

Vilniaus universitetas

Martynas Žakevičius

Miegas ir poilsio jausmas:
ryšys tarp miego fragmentacijos ir
subjektyviai vertinamos miego kokybės

Daktaro disertacija
Biomedicinos mokslai, biofizika (02 B)

Vilnius, 2012

Disertacija rengta 2008 – 2012 metais Vilniaus universitete ir VŠĮ
Vilniaus miesto klinikinės ligoninės filialo (Sapiegos ligoninė),
Miego sutrikimų diagnostikos laboratorijoje

Mokslinis vadovas:

prof. habil. dr. Osvaldas Rukšėnas (Vilniaus universitetas, biomedicinos
mokslai, biofizika – 02 B)

Konsultantė:

prof. habil. dr. Vanda Liesienė (Neuromedicinos institutas, biomedicinos
mokslai, medicina – 06 B)

Turinys

Santrumpos	4
1. Įvadas	6
1.1. Darbo tikslas ir uždaviniai	8
1.2. Darbo naujumas	9
1.3. Darbo praktinė reikšmė	9
1.4. Ginamieji teiginiai	10
2. Literatūros apžvalga	11
2.1. Miegas – bendra charakteristika	11
2.2. Miego struktūra – miego ciklai, fazės, stadijos	13
2.2.1. LM–PM ciklas	14
2.2.2. Amžiniai miego ciklų pokyčiai	14
2.3. Miego fazės ir stadijos	16
2.3.1. Lėtas miegas	17
2.3.2. Paradoksinis miegas	18
2.4. Miego–budrumo ciklo reguliacinės sistemos	20
2.4.1. Smegenų struktūros ir neurosiuntikliai dalyvaujantys miego-budrumo realizacijoje	20
2.4.2. Miego–budrumo ciklo reguliacija	23
2.4.3. Lėtas miegas ir regimojo gumburo–žievės sąveika	25
2.4.4. Paradoksinio miego kontrolės mechanizmai	27
2.4.5. Paros ritmai ir smegenų kamieno laikrodžiai	30
2.5. Miego funkcijos ir reikšmė	35
2.5.1. Energijos taupymas ir atstatymas	35
2.5.2. Informacijos apdorojimo bei sinapsinio plastiškumo teorijos	37
2.5.3. Pagrindinių ląstelės komponentų ir makromolekulių atstatymas	38
2.6. Nubudimai	40
2.6.1. Amerikos miego sutrikimų asociacijos (AMSA) kriterijai	40
2.6.2. Žievinių, požievinių ir autonominių nubudimų koncepcija	41
2.6.4. Mikronubudimai (MN)	46
2.6.5. Nubudimų indekso praktinė reikšmė ir panaudojimas	48
3. Metodai	50
3.1. Polisomnografija	50
3.2. Tiriamieji	54
3.3. Pitsburgo miego kokybės indeksas	55
3.4. Mikronubudimų registravimas	56
3.5. Vegetacinių nubudimų registravimas	58
3.6. Elgesinių nubudimų registravimas	59
3.7. Skaičiavimai ir statistinis apdorojimas	60
4. Rezultatai	62
4.1. Bendrieji miego duomenys	62
4.2. Nubudimai ir jų dinamika	65
4.3. Subjektyviai vertinama miego kokybė	70
5. Rezultatų apibendrinimas ir aptarimas	75
6. Tyrimo apribojimai	80
Išvados	81
Literatūros sąrašas	82
Priedai	101
Publikacijos	106
Padėka	109
Curriculum Vitae	110

Santrumpos

- A₁ – kairės pusės EEG nuvedimo taškas nuo speninės ataugos;
- A₂ – dešinės pusės EEG nuvedimo taškas nuo speninės ataugos;
- ACh – acetilcholinai (neurosiuntiklis);
- AMSA – Amerikos miego sutrikimų asociacija;
- C₃ – tarptautinis standartinis EEG nuvedimo taškas iš kairės pusės viršugalvio srities;
- C₄ – tarptautinis standartinis EEG nuvedimo taškas iš dešinės pusės viršugalvio srities;
- CA – centrinė apnėja (kvėpavimo pastangų sustojimas, trunkantis ≥ 10 sek.);
- CAV – cikliniai alteruojantys vaizdai;
- CPAP – (angl. *continuous positive airway pressure*) – pastovaus teigiamo oro slėgio aparatas;
- EEG – elektroencefalograma;
- EKG – elektrokardiograma;
- EMG – elektromiograma;
- EN – elgesinis nubudimas;
- ENI – elgesinių nubudimų indeksas;
- EOG – elektrookulograma;
- GABA – γ -amino sviesto rūgštis (neurosiuntiklis);
- LM3-4 – gilusis (delta) miegas;
- K-kompleksai – specifiniai antrosios LM stadijos grafiniai elementai, stebimi viršugalviniuose EEG nuvedimuose;
- LM – lėtas miegas;
- LM1, LM2, LM3, LM4 – lėtojo miego 1-a, 2-a, 3-a, 4-a stadijos;
- MNI – mikronubudimų indeksas (mikronubudimų skaičius per valandą);
- MAS – miego apnėjos sindromas;
- MN – mikronubudimas;
- NE – norepinefrinas (neurosiuntiklis);

- NI – nubudimų indeksas (nubudimų skaičius per valandą miego);
- NKS – neramių kojų sindromas;
- OA – obstrukcinė apnėja (oro srauto nebuvimas, nepaisant kvėpavimo pastangų, trunkantis ≥ 10 sek., kai kraujo įsotinimas O_2 sumažėja);
- LM1-2 – paviršinis miegas;
- PET – pozitronų emisijos tomografija;
- PGJ – periodiniai galūnių judesiai;
- PGO bangos (lot. *pontine-geniculate-occipital*) – vienfazės bangos, sklindančios tilto-keelinio kūno-pakaušio keliu;
- PM – paradoksinis miegas;
- PMKI – Pitsburgo miego kokybės indeksas;
- PSG – polisomnograma/polisomnografija;
- VN – vegetacinis nubudimas;
- VNI – vegetacinių nubudimų indeksas;
- 5-HT – 5-hidroksitriptaminas/serotoninas (neurosiuntiklis).

1. Įvadas

Žmonės maždaug trečdalį savo gyvenimo praleidžia miegodami, tačiau didžioji dalis apie miegą žinome nedaug. Nors miego svarba ir funkcijos iki šiol lieka iki galo nepaaiškintos, tačiau akivaizdu, kad miegas yra universalus poreikis aukštesniųjų gyvūnų tarpe, o jo nebuvimas sukelia rimtų sutrikimų. Tyrimais buvo nustatyta miego svarba nervų sistemos veiklai, galvos smegenų darbui (Zeppelin et al., 2005). Miego metu galvos smegenų veikla išlieka aktyvi – susitvarko biocheminiai, bioelektriniai procesai, žmogus net auga miegodamas, sustiprinama atmintis, formuojasi asmenybė ir vyksta daug kitų svarbių organizmui procesų (Born et al., 2006; Tononi ir Cirelli, 2006). Labai įdomūs ir svarbūs yra ir klausimai apie šių procesų sąsajas su miego nerviniais mechanizmais, kurių pažeidimas gali sutrikdyti dienos veiklą, sukelti poilsio jausmo stoką.

Nors miegas yra natūralus organizmo poreikis, kurį daugelis patenkina lengvai, tačiau yra ir vis daugiau atsiranda žmonių, kuriems tą padaryti sunku. Dažniausiai miegas sutrinka dėl jo trapumo ir mechanizmų sudėtingumo. Be ligų, kurios sukelia tam tikrus miego sutrikimus, miegas, jo trukmė ir kokybė gali pasikeisti ir dėl išorinių, ir dėl vidinių nervų sistemą veikiančių veiksnių. Miego trukmė, jo vidinė struktūra, miego fazių santykis keičiasi metams bėgant (Knowles ir MacLean, 1990; Rodin et al., 1998; Bliwise, 1993). Žmonių miego trukmė yra gana skirtinga ir individuali. Manoma, kad trukmė kaip ir tam tikri miego sutrikimai yra susiję su genetiniais veiksniais (Marcadet et al., 1985).

Miego sutrikimai yra vienas labiausiai paplitusių nūdienos medicininių nusiskundimų. Miego sutrikimas gali tęstis keletą naktų, sukeldamas nežymius nepatogumus, arba tapti persekiojančia liga, kuri kenkia būdravimo kokybei ir daro poveikį daugeliui gyvenimo aspektų. Neurologams, psichiatrams, šeimos ir kitiems gydytojams žmonės vis dažniau skundžiasi nemiga, blogu miegu, skundžiasi ir nepailsėję po miego (Zamit, 1999). Darbo medicinos gydytojams aktualios tapo pamaininio darbo problemos,

sugebėjimas prie jo adaptuotis ir ligos, atsirandančios dėl miego-budrumo ritmo sutrikimo sukeliama dezadaptacijos sindromo, ir kt. (Culebras, 1992). Dėl prasto miego sukeltas dienos mieguistumas padaro didelę žalą – tai dažna autoavarijų, kitų nelaimingų atsitikimų darbe ar namuose priežastis, o pasekmės gali būti net labai skaudžios ne tik sau pačiam, bet ir aplinkiniams. Psichiatrai dažnai sprendžia depresijos, lėtinio nuovargio sindromo, priepuolinio nenumaldomo miego, agresyvaus elgesio prabudus nakties metu – sunkumus (Benca et al., 1992). Tai dar toli gražu ne visi rūpesčiai, dėl kurių būtina nagrinėti miego reikšmę ligoms, socialiniam bei psichologiniam gerbūviui.

Paskutiniaisiais dešimtmečiais miego medicina domisi vis daugiau specialistų, keičiasi tiek gydytojų, tiek ir visuomenės supratimas apie miegą, budrumą, miego-budrumo pusiausvyros sutrikimus, ligas ir įvairius negalavimus, pasireiškiančius miego metu.

Vienas iš svarbesnių ir labai varginančių sutrikimų yra miegas be poilsio jausmo (angl. *non restorative sleep*). Tai medicinoje tampa didele problema (Stone et al., 2008). Miego kokybės tyrimai parodė, jog asmens subjektyvus pasitenkinimas miegu nepriklauso nuo miego ilgio – vienoda miego trukmė sukelia nevienodą subjektyvų pasitenkinimą (Zamit, 1999). Mokslininkai iki šiol diskutuoja, kas lemia poilsio jausmą po miego (Puterbaugh, 2011). Buvo manoma, kad svarbu miego struktūroje atskirų jo dalių – lėtojo miego (LM) 3-os ir 4-os stadijų kiekis, tačiau tai nepasitvirtino (Martin et al., 1996; Roth ir Roehrs, 2003). Pateikiamos prielaidos, kad paradoksinio miego (PM) trūkumas gali sukelti mieguistumą dieną, sutrikdyti koncentraciją (Holcomb, 2007; Watenpaugh, 2009). Yra duomenų, kad miegą blogina oksigenacijos stoka dėl kvėpavimo nepakankamumo, tačiau ir tie asmenys kurių miego laikas pakankamas, kraujo įsotinimas deguonimi normalus, jaučiasi nepailsėję (Martin et al., 1997b). Pastaruoju metu atkreiptas dėmesys į miego vientisumą ir jo suskaldymo reikšmę rytiniam poilsio jausmui (Ferri et al., 2010). Yra įrodymų, kad miego fragmentacija – miego suskaidymas dažnais trumpais nubudimais – mažina miego atstatomąją vertę, ypač smegenims (Terzano et al., 2003; Sforza et al., 2004). Pastebėta, kad

padidėjęs smegenų aktyvumas, ciklinių alteruojančių vaizdų (CAV) kiekis (pagal EEG duomenis), atspindi pablogėjusią miego kokybę ir suprastėjusią savijautą dieną (Halasz et al., 2004).

Miegas yra dinaminis procesas, su tam tikromis savireguliacinėmis savybėmis, todėl riba tarp funkcijos normos (pvz.: fiziologiškai normalaus nubudimų kiekio) ir patologijos nėra visiškai aiški – nedideli nubudimų kiekiai gali dalyvauti svarbiuose fiziologiniuose procesuose, tuo tarpu didelis nubudimų dažnis jau rodo smegenų nesugebėjimą stabilizuoti neuronų aktyvumo lygio ir išlaikyti miego vientisumo, todėl gali būti siejamas su žalingomis pasekmėmis (Halasz et al., 2004). Taip pat nėra galutinai aišku, kas konkrečiai nulemia savijautą dienos metu – tam tikras nubudimų tipas, jų kiekis ar pasiskirstymas miego cikle (Terzano ir Parrino, 2005).

Apskritai ryšys tarp įvairių objektyvių ir subjektyvių miego parametrų yra svarbus ir įdomus daugeliu aspektų, o tyrimų dar nėra pakankamai, kad atsakytume į visus išskylančius klausimus. Svarbu gerai suvokti miego nervinius mechanizmus ir įsiklausyti į organizmo individualius miego ir poilsio poreikius bei suprasti jų tarpusavio ryšį.

1.1. Darbo tikslas ir uždaviniai

Darbo tikslas – išnagrinėti miego struktūrą bei įvertinti jos ryšį su poilsio jausmu po miego nepriklausomai nuo nemigos tipo.

Darbo uždaviniai:

- išnagrinėti miego kokybę per miego ciklus, fazes ir stadijas, atsižvelgiant į:
 - subjektyvius miego parametrus – tiriamųjų vertinimus apie miego-budrumo kokybę;
 - objektyvius miego parametrus – įvairių tipų nubudimų indeksus;
- ištirti ryšį tarp įvairių nubudimų tipų bei miego kokybės rodiklių;
- išanalizuoti nubudimų indeksų dinamiką nakties metu ir įvertinti jos įtaką miego kokybei.

1.2. Darbo naujumas

Šiame darbe pirmą kartą nagrinėti ir atskleisti kai kurie miego mikrostruktūros aspektai ir jų įtaka subjektyviai vertinamai miego kokybei:

1. Pirmą kartą įvairių nubudimų įtaka subjektyviai suvokiamam miego kokybės jausmui ryte nagrinėta taip detaliai – per visą nakties miegą, jo ciklus, fazes ir stadijas.
2. Miego mikrostruktūros nagrinėjimas visuose jo cikluose ir atskirose stadijose parodė reikšmingą mikronubudimų įtaką miego kokybei.
3. Pirmą kartą parodyta lėtojo miego 2-os stadijos (vakarinių ciklų) vientisumo svarba miego kokybei ir žmogaus poilsio jausmui.

1.3. Darbo praktinė reikšmė

Tyrimo duomenys rodo, kad poilsio jausmą nulemia centrinės ir vegetacinės nervų sistemos stabilumas 2-oje lėtojo miego stadijoje (ypač miego pradžioje – vakariniuose cikluose), kurioje iš esmės, lyginant su budrumo būseną, keičiasi kvėpavimo, širdies ir daugybė kitų autonominės reguliacijos parametrų. Tuo remiantis siūlomos tokios rekomendacijos:

- miego tyrimuose – daugiau dėmesio skirti nervų sistemos stabilumui lėtojo miego 2-os stadijos metu ir ypač pirmoje nakties pusėje, kuri tikėtina yra reikšmingesnė miego kokybės jausmui.
- miego medicinoje – nemigų gydymui rekomenduojama duoti trumpo veikimo migdomuosius, kurie veiktų pirmųjų miego ciklų metu ir taip galbūt lemtų geresnę savijautą ryte.

1.4. Ginamieji teiginiai

1. Miego kokybę nulemia ne jo trukmė, bet miego suskaidymas nubudimais.
2. Ne visi nubudimai yra vienodai reikšmingi – subjektyviai miego kokybei reikšmingiausi yra mikronubudimai.
3. Poilsio jausmą po miego labiau įtakoja bendras skirtingų tipų nubudimų skaičius – jų visuma – nei atskiro tipo nubudimai.
4. Miego kokybei reikšmingesnis yra miego stadijų viduje vykstančių nervinių procesų stabilumas nei kitimai tarp miego ciklų nakties eigoje.
5. Lėtojo miego 2-os stadijos mikrostruktūra yra reikšmingiausia geram miego kokybės jausmui.

2. Literatūros apžvalga

Darbo pradžioje keliuose skyriuose bus apžvelgiama miego struktūra – jo fazės ir stadijos. Aptariamos miego funkcijos bei svarba. Detaliai aprašomi miego mechanizmai ir galimos jų sutrikimų priežastys. Literatūros apžvalga baigiama nubudimų bei jų indekso reikšmės ir pritaikymo aptarimu.

2.1. Miegas – bendra charakteristika

Miegas yra nuolat pasikartojanti ramybės būseną, kuri paros bėgyje kaitaliojasi su būdravimu. Miego metu sutvarkomos įvairios vidinės nervų sistemos funkcijos, ir organizmas paruošiamas budrumo būsenai – aktyviai dienos veiklai. Miegas, kitaip nei daugelis įsivaizduoja, nėra pasyvus procesas, priešingai – jis yra labai aktyvus ir įvairialypis. Miega visi šiltakraujai gyvūnai. Netgi vienaląsčių gyvūnų elgesyje galima pastebėti ir pagal jų atsakus spręsti, jog ir jiems būdingi tam tikri paros ritmų požymiai (Mignot, 2008). Apskritai terminu „miegas“ aukštesniųjų gyvūnų tarpe yra nusakomas sumažėjusio aktyvumo periodas (Siegel, 2009). Norint būseną pavadinti miegu, ji turi atitikti kelis kriterijus:

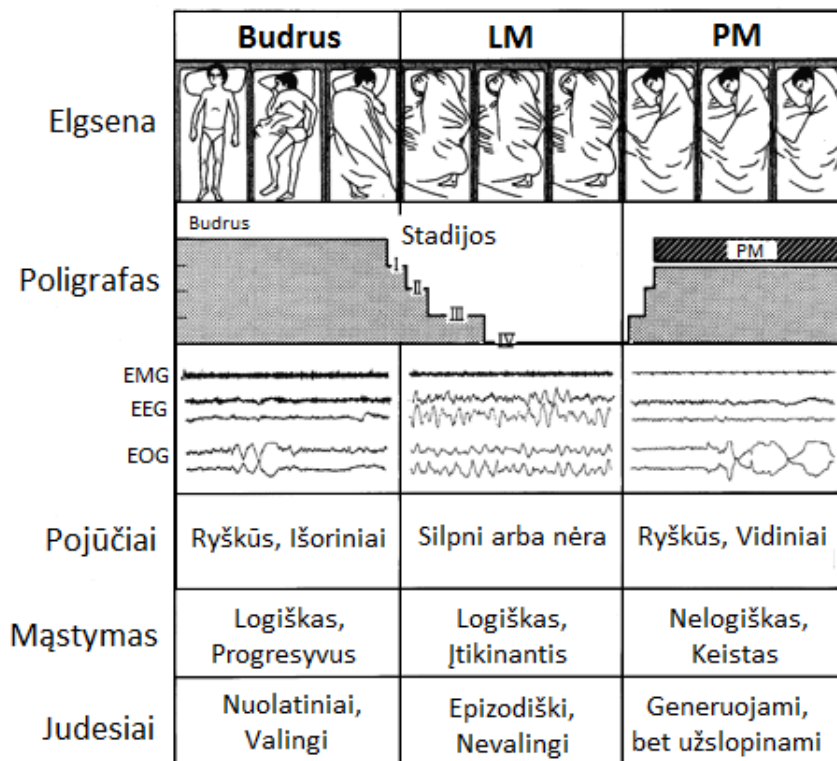
- Sensoriniai pokyčiai. Padidėja slenkstis dirgikliams. Akys paprastai būna užmerktos. Vieta miegui pasirenkama tokia, kad būtų kuo mažiau dirgiklių, galinčių sutrikdyti miegą. Susilpnėjęs atsakas į veikiančius dirgiklius atsiranda dėl pokyčių smegenų neuronų sinapsėse ir nervinių takų pralaidume į žievę.

- Motoriniai pokyčiai. Judesiai yra apriboti arba tampa labiau šabloniški. Kai kurie gyvūnai užima charakteringą miegui pozą. Gali būti ne viena miego poza – tuomet kiekviena jų atitinka tam tikrą miego stadiją. Pavyzdžiui, tam tikrose rūšyse skiriasi lėtojo miego (LM) ir paradoksinio miego (PM) kūno padėtys. Daugelis gyvūnų nejuda miego metu, bet kai kurie, pavyzdžiui, delfinai, turi nuolat judėti, kitaip žūtų.

- Sugebėjimas greitai grįžti į budrumo būseną. Šis požymis svarbus skiriant miegą nuo komos, žiemojimo ir kt. - svarbu parodyti, kad gyvūnas gali

būti greitai pažadintas ir jo judesiai bei kitos funkcijos iškart tampa tokios pat kaip nemiegant.

Kiekvieną miego stadiją atspindi tam tikros smegenų veiklos sukeltos bangos, atsirandančias elektroencefalogramoje (EEG) miego metu (Berger, 1929). Šios bangos skyrėsi nuo nemiegančio žmogaus, pastarosios buvo mažesnės amplitudės. Tą galima būtų paaiškinti tuo, kad sinchronizuoti žadinantys ir slopinantys potencialai greta esančiuose žievės neuronuose duoda suminius aukštos amplitudės potencialus. Nesant sinchroniškumo gretimuose neuronuose, signalai vienas kitą slopina ir atsiranda žemos įtampos bioelektrinis aktyvumas (Benbadis, 2006).



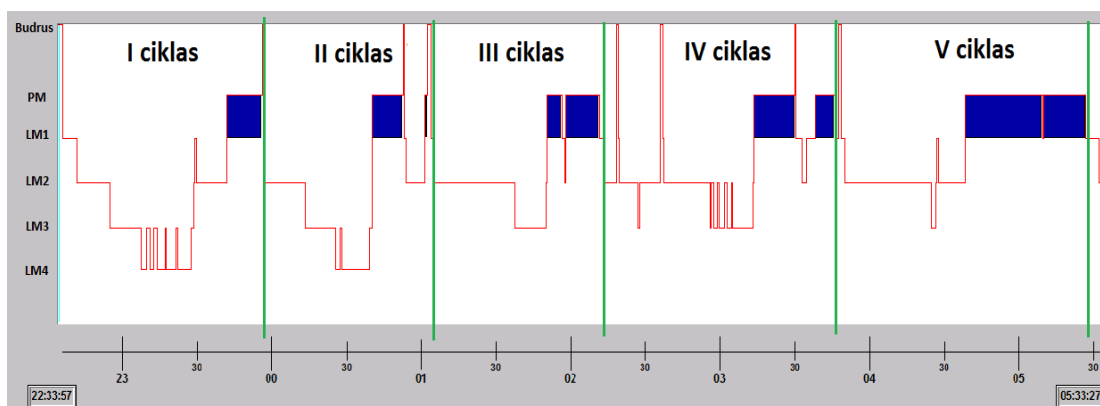
2.1 pav. Žmogaus elgesinių būsenų apžvalga. Kūno padėtis keičiasi ir būdraujant, ir miego fazėse. Sapnuodami mes įsivaizduojame, jog judame, tačiau giliose LM (lėtojo miego) stadijose ir PM (paradoksinio miego) metu mes nejudame. Elektrinio aktyvumo parametrai vaizduojami 20 ar 30s fragmentais. EMG (elektromiogramos) amplitudė didžiausia būdraujant, vidutinė LM metu, o mažiausia PM metu. EEG (elektroencefalograma) ir EOG (elektrookulograma) matome aktyvumą budrioje būsenoje ir PM metu bei visišką neaktyvumą LM metu (Hobson ir Steriade, 1986).

