взаимосвязь между психоэмоциональным, характерологическим статусом личности, уровнем эмоционального напряжения, циклом «сон—бодрствование», «качеством» ночного сна, его фазовой структурой. Выявлены индивидуальные особенности фазовой структуры сна, связанные с предрасположенностью к различным заболеваниям: невротическим, сердечно-сосудистым, желудочно-кишечным и пр. Характерно, что во время ночного сна наиболее рано проявляются предвестники указанных невротических заболеваний [3, 5—7].

Однако при всей медико-социальной значимости до сих пор не представляется возможным изучение физиологических функций человека во время сна в реальных повседневных бытовых условиях.

Цель исследования — разработка современных методов контроля сна и диагностики различных жизненно важных функций во время естественного ночного сна.

Результаты и обсуждение

Информационно-аппаратурный комплекс для контроля физиологических функций человека во время повседневного ночного сна состоит из блоков регистрации фаз сна, электрокардиограммы (ЭКГ) и частоты дыхания (ЧД), для которых разработаны специальные программы для кросскорреляционного анализа ритма сердца и дыхания и фаз ночного сна (рис. 1) [8].

В информационно-аппаратурном комплексе для контроля сна человека в повседневных бытовых условиях использована регистрация электроэнцефалограммы (ЭЭГ), электроокулограммы (ЭОГ), частоты дыхания (ЧД), электрокардиограммы (ЭКГ).

Информационная система для контроля физиологических функций во время сна в повседневных условиях осуществляет: идентификацию и анализ фазовой структуры сна, прерывание затянувшейся опасной фазы сна; контроль ритма сердца и дыхания; проводит кросскорреляционный анализ сердечного ритма и частоты дыхания, характеризующий состояние эмоционального напряжения; отображает и анализирует все результаты на персональном компьютере (ПК).