Tik po 10 metų nuo H. Berger stebėjimų buvo pradėtas taikyti elektroencefalografinis tyrimas, kuris leido stebėjimus ir spėliones papildyti objektyviais duomenimis. O po beveik 25 metų nuo to laiko, kai H. Berger atrado miego metu EEG-oje matomas aukšto dažnio lėtas bangas, padaromas dar vienas ryškus atradimas – Aserinsky ir Kleitman aprašė keistą tuo metu miego būseną, su jai būdingais greitais akių judesiais, raumenų tonuso išnykimu ir kitais specifiniais požymiais (Aserinsky ir Kleitman, 1953). Šiai stadijai labai daug dėmesio skyrė ir 1962 m. visiškai ištyrė žymus prancūzų mokslininkas M. Jouvet (Jouvet, 1999). Dėl būdingų greitų akių judesių šitas miegas buvo pradėtas vadinti „*greitabangiu miegu*“ (amerikiečiai jį vadina REM miegu; angl. *rapid eye movement sleep*), o M. Jouvet šį miegą dėl aktyvios smegenų veiklos ir tuo pat metu visiškos raumenų atonijos pavadino *paradoksiniu miegu* (Jouvet, 1999). Bendra žmogaus elgesinių būsenų charakteristikų apžvalga pateikiama 2.1 paveiksle.

2.2. Miego struktūra – miego ciklai, fazės, stadijos

Terminas miego struktūra nusako pagrindinę normalaus miego struktūrinę organizaciją. Miegas skirstomas į dvi pagrindines dalis (fazės) – lėtąjį miegą (LM) ir paradoksinį miegą (PM). Savo ruožtu LM skirstomas dar į keturias stadijas, atspindinčias sąlyginį miego gylį. Kiekviena iš miego stadijų turi savitas charakteristikas: smegenų bangas, akių judesius, raumenų tonusą. Miego ciklai ir stadijos buvo pastebėti netrukus po elektroencefalografijos (EEG) atsiradimo (Loomis et al., 1937; Dement ir Kleitman, 1957).

Nakties metu LM ir PM keičia vienas kitą cikliška (2.2 pav.). Tokio cikliškumo tarp šių miego fazių funkcijos iki šiol yra nežinomos, tačiau yra duomenų, jog nereguliarus cikliškumas ir/arba tam tikrų miego stadijų nebuvimas yra susiję su miego sutrikimais (Zeppelin et al., 2005). Sutrikimo pavyzdys galėtų būti, kai asmuo vietoje normalaus užmigimo, kai miegas vystosi per visas LM stadijas, iškart prasideda PM fazė – tai narkolepsijos požymis (Carskadon ir Rechtshaffen, 2005).



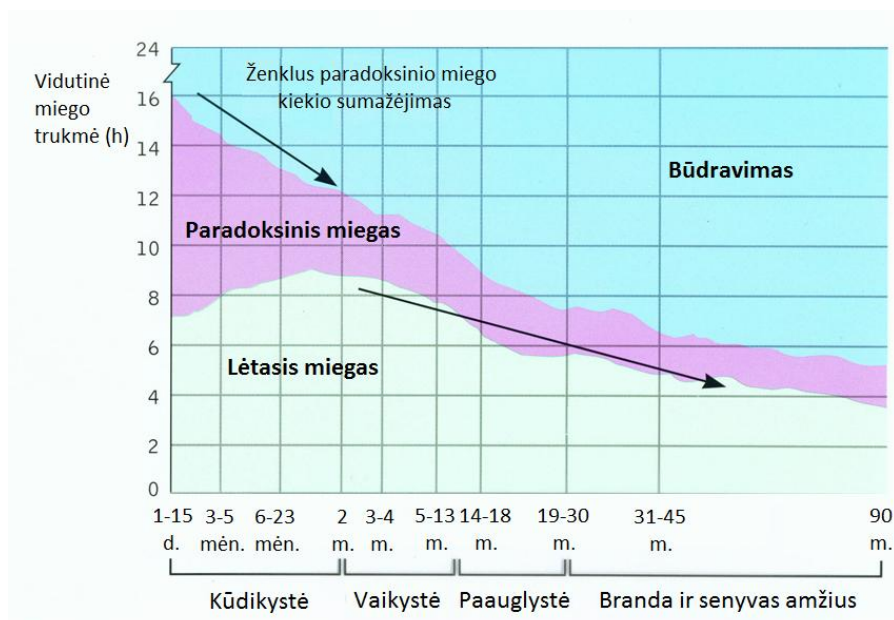
2.2 pav. Hipnograma su pažymėtais miego ciklais. Vertikalūs žali brūkšniai atskiria miego ciklus. Horizontali ašis – miego laikas valandomis. LM1, LM2, LM3, LM4 – lėtojo miego 1-a, 2-a, 3-ia ir 4-a stadijos; PM – paradoksinis miegas.

2.2.1. LM–PM ciklas

Paprastai miegas prasideda trumpu LM 1-os stadijos epizodu, kuris pereina į LM 2-ąją stadiją, vėliau į LM 3-ąją bei LM 4-ąją, kol galiausiai pasiekiamas PM (Liesienė, 1999). Po to žmogus, žinoma, nelieka visą likusią nakties dalį paradoksiname miege. Miegas toliau kinta cikliškai ir vėl iš naujo pereina LM stadijas ir t.t. (2.1 pav.). LM sudaro apie 75-80% viso miego; tuo tarpu PM tenka 20-25% miego laiko. Vidutiniškai pirmasis ciklas trunka nuo 70 iki 100 minučių, antrasis ir vėlesni būna kiek ilgesni – 90-120 minučių (Carskadon ir Dement, 2005). Normaliai miegančiame organizme PM miego kiekis didėja su kiekvienu ciklu, ir daugiausiai jo būna paskutiniame miego trečdalyje. Su LM stadijų dinamika yra kiek kitaip. Giliausio „delta miego“ (LM 3 ir LM 4 stadijos) su kiekvienu ciklu vis mažėja, o antroje nakties pusėje jo paprastai visai nelieka. Tuo tarpu LM 2-os stadijos dalis nuo užmigimo link ryto tolydžio didėja (Carskadon ir Dement, 2005).

2.2.2. Amžiniai miego ciklų pokyčiai

Be minėtų nakties pokyčių miego architektūra kinta ir su amžiumi. Suaugę normaliai PM praleidžia 20-25% miego laiko, o naujagimiai šioje stadijoje būna net apie 50% viso miego laiko (2.3 pav.).

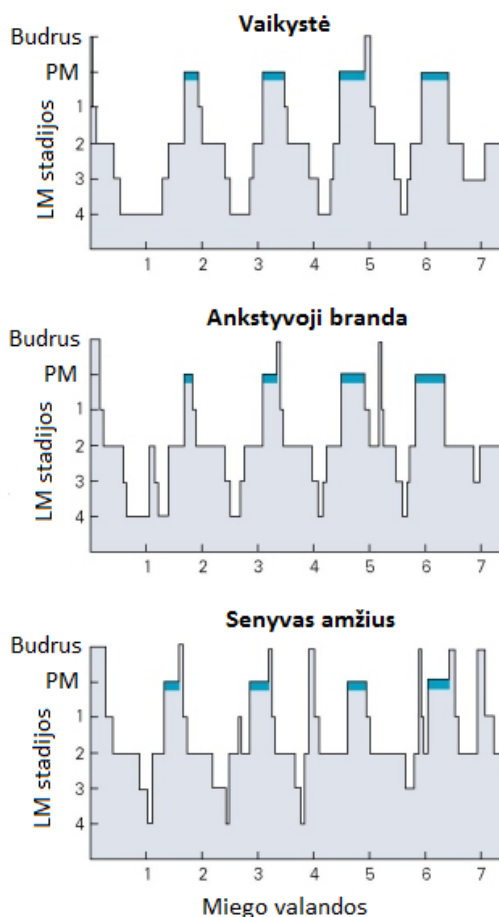


2.3 pav. Amžiniai miego fazių proporcijos kitimai.

Jauni vaikai turi didesnę dalį gilaus lėtojo miego (3-ia ir 4-a stadijos), tačiau su amžiumi ta dalis mažėja ir ima dominuoti paviršinis miegas.

Senatvėje nors miegas ir tampa trapesnis, labiau suskaidytas, tačiau teigti, kad jo poreikis ar svarba sumažėja, negalime. (Ohayon et al., 2004) (2.4 pav.).

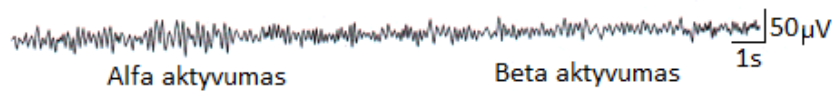
2.4 pav. Jauno, vidutinio ir senyvo amžiaus žmonių hipnogramos. Kūdikių miegas dar formuojasi, didelę miego dalį sudaro PM. Vėliau miegas susiformuoja, PM periodų skaičius sumažėja iki 4-6 per naktį. Miegas tampa gilesnis. Metams bėgant, išryškėja miego vientisumo sutrikimai – miego fragmentacija, dažnėja prabudimai. Senyvame amžiuje bendra miego trukmė kiek sumažėja, padaugėja nubudimų, sumažėja giliojo miego.



2.3. Miego fazės ir stadijos

Pirmieji suskirstyti miegą į stadijas pabandė Loomis, Harvey ir Hobart 1937 metais (Loomis et al., 1937), o galutinai susisteminti ir standartizuoti kriterijai miego stadijoms apibūdinti ir išskirti patvirtinti 1968 metais (Rechtschaffen ir Kales, 1968).

Budrus (užsimerkęs)



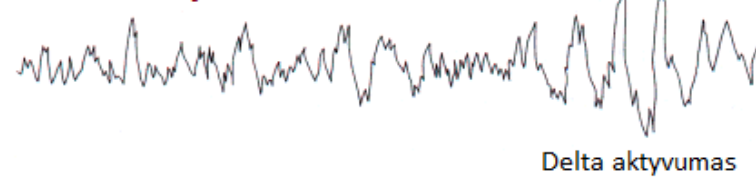
1-a LM stadija



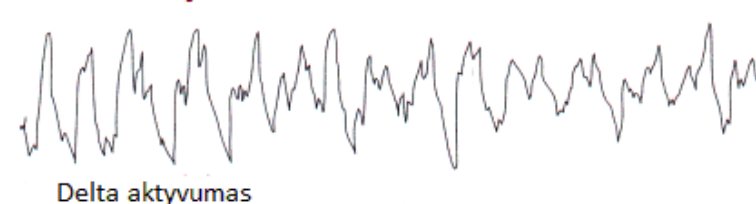
2-a LM stadija



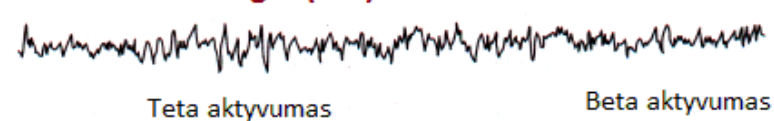
3-ia LM stadija



4-a LM stadija



Paradoksinis miegas (PM)



2.5 pav. Elektroencefalogramos (EEG) bangų fragmentai, atspindintys žmogaus smegenų aktyvumą skirtingose miego stadijose.

2.3.1. Lėtasis miegas

Budrumo metu asmuo guli atsimerkęs, EEG vyrauja greitos mažos amplitudės bangos (10-30 μ V ir 16-25 Hz), akys ir vokai juda. Vėliau, ramaus budrumo metu, po truputį vis labiau nurimstama, žmogus guli atsipalaidavęs ir užsimerkęs, EEG atsiranda sinusoidinis alfa aktyvumas, t.y. apie 5-30 μ V ir 8-12 Hz bangos (Berger, 1929; Zschocke, 2002).

Miego pradžioje smegenų veikla nurimsta, o išorinio pasaulio suvokimas silpsta. Žmonių LM gali būti skirstomas į keturias atskiras stadijas, kurios apibūdinamos skirtingais EEG parodymais (Rechtschaffen ir Kales, 1968). Žmogui užmigus, EEG per 60-90 min. praeina visas 4-ias LM stadijas, po to trumpam grįžtant į 2-ą LM stadiją pereinama į PM. Tai sudaro vieną pilną miego ciklą.

Pirmoje LM stadijoje žmogus snaudžia. Pereinant į miego būseną, EEG kinta, ima dominuoti žemos amplitudės bei skirtingų dažnių „raštas“, matomos *teta* bangos (3-7 Hz) (Carskadon ir Rechtschaffen, 2005), o *alfa* aktyvumas pamažu išnyksta (2.5 pav.). Stebima šiokia tokia skeleto raumenų veikla, bet ne greiti akių judesiai, priešingai - šioje stadijoje akys juda lėtai.

Antroji LM stadija charakterizuojama sinusoidinių bangų pliūpsniais - tai miego verpstės (12-14 Hz) (Loomis et al., 1937; Jankel ir Niedermeyer, 1985), kurios prasideda maža amplitude, o per sekundę trunkantį intervalą pasiekia savo maksimumą ir vėl lygiai taip pat greitai nusileidžia iki pradinio lygio, bei aukštos amplitudės bangomis, vadinamaisiais K kompleksais (Loomis et al., 1937), kurie žemos amplitudės bangų fone atsiranda periodiškai ir atrodo kaip dvifazė didelės amplitudės lėta banga (2.5 pav.).

Trečioje LM stadijoje galime stebėti didelės amplitudės, lėtas (0.5-2 Hz) delta bangas (Zschocke, 2002) (2.5 pav.), kurios būna nepastovios ir sudaro apie 20-30% stadijos laiko.

Ketvirtoje LM stadijoje lėtų delta bangų žymiai padaugėja ir jos tuo metu dominuoja (jos turi sudaryti >50% užrašymo laiko, kad miego tarpsnis būtų klasifikuojamas kaip 4-a stadija) (2.5 pav.). Ši stadija yra laikoma

giliausia miego faze. Kadangi sužadavimo slenkstis didėja proporcingai EEG bangų sulėtėjimui, todėl giliausio miego stadijoje jis pasiekia savo maksimumą ir prabusti dėl sutrikdymo tuo metu yra sunkiausia, o jei taip ir nutinka, tai trunka labai trumpai, o pats prabudimas nėra visiškai ir dažnai net pamirštamas. Apie 5-10% nubudusių iš šios stadijos prisimena neaiškius sapnus. Be to, priešingai sužadavimo slenksčio padidėjimui, šioje stadijoje protinė veikla yra žemiausiame lygyje.

Ilgesnė pilna miego deprivacija žmonėms sąlygoja ketvirtosios LM stadijos procentinės dalies padidėjimą kitą naktį, kai asmeniui vėl leidžiama miegoti (Brunner et al., 1990b). Iš to galima spręsti, kad šita stadija yra labai reikalinga organizmui.

Suaugusiųjų (Dijk et al., 1990; Feinberg et al., 1980) ir kūdikių (po pirmo gyvenimo mėnesio) organizmuose (Schechtman et al., 1994) pastebėta, kad didelės amplitudės lėtų bangų pasitaiko daugiau nakties pradžioje nei LM periodais vėliau naktį. Mažėjanti lėtų bangų dalis leidžia manyti, kad lėtojo miego metu vyksta atsistatymo bei smegenų vidinio persitvarkymo procesai, o lėtos, didelės amplitudės bangos yra šio proceso indikatorius (Feinberg et al., 1980). Šiuos samprotavimus patvirtina ir faktas, kad kiek buvo fiksuota *delta* bangų dienos miego metu, proporcingai tiek sumažėjo šių bangų pirmojo ateinančios nakties miego ciklo lėtojo miego dalyje (Feinberg et al., 1992).

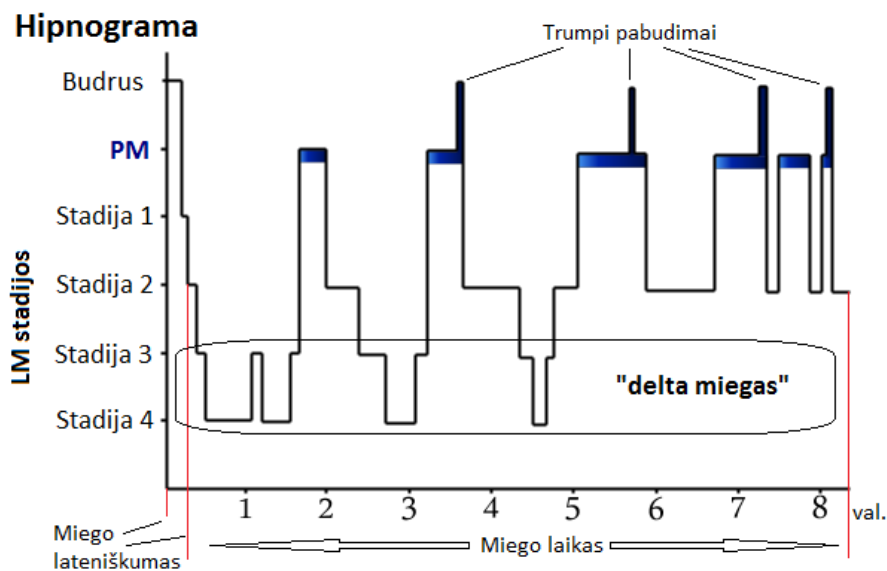
Lėtojo miego metu širdies dažnis ir kraujo spaudimas sumažėja, raumenys būna atsipalaidavę, bet somatinės funkcijos nėra visiškai užslopintos. Paprastai miegantysis pakeičia savo kūno padėtį kas 20 min., bet kai kurie tai daro kas 5 min.

2.3.2. Paradoksinis miegas

Paradoksinis miegas neprasideda vos tik užmigus. Tik maždaug po 60-90 min. nuo miego pradžios (priklausomai nuo amžiaus), po visų LM stadijų, įvyksta keletas fiziologinių pokyčių: EEG tampa nesinchronizuota, dažnis mišrus ir primena būdravimo EEG, bet nėra visiškai identiškas, mažėja EEG amplitudė; akys nors ir būna užmerktos, bet atsiranda greiti akių judesiai.

Paradoksinis miegas neskirstomas į stadijas kaip lėtasis miegas, tačiau ir čia yra skiriamos dvi skirtingos fazės: *toninė* – EEG panaši į budraus aktyvumo stadijos, pasireiškia visiška raumenų atonija, sąlygojama nugaros smegenų motoneuronų hiperpoliarizacijos (Chase ir Morales, 1990); ir *fazinė* – EEG yra mišri ir greitesnė, atsiranda greiti akių judesiai, galūnių raumenims būdingos savotiškos iškrovos – trūkčiojimai (angl. *twitches*), o kvėpavimas nelygus. Atonijos išvengia tik tie skeleto raumenys, kurie judina akis, vidurinės ausies kaulelius, bei dalyvauja kvėpavime. Šioje stadijoje kūno temperatūros reguliacija ir kontrolė nebevyksta, ji pradeda kisti priklausomai nuo aplinkos. Susilpnėjusi homeostazė ir poikiloterminė reguliacija – tai ryškūs ir vieni svarbiausių šios stadijos bruožų.

Pagal reakciją į vidinius dirgiklius – tai negiliausia miego stadija. Miego stadijos, trukmė ir kiti parametrai vaizduojami hipnogramoje (2.6 pav.).



2.6 pav. Grafinis miego fazių ir stadijų vaizdavimas – hipnograma.

Vertikaliuoje ašyje: budrumas, PM – paradoksinis miegas, LM – lėtasis miegas ir jo 1, 2, 3 ir 4 stadijos. Horizontalioje ašyje: miego latenciškumas (laikas po šviesos užgesinimo iki LM1 stadijos atsiradimo, kuri užtrunka >1 min. ir po jos atsiranda LM2 stadija); miego laikas – laikas nuo užmigimo iki nubudimo ryte.

2.4. Miego–budrumo ciklo reguliacinės sistemos

Šiame skyrelyje apžvelgiamos pagrindinės smegenų struktūros ir neurosiuntikliai, dalyvaujantys miego reguliacijoje. Aprašomi mechanizmai, vykstantys smegenyje miego metu.

2.4.1. Smegenų struktūros ir neurosiuntikliai dalyvaujantys miego-budrumo realizacijoje

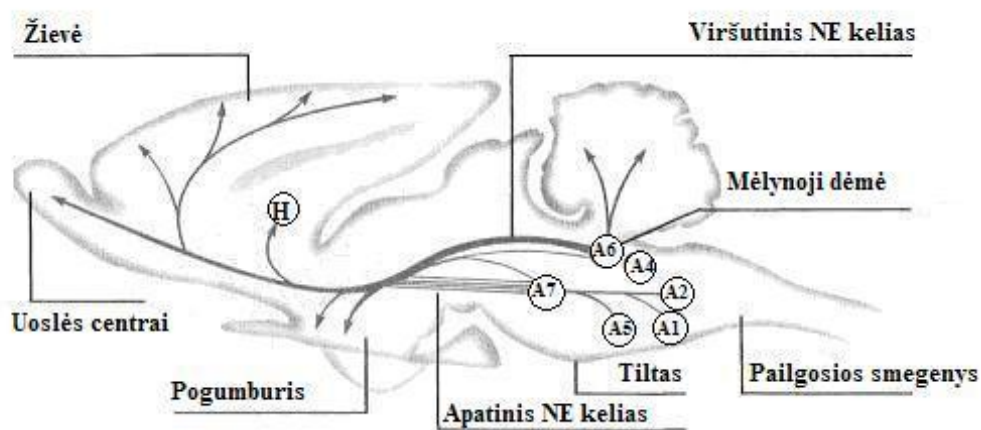
Moruzzi ir Magoun pateikta budrumo samprata, kaip pirminio nespecifinio aktyvavimo koncepcija (Moruzzi ir Magoun, 1949), vėliau sekusių daugelio anatominių bei fiziologinių tyrimų buvo patikslinta bei kiek modifikuota. Dabar vadovujamasi dviem pagrindiniais principais: *pirma* – daugelis nervinio audinio neuronų turi labai specifiskus įėjimo ir gerai organizuotus išėjimo signalus; *antra* – nervinis audinys turi nedideles grupes neuronų, aksonais plačiai išsišakojančių po visas smegenis ir savo neurosiuntikliais moduluojančių tų smegenų dalių funkcijas (Jacobs ir Azmitia, 1992; Moore ir Card, 1984; Nitz ir Siegel, 1997; Rye, 1997).

Kiekvienos tinklinio darinio dalies įėjimo-išėjimo charakteristikos skiriasi ir atspindi specifinę sensomotorinę funkciją arba/ir moduliacinę funkciją. Pavyzdžiui, daug tinklinio darinio neuronų dalyvauja integruojant akių, galvos ir kūno padėtį, kai reikia atlikti judesius (Schepens ir Drew, 2004). Taip pat jie gauna signalus iš odos, raumenų, kaulų bei sąnarių receptorių periferijoje, juos įjungia į vestibuliarines bei smegenų grandines, kurios ir apsprendžia reikiamą pozą ar judesius. Visa ši informacija aukštesniųjų smegenų centrų taip pat turi būti įjungta ir į regos, somatosensorinę bei motorinę sistemas, kad būtų galima atlikti sudėtingus judesius budrumo būsenoje.

Tinkliniame darinyje yra chemiškai specifinių neuronų, kurių jungtys ir ryšiai skiriasi nuo kitų neuronų – jų aktyvumas yra susijęs su perėjimu iš budrumo būsenos į miegą bei miego fazių išsivystymu nakties metu.

Dahlstrom ir Fuxe buvo pirmieji identifikavę neuronų populiacijas, gaminančias *norepinefriną (NE)* ir *serotoniną (5-hidroksitriptaminas/5-HT)* (Dahlstrom ir Fuxe, 1964).