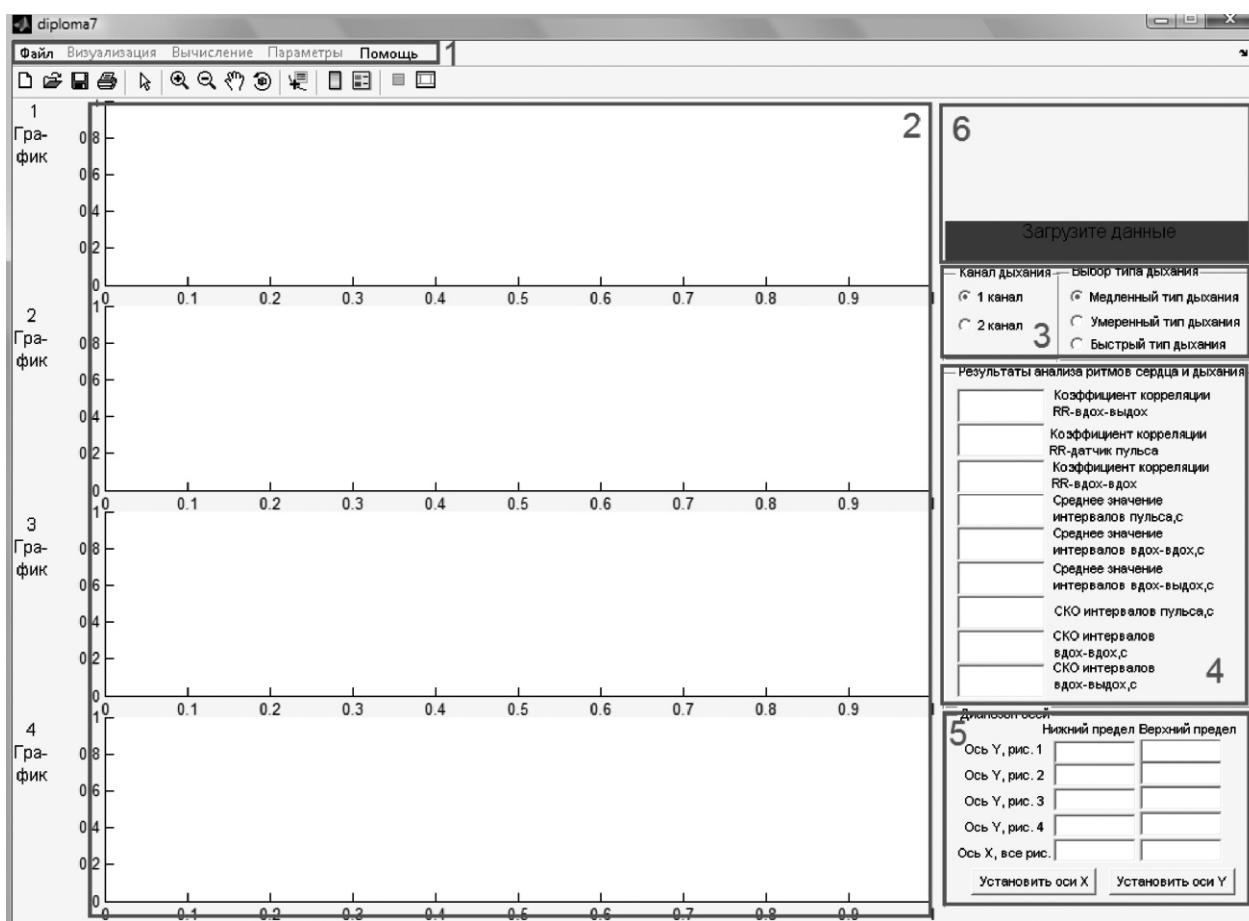


Рис. 2. Внешний вид окна при запуске программы.

Кросскорреляционный анализ ритма сердца и дыхания

При работе с программой открывается файл с данными, интерфейс которой приведен на рис. 2. Из выбранного файла данные загружаются в память компьютера, а также отображаются на графиках в окне программы (рис. 3).

На верхнем графике отображается график дыхания, а на нижнем — пульса. После ввода данных в программу и выбора типа дыхания, пользователь запускает вычисление статистических параметров (Вычисление — Запуск вычисления). Затем открывает доступ к различным режимам отображения графиков (Визуализация).

В проведённых нами исследованиях установлено достоверное снижение кросскорреляционных связей между частотой сердечных сокращений (ЧСС) и частотой дыхания (ЧД), что является характерным признаком и следствием дезинтеграции деятельности различных функциональных систем, возникающей при эмоциональном напряжении [8].

Регистрации и анализ фаз ночного сна

На основе динамической регистрации ЭЭГ и ЭОГ производится кросскорреляционный анализ этих показателей, и выявляются основные фазы сна: фаза «быстрого сна», фаза «медленного сна» и «индифферентного» сна. Регистрация ЭЭГ и ЭОГ, кросскорреляционный анализ этих показателей, запоминание и визуализация фаз сна осуществляется на отдельном автономном портативном модуле, информация с которого может передаваться на ПК для дальнейшего анализа и сохранения.

В программе использован кросскорреляционный критерий, который позволяет различать синфазные, противофазные и некоррелирующие сигналы ЭЭГ и ЭОГ. Текущая фаза сна непрерывно определяется на интервале времени в 20 секунд — эпохе анализа.

На рис. 4 и 5 представлены примеры записи и анализа фаз ночного сна.

Разрабатываемый информационно-аппаратный комплекс впервые позволил проводить комплексное исследование и контроль физиологических функций человека во время естественного сна в повседневных бытовых условиях.