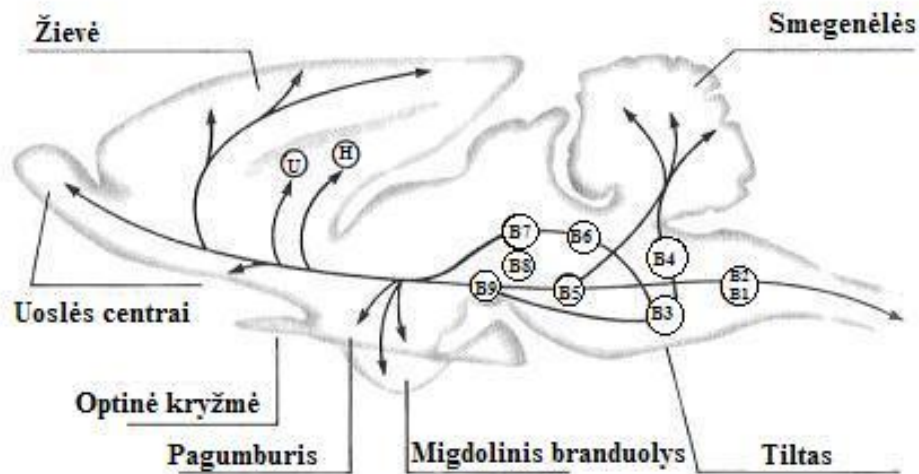
NE neuronai, kuriuos Dahlstrom ir Fuxe pavadino A1–A7 branduoliais, yra susitelkę į dvi grupes tilte ir pailgosiose smegenyse. Pagrindinė NE ląstelių grupė, susijusi su miegu, yra *mėlynoji dėmė* (angl. *locus coeruleus*) (A4 ir A6). Jos aktyvumas PM metu dingsta, taip sukeliamas žemyn plintantis slopinimas į nugaros smegenis – raumenų atonija. Apatinis NE kelias, prasidedantis nuo A1, A2, A5 ir A7 branduolių, dalyvauja vegetacinėje reguliacijoje (Hobson et al., 2000) (2.7 pav.).



2.7 pav. Norepinefrino branduoliai, sistemos ir keliai (schematizuotos žiurkės smegenys, bet neuromediacijos keliai atitinka ir katės, ir žmogaus smegenyse). A₆ + A₄ neuronų grupės atitinka mėlynąją dėmę, kuri atsakinga už raumenų atoniją paradoksinio miego metu. Apatinis takas, prasidedantis iš A_{1,2,5,7} branduolių, dalyvauja vegetacinėje reguliacijoje (iš Liesienė ir Pauza, 1999).

Dar yra dvi kitos chemiškai identifikuotos neuronų grupės, itin svarbios reguliuojant miegą. Pirmą grupę sudaro 5-HT smegenų kamieno siūlės (lot. *raphe*) neuronai (Dahlstrom ir Fuxe, 1964) (B1-B9 pagal jų nomenklatūrą). Jie tęsiasi nuo galinės pailgųjų smegenų dalies iki vidurinių smegenų ir daugiausia yra susitelkę *siūlės branduolyje* (angl. *raphe nuclei*), kelios grupelės yra išsidėsčiusios ties smegenų kamieno tinklinio darinio viduriu. Daugiausia 5-HT neuronų yra susitelkę vidurinių smegenų branduoliuose, *nugariniame siūlės branduolyje* (angl. *dorsal raphe nuclei*) ir *viduriniame siūlės*

branduolyje (angl. *median raphe nuclei*) (B8 ir B9). Šie branduoliai turi daugybę monosinapsinių kylančių bei nusileidžiančių ryšių. B6, B7, B8 neuronų grupės aktyvumas kinta miego-budrumo cikle, tačiau žinoma, kad užmigimo procesas aiškiai susijęs su adenozino poveikio padidėjimu smegenyse. B1, B2 branduolių neuronai turi besileidžiančius kelius į nugaros smegenis, kurie dalyvauja skausmo reguliacijoje (2.8 pav.).



2.8 pav. Serotonino branduoliai ir ryšiai (schematizuotos žiurkės smegenys – neuromediacijos keliai atitinka ir katės bei žmogaus). Rutuliukais su raidėmis pažymėtos neuronų grupės – branduoliai, išskiriantys serotoniną. Linijos ir rodyklės rodo šių branduolių monosinapsinius kylančius ir nusileidžiančius ryšius. Miego lėtosios fazės išsivystyme dalyvauja B_{6,7,8} neuronų grupės, kurių aksonai siekia smegenų žievę, pogumburį, dalis baigiasi smegenų skilvelių sienelėse. B_{1,2} branduolių neuronai turi nusileidžiančius į nugaros smegenis takus, dalyvaujančius skausmo reguliacijoje. B₉ – virškilpinis branduolys (angl. *supralemniscal nucleus*) (Liesienė ir Pauza, 1999).

Kita svarbi tinklinio darinio branduolių grupė, dalyvaujanti reguliuojant elgesinę būseną, išskiria acetilcholiną (ACh). Elgesinės budrumo būsenos palaikyme dalyvauja dvi cholinerginių neuronų grupės. Pirma – tai du tilto branduoliai: *šoninis nugarinis tilto branduolys* (angl. *laterodorsal tegmental nucleus*, LDT) ir *kojelės-tilto dangalo branduolys* (angl. *pedunculopontine tegmental nucleus*, PPT). Šių branduolių cholinerginiai neuronai jungiasi su smegenų kamieno tinkliniu dariniu, pogumburiu, gumburu ir priekinių smegenų pamatu (Hobson et al., 1993; Lydic et al., 1991; Rye, 1997).

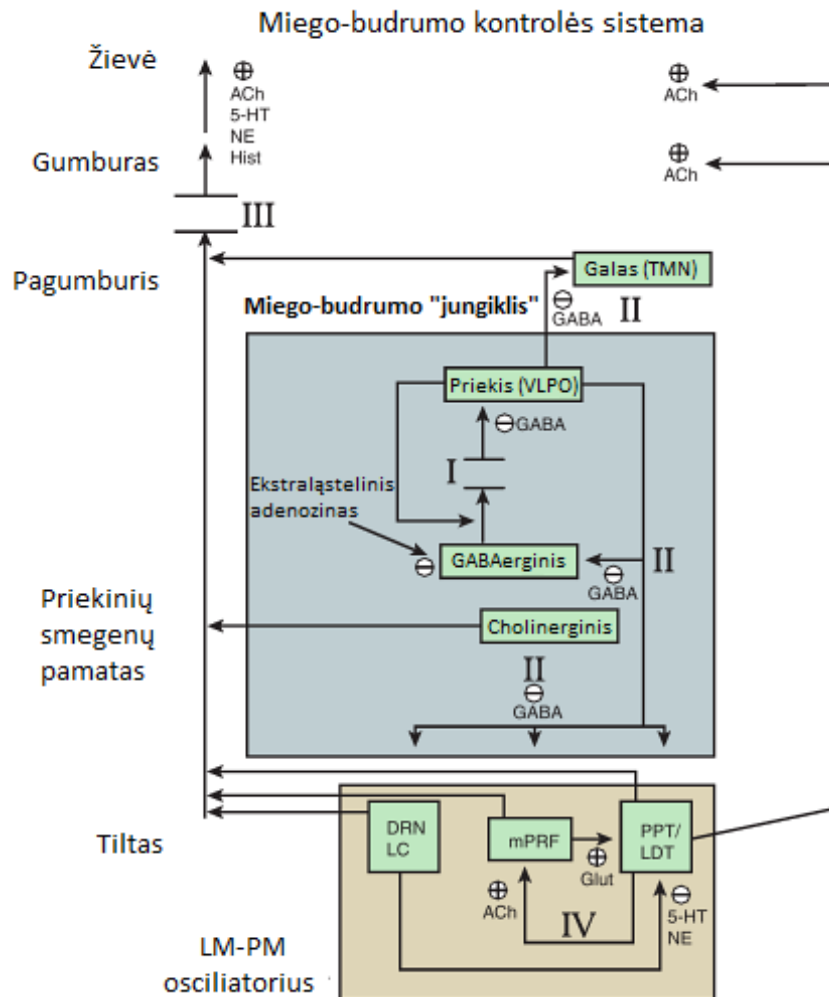
PM metu visos aminerginės sistemos išsijungia, neišsiskiria NE, serotoninas bei histaminas. Tuo tarpu dopaminerginė sistema aktyvuojasi ir yra susijusi su sapnų atsiradimu (Solms, 2009).

2.4.2. Miego–budrumo ciklo reguliacija

Tyrimai su gyvūnais parodė, jog dideli užpakalinės pogumburio dalies pažeidimai prailgina į miegą panašią būseną, tuo tarpu priekinės dalies pažeidimai smarkiai slopina miegą. Šie ir panašūs stebėjimai davė pagrindą hipotezei, jog miego reguliacijos centrai yra galinėje pogumburio dalyje (Hobson et al., 2000; Shiromani et al. iš Lydic ir Baghdoyan, 1999).

Eksperimentai su gyvūnais patvirtino, jog priekinės pogumburio dalies (preoptinės srities ir smegenų pamato) pažeidimai sukelia nemigą, o šių sričių dirginimas skatina miegą (žr. Hobson et al., 2000; Shiromani et al. iš Lydic ir Baghdoyan, 1999). Priešingai, užpakalinės dalies pažeidimas skatina mieguistumą, o *histaminerginio pilkojo spenelinio branduolio* arba kitaip *TMN* (angl. *histaminergic tuberomammillary nucleus*), esančio šioje srityje, aktyvumas miego metu sumažėja (Shiromani et al., 1996).

Šiuo metu yra žinoma, kad PM miego metu nedidelis branduolys, esantis pogumburio ventrolateralinėje preoptinėje (VLPO) srityje, aktyvuoja *c-fos geną* (Sherin et al., 1996; Saper et al., 2001) (dalyvauja baltymų degradacijos procesuose, skatina ląstelių hipertrofiją bei dalijimąsi), o tai rodo padidėjusį smegenų metabolinį aktyvumą LM metu. VLPO srityje yra *GABA* ir *galanino neuronų*, kurie slopina galinės pogumburio dalies (angl. *posterior hypothalamus*) funkcijas, o ypač TMN, kurio budrumą skatinantys, histaminą produkuojantys, neuronai eina link gumburo ir smegenų žievės (Shiromani et al., 1996). Ši grandinė suformuoja monosinapsinį „jungiklį“ (angl. „*switch*“) miego-budrumo fazių kaitaliojimui (Sherin et al., 1996). O oreksinerginės šoninės pogumburio dalies (angl. *lateral hypothalamus*) ląstelės gali būti svarbios (2.9 pav.) moduluojant miego-budrumo ciklą (Moore et al., 2001; Saper et al., 2001).



2.9 pav. Integruotas miego pradžios ir LM-PM ciklo modelis pagal Shiromani et al. (1996).

I. Užsitęsusio budrumo metu, besikaupiantis adenosinas slopina specifinius GABAerginius pogumburio priekio ir priekinių smegenų pamato neuronus, kurie savo ruožtu budrioje būsenoje slopino aktyvius miege VLPO neuronus. II. Nebeslopunami aktyvūs miege GABAerginiai VLPO srities neuronai, gretimos struktūros tada slopina aktyvius budrioje būsenoje histaminerginius TMN neuronus, taip pat kaip ir tilto aminergines (DRN ir LC) bei cholinergines (LDT/PPT), sužadinimą didinančias sistemas, tuo būdu inicijuodamas lėtąjį miegą. III. Priekinių smegenų aktyvavimas per žadinančias aminergines ir oreksinergines sistemas yra apsunkintas. IV. Kai tik LM yra pasiekiamas, tilto vykdantieji tinklai inicijuoja ir palaiko ultradinį LM/PM ciklą. ACh – acetilcholinai; DRN – nugarinis siūlės branduolys (angl. *dorsal raphe nucleus*); GABA – γ -amino sviesto rūgštis; LC – mėlynoji dėmė (locus coeruleus); LDT – šoninis nugarinis dangalo branduolys (angl. *laterodorsal tegmental nucleus*); PPT – kojelės-tilto dangalo branduolys (angl. *pedunculopontine nucleus*) 5-HT - serotoninas; NE – norepinefrinas; PRF – tilto tinklinis darinys (angl. *pontine reticular formation*); TMN – pilkojo spenelio branduolys (angl. *tuberomammillary nucleus*) (pagal Pace-Schott ir Hobson, 2002).

Miego ir budrumo ciklas yra sudėtingas procesas, reguliuojamas pogumburinio tinklo, kuriame miego homeostaziniai bei cirkadiniai reguliavimo mechanizmai bent iš dalies sąveikauja/susikerta VLPO srityje, o histaminerginė gumburo ir smegenų žievės aktyvacija yra blokuojama pilkojo spenelinio branduolio (angl. *tuberomammillary nucleus, TMN*) (Sherin et al., 1996) (2.9 pav.). Cirkadinį mechanizmą palaiko pogumburyje esančio virškryžmininio branduolio (angl. *nucleus suprachiasmaticus*) neuronai. Šio branduolio neuronų aktyvumas periodiškai, maždaug kas 24 val., kinta. Jie pasižymi aktyvinančiu poveikiu – neuronų veikla arba palaiko budrumo būseną, arba budrumą skatinantis poveikis yra minimalus. Periodiškas virškryžmininio branduolio neuronų aktyvumo kitimas yra nulemtas genetiškai – tai lyg vidinis organizmo laikrodis. Jo veikla turi savybę sinchronizuotis su aplinkos pokyčiais, būtent su 24 val. šviesos ir tamsos ciklu. Tuo tarpu homeostazinis reguliavimo mechanizmas susijęs su organizme susidarančiais metabolizmo produktais. Šio mechanizmo poveikis, priešingai negu cirkadinio, yra slopinantis. Sumažėjus cirkadinio mechanizmo aktyvinančiam poveikiui, išryškėja slopinamasis homeostatinio mechanizmo poveikis, ir žmogus užmiega. Manoma kad, pašalinus cirkadinio mechanizmo veikimą, žmogaus miego ir budrumo ciklą dėl homeostatinio mechanizmo sudarytų trumpi miego tarpniai (Czeisler, 1986; Culebras, 1992; Lydic ir Baghdoyan, 1999).

2.4.3. Lėtasis miegas ir regimojo gumburo–žievės sąveika

Normaliu atveju maždaug 75% mūsų miego sudaro lėtasis miegas (LM). Detalūs gumburo-žievės sąveikos grandinių ląsteliniai tyrimai leido suformuoti svarbias vienijančias koncepcijas, pavydžiui, kad priekinės smegenys, ypač žievė, krypta į nestabilumą ir nesąmoningumą, nebent yra aktyvuojamos smegenų kamieno (Steriade, 2000; Steriade iš Lydic ir Baghdoyan, 1999). LM pradžia yra laipsniška. Ji charakterizuojama sumažėjusio dažnio EEG bangomis (Hobson, 1989). Pirmasis sulėtėjimas yra 1-a lėtojo miego stadija. Po to eina 2-a stadija, kurią charakterizuoja dar didesnis bangų sulėtėjimas bei atsiradę protarpiniai aukšto dažnio bangų pliūpsniai – miego verpstės ir

K-kompleksai. 3-oje LM stadijoje atsiranda daug lėtų didelės amplitudės bangų. Labai didelės amplitudės delta bangos atsiranda giliausiose – 3-oje ir 4-oje – miego stadijose (2.5 pav.).

Svarbiausia grandinė susideda iš tarpusavyje grįžtamaisiais ryšiais sujungtų gumburo bei žievės neuronų, kurių apkrovos sumažėjimas miego pradžioje sudaro sąlygas atsirasti pagrindiniams gumburo-žievės elektriniams svyravimams (Steriade, 2000; taip pat Steriade iš Lydic ir Baghdoyan, 1999). Gumburo-žievės ir tinkliniai gumburo neuronai, reguliuojantys šią būseną, į tokį virpesių generavimo režimą pereina dėl tarpinių smegenų struktūrų, tokių kaip pogumburis ir priekinių smegenų pamatas bei smegenų kamienas, deaktyvavimo ir demoduliacijos. Būdravimo būsenoje šitos grandinės yra moduluojamos neuronų, išskiriančių ACh, NE, 5-HT, arba histaminą, tuo tarpu svarbiausias modulatorius, išskiriamas lėtojo miego metu yra serotoninas (5-HT).

Po miego pradžios, žievės-gumburo generuojami virpesiai pirmiausia pasireiškia 2-ai LM stadijai charakteringomis miego verpstėmis. Miegui vis gilėjant ir verpstėms nykstant, 3-oje ir 4-oje LM stadijose, GABAerginis gumburo tinklinio darinio branduolys ir toliau hiperpoliarizuoja ir deaktyvuoja gumburo perdavimo neuronus, sudarydamas galimybes atsirasti aukštos amplitudės delta (1-4 Hz) virpesiams (žr. Steriade, 2000; taip pat Steriade iš Lydic ir Baghdoyan, 1999). Smegenų žievė vėliau gali be šitų virpesių ir delta bangų dar generuoti ir palyginti neseniai atrastus <1 Hz virpesius. Katėse tai pastebėjo Steriade, o pas žmones aprašė Achermann ir Borbely (Achermann ir Borbely, 1997). Šie lėti virpesiai atspindi dinaminį elektrinį foną, esantį žievėje. Tą foną sudaro lėtos (0.5 - 1 Hz) bangos, hiperpoliarizacijos fazių metu besikaitaliojančios su ryškiomis smailių virtinėmis (Steriade, 2000).

Kuomet fiksuojamos aukšto dažnio delta bangos, žmogų sunku pažadinti, o pažadinus jis būna sutrikęs, gali šnekučiuotis/pasakoti prasimanymus (angl. *confabulate*) ir negali atlikti kognityviųjų (pažinimo) testų. Tačiau lėtojo miego virpesių fiziologija gali būti pagrindas statiniam, trumpalaikiam, bet kartais labai ryškiam vaizdingumui, būdingam LM

mąstymo procesui (Steriade, 2000). Gumburo-žievės bei žieviniai neuronai gali naudoti lėtojo miego metu elektrinius virpesius jonų srauto bei viduląstelių procesų subalansavimui tokiu būdu, kad ankstesnių būdravimo epizodų patirtis yra įtraukiama į atmintį (Steriade, 2000). Nepaisant atsirandančių virpesių, lėtasis miegas yra ramus periodas smegenims, lyginant su būdravimu ar paradoksinio miegu. Be to, ir gliukozės suvartojimas bei kraujo srautas lėtajame miege sumažėja 40% palyginus su būdravimu. Pozitronų emisijos tomografijos (PET) tyrimai rodo, jog kraujo srauto sumažėjimas yra ypač ryškus smegenų kamiene ir tarpinėse smegenyse (Hobson et al., 2000).

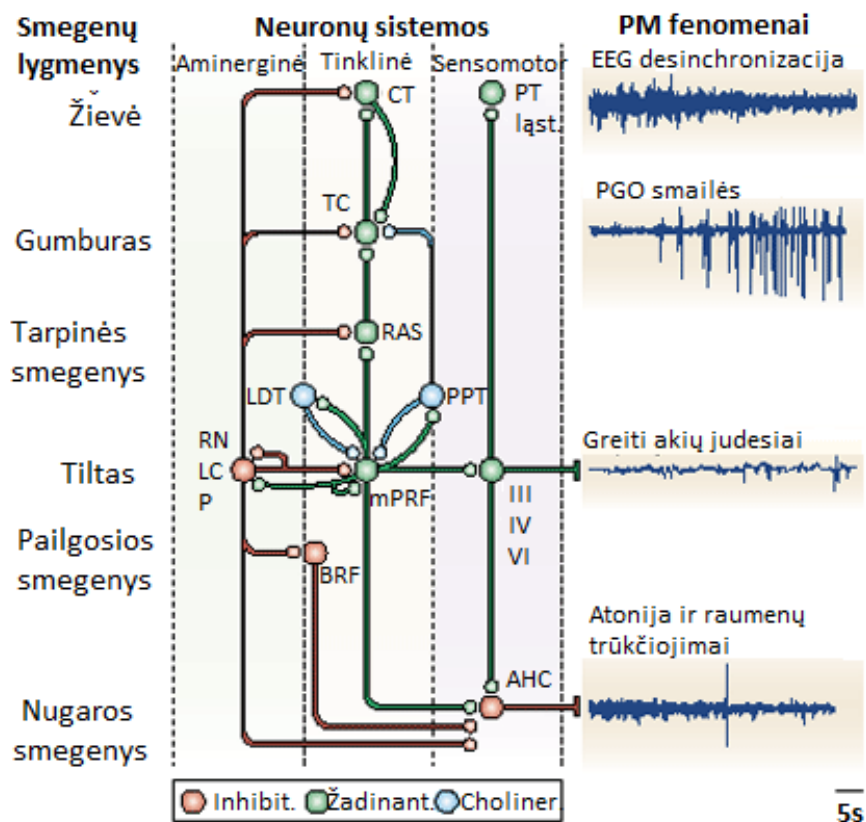
LM fazės pagrindinė funkcija tikriausiai yra atstatomoji – tyrimais parodytas aiškus smegenų elektrolitinės ir sinapsinės homeostazės atsistatymas šios fazės metu (Massimini et al., 2009). Vadinasi budrumo ir LM būsenos yra lyg dvi vienos monetos pusės – pirmoji eikvoja, išbalansuoja viduląstelinis resursus, antroji juos tvarko ir atstato. Neuronų membranos „Ca“ kanalų tyrimai parodė, kad LM metu informacijos apdorojimas vyksta nuo interoreceptorinės impulsacijos, sklindančios iš vidaus organų. Budrumo metu smegenys apdoroja eksteroreceptinę informaciją. Taip išryškėjo kita svarbi LM funkcija: tai ne tik smegenų homeostazės palaikymas, bet ir vidaus organų valdymo optimizacija – vegetacinės reguliacijos balanso atstatymas (Parmeggiani ir Velluti, 2005). Miego higienai LM fazė yra lyg paruošiamoji, tarsi gero budrumo garantas.

2.4.4. Paradoksinio miego kontrolės mechanizmai

Tobulėjantys viduląsteliniai ir ekstraląsteliniai tyrimų metodai suteikė galimybę pažvelgti į pokyčius, vykstančius smegenyse PM metu (2.10 pav.).

Gali atrodyt keista, bet dabar ko gero daugiau yra žinoma apie paradoksinio miego neurofiziologiją nei apie būdravimo, kadangi pats PM natūraliai suteikia pagrindą jo neurofiziologiniams tyrimams, nes PM metu normali motorinių ir jutiminių signalų moduliacija „paralyžiuoja“ ir dalinai nuskausmina gyvūnus, su kuriais tie tyrimai atliekami.

Paradoksinis miegas yra tiek globalių (visų smegenų mastu) tiek specifinių/lokalių neuronų aktyvumo bei informacijos srautų smegenyse pokyčio metas. Tai svarbu, norint suprasti skirtumus bei ryšius tarp būdravimo, LM ir PM su jam būdingais sapnais. Budrioje būsenoje veikiančios smegenys pirmenybę teikia išorinės informacijos apdorojimui ir atsako į ją generavimui. Lėtojo miego metu ši sistema yra deaktyvuojama ir pervedama į autonominį režimą, todėl nebeperduoda informacijos apie išorinį pasaulį. Paradoksinio miego metu, lyginant su būdravimu, kuriamas vidinis išorinio pasaulio vaizdas gauna įeinančius signalus, o paruošti atsakai tiems įeinantiems signalams (kurie nėra įvykdomi) patys savaime tampa vienais iš tų įeinančių signalų (Llinas ir Pare, 1991).