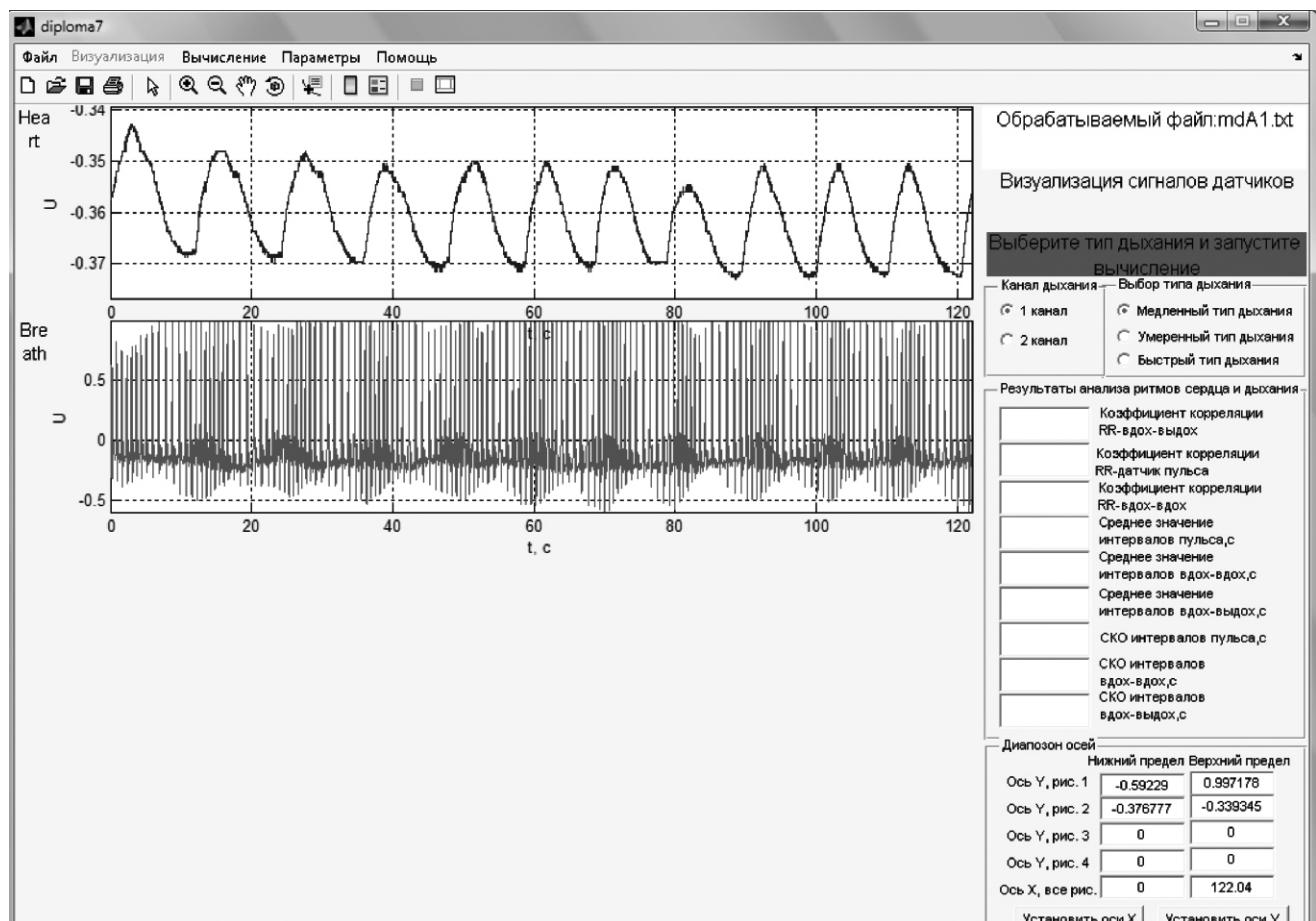


Рис. 3. Вид окна после открытия файла с данными.

Корреляционные взаимоотношения, вариабельность сердечного ритма и частоты дыхания во время сна у здоровых людей и пациентов с различной патологией

Сон является неоднородным и сложно организованным процессом, ему присущи цикличность, значительные групповые и индивидуальные вариации. Фазы сна характеризуются различными физиологическими проявлениями и отличаются: вариабельностью сердечного ритма, величиной артериального давления, частотой дыхания и сердечных сокращений, ЭЭГ, ЭОГ и ЭМГ, изменением температуры тела, гормональными реакциями.

Как правило, во время сна преобладают парасимпатические влияния на сердце. С этим связано существенное понижение во сне ЧСС и системного АД, увеличение стандартного отклонения интервала RR (SDNN) и возникновение респираторной синусовой аритмии.

Симпатическая нервная активность имеет максимальные значения во время бодрствования. Во сне она прогрессивно уменьшается от стадии к стадии и увеличивается во время REM фазы сна, превышая уровень бодрствования во время REM сна. В отличие от REM фазы сна, для NREM фазы сна характерно преобладание парасимпатических влияний [9—11].

Было установлено, что вариабельность сердечного ритма (BCP) во время разных стадий сна является объективным тестом оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы [5]. Эти авторы провели обследование больных, у которых была диагностирована хроническая сердечная недостаточность (ХСН). У больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) по сравнению с остальными пациентами наблюдалось достоверное снижение как BCP, так и ударного объема сердца в период REM фазы сна. На

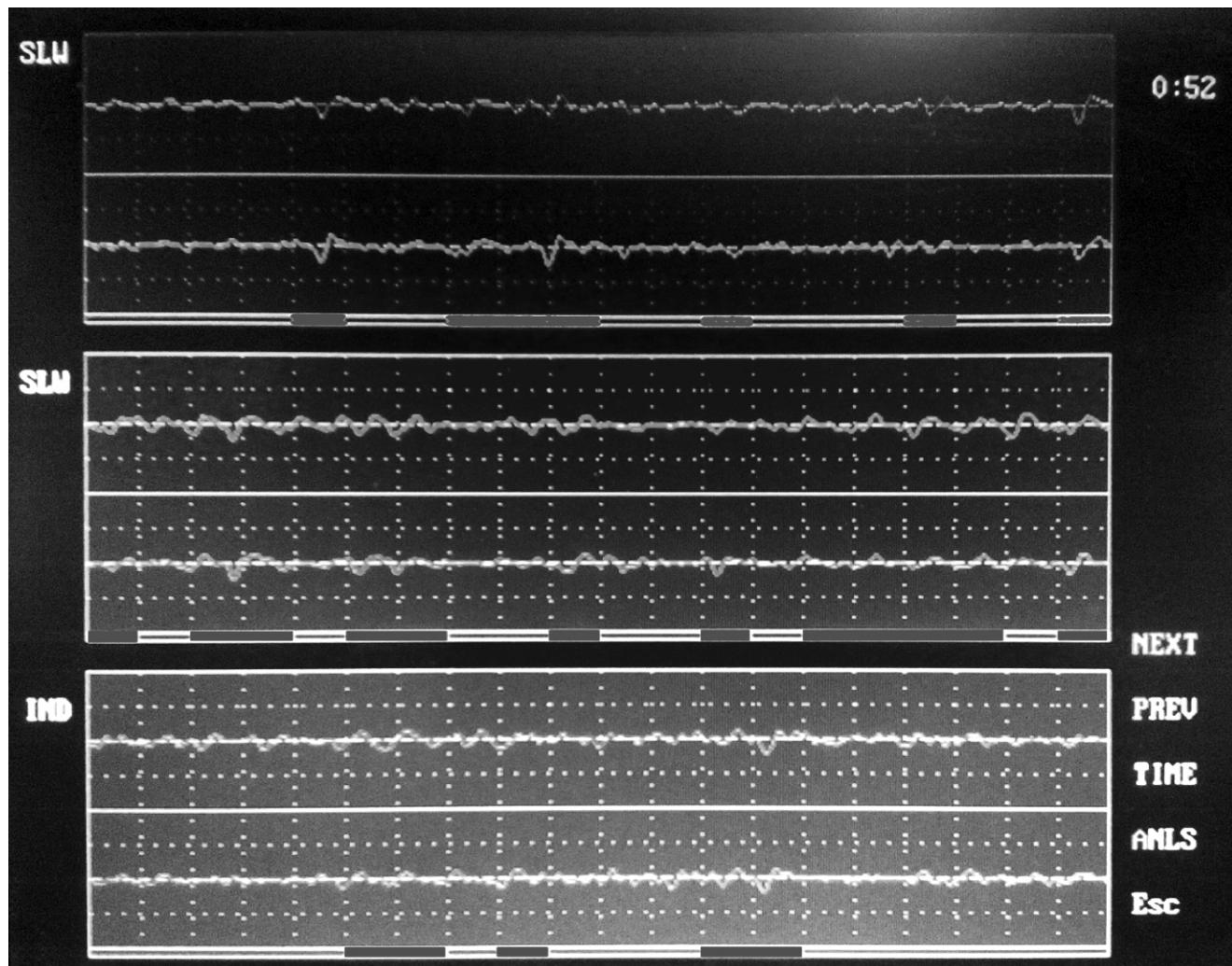


Рис. 4. Текущая регистрация фаз сна. SLW — периоды медленного сна.

основании исследования был сделан вывод, что появление опасных аритмий чаще может происходить во время этой фазы сна.

В другой работе [4] было обнаружено наличие достоверных корреляционных связей между изменениями ЧСС и ЧД во время сна с коэффициентом корреляции (r) равным $0,982 \pm 0,01$.

Большая часть публикаций посвящена сравнительному изучению корреляции изменений ЧД и ВСР во время сна у здоровых испытуемых и больных, страдающих различными заболеваниями. Был проведен сравнительный анализ изменения показателей ВСР, АД и ЧД у здоровых бодрствующих и спящих испытуемых, а также больных с обструктивным синдромом апноэ (ОСА) [12]. На основании проведенных исследований авторы создали многофакторную математическую модель, иллюстрирующую взаимосвязь этих показателей.