2.10 pav. Schematinis PM generavimo vaizdavimas. Platus tinklas jungia ląsteles daugelyje smegenų lygių (kairė). Tinklas vaizduojamas, kaip susidedąs iš trijų neuronų sistemų (centras), kurios sąlygoja PM PSG fenomeną (dešinė). Slopinantys ryšiai yra vaizduojami raudonais apskritimais, žadinantys ryšiai – žali; o cholinerginiai tilto branduoliai pavaizduoti mėlynais apskritimais. Daugelis sinapsinių ryšių nepavaizduoti, o vaizduojami ryšiai yra gerokai

supaprastinti. PM metu suminiai žadinantys poveikiai PM-įjungiančioms ląstelėms, manoma, jog atsiranda per neslopinimą (pasireiškia dėl žymaus impulsų generavimo susilpnėjimo aminerginiuose neuronuose PM pradžioje) bei sužadimą (kyla dėl abipusės žadinančios cholinerginių-necholinerginių ląstelių sąveikos tilto dangaluose). Tokio tinklo susidarymo pasekmė – stiprus toninis ir fazinis sensomotorinių neuronų aktyvavimas PM metu. PM fenomenas, manoma, jog yra medijuojamas taip: EEG desinchronizacija atsiranda dėl toniško generuojamų signalų dažnio padidėjimo tinkliniuose, žievės-gumburo bei žievės neuronuose; PGO bangos - toninio suaktyvėjimo ir fazinio iškrovos ląstelių sužadimo šoniniame tilto-vidurinių smegenų dangale rezultatas. Greiti akių judesiai – tai pasekmė fazinio impulsų generavimo tinklinėse bei vestibuliarinėse ląstelėse; pastarosios (nepavaizduota) sužadina okulomotorinius neuronus tiesiogiai. Raumenų atonija – toninio posinapsinio nugaros smegenų priekinių ragų ląstelių slopinimo per tilto-smegenėlių tinklinį darinį pasekmė. Raumenų trūkčiojimai atsiranda, kai tinklinių ir piramidinio trakto motoneuronų žadinimai fiziškai įveikia toninį priekinių ragų ląstelių slopinimą. RN – siūlės branduolys (angl. *raphe nuclei*); LC – mėlynoji dėmė (angl. *locus coeruleus*); P – peribrachialinė sritis; PPT – kojelės-tilto dangčio branduolys (angl. *pedunculopontine tegmental nucleus*); LDT – šoninis nugarinis dangčio branduolys (angl. *laterodorsal tegmental nucleus*); mPRF – vidurinis ir vidinis tilto dangtis (angl. *meso- ir mediopontine tegmentum*); RAS – vidurinių smegenų tinklo aktyvavimo sistema (angl. *midbrain reticular activating system*); BIRF – bulbospinalinis slopinantysis tinklinis darinys (angl. *bulbospinal inhibitory reticular formation*) (pvz.: gigantoląstelinis dangčio laukas - angl. *gigantocellular tegmental field*; mažaląstelinis dangčio laukas - angl. *parvocellular tegmental field*; didžialąstelinis dangčio laukas - angl. *magnocellular tegmental field*); TC – gumburo-žievinis lygmuo (angl. *thalamocortical*); CT – žievinis lygmuo (angl. *cortical*); PT cell – piramidinė ląstelė; III – 3-sis kranialinis neuronas (angl. *oculomotor*); IV – skridininis, įstrižinį akies raumenį įnervuojantis, neuronas (angl. *trochlearis*); V – trišakio nervo motorinis branduolys (angl. *trigeminal motor nuclei*); AHC – priekinio rago ląstelės (angl. *anterior horn cells*) (pagal Hobson et al., 2000).

Nubudusiose smegenyse yra pastovus NE ir 5-HT kiekis, o papildomus šių neurosiuntiklių bei ACh kiekius smegenys gauna tuomet, kai į smegenis patenka nauja informacija ir ją reikia apdoroti. Kadangi histaminerginiai pogumburio neuronai yra aktyvūs budrioje būsenoje ir neaktyvūs PM metu, tai leidžia daryti prielaidą, jog atmintį formuojanti, dėmesinga būdravimo būseną chemiškai gali būti charakterizuojama kaip aminerginė-cholinerginė sąveika (Hobson et al., 1993, 2000).

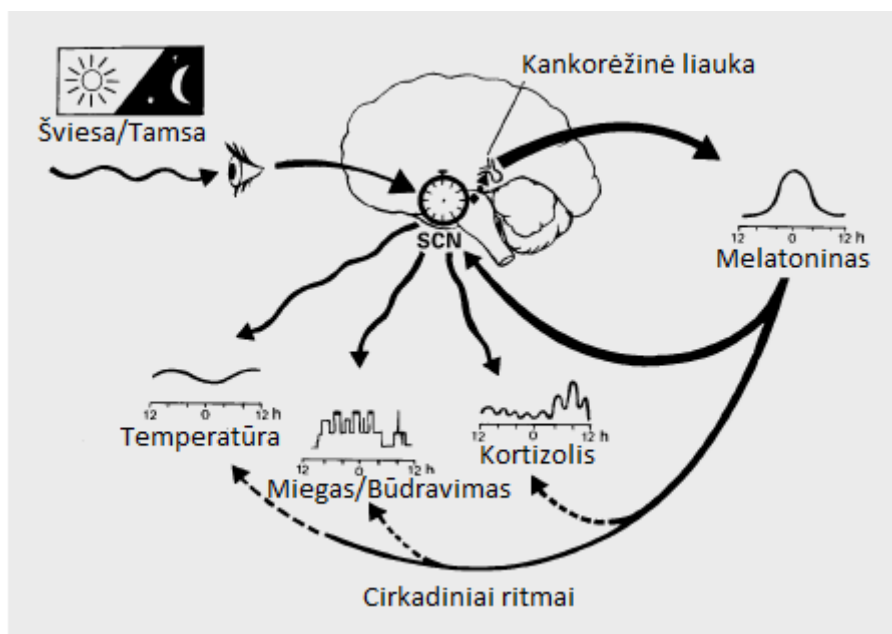
Miego pradžioje šių požieivio moduliacinių sistemų neuronų aktyvumas sumažėja ir jie prisideda formuojant PGO smailes ir lėtas bangas. LM gilėjant, minėtų dviejų tilto aminerginių sistemų aktyvumas mažėja palaipsniui spontaniškai, o cholinerginės sistemos neuronų aktyvumas spontaniškai palaipsniui didėja. PM pradžioje aminerginės sistemos jau būna visai neaktyvios, o cholinerginės visiškai aktyvios. Taigi vyksta perėjimas iš aminerginio mikroklimato budrioje būsenoje į cholinerginį mikroklimatą PM.

Šituos fiziologinius duomenis patvirtina ir eksperimentai, rodantys, kad antiaminerginiai ir procholinerginiai vaistai skatina PM, tuo tarpu kai proaminerginės ir anticholinerginės medžiagos slopina. Be to, šie vaistai atitinkamai veikia ir LM (Datta et al., 1992, 1993; Hobson et al., 1993, Stickgold et al., 1993; Calvo et al., 1992).

2.4.5. Paros ritmai ir smegenų kamieno laikrodžiai

Žinduolių paros ritmo sistema sudaryta iš tinklainės, vidukelinio lapelio (angl. *intergeniculate leaflet, IGL*) ir virškryžminio branduolio (angl. *suprachiasmaticus nucleus, SCN*), ritmiškai reguliuodama fiziologinius procesus, palengvina organizmo prisitaikymą prie aplinkos pokyčių (Dubocovich et al., 2003). Specifiniai fiziologiniai procesai skirtingu paros metu yra pasiskirstę ne vienodai, taip organizme sukuriama tam tikra vidinė laikinė tvarka. Šios tvarkos sutrikdymas pasireiškia diskomfortu skrendant iš vienos laiko juostos į kitą ir turi įtakos pamaininio darbo našumui (Geoffriau et al., 1998).

Vidinio paros ritmo priderinimas prie 24h miego-budrumo periodiškumo vyksta dėl vidinių (pvz., melatonino) ir išorinių (pvz., šviesos) dirgiklių suderintos veiklos (Gillette ir Mitchell; 2002). Šviesa iš tinklainės pasiekia IGL ir SCN, o iš čia keliauja signalai, reguliuojantys įvairius vidinius organizmo paros ritmus (Foster et al., 1991; Bellingham ir Foster, 2002; Provencio et al., 2002; Hattar et al., 2002) (2.11 pav.).

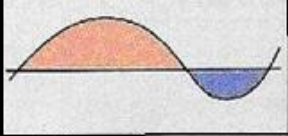
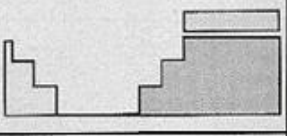
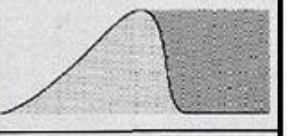


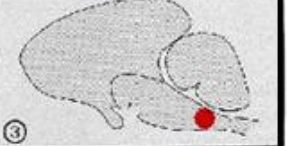


2.11 pav. Melatonino ritmas veikia kaip vidinis sinchronizatorius, galintis sustiprinti ir reguliuoti kitus ritmus (Geoffriau et al., 1998).

Žinduolių virškryžminis branduolys yra pagrindinis vidinis laikrodis, kuris kontroliuoja elgesį, metabolizmą ir fiziologinius ritmus (Reppert ir Weaver, 2001; Gillette ir Mitchell; 2002). Jis yra išsidėstęs abipus ir šiek tiek virš regimosios kryžmės pogumburyje. SCN neuronai aktyvuojasi/išsijungia, „lyg virpa“ (osciliuoja), maždaug 24h periodiškumu. Aferentinė aplinkos informacija, daugiausia šviesos/tamsos ciklas, priderina SCN virpėjimų periodą prie 24h ir nustato virpesių fazę. Eferentiniai signalai iš SCN dalyvauja fiziologinių funkcijų reguliavime ir taip savotiškai suformuoja endokrininės sistemos (kortizolio, TSH, gonadotropinų, melatonino ir kt.), biofizikinius (temperatūros) ir elgesinius (miego/budrumo, aktyvumo/poilsio) paros ritmus (Edery, 2000). Įvairių ritmų fazių santykis nulemia individualią organizmo laikinę organizaciją. Pastaraisiais metais sukaupta nemažai žinių apie molekulinis procesus, dėl kurių SCN neuronai gali aktyvuotis/virpėti 24 val. cikliškumu. Šita ciklinė veikla apima mažiausiai keturių transkripcijos faktorių genų ekspresiją, o tie faktoriai dalyvauja transkripcijoje/transdukcijoje grįžtamųjų ryšių kaskadoje (Edery, 2000). Signalai iš tinklainės, perėję per glutaminerginį monosinapsinį kelią, tinklainės-pogumburio laidu (angl. *retinohypothalamic tract, RHT*), veikia kai kuriuos iš minėtų genų, keisdami

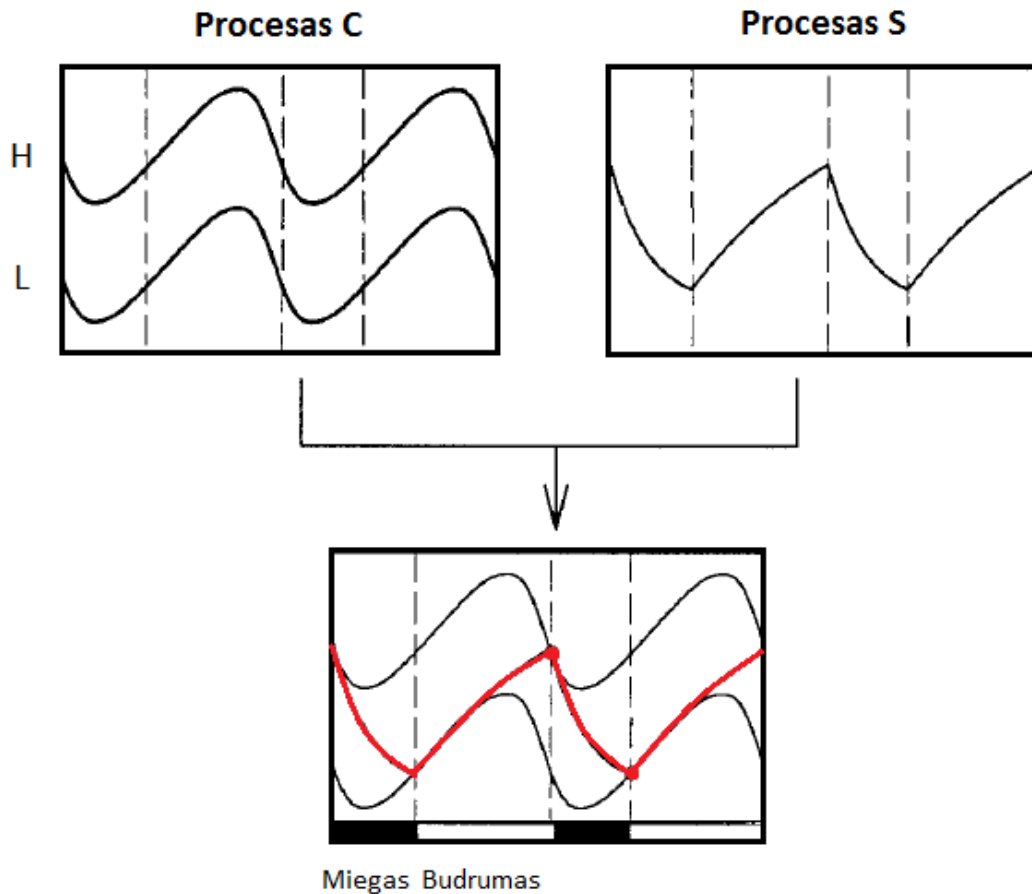
neuronų virpesių fazę, priderindami ją prie šviesos/tamsos ciklo. SCN neuronuose yra keletas neuropeptidų: somatostatinas, vazoaktyvus žarnų peptidas (VIP) ir vazopresinas (AVP). Eferentiniai keliai nuo SCN eina į kai kurias pogumburio dalis, į subparaventrikulinę sritį bei paraventrikulinį branduolį (PVN). Žinomiausias kelias yra multisinapsinis kelias, kontroliuojantis kankorėžinės liaukos funkcijas, apima GABAerginius ryšius nuo SCN iki PVN, ryšius nuo PVN iki nugaros smegenų ir tolimesnes jungtis iki viršutinio kaklinio mazgo (angl. *cervical superior ganglion*) (Watts et al., 1987). Signalai iš SCN panašiai kontroliuoja ir kitus ritmus.

Paros ritmai nėra visiems absoliučiai vienodi ir skiriasi tarp žmonių, priklausomai nuo gyvenimo periodo. Iki gimimo žmogaus embriono smegenų aktyvumas keičiasi kas tam tikrą laikotarpį – tai savitas 50-60 min. bioritmas. Gimus kūdikiui, jo vidinis bioritmas pamažu ima adaptuotis prie aplinkos poveikių, nuolat ilgėja ir 10 metų vaiko poilsio-aktyvumo ciklas jau būna 90-100 min. Paros (cirkadinio) ritmo mechanizmas sąlygoja miego atsiradimą, nepriklausomai nuo budrumo. Didžiausias miego poreikis atsiranda ryte – 4-5 val., kai kūno temperatūra žemiausia, o mažiausias būna vakare – 17-18 val., kai temperatūra būna pakilusi. Įdomu, kaip paros ritmų (cirkadinis) laikrodis, esantis virškryžminiame pogumburio branduolyje, sąveikauja su LM-PM (ultradiniu) laikrodžiu, esančiu tilte, taip kad pilnos amplitudės miego laikrodžio virpesiai susiderintų su likusia poilsio-aktyvumo ciklo dalimi (Miller et al., 1996; 2.12 pav.). Aišku, kad virškryžminis branduolys gauna signalą iš serotonerginio *siūlės* branduolio. Be to, yra nustatyti ir kiti ryšiai tarp šių dviejų centrų (Saper et al., 2001). Yra žinoma, jog nutraukus ryšį tarp tilto ir pogumburio arba kai pastarasis yra pašalinamas, LM-PM ciklas yra nekontroliuojamas, tačiau kaip tiksliau yra perduodamas sinchronizuojantis signalas ir koks yra to ląstelinis bei molekulinis mechanizmai kol kas nėra iki galo aišku.

	Aktyvumo / poilsio	LM / PM	Įkvėpimo / iškvėpimo
Fazės			
Periodiškumas	Apie 24h	90-100 min	3-4 sek.
Laikrodžio vieta smegenyse			
Ląstelinis mechanizmas	Vykdo virškryžminio branduolio ląstelės	Abipusė cholinerginių ir aminerginių neuronų sąveika	Dvipusė į/iškvėpimą reguliuojančių neuronų sąveika
Funkcija	Sinchronizuoja vidinius ritmus su išoriniais veiksniais	Nulemia organizmo elgesinę būseną	Reguliuoja dujų apykaitą

2.12 pav. Bioritmai ir smegenų kamieno laikrodžiai. Miego metu sąveikauja trys ritmai. Cirkadinių (paros) ritmų periodas yra maždaug 24h ir jie kontroliuoja daugelį ciklų, taip pat ir poilsio-aktyvumo ciklą. Paros ritmų laikrodis yra išsidėstęs virškryžmininiame pogumburio branduolyje. 90-110 min. periodo LM-PM kaitos ciklai yra kontroliuojami cholinerginių bei aminerginių tilto tinklinio darinio neuronų. Šie neuronai generuoja virpesius, priklausomai vieni nuo kitų, kad nulemtų elgesinę būseną (budrumą, PM ar LM). Paros ritmų laikrodis nustato miego ciklo slenkstį, tačiau nežinoma kokiu būdu. Kvėpavimo signalų generatorius panašus į miego ciklo laikrodį, tik turi trumpesnę periodą (3s) (Pace-Schott ir Hobson, 2002).

Būdraujant LM-PM generatoriaus svyravimų amplitudė nėra visiškai užslopinama. Yra tyrimų, parodžiusių silpną, tačiau reikšmingą jo funkcionavimo periodiškumą aktyvioje poilsio-aktyvumo ciklo fazėje. Periodas yra apie 90 min., iš ko galima spręsti, kad tilte esantis laikrodis gali veikti nedidele amplitude ir dienos metu, tuo sąlygodamas normalų dėmesio ir motorinės veiklos aktyvėjimą ir silpnėjimą (angl. *waxing and waning*) būdraujant (2.12 pav.). Be šių dviejų mechanizmų yra dar ir homeostazinis, kuris taip pat įtakoja miego-budrumo ciklą (Borb ir Achermann, 1999). Jis susijęs su organizmo metabolizmo procesais, kurių metu keičiasi miego slenkstis. Esant 35°C temperatūrai, visiškai nebelieka PM fazės, o esant hipotermijai, kai kūno temperatūra yra tik apie 25°C, PM būna praktiškai nepertraukiamas. Iš to galima spręsti, kad organizmo homeostatiniai procesai keičia miego pradžios slenkstį (Czeisler, 1986; Culebras, 1992) (2.13 pav.).



2.13 pav. Miego reguliacijos mechanizmas. Manoma, kad miegas yra procesų C ir S sąveikos rezultatas. C procesas vyksta pagal cirkadinį ritmą ir yra nepriklausomas nuo miego-budrumo. Procesas C taip pat moduliuoja slenksčius H ir L. Procesas S priešingai – priklauso nuo miego-budrumo režimo. S nuolat smunka miegant, bet kyla ir tarsi eksponentiškai akumuliuojasi budrumo metu, kol pasiekiami tam tikra riba ir užmiegame slenksčio kreivės taške H. Tokia pati akumuliacija vyksta ir jei miegas ribojamas dirbtinai. Po miego ribojimo esantis atsistatymo periodas yra intensyvesnis, tačiau tik nežymiai ilgesnis nei paprastai. Proceso S sąveika su H ir L lemia miego epizodo pradžią ir pabaigą (modifikuota pagal Achermann, 2004).

2.5. Miego funkcijos ir reikšmė

“Jeigu miegas nėra gyvybiškai svarbus, tuomet jis yra didžiausia evoliucijos klaida” – sakė vienas garsiausių miego tyrinėtojų Allan Rechtschaffen. Štai jau kelis dešimtmečius atliekami miego tyrimai, o tiksliai visų miego funkcijų niekas negali pasakyti iki šiol. Tikrai aišku yra tai, kad smegenų veiklos suregulavimas, atstatymas po nuovargio ir paruošimas kitos dienos veiklai yra pagrindinės miego funkcijos. Gyvūnų karalystėje miego funkcijos siejamos ir su gyvūnų smegenų išsivystymu (2.1 lent.).

2.1 lentelė. Miego ir poilsio filogenezė. PM – paradoksinis miegas.

Organizmas	Poilsis	Miegas	PM
Žinduoliai:			
Suaugėliai	+	+	+
Naujagimiai	+	+	+ –
Paukščiai:			
Suaugėliai	+	+	+
Jaunikliai	+	+	+
Ropliai	+	+	–
Varliagyviai	+	–	–
Žuvis	+	+ –	–

Paaiškinimai: „+“ yra; „–“ nėra; „+ –“ neaišku arba ne visada yra.

Tyrimų ir duomenų yra labai daug ir įvairių, bet pabandykime susieti juos į grupes. Pastarųjų metų tyrimus bei duomenis, siekiančius paaiškinti miego funkcijas, galima suskirstyti į tris pagrindines teorijų grupes.

2.5.1. Energijos taupymas ir atstatymas

Remantis stebėjimais, jog ilgalaikis miego ribojimas žiurkėse sukelia metabolizmo reguliavimo sutrikimus (Rechtschaffen et al., 2002; Walker ir Berger, 1980), buvo pasiūlyta teorija, kad miegas yra skirtas sumažinti energetiniams poreikiams ir taupyti energiją (Zeppelin et al., 2005; Tobler, 2005). Tai kad endotermija ir PM/LM organizacija sutampa tiek paukščių, tiek ir žinduolių tarpe šią teoriją tik patvirtina. Pasak šios teorijos, gyvūnų aktyvumas pasiekia piką tam tikru paros metu tiek kalbant apie paties gyvūno

funkcijas (temperatūra ir rega), tiek ir apie maisto prieinamumą (naktinis, vakarinis grobio aktyvumas). Dėl šių priežasčių yra prasminga neiekvoti energijos kai ir tavo paties funkcijos nėra optimalios, o ir grobis tampa neaktyvus. Geriau tausoti jėgas medžioklei ir taip turėti didesnes galimybes išlikti. Kadangi miegas yra siejamas su sumažėjusiu bendru smegenų energijos suvartojimu, o energijos dalis skirta smegenims didėja, augant jų masei (žmogaus organizme tam suvartojama ~30% visos energijos), tai galima teigti, jog miego svarba evoliucijos eigoje darėsi vis svarbesnė. Modeliais yra parodyta, kad nedideli energijos sutaupymai gali turėti įtakos atrankai. Taip pat miego kiekis, miego ciklo ilgis, PM kiekis koreliuoja su smegenų ir kūno dydžiu (Zeppelin et al., 2005).

Jeigu miegas evoliucijos eigoje buvo pasirinktas kaip energijos tausojimo mechanizmas, tuomet turėtų būti įrodymų ir molekuliniam lygmenyje. Siūlomas modelis, kuriame adenzinas, išskiriamas glijos ląstelių kaip žemo metabolizmo būsenos indikatorius, gali rodyti besikaupiantį miego spaudimą ir inicijuoti jo pradžią (Benington ir Heller, 1995). Adenzino išsiskyrimas padidėja smegenų pamato srityse po miego deprivacijos ir jis moduluoja miegą per cholinerginių smegenų pamato neuronų slopinimą (McCarley ir Massaquoi, 1992). Panašiai ir metabolizmo indikatoriai, tokie kaip leptinas, grelinas, gliukozė, adenzinas ir adenzino trifosfatas (ATP) moduluoja hipokretino neuronus. Tik šiuo atveju veikimas priešingas – minėti žemo metabolinio aktyvumo indikatoriai dirgina hipokretino neuronus, stiprindami būdravimo būseną ir maisto paieškos instinktus (Saper, 2006). Tuo tarpu cirkadiniai pelių mutantai šių metabolizmo poveikio savybių neturi (Kohsaka ir Bass, 2007).

Tačiau kaip ir kiekviena teorija, taip ir energijos išsaugojimo teorija nepaaiškina absoliučiai visų miego savybių. Pirmiausia į akis krenta tai, kad, jei ši teorija teisinga, tai miegas turėtų būti panašus į žiemos miegą, kuris taip pat tausoja energiją (Heller ir Ruby, 2004). Tuo tarpu yra priešingai – gyvūnams išeinantiems iš žiemos miego, pasireiškia miego kompensacija, tarsi būtų buvęs miego trūkumas (Heller ir Ruby, 2004). Kitas faktas – LM gali būti

siejamas su energijos taupymo teorija, tačiau PM yra susijęs su padidėjusiu deguonies suvartojimu visame organizme (Zhang et al., 2007; Parmeggiani, 2003). Pabaigai galima būtų pasakyti, kad galbūt miegas ir atsirado evoliucijos eigoje kaip energiją tausojantis mechanizmas ankstyvose jos stadijose arba specifiniais atvejais (tarkime pas tokius žinduolius kaip pelė, kurių itin dideli energetiniai poreikiai), tačiau šios teorijos nepakanka, kad paaiškintume žindolių miego fenomeną ir jo ypatybes visuose žinduoliuose.