В развитии этого направления представлен обзор существующих в настоящее время математических и компьютерных моделей, описывающих кардиореспираторные взаимосвязи и их изменения при переходе от бодрствования ко сну [13].

Проблеме корреляционных взаимоотношений между сердечным и респираторным ритмом в норме и при ОСА посвящена ещё одна работа [6]. Показано, что

у больных с ОСА имеет место достоверное снижение корреляции между показателями сердечного и респираторного ритма по сравнению со здоровыми испытуемыми. Установлено, что кардиореспираторные корреляции связаны с фазами сна, а также обнаружено их достоверное снижение во время быстрых движений глаз по сравнению с медленноволновым сном.

При изучении связи ВСР и ЧД у больных с ОСА показано наличие достоверных корреляционных связей между этими показателями, и приведены их количественные значения, используемые для контроля качества сна [7].

Выявлены нарушения дыхания во сне у больных с сердечной недостаточностью [14] и обнаружено, что у больных, страдающих хроническими головными болями, имеет место увеличение тонуса симпатической нервной системы и снижение тонуса парасимпатической нервной системы по сравнению со здоровыми испытуемыми [15].

Целый ряд исследований посвящен изучению взаимосвязи между сердечно-сосудистыми и дыхательными показателями у детей при переходе от бодрствования ко сну. Эти исследования особенно важны для решения проблемы внезапной остановки дыхания во время сна у новорожденных детей. В одной из работ рассматривается проблема взаимосвязи между