2.5.2. Informacijos apdorojimo bei sinapsinio plastiškumo teorijos

Aukštesnio lygio žievės funkcijos, tokios kaip pažinimas, dėmesys, atmintis, esant miego trūkumui, yra labai greitai ir reikšmingai sutrikdomos esant miego trūkumui. Tyrimai rodo, jog mokymasis ir atmintis pagerėja po miego net be daugkartinio užduočių kartojimo, kas leidžia manyti, jog miego metu vyksta informacijos apdorojimas (Karni et al., 1994; Stickgold, 2005; Born et al., 2006; Yoo et al., 2007). Kiti vaizdinimo metodais paremti tyrimai pademonstravo žievės sričių, kurios buvo susijusios su prieš tai išmokta užduotimi, sumažėjantį aktyvumą LM metu ir tų pačių sričių pakartotinį suaktyvėjimą PM metu (Stickgold, 2005; Born et al., 2006; Maquet et al., 2001).

Tononi ir Cirelli (Tononi ir Cirelli, 2006; Vyazovskiy et al., 2008) pasiūlė mintį, kad mokymasis budrumo metu lemia ilgalaikę potenciaciją (angl. *LTP*) ir glutamaterginių sinapsių stiprėjimą. Toks procesas dėl apkrovimo galiausiai tampa nestabilus ir tuomet įsijungia miegas. Jo metu vyksta proporcingas silpniausių sinapsių skaičiaus mažinimas, paliekant tik pačius stipriausius ryšius. Tokiu būdu sumažinamos tiek erdvinės, tiek energetinės išmoktų dalykų (susidariusių grandinių) palaikymo sąnaudos. Sinapsių skaičiaus sumažinimas taip pat pagerintų signalo ir triukšmo santykį likusiems ryšiams, kas lemtų geresnes funkcijas. Turėtų pagerėti ir atminties perdavimas iš hipokampo į žievę (Euston et al., 2007).

Šią teoriją remia ir tai, kad Ser831 AMPA receptorių, Thr286 CamKII ir Ser9 GDK3beta fosforilinimas smegenų žievėje ir hipokampe pasireiškia

proporcingai miego gyliui, taip pat padidėja GluR1 turinčių AMPA receptorių tankis (Vyazovskiy et al., 2008). Be to, taip pat padaugėja smegenų neurotrofinio faktoriaus, nervų augimo faktoriaus. Gauta ir ilgalaikės potenciacijos (angl. *LTP – long-term potentiation*) įrodymų (Vyazovskiy et al., 2008). Šie reiškiniai nėra susiję su šviesa, dienos laiku, temperatūra, tačiau siejasi su miego gyliu. Tie patys autoriai nurodo, kad LM aktyvumą lokaliai (Huber et al., 2007) ir globaliai padidina procesai susiję su ilgalaikė potenciacija, o sumažina procesai susiję sinapsine depresija (Huber et al., 2006). Įdomu tai, kad Rao su kolegomis atrado panašius molekulinis pokyčius ir budrumo metu aktyvioje hipokretino sistemoje (Rao et al., 2007).

Sinapsinio plastiškumo teorija apima tokius atrodytų nesuderinamus dalykus kaip LM atsiradimas lokaliai, lėtabangio aktyvumo bei miego gylio erdvinis ryšys, taip pat miego svarbą mokymuisi bei atminčiai ir prielaidą, jog miegas gali būti energetiškai efektyvus. Tačiau šios teorijos trūkumas yra tas, kad ji neapima kitų mokymosi būdų, tokių kaip ilgalaikė depresija (angl. *LTD – long-term depression*) bei slopinančių sinapsių efektyvumas. Taip pat nėra aiškinama žinoma PM svarba atminties formavimuisi bei ryšys su hipokampo-neolimbinės sistemos tinklais (Maquet, 2001; Maquet et al., 2004; Maquet 2004). Be to, daugėja įrodymų apie skirtingus PM ir LM vaidmenis konsoliduojant procedūrinę ir deklaratyvinę atmintį (Born et al., 2006). Tačiau šis modelis apima tik organizmus, turinčius gerai išvystytas galines smegenis, o tokiems organizmams, kaip paprastoji vaisinė muselė (lot. *Drosophila melanogaster*), netinka.

2.5.3. Pagrindinių ląstelės komponentų ir makromolekulių atstatymas

Yra žinoma, kad nemaža dalis genų smegenyse miego metu keičia savo ekspresiją (Cirelli et al., 2005; Cirelli et al., 2004; Terao et al., 2006; Mackiewicz et al., 2007; Jones et al., 2008). Šie pokyčiai yra pastebimi įvairiose rūšyse (drozofilose, žiurkėse, pelėse, paukščiuose) bei skirtingose smegenų srityse (žievėje, smegenėlėse, pogumburyje). Panašiai kaip

cirkadinėje reguliacijoje (Duffield, 2003; Lowrey ir Takahashi, 2004), šie pokyčiai pasireiškia netgi periferiniuose organuose (Cirelli ir Tononi, 2004; Maret et al., 2007). Didelė dalis su miegu siejamų smegenų genų transkriptų yra susiję su glutamatergine sistema, pvz.: *homer1a*, *Arc/Arg3.1* ar *nptx2* (Maret et al., 2007) bei leidžia daryti prielaidas apie ryšį su sinapsiniu plastiškumu daugelyje glutamaterginių sinapsių (Maret et al., 2007). Genų analizė parodė, kad su miegu siejami genų transkriptai kodavo baltymus, dalyvaujančius stambių makromolekulinių kompleksų (cholesterolio) sintezėje, viduląstelinėje pernašoje, taip pat egzo ir endocitozėje (Mackiewicz et al., 2007). Baltymų sintezės padidėjimas meigo metu buvo pademonstruotas ir ankstesniuose tyrimuose (Ramm ir Smith, 1990). Budrumas priešingai – siejamas su genų, dalyvaujančių RNR transkripcijoje bei panaudojime, reguliacija, o vėlesniame etape ir su padidėjusia molekulinę šaperonų ekspresija, rodančia ląstelinį stresą (Mackiewicz et al., 2007; Cirelli, 2006). Šie duomenys leidžia daryti prielaidą, kad viena iš miego funkcijų gali būti makromolekulių ir pernašos pūslelių, kurios aktyviai naudotos būdravimo metu, atkūrimas (Mackiewicz et al., 2007).

Šios teorijos stiprioji pusė ta, kad ji yra ląstelinio lygmens ir todėl yra pritaikoma visiems organizmams ir organams. Pagrindinis trūkumas tas, kad gauti rezultatai yra koreliaciniai ir gali būti nesusiję su miego funkcija.

Iš šias teorijas grindžiančių faktų matome, kad organizmui miegas yra labai svarbus. Tačiau nepaisant to iki šiol nėra visiškai aišku, kodėl miegas išliko evoliucijoje. LM, atrodo, dalyvauja atkuriant audinius, suteikia poilsį ir palaiko kūno temperatūrą, PM svarbus psichinių procesų, atminties reguliacijai bei genetinio elgesio programavimui. PM metu kuriami nauji nerviniai ryšiai bei įtvirtinamos individualios elgsenos programos. Tai daugiausiai yra koreliacinio pobūdžio sąryšiai, tuo tarpu funkcinių tyrimų trūksta. Todėl yra labai svarbu ir toliau intensyviai tyrinėti miego struktūrą ir jo vaidmenį organizmui.

2.6. Nubudimai

2.6.1. Amerikos miego sutrikimų asociacijos (AMSA) kriterijai

Terminas “nubudimas” (angl. *arousal*) paprastai reiškia laikiną budrumo įsiterpimą į miegą (ASDA, 1992) arba bent jau netikėtą trumpalaikį budrumo lygio pakilimą dėl žadinančio dirgiklio ar dėl spontaninio budrumo lygio svyravimo. Kada nubudimas įsiterpia į miegą negrįžtamai, tada jau kalbame apie tikrą prabudimą. Kol kas nubudimo koncepcija literatūroje nėra visiškai aiškiai apibrėžta, negalėtume suprasti nubudimų prigimties ir mechanizmų, nenagrinėdami kartu ir su jais susijusios budrumo būsenos. Budrumas ir miegas yra dvi atskiros miego-budrumo ciklo pusės, ir mes negalime apibrėžti vienos be kitos.

Pati nubudimo koncepcija turi ilgą istoriją ir yra glaudžiai susijusi su besivystančiomis idėjomis apie miego-budrumo neurofiziologiją. Nubudimų kriterijai ir registravimas dar iki šiol yra plačių diskusijų objektas, todėl galima išskirti bent kelis nubudimų apibūdinimus (Halasz et al., 1979; Terzano et al., 1985; Rees et al., 1995; Martin et al., 1997a; Lofaso et al., 1998) ir keletą EEG, elgesinių bei autonominių nubudimų aspektų. EEG nubudimo komponentas yra labai svarbus miego aprašymui, o elgesiniai ir autonominiai gali lydėti EEG įvykius arba ne. Kiekvienu atveju nubudimo požymių įvairovė ar sudėtis priklauso nuo specifinių smegenų dalių, bet neaišku kiek, kokius požymius vertinti kaip nubudimų parametrus ir komponentus.

Pastaraisiais metais iš įvairių šaltinių sukaupia nemažai duomenų apie nubudimų fenomeną – tiek iš pataloginės, tiek ir fiziologinės pusės. Stengiamasi kategorizuoti ir standartizuoti nubudimus, tačiau vis dar yra nesutarimų šituo klausimu. Amerikos Miego Sutrikimų Asociacija – AMSA (angl. ASDA) 1992 m. pateikė pranešimą, kuriuo siekė suvienodinti ir priimti bendrus standartus šioje srityje. Pasak jų, nubudimas yra staigus EEG dažnio pasikeitimas, kurį gali sudaryti teta ir alfa bangos arba/ir didesnio nei 16 Hz dažnio bangos, bet ne miego verpstės. Jį gali lydėti elektromiografinis aktyvumas – dėl širdies dažnio padidėjimo ar kūno judesių. Prieš nubudimą

turi būti 10 sek. nepertraukiamo miego periodas bet kurioje miego stadijoje (ASDA, 1992). Remiantis šitomis taisyklėmis, tokie EEG elementai, kaip K-kompleksai ar delta bangų intarpai, nėra fiksuojami kaip nubudimas, nebent po jų sekė teta ar alfa bangų fragmentas. Dėl šių priežasčių tokie nubudimų kriterijai buvo stipriai kritikuojami kitų, miego struktūrą tyrinėjančių, mokslininkų (pvz., Terzano et al., 1991a). AMSA pasiūlyti kriterijai remiasi požiūriu, kad nubudimai yra miego sutrikimo rodikliai, žalingi/kenksmingi veiksniai, tuo tarpu kitų mokslininkų teigimu – nubudimai yra miego struktūros dalis, dalyvaujanti miego procesų reguliacijoje (Terzano ir Parrino, 1993a). Be skirtingų požiūrių, nesutarimus kelia ir klausimas, įtraukti ar ne į nubudimo sąvoką tokius sukeltus ar spontaninius EEG elementus kaip delta bangų pliūpsniai ir K-kompleksai bei miego verpstės, kurie būna susiję su tokiais pačiais elgesiniais ar autonominiais elementais kaip ir nubudimų atveju. Pagrindo tokioms diskusijoms suteikia praktiniai stebėjimai, kai neretai minėti elementai elektroencefalogramoje būna prieš tradicinį nubudimą (Halasz, 1993; Halasz ir Ujśzaszi, 1991). Tiesą sakant, AMSA kriterijus neįvertina LM elementų (delta pliūpsnių ar K-kompleksų) kaip nubudimų, net jei jie būna susiję su tokiais pat somato-vegetaciniais pokyčiais, kurie vyksta ir nubudimų metu (Ferini-Strambi et al., 2000; Ferri et al., 2000; Sforza et al., 2000a). Siekiant išplėsti bendrą nuostatą, kad tik nubudimai yra žievinio aktyvumo žymekliai, buvo sukurta ciklinių alteruojančių vaizdų (angl. *cyclic alternating pattern* - CAP) klasifikavimo sistema (CAV), kuri leidžia identifikuoti ir klasifikuoti skirtingas EEG ypatybes bei pokyčius miego metu (Terzano et al., 1985).

2.6.2. Žievinių, požievinių ir autonominių nubudimų koncepcija

Visuotinai priimtas nubudimo apibrėžimas apima grupę fiziologinių procesų, pasireiškiančių kaip EEG ritmo suaktyvėjimas, kraujospūdžio ir raumenų tonuso padidėjimas ar širdies ritmo variacijos. Iki šiol manoma, jog nubudimai suteikia papildomą impulsą gyvybiniam procesams kvėpavimo ar širdies/kraujagyslių funkcijų sutrikimo atveju miegant, todėl jie laikomi

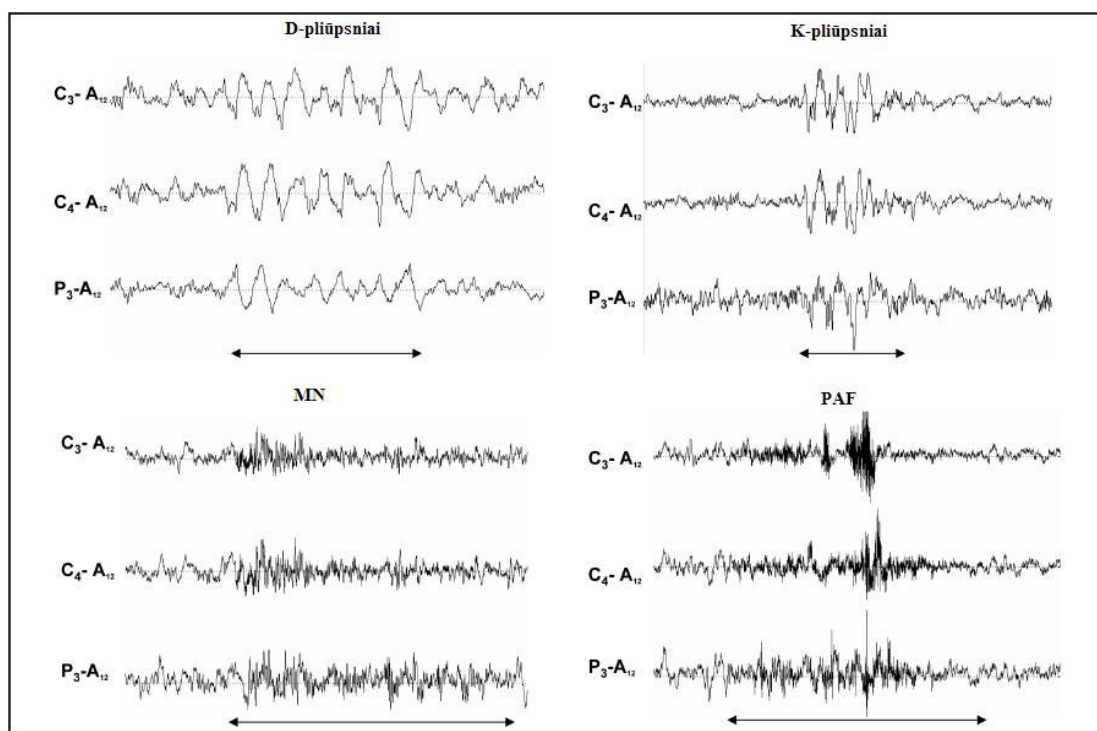
esminiu homeostazės palaikymo veiksmu (Hirshkowitz, 2002). Nubudimas, pagal apibrėžimą, reiškia žievinę aktyvaciją. Tačiau somatosensorinis ar garsinis dirgiklis miego metu gali sukelti kvėpavimo ar somatinius pokyčius be ryškesnio EEG aktyvumo pokyčio (Carley et al., 1997; Winkelman, 1999). Šie stebėjimai leidžia suprasti, kad yra kategorija dalinių nubudimų su kitokiu EEG aktyvumu nei visuotinai priimtų nubudimų atveju arba netgi visai be jokio EEG atsako. Skirtingi nubudimai priklauso nuo skirtingų centrinių ir periferinių komponentų kombinacijų, nuo jų pasireiškimo aktyvumo ir nuo morfologinių žievinų reakcijų variacijų (Halasz et al., 2004). Išskiriamos kelios nubudimų formos:

- a) elgesinis (judesinis) nubudimas: aprašytas Rechtschaffen ir Kales vadove (Rechtschaffen ir Kales, 1968) kaip elektromiografinio aktyvumo padidėjimas, susietas su pokyčiais bent viename iš EEG kanalų (Rechtschaffen ir Kales, 1968);
- b) žievinis nubudimas: AMSA komiteto apibrėžtas kaip EEG nubudimas, kuris charakterizuojamas trumpalaikiais desinchronizuotais EEG įvykiais, įsiterpiančiais į miegą. Jis atspindi trumpą smegenų žievės nubudimą, nepaisant jokių kartu atsirandančių autonominės sistemos ar elgesinių komponentų (ASDA, 1992); CAV sistemoje – tai A2 ir A3 potipiai.
- c) požievinis nubudimas: registruojamas tada, kai vegetacinis suaktyvėjimas yra susijęs su trumpalaikiu/praeinančiu EEG aktyvumu, kuris skiriasi nuo visuotinai paplitusio AMSA nubudimo apibrėžimo (Rees et al., 1995; McNamara et al., 2002); CAV sistemoje – tai A1 potipis.
- d) autonominis nubudimas: tai spontaniškas arba sukeltas vegetacinis suaktyvėjimas, nelydimas jokių EEG pakitimų (Martin et al., 1997a; Pitson ir Stradling, 1998).

Yra netgi skiriami savotiški „viršnubudimiai“ (angl. *overarousals*), atsirandantys trumpo budrumo metu, pabudus dėl sužadavimo iš LM stadijos (Horner et al., 1997).

Elgesiniai ir autonominiai nubudimai ženklina du laipsniškos smegenų aktyvumo skalės galus. Tačiau jų neskiria ir griežtos ribos. Judesiniai (elgesiniai) nubudimai yra didesnio aktyvumo, nes be vienos iš dviejų lydinčiųjų – EEG ar autonominės – komponentių atsiradimo polisomnogramoje jie net neegzistuoja. Be to, yra įrodymų, kad nubudimas miego metu yra susijęs su širdies ritmo pagreitėjimu ir kraujospūdžio padidėjimu netgi, jei nėra jokio elgesinio ar somatomotorinio aktyvumo (Trinder et al., 2001, 2003).

Taigi, galime išskirti dvi dideles nubudimų grupes: žieviniai ir požieviniai nubudimai. *Požievinųjų nubudimų* grupei priklauso žemesnio lygmens procesai: motoriniai refleksai (Lijowska et al., 1997; McNamara et al., 1998, 2002), autonominis aktyvavimas (Pitson, 1994; Carley, 1997; Martin et al., 1997), bei lėtų bangų atsiradimas EEG, t.y. delta pliūpsniai (D-pliūpsniai) ir K-kompleksų pliūpsniai (K-pliūpsniai) (Halasz, 1998; Sforza et al., 2000). *Žievinųjų nubudimų* grupei priklauso aukštesnio lygmens nubudimai, susiję su žievinio aktyvavimu, t.y. mikronubudimai – MN (angl. *microarousals*, MA) (ASDA, 1992) ir pereinamo aktyvumo fazės – PAF (pranc. *phases d'activation transitoire*, PAT) (Schieber et al., 1971) (2.15 pav.).



2.15 pav. Elektroencefalografinės 4 nubudimų tipų charakteristikos. D-pliūpsniai – delta bangų pliūpsniai; K-pliūpsniai – K-kompleksų pliūpsniai; MN – mikronubudimai; PAF – pereinamo aktyvumo fazės. Horizontalios rodyklės žymi nubudimus. C_x , A_y , P_z – EEG kanalo elektrodų pajungimo schema.

Funkcinė požiėvinių nubudimų prasmė išlieka ne visai aiški ir kyla dideli ginčai dėl to ar lėtų delta bangų pliūpsnių ir K-kompleksų pliūpsnių atsiradimas EEG parodo dalinio nubudimo mechanizmą, kuris palieka galimybę sužadinti centrinę nervų sistemą, ar atspindi miego palaikomąją/prižiūrimąją funkciją, kuri blokuoja nubudimus ir užkerta kelią miego ardymui. Pirmąją prielaidą palaiko eksperimentinių (Quattrocchi et al., 2000; BuSha et al., 2001) ir klinikinių tyrimų (Sforza et al., 2000; Lijowska et al., 1997; McNamara et al., 1998, 2002) duomenys, rodantys padidėjusį širdies ir kvėpavimo dažnį, susietą su D- (delta) ar K-(K-kompleksų) pliūpsniais, atsirandančiais po sužadinančio dirgiklio. Kiti mokslininkai pasiūlė „miego nestabilumo“ hipotezę, kurioje D-pliūpsniai ir K-pliūpsniai atspindi pamatinę smegenų savybę generuoti sinchroniškas EEG bangas, kad miegas būtų stabilizuojamas ir apsaugomas nuo fragmentacijos (Terzano et al., 1985; Wauquier, 1995; Terzano ir Parrino, 2000; De Gennaro, 2000; Crowley et al.,

2002), kuriai įtakos turi homeostatinės (De Gennaro et al., 2001; 2002) ir cirkadinės priežastys (Parrino et al., 1993).

Hierarchinis ryšys tarp atskirų nubudimo komponentų galėtų būti aiškesnis, atsižvelgus į laiko ryšį tarp tų komponentų (Riva et al., 2002; Kato et al., 2003). Kadangi autonominis komponentas laike gali būti prieš EEG komponentą (Bonnet ir Arand 1997a), žievinis lygmuo negali būti laikomas vieninteliu autonominio aktyvavimo šaltiniu. Tiek EEG, tiek ir vegetacinės reakcijos gali atsirasti nepriklausomai, todėl šios dvi nubudimo apraiškos formos galėtų turėti atskirus ir nepriklausomus fiziologinius mechanizmus, aktyvuojamus tuo pat metu iš to paties šaltinio. Laikinas persidengimas tarp žievinio, somatomotorinio ir vegetacinio įvykių to paties nubudimo metu, nebūtinai reiškia sinchroniškumą, o atskirų komponentų atsirandančių aktyvumų eiliškumas gali skirtis priklausomai nuo fiziologinių ar patologinių aplinkybių (Karadeniz et al., 2000). Apskritai, nubudimo fenomenai miego metu nėra privalomos chronologinės ir etiologinės priklausomybės. Fenomenas pasireiškia tarsi sąveikaujančiose kilpose, kuriose smegenų žievė gali būti arba pradinis, arba galinis taškas, tačiau bet kuriuo atveju ji dalyvauja reguliacijoje. Nubudimo kilmė turėtų būti nustatoma iš to, kuri posistemė buvo pirmiausia aktyvuota ar sutrikdyta. Nubudimas gali būti sukeltas tiesiogiai žievės, dėl pačio miego fiziologinės plėtotės, arba kaip atsakas į jutiminius - kvėpavimo sutrikimų, triukšmingos aplinkos, kraujospūdžio ar širdies ritmo pokyčių- arba judesinius sutrikimus (Terzano ir Parrino, 2005). Daugelis interpretacijų ir nesutarimų tarp mokslininkų dėl nubudimų apibrėžimo kyla dėl kelių pagrindinių priežasčių:

- nepaisant esamo sutarimo dėl nubudimų registravimo (ASDA, 1992), pastarųjų metų literatūroje dar vis yra daugybė skirtingų terminų, apibūdinančių nubudimus, kurie neretai įneša nemenkos painiavos (pvz.: EEG ir elgesinis nubudimai; vegetacinis ir judesinis nubudimai; spontaninis ir kvėpavimo procesų sąlygotas nubudimai; žievinis ir požievinis nubudimai; nubudimas ir aktyvavimas);

- žievinių/požievinių nubudimų vertinimo ir registravimo kriterijai dar vis yra ginčytini;
- AMSA kriterijai netinka kūdikiams ir vaikams;
- sinchroniškai EEG fragmentai (K-kompleksų pliūpsniai ir delta bangų pliūpsniai) gali būti tarsi atsako forma į žmonių bioelektrinio aktyvumo sužadimus (Bruni, 2006).

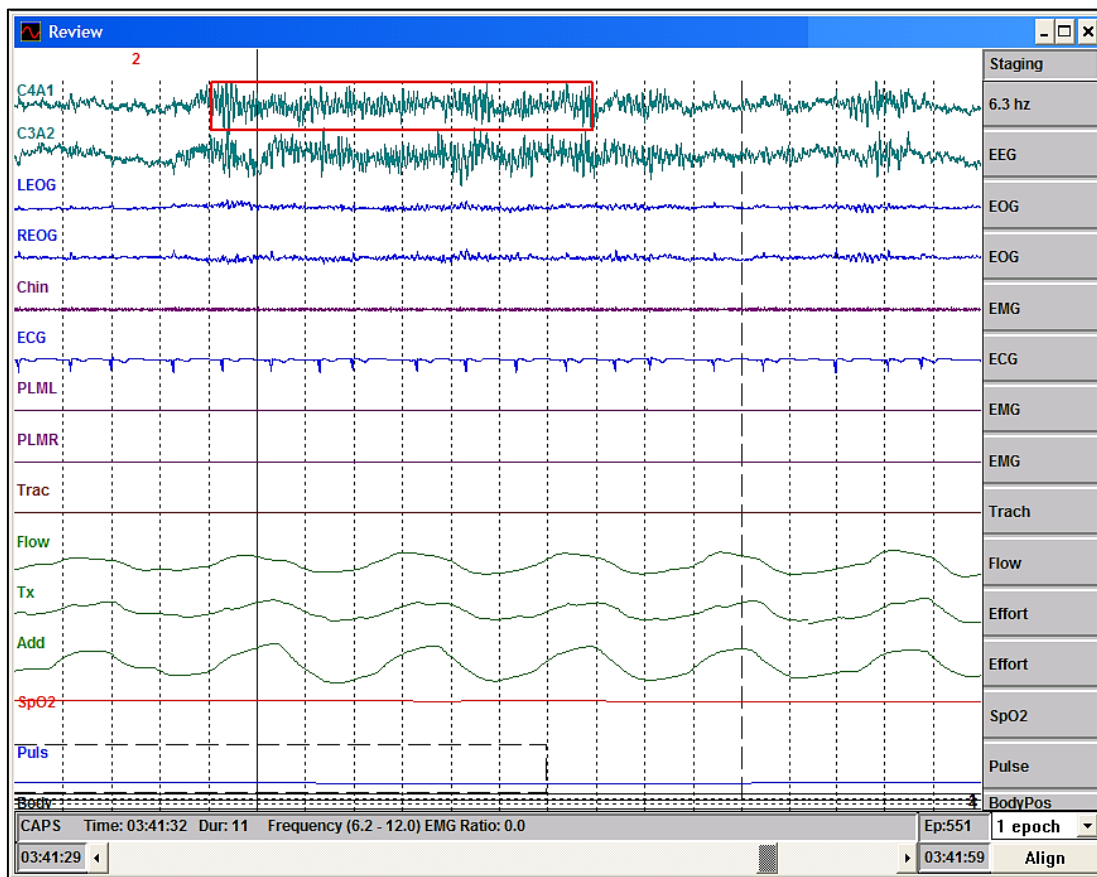
Bet kuriuo atveju būtent smegenų dalyvavimas daro nubudimą vienijančiu fenomenu, kurio metu aktyvumas yra moduluojamas per atsakų hierarchiją, pasireiškiančią nuo apibendrinto visų posistemių suaktyvėjimo iki kontroliuojamo nubudimus sukeliančio aktyvumo slopinimo (Terzano ir Parrino, 2005).

2.6.4. Mikronubudimai (MN)

Terminas mikronubudimas (MN) pirmiausia buvo naudojamas pavadinti fazinius EEG įvykius, kurie nebuvo susieti su prabudimais nepaisant jų desinchronizuotos ar sinchronizuotos morfologijos ir nepaisant jų ryšių su autonomniais ar tam tikrais elgesiniais sužadimais (Halasz et al. 1979). Ši – mikronubudimų – fenomeną aprašė Schieber et al. jau 1971 metais ir pavadino jį tuo metu “phases d’activation transitoire“ (PAT) – pereinamo aktyvumo fazės (PAF). Mikronubudimų LM metu kriterijai, kuriuos pateikė Schieber et al. (1971), buvo tokie: EEG dažnio padidėjimas kartu su amplitudės sumažėjimu, delta bangų ir miego verpsčių išnykimas, laikinas raumeninio tonuso atsiradimas arba faziniai raumeninių potencialų grupių atsiradimai, galūnių judesiai ar kūno padėties pasikeitimai, laikinas širdies ritmo padidėjimas. PM metu MN kriterijai buvo tokie: laikinas akių judesių išnykimas ir alfa bangų atsiradimas. Šių pokyčių trukmė kito nuo poros sekundžių iki daugiau nei 10 sek. Po laikino aktyvavimo sekavo deaktyvavimo periodas, atskleidžiantis dvifazį fenomeno pobūdį. Toks apibūdinimas pastaraisiais metais buvo nežymiai modifikuotas ir naudojamas fiziologiniuose ir patologiniuose tyrimuose panašia prasme ir su panašiais kriterijais (Quattrocchi et al., 2000; Sforza et al., 2002).

Paskutiniaisiais metais MN ir PAF vertinami kaip atskiri/skirtingi įvykiai. Sforza et al. (2004) naudoja tokius kriterijus: MN klasifikuojami pagal AMSA rekomendacijas (ASDA, 1992) – grįžimas prie alfa, teta, ar greitų bangų (>16 Hz, bet ne miego verpstės), ryškiai išsiskiriančių iš aplinkinio EEG fono. PM metu prie jau minėto staigaus EEG dažnio pokyčio pridedamas dar vienas kriterijus – posmakrinis (angl. *submental*) raumeninis aktyvumas (2.15 ir 2.16 pav.); PAF – apibūdinama kaip foninio EEG dažnio padidėjimas su amplitudės sumažėjimu bei alfa ir beta ritmo atsiradimu, susijusiu su lydinčiais EMG tonuso padidėjimais, raumeninių artefaktų atsiradimu, pagreitėjusiu širdies ritmu ir PM metu pasireiškiančiu laikinu akių judesių dingimu, pagal Schieber et al. (1997) pateiktą sampratą (Sforza et al., 2004) (2.15 pav.).

MN atsiradimas miego EEG yra atvirkščiai proporcingas miego gyliui, t.y. MN atsiranda dažniau ankstyvosiose miego stadijose negu giliame miege – dažniausiai jie pasitaiko PM metu ir LM1 stadijoje, o rečiausiai LM3-4 stadijose. MN pasiskirstymas nėra homogeniškas miego cikle – MN yra dažnesni kylančiose ciklo fazėse negu besileidžiančiose ir jų dažnis didėja nuo vakaro iki ryto (Ferrillo et al., 1997; Schieber et al., 1971; Terzano ir Parrino 2000; Terzano et al., 2000).



2.16 pav. Mikronubudimas (MN) LM 2-oje stadijoje. MN apibrauktas raudonu stačiakampiu viršuje.

2.6.5. Nubudimų indekso praktinė reikšmė ir panaudojimas

Spontaniniai nubudimai yra natūralus reiškinys miegančiose smegenyse (Boselli et al., 1998) ir pasireiškia kaip bendresnio CAV proceso dalis (Parrino et al., 2001; Terzano et al., 2002). Nubudimai atsiranda ne tik kaip atsakas į miegą trikdančius veiksnius. Jie gali kilti ir savaime, be jokio matomo dirgiklio ar trikdžio (Boselli et al., 1998; Halasz et al., 2004). Nubudimai miego metu turi reikšmingos įtakos neurokognityviosioms funkcijoms ir mieguistumui dieną. Šiuos teiginius patvirtina tyrimai, kuriuose miego metu buvo naudojamas akustinis dirgiklis (Williams et al., 1964; Philip et al., 1994). Jie parodė, kad sveikiems asmenims dirbtinai išprovokuotų nubudimų dažnis prisideda prie sumažėjusio dėmesingumo ir padidėjusio mieguistumo (Philip et al., 1994; Martin et. al., 1996, 1997). O nubudimų atsiradimas pacientams su kvėpavimo sutrikimais (Douglas ir Martin, 1996; Chugh et al., 1996; Douglas

2000) ir periodiniais galūnių judesiais (Rosenthal et al., 1984) prisideda prie subjektyvaus ir objektyvaus mieguistumo. Šiais laikais tapo įprasta praktika įtraukti nubudimų indeksą (nubudimų skaičius per valandą miego) į miegui reikšmingų kvėpavimo sutrikimų įvertinimą (Morrell et al., 2000). Nubudimų indeksas yra netiesioginis ligos indikatorius ne tik obstrukcinės miego apnėjos sindromo atveju, bet ir viršutinių kvėpavimo takų pasipriešinimo sindromo atveju. Be to, šis indeksas yra naudingas priimant sprendimus dėl galimo gydymo (Smurra et al., 2001). Remiantis šiais tyrimais, galima teigti, jog nubudimų indeksas yra ir kol kas bus reikšmingas įrankis, aprašant miego fragmentaciją ir tam tikrus miego sutrikimus.

3. Metodai

Šiame skyriuje aprašomi naudojami instrumentiniai tyrimo metodai, pacientų atranka ir Pitsburgo miego kokybės indekso skalės specifika bei panaudojimas. Be to, su praktiniais pavyzdžiais aprašomas skirtingų tipų nubudimų registravimas.

3.1. Polisomnografija

Darbe buvo naudojamas firmos JAEGER-TOENNIES, priklausančios Viasys Healthcare GmbH., polisomnografas Somnostar PRO su programine įranga „Matrix Sleep Analysis“, „SleepLab® for Windows“ (versija 1.70.0.3) (3.1 pav.).



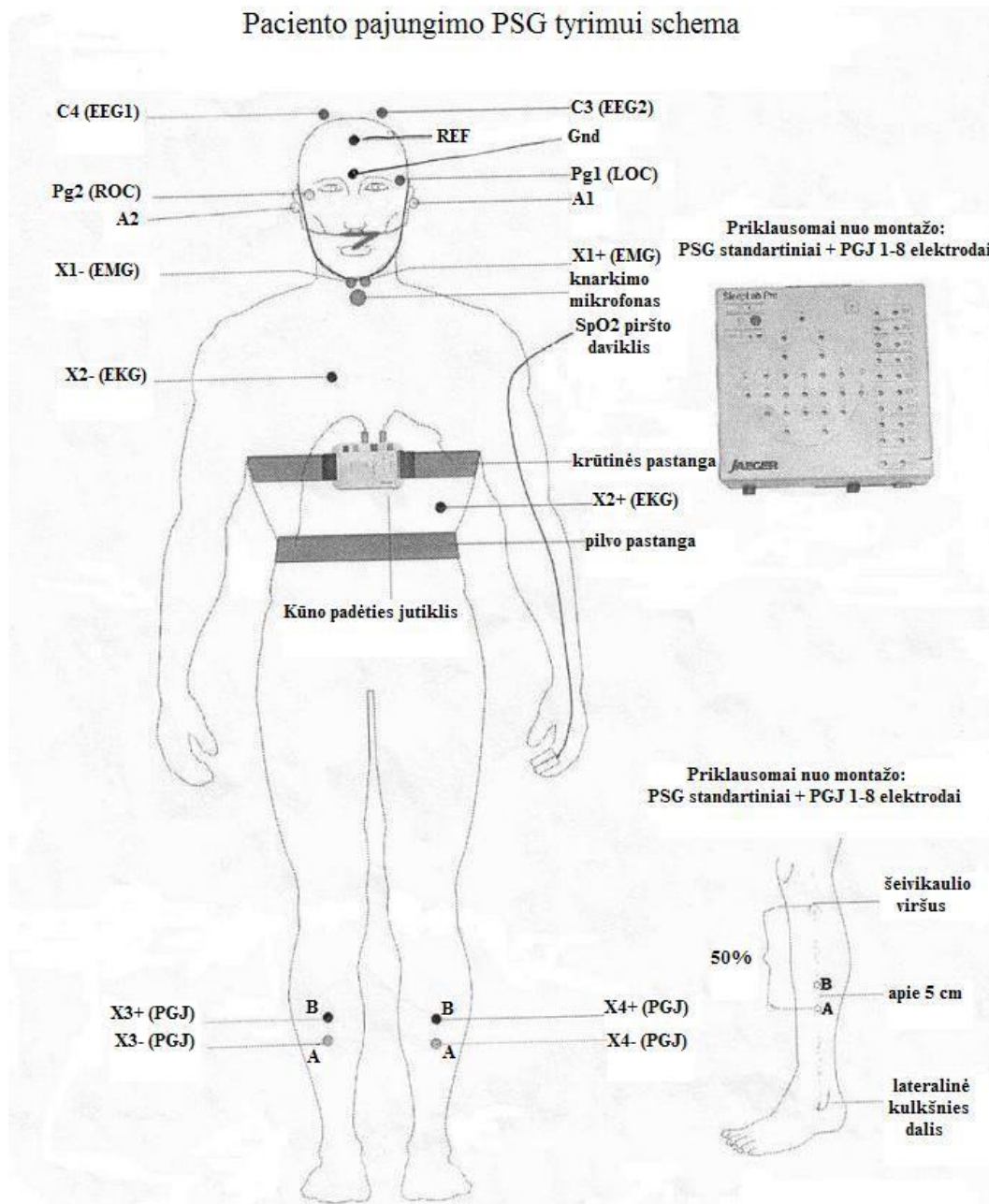
3.1 pav. Polisomnografas su kompiuterine įranga.

Duomenis jis gali apdoroti iš 32 kanalų vienu metu, galima rinktis iš 23 monopoliarinių EEG, 9 poligrafinių, 10 kvėpavimui skirtų ir 8 kitų kanalų (pvz.: SpO₂ – fiksuojamas kraujo įsotinimas deguonimi, CPAP (angl. *Continuous Positive Airway Pressure* – pastovaus teigiamo oro srovės slėgio palaikymui skirtas aparatas) – fiksuoja aparato slėgį, jei aparatas naudojamas naktį). Polisomnografas gali registruoti ir apdoroti signalus, kurių dažnis gali siekti iki 1000 Hz. Tyrimo metu registruoti parametrai išvardinti 3.1 lentelėje.

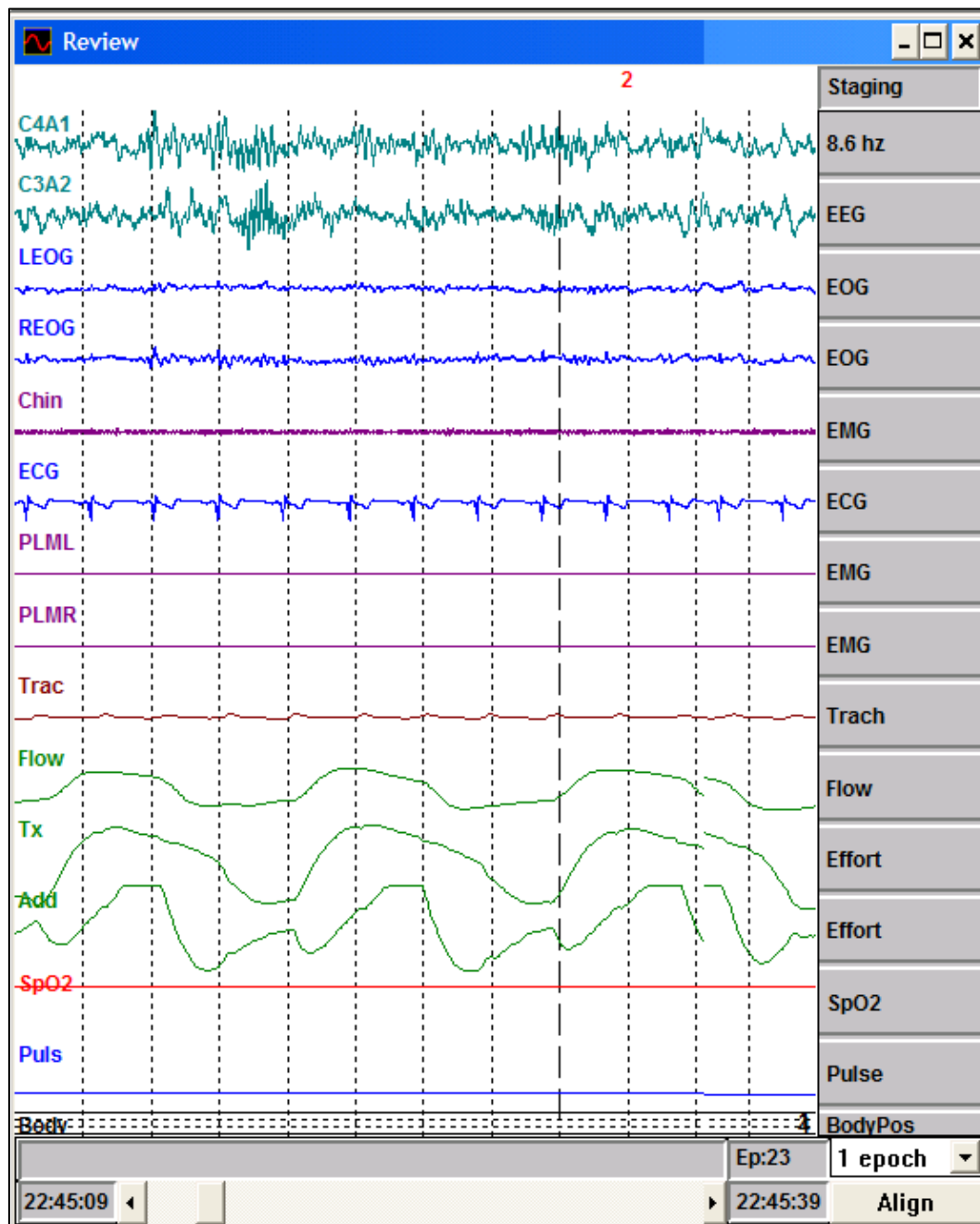
3.1 lentelė. Polisomnografu registruoti parametrai.

Parametras	Kas registruojama
EEG (C4A1)	dešiniojo pusrutulio EEG
EEG (C3A2)	kairiojo pusrutulio EEG
EOG L	kairės akies judesiai
EOG R	dešinės akies judesiai
EMG (Chin)	smakro elektromiograma
ECG	elektrokardiograma
EMG L	kairės kojos judesiai
EMG R	dešinės kojos judesiai
Trach	mikrofonas registruoja garsus/knarkimą
Flow	iškv./įkv. oro temperatūros skirtumas
Effort (Tx)	krūtinės raumens pastanga
Effort (Abd)	pilvo raumens pastanga
SpO2	kraujo įsotinimas deguonimi
Pulse	pulsas
BodyPos	kūno padėtis miego metu

Reikia paminėti, jog visi parametrai tyrimo metu registruoti neinvaziniu būdu. Pacientams elektrodus pritvirtindavo ir nakties metu stebėdavo apmokytas miego laboratorijos personalas. Pastebėjus artefaktus įrašymo metu, elektrodai būdavo pakoreguojami ar iš naujo pritvirtinami. EEG buvo nepertraukiamai įrašoma specialaus kompiuterio pagalba, kuriame vėliau vyko ir įrašų peržiūra bei sutvarkymas. Paciento pajungimo PSG tyrimui schema su aprašymais pavaizduota 3.2 paveiksle.



3.2 pav. Paciento pajungimo PSG tyrimui pilna schema. ROC – dešinės akies judesių jutiklis; LOC – kairės akies judesių jutiklis; EEG – elektroencefalogramos elektrodas; EKG – elektrokardiogramos elektrodas; EMG – elektromiogramos elektrodai; PSG – polisomnograma; PGJ – periodiniams galūnių judesiams fiksuoti skirtas elektrodas; SpO₂ – deguonies išotininimo kraujyje daviklis; Gnd – įžeminimas; REF – papildomas centrinis elektrodas (bendram laukui fiksuoti ir fiksuojamų EEG, EOG ir iš dalies EMG signalų pagerinimui); A₁ – kairės pusės nuvedimo taškas nuo speninės ausies ataugos; A₂ – dešinės pusės nuvedimo taškas nuo speninės ausies ataugos; C₃ – tarptautinis standartinis EEG nuvedimo taškas iš kairės pusės viršugalvio srities; C₄ – tarptautinis standartinis EEG nuvedimo taškas iš dešinės pusės viršugalvio srities.



3.3 pav. Polisoronogramos fragmentas – vaizdas polisoronografo kompiuterio monitoriuje. Dešinėje matome fiksuojamus parametrus (paaiškinimai 3.1 lentelėje). Atstumas tarp smulkiausiai brūkšniuotų vertikalių linijų – 1 sek.

3.2. Tiriamieji

Pirmiausia iš visų Vilniaus miesto VŠĮ „Sapiegos“ ligoninės Miego sutrikimų tyrimų laboratorijos pacientų, kuriems buvo atliktas nakties PSG tyrimas, buvo atrinkti pacientai pagal diagnozę – atmetėme pacientus su MAS (miego apnėjos sindromas) ir labai knarkiančius, nes esant tokiems sutrikimams sunku nustatyti mikronubudimų prigimtį ir juos vizualiai atrinkti polisomnografiniame įrašė. Pagal diagnozę atrinkti asmenys buvo suskirstyti ir pagal amžių. Tyrimui pasirinkta grupė nuo 36 iki 55 metų, nes tokio amžiaus žmonių organizmuose daugelis procesų jau būna normalizavęsi po paauglystės ir dar ryškiai nesilpstantys dėl senatvės. Be to, į šią grupę patenka didžioji dalis atrinktų asmenų.

Taigi, remiantis tokiais išankstiniais kriterijais buvo atrinkta 60 tiriamųjų (30 vyrų ir 30 moterų). Vidutinis amžius bendroje grupėje buvo $45,5 \pm SD 5,7$ metai.

Šiems pacientams buvo atliktas visą naktį trukęs polisomnografinis tyrimas. Visos polisomnogramos buvo vidutiniškai 6-8 val. ilgio, pacientai specialiai žadinami ryte nebuvo, nebent patys to paprašydavo. Prieš atliekant polisomnografinį tyrimą (3.3 pav.), pacientai konsultuodavosi su gydytojais ir pildydavo reikiamas anketas. Vienos iš tokių anketų – Pitsburgo (Pittsburgh) anketos miego kokybės indeksui nustatyti – duomenis mes naudojome savo tyrime. Detalesnis jos aprašymas 3.3 skyrelyje ir prieduose.

3.3. Pitsburgo miego kokybės indeksas

Pitsburgo miego kokybės skalė ir indeksas (PMKI) buvo sukurti praeito mėnesio miego kokybės įvertinimui ir žmonių grupavimui į gerai ir blogai miegančius (Buysse et al., 1989). PMKI yra naudojamas tokiems tikslams, kaip sunkvežimių vairuotojų miego kokybės matavimai (Souza et al., 2005), taip pat vaistų poveikio miego kokybei tyrimuose (Johnson et al., 2005) ir kitur.

Pacientai prieš atliekant tyrimą Pitsburgo anketą užpildydavo kartu su kitomis anketomis patys arba padedami gydytojo ir tuomet gydytojas sprendavo, ar siūlyti nakties PSG tyrimą. Rusakalbiamis pacientams viskas buvo išverčiama į rusų kalbą.