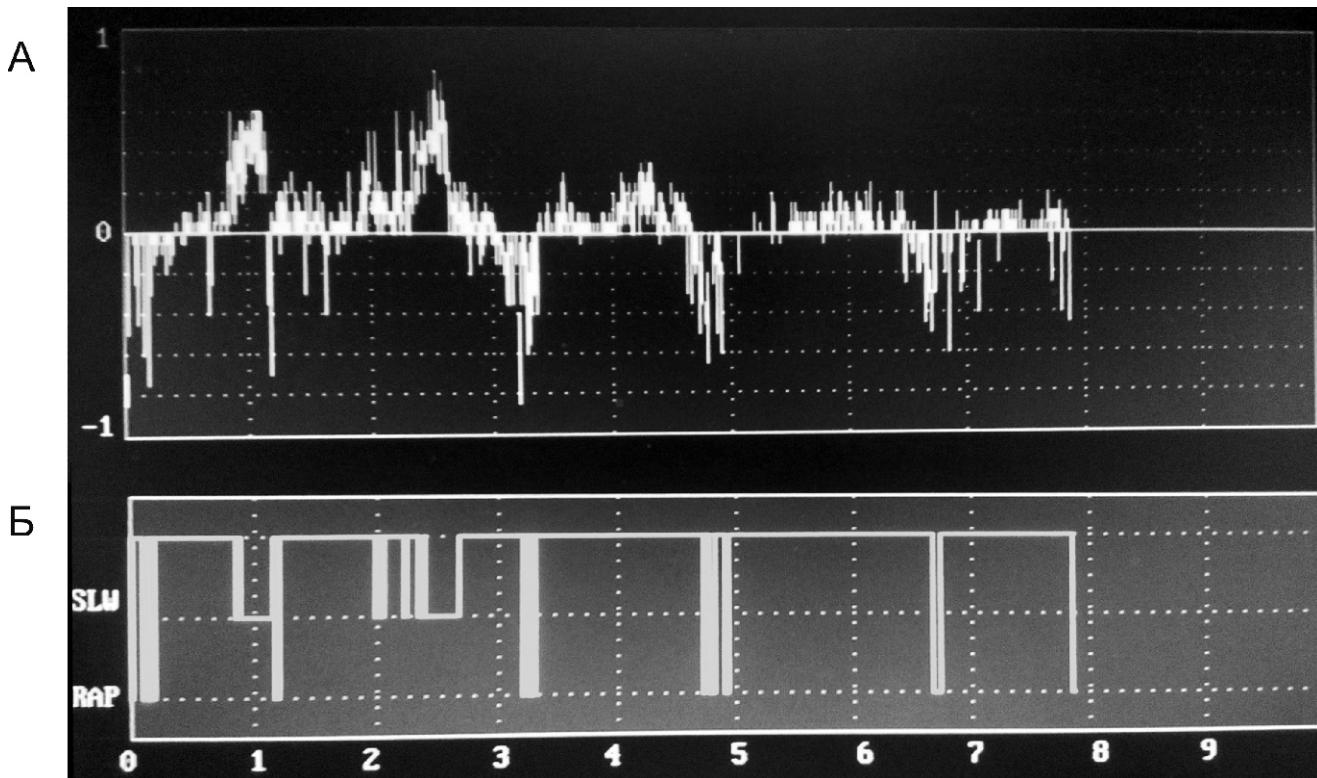


Рис. 5. Запись faz восьмичасового ночных сна. Динамика величины коэффициента кросскорреляции (А); диаграмма различных faz ночных сна: RAP – период «быстрого» сна, SLW – периоды «медленного» сна, сверху – периоды «индифферентного» сна (Б).

функциональными системами организма в онтогенетическом аспекте, в том числе закономерности кардио-респираторного взаимодействия на различных стадиях постнатального онтогенеза [16]. Авторы изучали взаимосвязь между частотными характеристиками сердечного и дыхательного ритма в различные фазы сна у младенцев от рождения до 6 месяцев жизни. Показано наличие достоверных изменений этих взаимоотношений: взаимосвязь двухсторонняя в первые дни после рождения и становится односторонней (от дыхательного ритма к ритму сердца) в возрасте 6 месяцев.

Заключение

Анализ многочисленных работ указывает на необходимость комплексного исследования сердечно-сосудистых и респираторных функций человека в различные фазы сна в естественных домашних условиях для прерывания опасных для жизни фаз сна, предотвращения выраженных сердечно сосудистые нарушений, приводящих к мозговому инсульту, инфаркту миокарда и внезапной смерти.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 13-07-00756 «Разработка методологии и информационно-аппаратного комплекса для объективного контроля сна человека в повседневных условиях»).

Список литературы

1. Вейн А.М. Нарушения сна и бодрствования. М.: Медицина; 1974.
2. Вейн А.М., Гехт К. Сон человека. Физиология и патология. М.: Медицина; 1989.
3. Левин Я.И. Инсомния и принципы её лечения. Современная психиатрия имени П.Б. Ганнушкина. 1998; 3: 6-10.
4. Jovanovic U.J. An experimental contribution to our knowledge of the phenomenology of sleep. In: *Normal Sleep in Man*. Stuttgart: Hippokrates Verlag; 1971: 254-315.
5. Varonescas G., Zemaityte D. Autonomic heart rate control and JT interval during night sleep stages in coronary disease patients with congestive heart failure. *European Heart Journal*. 1999; 20(Suppl.): 201.
6. Kabir M.M., Dimitri H., Sanders P., Antic R., Nalivako E., Abbott D., Baumert M. Cardiorespiratory phase-coupling is reduced in patients with obstructive sleep apnea. *PLoS One*. 2010; 5(5): e10602.
7. Harrington J., Schramm P.J., Davies C.R., Lee-Chiong T.L. An electrocardiogram-based analysis evaluating sleep quality in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep and Breathing*. 2013; 17(3): 1071-8.
8. Юматов Е.А., Перцов С.С., Дудник Е.Н., Мезенцева Л.В. Концепция информационной аппаратуры для системного контроля сна в повседневных условиях. *Клиническая информатика и телемедицина*. 2014; 10(11): 54-60.
9. Hornyak M., Cejnar M., Elam M. et al. Sympathetic muscle nerve during sleep activity in men. *Brain*. 1991; 114: 1281-95.
10. Shimuzu T., Takahashi Y., Suzuki K. et al. Muscle nerve sympathetic activity during sleep and its change with arousal response. *Journal of Sleep Research*. 1992; 1: 178-85.
11. Sommers V.K., Dyken M.E., Mark A.L., Abbo-ud F.M. Sympathetic-nerve activity during sleep in normal subjects. *The New England Journal of Medicine*. 1993; 328(5): 303-7.
12. Khoo M.C., Blasi A. Sleep-related changes in autonomic control in obstructive sleep apnea: A model-based perspective. *Respiratory Physiology & Neurobiology*. 2013; 188(3): 267-76.
13. Ben-Tal A. Computational models for the study of heart-lung interactions in mammals. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine*. 2012; 4(2): 163-70.
14. Kazimierczak A., Krzesinski P., Krzyzanowski K., Gielerak G. Sleep-disordered breathing in patients with heart failure: new trends in therapy. *Bio Med Research International*. 2013; 2013:459613.
15. Gass J.J., Gilaros A.G. Autonomic dysregulation in headache patients. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*. 2013; 38(4): 257-63.
16. Mrowka R., Cimponeriu L., Patzak A., Rosenblum M.G. Directionality of coupling of physiological subsystems: age-related changes of cardiorespiratory interaction during different sleep stages in babies. *The American Journal of Physiology — Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2003; 285(6): R1395-1401.