Pitsburgo skalė/anketa susideda iš 19 klausimų – tiriamajam ir 5 klausimų kambario ar lovos partneriui, jei toks yra. Klausimai anketos vertinimo rakte yra suskirstyti į 7 grupes taip, kad jų suma sudaro galutinį atsakymą apie miego kokybę:

- ✓ Subjektyvi miego kokybė,
- ✓ Miego latentiskumas,
- ✓ Miego trukmė,
- ✓ Įprastinis miego efektyvumas,
- ✓ Miego sutrikimai,
- ✓ Vaistų miegui vartojimas,
- ✓ Bloga savijauta dienos metu.

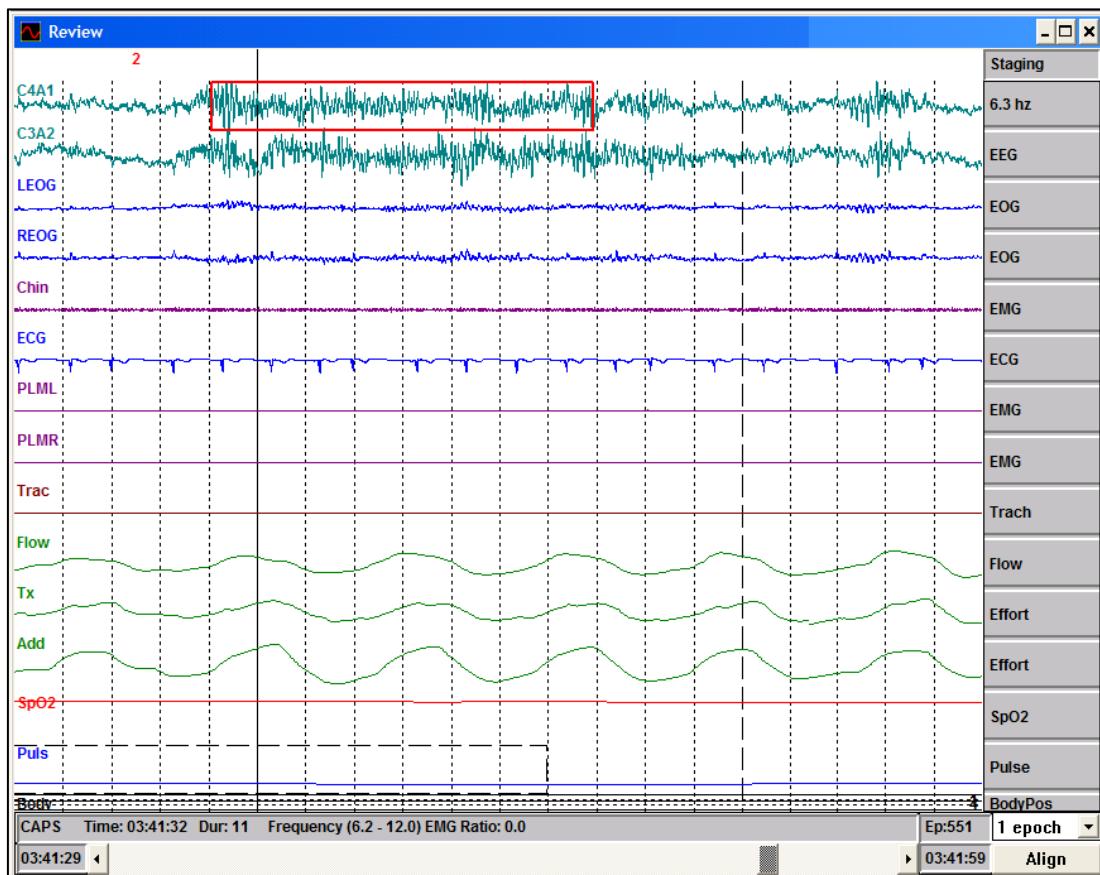
Kiekviena klausimų grupė vertinama pagal atsakymus nuo 0 iki 3 balų.

Visais atvejais 0 reiškia, kad nėra jokių problemų, tuo tarpu 3 nurodo ryškius sutrikimus. Galutinis atsakas gaunamas, sumuojant visų grupių balų skaičių, taigi suma gali būti lygi nuo 0 iki 21. Taip miego kokybės subjektyvus blogėjimas bus vertinamas, didėjant balų skaičiui nuo 0 iki 21. Surinkus 5 balus ir daugiau, miegas vertinamas kaip sutrikęs (Buysse et al., 1989). Pilna lietuvių kalbai adaptuota anketos versija pateikiama prieduose.

3.4. Mikronubudimų registravimas

Mikronubudimas – tai daugiau nei 2 sek. ir mažiau nei 30 sek. trunkantis staigus EEG dažnio pokytis, pasireiškiantis alfa, teta, ar greitų bangų (>16 Hz, bet ne miego verpstės), ryškiai išsiskiriančių iš aplinkinio EEG fono, atsiradimu. PM metu prie jau minėto staigaus EEG dažnio pokyčio pridedamas dar vienas kriterijus – tai posmakrinis raumeninis tonusas (ASDA, 1992; Sforza et al., 2004). Mikronubudimas turi atitikti ir kitus kriterijus (žr. toliau).

Vertinant ir žymint mikronubudimus (3.4 pav.), remiamasi ASDA (angl. *American Sleep Disorders Association* – Amerikos miego sutrikimų asociacija) nustatytais kriterijais/rekomendacijomis (ASDA, 1992).



3.4 pav. Mikronubudimas (MN) LM 2-oje stadijoje. MN apibrauktas raudonu stačiakampiu viršuje.

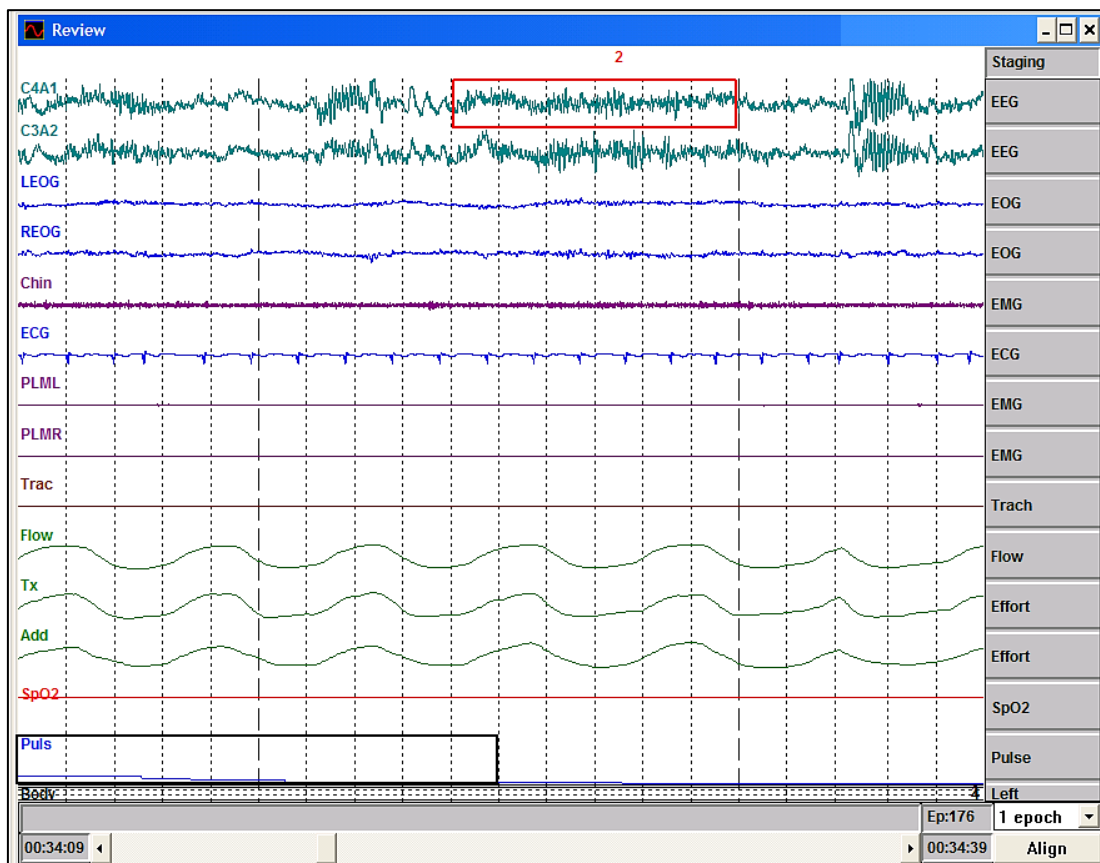
Pagal AMSA nustatytus kriterijus nubudimas – tai staigi EEG desinchronizacija (ryškiai išsiskirianti iš aplinkinio fono), trunkanti daugiau nei 2 sek. ir trumpiau nei 30 sek. (buvo registruoti 3-29 sek. mikronubudimai) bei pasireiškiantis kaip alfa ir/arba teta bangų intarpai arba didesnio nei 16 Hz dažnio bangos (tik jei tai ne miego verpstės). Tokius EEG pokyčius gali lydėti padidėjęs raumeninis tonusas, širdies ritmo pokyčiai ar galūnių/kūno judesiai.

Be to, nubudimas turi atitikti dar ir šiuos kriterijus:

- prieš nubudimą turi būti ≥ 10 sek. normalaus miego intervalas (bet kurios stadijos),
- LM metu jie gali atsirasti ir be EMG modifikacijos,
- PM metu jie visada atsiranda su EMG modifikacijomis,
- artefaktai, K-kompleksai arba delta bangos nėra įtraukiami skaičiuojant mikronubudimo trukmę, kai jie yra prieš/po mikronubudimo, o kai jie įsiterpia į EEG mikronubudimą, tuomet jų trukmė įskaičiuojame į bendrą mikronubudimo trukmę (jei mums svarbu fiksuoti trukmę),
- vertinant trukmę, negalima sumuoti EEG modifikacijos laiko su EMG modifikacijos laiku, net jei jie polisomnogramoje vizualiai ir eina viens po kito (ASDA, 1992).

3.5. Vegetacinių nubudimų registravimas

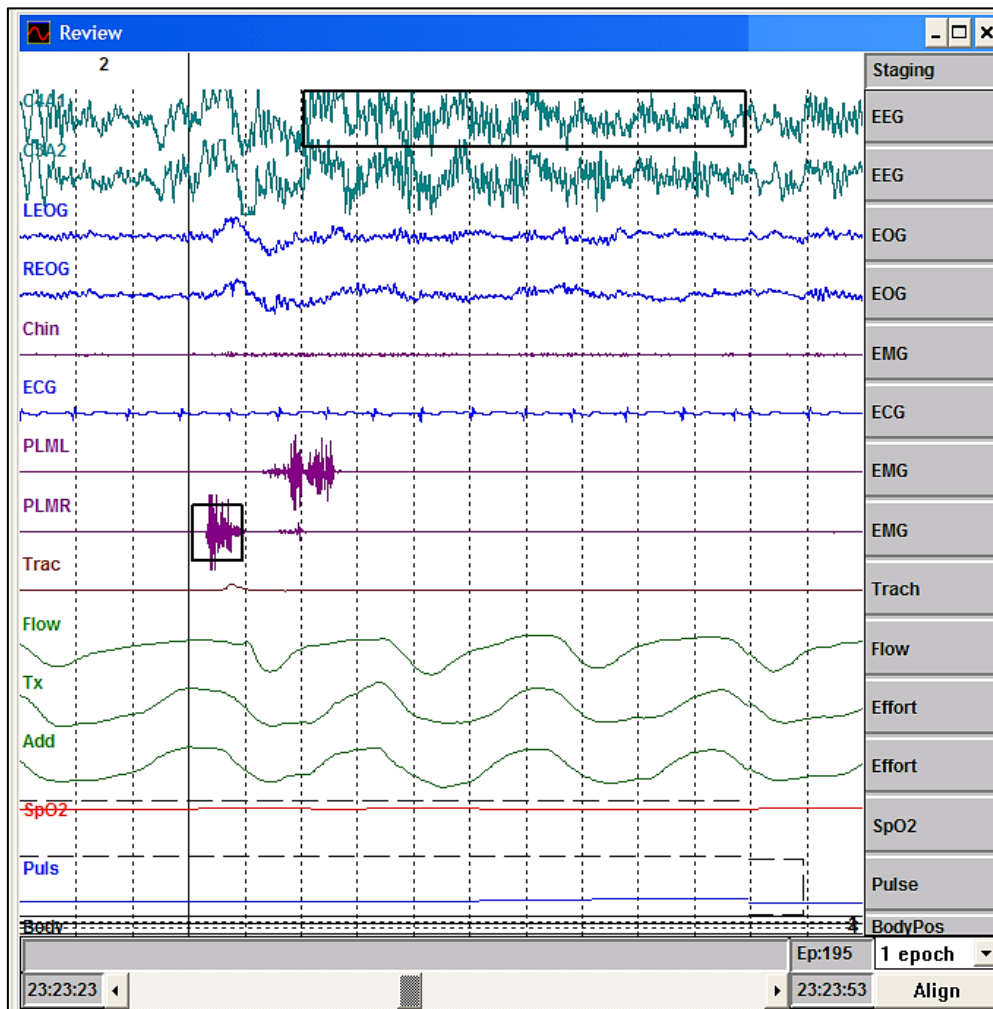
Vegetacinis nubudimas registruojamas tada, kai vegetacinis suaktyvėjimas yra susijęs su trumpalaikiu/praeinančiu EEG aktyvumu (EEG nubudimu) (Rees et al., 1995; McNamara et al., 2002). Mūsų atveju buvo registruojami: širdies ritmo (EKG) nukrypimo nuo medicininių normų arba su kvėpavimu susijusių įvykių sukeltas EEG nubudimas. Kitaip jie vadinami požieviniais nubudimais (žr. skyrių 2.6.2.). Vieno vegetacinio nubudimo pavyzdys yra pavaizduotas 3.5 paveiksle.



3.5 pav. Vegetacinis nubudimas LM 2-oje stadijoje. Pulsas sulėtėja tiek (apibraukta juodai apačioje), kad sukeliamas sužadinimas žievėje (apibraukta raudonai viršuje). Kanalų paaiškinimai 3.1 lentelėje.

3.6. Elgesinių nubudimų registravimas

Elgesinis (judesinis) nubudimas buvo gana seniai aprašytas Rechtschaffen ir Kales vadove (Rechtschaffen ir Kales, 1968) kaip elektromiografinio aktyvumo padidėjimas, susietas su pokyčiais bent viename iš EEG kanalų (Rechtschaffen ir Kales, 1968). 3.6 paveiksle pavaizduotas kojos judesio sukeltas žievės aktyvumas/nubudimas.



3.6 pav. Elgesinis nubudimas LM2 stadijoje. Po kojos judesio (apibraukta juodai žemiau) seka žievės budimas (apibraukta juodai viršuje). Kanalai paaiškinti 3.1 lentelėje.

Duomenys, gauti analizuojant polisomnogramas, t.y. mikronubudimų (MNI), elgesinių nubudimų (ENI) ir vegetacinių nubudimų (VNI) indeksai yra mūsų objektyvūs duomenys, o Pitsburgo miego kokybės indeksai (PMKI), gauti peržiūrėjus anketas pagal raktą – yra subjektyvūs. Šių objektyvių ir subjektyvių duomenų ryšys ir dinamika šiame darbe ir bus analizuojami.

3.7. Skaičiavimai ir statistinis apdorojimas

Pitsburgo miego kokybės indeksas buvo apskaičiuojamas pagal standartizuotą klausimyno raktą – kiekvienam pacientui gauti PMKI. Indekso balų suma galėjo būti lygi nuo 0 iki 21.

Nubudimų indeksai (NI) (nubudimų skaičius per valandą miego) buvo generuojami polisomnografo kompiuterio pagalba, naudojant programas „Matrix Sleep Analysis“ ir „SleepLab® for Windows“ (versija 1.70.0.3) (SleepLab Applications from VIASYS® Respiratory Care Inc., Viasys Healthcare GmbH, Hoechberg, Germany). Vėliau kiekvienam ciklui ir stadijai jie skaičiuoti atskirai, atsižvelgiant į ciklo ar stadijos trukmę.

Visos nakties polisomnogramos (PSG) buvo išanalizuotos ir nustatyti šie bendrieji miego parametrai (3.2 lentelė).

3.2 lentelė. Bendrųjų miego parametrų paaiškinimai

Parametras	Paaiškinimas
BMT	Bendra miego trukmė: LM trukmė = LM1, LM2, LM3, LM4 stadijų epochų skaičiaus suma padalinta iš 2 PM trukmė = PM epochų skaičiaus suma padalinta iš 2
LPL	Laikas praleistas lovoje – tai laikas nuo šviesos išjungimo iki įjungimo
ME	Miego efektyvumas – tai bendros miego trukmės ir laiko praleisto lovoje santykis: BMT/LPL %
ML	Miego latencija – tai laikas nuo šviesos išjungimo iki pirmo 10 min nepertraukiamo miego fragmento
BPMP	Budrumas po miego pradžios – tai bendras laikas praleistas būdraujant po užmigimo momento

Taip pat registruotos PM bei LM ir atskirų LM stadijų (LM1, LM2, LM3, LM4) bendros trukmės ir proporcijos. LM1 ir LM2 stadijos kartu dar vadinamos paviršiniu miegu (LM1-2); LM3 ir LM4 stadijos kartu vadinamos giliuoju miegu (LM3-4).

Kiekviena PSG buvo suskirstyta į miego ciklus (MC). Pirmasis MC prasidėdavo nuo miego pradžios, o kiti MC prasidėdavo nuo pirmosios LM epochos po prieš tai ėjusio pilno ciklo, pabaigusio PM epocha. Kiekvienas

ciklas baigėsi su paskutine įtraukta PM epocha. Remiantis priimta praktika (Feinberg ir Floyd, 1979; Merica ir Gaillard, 1991), PM epizodas laikomas baigtu, kai po paskutinės PM epochos einantis LM epizodas trunka ilgiau nei 15 min. Miego fragmentas prieš visišką pabudimą ryte, kai jo neužbaigia PM epizodas, nebuvo skaičiuojamas į miego ciklą. Kiekviename cikle buvo analizuojama bendra ciklo trukmė, atskirų miego stadijų trukmė bei jų procentinis santykis cikle. NI buvo skaičiuojami bendrame miego laike, LM ir visose LM stadijose, PM, o taip pat atskirai kiekviename cikle ir kiekvienoje LM stadijoje tame cikle.

Duomenų įvertinimas Kolmogorovo-Smirnovo ir χ^2 testais parodė, kad daugelis duomenų patikimai nesiskyrė nuo normaliojo skirstinio, todėl tolesnėje analizėje buvo taikomi parametriniai statistiniai metodai.

PSG duomenys tarp skirtingų ciklų buvo analizuojami ir lyginami taikant faktorinės ANOVOS metodą.

Papildomai *post-hoc* analizei naudojome Bonferroni testą.

Efekto dydžiui įvertinti naudojome dalinės dispersijos kvadratu η^2 vertes (angl. *partial eta squared*).

Priklausomybės tarp tirtų parametrų įvertinimui buvo naudota Pirsono koreliacinė analizė, skaičiuojamas koreliacijos koeficientas r ir patikimumo lygmuo p .

Patikimumo lygmuo (p) mažesnis nei 0,05 laikomas statistiškai reikšmingu.

Siekiant pašalinti išskirtis prieš analizę duomenys buvo filtruojami naudojant grupės/pogrupo vidurkis $\pm 3SD$ taisyklę. Ir tokių tiriamųjų duomenys buvo pašalinami iš kiekvieno analizės etapo.

Statistinei duomenų analizei naudotas STATISTICA 8.0 programinis paketas (StatSoft Inc., USA). Lentelėse, grafikuose ir tekste pateikiami duomenų vidurkiai su standartiniais nuokrypiais (vidurkis $\pm SD$).

Grafikai buvo braižomi „Microsoft Excel 2010“ ir STATISTICA 8.0 programų pagalba.

4. Rezultatai

Šiame skyriuje apžvelgiami bendros tiriamųjų grupės duomenys, aptariami bendrieji miego parametrai, nubudimų statistika bei nubudimų dinamikos nakties metu apžvalga. Pabaigoje analizuojamas miego struktūros ryšys su subjektyviai vertinama miego kokybe.

Iš viso buvo išanalizuotos 60 pacientų nakties polisomnogramos, kurių kiekvienos ilgis buvo 6-8 val. Paskui buvo peržiūrimos miego stadijos, o remiantis anksčiau aprašytais kriterijais, elektroencefalogramose buvo žymimi nubudimai, po to programų „Matrix Sleep Analysis“, „SleepLab®“ pagalba buvo generuojami nubudimų indeksai. Iš pacientų užpildytų anketų pagal raktą suskaičiuoti Pitsburgo miego kokybės indeksai (PMKI).

Siekiant pašalinti išskirtis prieš analizę duomenys buvo filtruojami naudojant grupės/pogrupo vidurkis $\pm 3SD$ taisyklę. Ir tokių tiriamųjų duomenys buvo pašalinami iš kiekvieno analizės etapo, todėl kiekviename etape analizuotų tiriamųjų skaičius (N) galėjo skirtis.

4.1. Bendrieji miego duomenys

Tradiciniai miego parametrai, aprašantys tiriamųjų visos nakties polisomnogramas ir tiriamųjų miegą yra išdėstyti 4.1 ir 4.2 lentelėse.

Bendra miego trukmė tiriamųjų grupėje (N=55) buvo 418 min. Miego trukmė normali, bet pacientai skundėsi paties miego kokybe. Miego efektyvumas siekė 85%, o tai buvo gerokai mažiau negu 94%, kurie gauti kituose sveikų žmonių tyrimuose (Terzano et al., 2005).

4.1 lentelė. Bendrieji miego parametrai. Vidurkis \pm SD.

Bendra miego trukmė (min.)	417,5 \pm 57,9
Miego efektyvumas (%)	85,1 \pm 9,2
Miego pradžios latencija (min.)	18,6 \pm 23,2
BPMP (min.)	54,5 \pm 39,5
LM trukmė (min.)	325,5 \pm 51,7
PM trukmė (min.)	87,1 \pm 29,1

BPMP – budrumas po miego pradžios; LM – lėtasis miegas; PM – paradoksinis miegas; (N=55).

4.2 lentelė. Bendrieji miego stadijų parametrai. Vidurkis \pm SD.

	Latencija (min.)	Trukmė (min.)	Dalis nuo lovoje praleisto laiko (%)	Dalis nuo viso miego laiko (%)
Budrus	-	78,1 \pm 56,6	15,7 \pm 11,2	-
LM1	-	56,0 \pm 39,9	11,2 \pm 7,5	13,4 \pm 8,6
LM2	11,3 \pm 14,4	152,0 \pm 38,7	31,0 \pm 7,4	37,1 \pm 8,0
LM3	30,1 \pm 25,2	83,7 \pm 27,1	17,1 \pm 5,5	20,5 \pm 6,6
LM4	43,1 \pm 37,8	33,8 \pm 26,7	7,0 \pm 5,7	8,2 \pm 6,5
PM	83,1 \pm 46,9	87,1 \pm 29,1	17,7 \pm 5,8	20,8 \pm 5,6

LM – lėtasis miegas; LM1, LM2, LM3, LM4 – lėtojo miego 1-a, 2-a, 3-a, 4-a stadijos; PM – paradoksinis miegas (N=51).

Detalesnės tradicinių miego parametrų ir miego fazių (LM ir PM) aprašančiosios statistikos pateikiamos 4.3 lentelėje.

4.3 lentelė. Tradicinių miego parametrų aprašančiosios statistikos.