Поступила 30.06.15

References

1. Vein A.M. *Disorders of sleep and wakefulness*. Moscow: Meditsina; 1974. (in Russian)
2. Vein A.M., Hecht K. *Human sleep. Physiology and pathology*. Moscow: Meditsina; 1989. (in Russian)
3. Levin Ya.I. Insomnia and principles of its therapy. Sovremennaya Psichiatriya imeni P.B. Gannushkina. 1998; 3: 6-10. (in Russian)
4. Jovanovic U.J. An experimental contribution to our knowledge of the phenomenology of sleep. In: *Normal Sleep in Man*. Stuttgart: Hippokrates Verlag; 1971: 254-315.
5. Varonescas G., Zemaityte D. Autonomic heart rate control and JT interval during night sleep stages in coronary disease patients with congestive heart failure. *European Heart Journal*. 1999; 20(Suppl.): 201.
6. Kabir M.M., Dimitri H., Sanders P., Antic R., Nalivako E., Abbott D., Baumert M. Cardiorespiratory phase-coupling is reduced in patients with obstructive sleep apnea. *PLoS One*. 2010; 5(5): e10602.
7. Harrington J., Schramm P.J., Davies C.R., Lee-Chiong T.L. An electrocardiogram-based analysis evaluating sleep quality in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep and Breathing*. 2013; 17(3): 1071-8.
8. Yumatov E.A., Pertsov S.S., Dudnik E.N., Mezentseva L.V. Concept of the information equipment for system monitoring of sleep under day-to-day conditions. *Klinicheskaya Informatika i Telemeditsina*. 2014; 10(11): 54-60. (in Russian)

9. Hornyak M., Cejnar M., Elam M. *et al.* Sympathetic muscle nerve during sleep activity in men. *Brain*. 1991; 114: 1281-95.
10. Shimuzu T., Takahashi Y., Suzuki K. *et al.* Muscle nerve sympathetic activity during sleep and its change with arousal response. *Journal of Sleep Research*. 1992; 1: 178-85.
11. Sommers V.K., Dyken M.E., Mark A.L., Abbott F.M. Sympathetic-nerve activity during sleep in normal subjects. *The New England Journal of Medicine*. 1993; 328(5): 303-7.
12. Khoo M.C., Blasi A. Sleep-related changes in autonomic control in obstructive sleep apnea: A model-based perspective. *Respiratory Physiology & Neurobiology*. 2013; 188(3): 267-76.
13. Ben-Tal A. Computational models for the study of heart-lung interactions in mammals. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine*. 2012; 4(2): 163-70.
14. Kazimierczak A., Krzesinski P., Krzyzanowski K., Gielerak G. Sleep-disordered breathing in patients with heart failure: new trends in therapy. *Bio Med Research International*. 2013; 2013:459613.
15. Gass J.J., Glaros A.G. Autonomic dysregulation in headache patients. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*. 2013; 38(4): 257-63.
16. Mrowka R., Cimponeriu L., Patzak A., Rosenblum M.G. Directionality of coupling of physiological subsystems: age-related changes of cardiorespiratory interaction during different sleep stages in babies. *The American Journal of Physiology — Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2003; 285(6): R1395-1401.

This work was supported by the Russian Foundation for Basic Research, grant No. 13-07-00756 («Development of the Methodology and Information-and-Equipment Device for an Objective Control of Human Sleep under Living Conditions»).

Received 30.06.15

Сведения об авторах:

Перцов Сергей Сергеевич, доктор мед. наук, акад. РАН, заместитель директора по научной работе ФГБНУ «ННИНФ им. П.К. Анохина», зав. каф. нормальной физиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Дудник Елена Николаевна, канд. мед. наук наук, доцент каф. нормальной физиологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Крамм Михаил Николаевич, канд. техн. наук, доцент кафедры основ радиотехники Национального исследовательского университета «МЭИ»

Стрелков Николай Олегович, канд. техн. наук, ассистент каф. основ радиотехники Национального исследовательского университета «МЭИ»