	Bendra miego trukmė (min.)	Miego efektyvumas (%)	Miego pradžios latencija (min.)	Bendra būdravimo trukmė po miego pradžios (min.)	LM trukmė (min.)	PM trukmė (min.)
Tiriamųjų skč.	55	55	55	55	55	55
Vidurkis	417,49	85,10	18,60	54,50	325,58	87,11
Vidurkio standartinė paklaida	7,80	1,24	3,13	5,32	7,24	4,07
Standartinis nuokrypis	57,88	9,23	23,22	39,46	51,68	29,08
Minimumas	282,00	62,90	0,50	3,00	196,50	18,50
Maksimumas	510,00	98,20	108,50	191,50	423,00	143,00

LM – lėtasis miegas; PM – paradoksinis miegas. N=55.

Pradinės grupės 22-ų tiriamųjų miegas buvo sudarytas iš 4-ių pilnų miego ciklų, 27-ių – iš 5-ių pilnų miego ciklų ir tik keturi tiriamieji turėjo 6 pilnus miego ciklus. Iš tolesnės analizės buvo pašalinti tiriamieji, kurių parametrai viršijo \pm 3 standartinius nuokrypius (SD). 4.4 ir 4.5 lentelėse pateikiami miego ciklų parametrai. Jie gauti: apie visus penkis miego ciklus iš 24 asmenų, apie keturis miego ciklus iš 40 subjektų, apie tris miego ciklus iš 41, apie du miego ciklus iš 44 tiriamųjų subjektų.

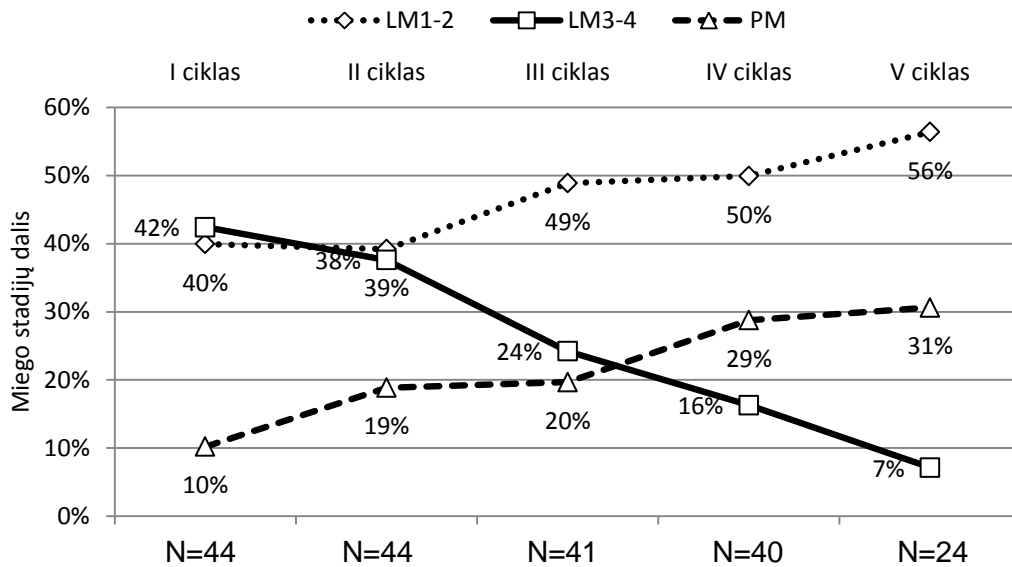
Dėl šios priežasties ir dėl miego ciklo apibrėžimo (žr. 3.7 skyrių), skaičiai 4.3 ir 4.4 lentelėse nesutama su reikšmėmis, pateiktomis ir gaunamomis tiesiogiai iš reikšmių 4.1 ir 4.2 lentelėse.

Vidutinė vieno miego ciklo trukmė buvo 90 minučių. Trečiasis ciklas buvo ilgiausias, o penktasis – trumpiausias. Tačiau visų miego ciklų trukmės statistiškai reikšmingai nesiskyrė (4.4 lentelė). Gilaus miego (LM3-LM4) trukmė nuo pirmųjų ciklų link nakties pabaigos mažėjo (skirtumai tarp kai kurių ciklų buvo reikšmingi: LM3 atveju – $p < 0,001$; LM4 atveju – $p < 0,05$), ypatingai pokytis matosi pereinant iš II-o į III-ią ciklą. Paviršinio miego (LM1-LM2) trukmė pirmuose miego cikluose buvo trumpiausia, trečiame ir ketvirtame ji stabilizuojasi, o penktame vėl padidėja. LM2 stadijos trukmės skirtumai tarp miego ciklų buvo statistiškai reikšmingi ($p < 0,001$), o LM1 – reikšmingų skirtumų neturėjo. PM trukmė didėjo nuo pirmojo iki paskutiniojo miego ciklo ir skirtumai buvo statistiškai reikšmingi ($p < 0,05$). Detalūs duomenys ir reikšmingai besiskiriančių ciklų poros pateikiamos 4.4 lentelėje ir 4.1 paveiksle.

4.4 lentelė. Miego stadijų trukmė miego cikluose (min.). Vidurkis \pm SD.

	I ciklas	II ciklas	III ciklas	IV ciklas	V ciklas	p	Reikšmingai besiskiriantys miego ciklai
Tiriamųjų skč.	N=44	N=44	N=41	N=40	N=24		
BMT	86,4 \pm 21,8	92,3 \pm 19,6	94,8 \pm 30,0	92,6 \pm 18,2	83,5 \pm 24,3		
BPMP	6,4 \pm 8,1	4,0 \pm 6,7	6,9 \pm 9,6	4,6 \pm 8,7	4,9 \pm 8,2		
LM1	11,5 \pm 8,6	6,6 \pm 7,2	9,5 \pm 13,5	9,1 \pm 9,1	12,5 \pm 2,3		
LM2	23,0 \pm 11,4	29,7 \pm 12,9	36,8 \pm 12,3	37,1 \pm 13,2	34,6 \pm 14,3	<0,001	3>1; 4>1; 5>1.
LM3	23,9 \pm 12,7	23,9 \pm 12,7	18,9 \pm 15,8	11,3 \pm 9,7	4,5 \pm 6,1	<0,001	1>4; 1>5; 2>4; 2 >5; 3>5.
LM4	12,8 \pm 12,5	10,8 \pm 11,1	4,1 \pm 6,9	3,8 \pm 7,6	1,4 \pm 4,9	<0,05	1>5.
LM	71,1 \pm 16,5	70,9 \pm 17,2	69,3 \pm 21,3	61,3 \pm 15,4	53,0 \pm 16,4		
PM	8,8 \pm 8,0	17,4 \pm 12,6	18,7 \pm 13,4	26,6 \pm 15,0	25,6 \pm 14,6	<0,05	3>1; 4>1; 5>1.

BMT – bendra miego trukmė; BPMP – būdravimas po miego pradžios; PM – paradoksinis miegas. LM – lėtasis miegas. LM1, LM2, LM3, LM4 – lėtojo miego 1-a, 2-a, 3-a, 4-a stadijos; p – patikimumo lygmuo ir rodo statistiškai reikšmingus skirtumus tarp miego ciklų.

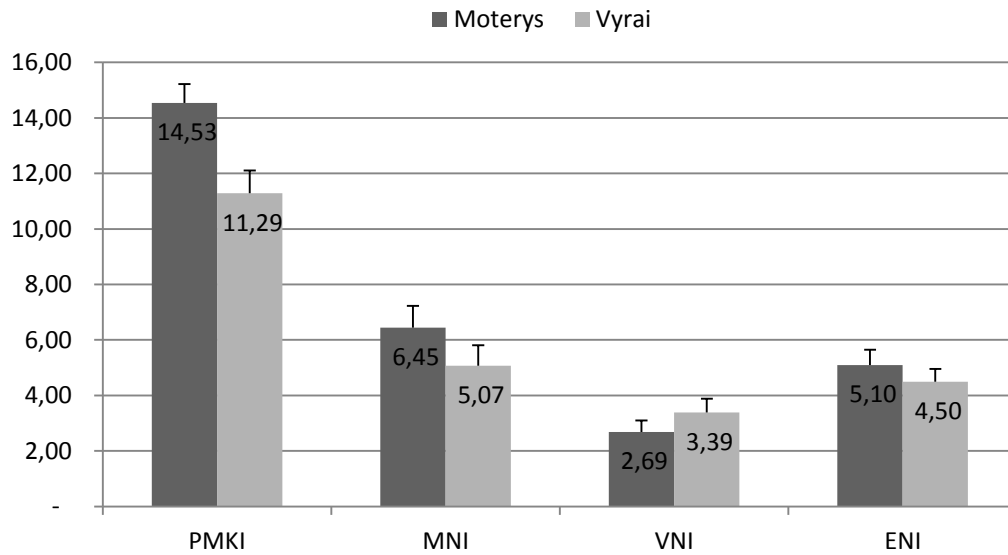


4.1 pav. Paviršinio miego (LM1-2), gilaus miego (LM3-4) ir paradoksinio miego (PM) proporcijos skirtinguose miego cikluose. N – tiriamųjų skaičius.

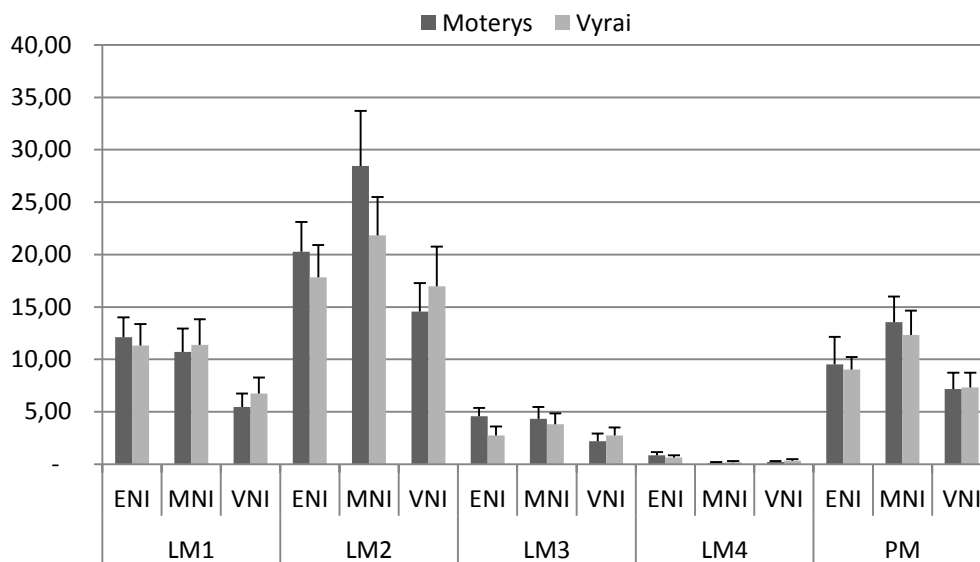
Apibendrinant: paviršinio ir PM miego trukmė su kiekvienu miego ciklu nakties metu didėja, o giliojo miego – mažėja. Statistiškai reikšmingi miego stadijų trukmės skirtumai pastebėti tik tarp dalies miego ciklų. Ženklausiai miego stadijų proporcijų pokyčiai įvyksta tarp II-o ir III-io miego ciklo.

4.2. Nubudimai ir jų dinamika

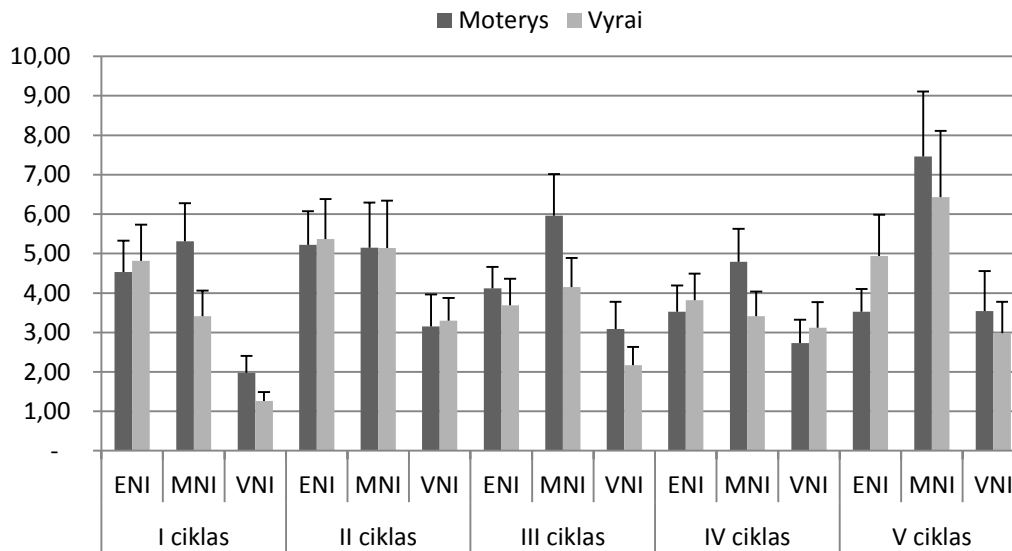
Detalesnės nubudimų analizės pradžioje buvo nuspręsta panagrinėti, ar yra reikšmingų skirtumų tarp lyčių, kad atitinkamu būdu vėliau būtų galima organizuoti duomenų pateikimą ir aptarimą. Atlikus NI bei jų pasiskirstymo miego cikluose ir stadijose palyginimą tarp vyrų ir moterų tiriamųjų grupių (t-testas dvejoms nepriklausomoms imtims), patikimų skirtumų absoliučioje daugumoje parametru nerasta ($p > 0,2$) (4.2 – 4.4 pav.). Reikšmingai tarp lyčių skiriasi tik PMKI imtys ($p < 0,01$). Tai kad lytis nėra reikšmingas faktorius nubudimų indeksui parodė ir faktorinės ANOVOS analizė (žr. toliau). Dėl šios priežasties nuspręsta toliau nagrinėti tik bendros grupės duomenis, neišskiriant lyčių.



4.2 pav. Moterų (N=30) ir vyrų (N=28) grupių indeksų vidurkių palyginimas. Vertikalūs brūkšneliai parodo standartines paklaidas (SE).



4.3 pav. Moterų (N=30) ir vyrų (N=28) grupių NI vidurkių palyginimas skirtingose miego stadijose. Vertikalūs brūkšneliai parodo standartines paklaidas (SE).



4.4 pav. Moterų (N=30) ir vyrų (N=28) grupių NI vidurkių palyginimas skirtinguose miego cikluose. Vertikalūs brūkšneliai parodo standartines paklaidas (SE).

Tyrimo analizuoti trijų skirtingų tipų nubudimų indeksai atskirai, o taip pat papildomai nagrinėti ir nubudimų indeksų deriniai (skirtingų nubudimų tipų indeksų sumos) bei jų ryšys miego kokybei. Didžiausias NI bendrai visame miege buvo mikronubudimų indeksas MNI – $5,8 \pm SD 4,2$. O bendras nubudimų indeksas neviršijo 14 (4.5 lentelė).

4.5 lentelė. Nubudimų indeksų ir jų derinių vertės. Vidurkis \pm SD.

	MNI	VNI	ENI	MNI+VNI	MNI+ENI	MNI+VNI+ENI	VNI+ENI
NI vidurkis	5,8 \pm 4,2	3,0 \pm 2,4	4,8 \pm 2,7	8,8 \pm 4,2	10,6 \pm 4,7	13,6 \pm 4,7	7,8 \pm 3,6

MNI – mikronubudimų indeksas; VNI – vegetacinių nubudimų indeksas; ENI – elgesinių nubudimų indeksas. N=58.

Pitsburgo miego kokybės indekso (PMKI), nubudimų indeksų (NI) bei skirtingų NI tipų kombinacijų pagrindinės aprašančiosios statistikos pateikiamos 4.6 lentelėje.

4.6 lentelė. Pitsburgo miego kokybės ir nubudimų indeksų aprašančiosios statistikos.

	PMKI	MNI	VNI	ENI	MNI+ VNI	MNI+ ENI	MNI+ VNI+ ENI	VNI+ ENI
Tiriamųjų skč.	58	58	58	58	58	58	58	58
Vidurkis	13,0	5,8	3,0	4,8	8,8	10,6	13,6	7,8
Vidurkio stand. paklaida	0,6	0,5	0,3	0,4	0,6	0,6	0,6	0,5
Standartinis nuokrypis	4,3	4,1	2,4	2,7	4,2	4,7	4,7	3,6
Minimumas	5,0	0,5	0,1	0,6	1,8	1,9	2,9	1,4
Maksimumas	19,00	17,00	9,80	12,20	17,80	21,40	22,80	14,90

PMKI – Pitsburgo miego kokybės indeksas; MNI – mikronubudimų indeksas; VNI – vegetacinių nubudimų indeksas; ENI – elgesinių nubudimų indeksas. N=58.

Visų trijų tipų nubudimų indeksai didėjo pereinant iš I-o į II-ą miego ciklą, o vėlesniuose cikluose nakties bėgyje jų dydžiai kito įvairiai. Statistiškai reikšmingų skirtumų tarp skirtingų miego ciklų šiuo požiūriu nebuvo gauta (4.7 lentelė).

4.7 lentelė. Nubudimų indeksai miego cikluose. Vidurkis ± SD.

	I ciklas	II ciklas	III ciklas	IV ciklas	V ciklas
Tiriamųjų skč.	N=46	N=45	N=42	N=40	N=24
ENI	4,7 ± 4,1	5,3 ± 4,4	3,9 ± 2,8	3,7 ± 3,0	4,2 ± 3,0
MNI	4,4 ± 4,0	5,2 ± 5,5	5,1 ± 4,2	4,1 ± 3,3	6,9 ± 5,7
VNI	1,6 ± 1,7	3,2 ± 3,3	2,6 ± 2,7	2,9 ± 2,7	3,3 ± 3,1

MNI – mikronubudimų indeksas; VNI – vegetacinių nubudimų indeksas; ENI – elgesinių nubudimų indeksas.

Lyginant ne miego ciklus, o miego stadijas NI požiūriu, vaizdas pasikeičia. Nubudimų indeksų skirtumai tarp daugelio stadijų yra statistiškai reikšmingi. Didžiausios NI vertės registruotos LM2-oje stadijoje, o žemiausios LM4-oje. Nubudimų padaugėja pereinant iš LM1 į LM2 stadiją, o miegui gilėjant (LM3-4) nubudimų pasitaiko gerokai mažiau. Ne veltui tas miegas vadinamas giliuoju – mus ir pilnai pažadinti iš jo būna sunkiausia. PM nubudimų indeksų reikšmės savo vertėmis yra tarp LM2 ir LM3 stadijų nubudimų indeksų verčių. Mikronubudimų (MNI) reikšmės yra didžiausios iš visų NI tipų daugelyje miego stadijų (4.8 lentelė).

4.8 lentelė. Nubudimų indeksai miego stadijose. Vidurkis \pm SD.

	LM1	LM2	LM3	LM4	PM	p	Reikšmingai besiskiriančios miego stadijos
Tiriamųjų skč.	N=45	N=45	N=45	N=45	N=45		
ENI	11,7 \pm 9,3	19,0 \pm 14,0	3,6 \pm 4,0	0,7 \pm 1,2	9,3 \pm 9,4	<0,05	1>3; 1>4; 2>1; 2>3; 2>4; 2>PM; PM>4.
MNI	11,1 \pm 11,0	25,1 \pm 21,3	4,1 \pm 5,0	0,2 \pm 0,5	12,9 \pm 11,1	<0,001	1>4; 2>1; 2>3; 2>4; 2>PM; PM>3; PM>4.
VNI	6,1 \pm 6,7	15,8 \pm 15,6	2,5 \pm 3,6	0,3 \pm 0,6	7,3 \pm 6,9	<0,01	2>1; 2>3; 2>4; 2>PM.

MNI – mikronubudimų indeksas; VNI – vegetacinių nubudimų indeksas; ENI – elgesinių nubudimų indeksas. LM1, LM2, LM3, LM4 – lėtojo miego 1-a, 2-a, 3-a, 4-a stadijos; skaičiais 1, 2, 3, 4 dešiniajame stulpelyje pažymėtos lėtojo miego 1-a, 2-a, 3-a, 4-a stadijos; PM – paradoksinis miegas; p – patikimumo lygmuo ir rodo statistiškai reikšmingus skirtumus tarp miego stadijų.

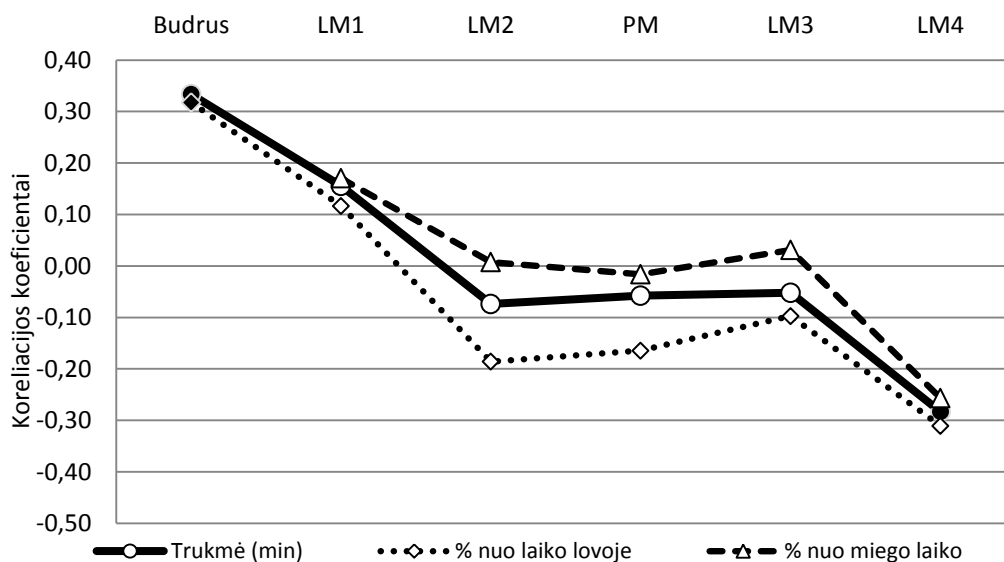
Nereikšmingi NI skirtumai tarp miego ciklų (4.7 lentelė) ir reikšmingi NI skirtumai tarp miego stadijų (4.8 lentelė) leidžia manyti, kad miego stadija yra reikšmingesnis faktorius nubudimų indeksui negu miego ciklas. Tam išsiaiškinti buvo apskaičiuoti skirtingų tipų nubudimų indeksai kiekviename miego stadijoje visuose cikluose. Tolesnė faktorinės ANOVOS analizė parodė, kad miego stadija ($F(4, 3117) = 20,825$; $p < 0,0001$; $\eta^2 = 0,026$), o ne miego ciklas ($F(4, 3117) = 0,676$; $p = 0,6$; $\eta^2 = 0,001$) yra reikšmingas faktorius NI reikšmėms. Nubudimų tipas taip pat buvo reikšmingas faktorius NI dydžiui ($F(2, 3117) = 13,290$; $p < 0,0001$; $\eta^2 = 0,008$). Faktorinės ANOVOS teste NI buvo priklausomas kintamasis, o miego ciklas (I-V), miego stadija (LM1-LM4, PM) ir nubudimų tipas (mikronubudimai, vegetaciniai nubudimai, elgesiniai nubudimai) buvo kategoriniai faktoriai.

Apibendrinant: nereikšmingi NI skirtumai tarp miego ciklų ir reikšmingi NI skirtumai tarp miego stadijų bei faktorinės ANOVOS analizė parodė, kad miego stadija yra reikšmingesnis faktorius nubudimų indeksui negu miego ciklas. Didžiausiu nubudimų skaičiumi ir indeksais išsiskyrė LM2 stadija, o MNI buvo reikšmingai didesni nei kiti NI daugelyje miego stadijų. Lytys pagal šiuos parametrus reikšmingai nesiskyrė.

4.3. Subjektyviai vertinama miego kokybė

Pitsburgo miego kokybės indekso vertė, lygi 5 ar didesnė, jau rodo blogą miego kokybę, o kuo indeksas didesnis, tuo vertinamo miego kokybė blogesnė. Šiame tyrime vidutinis PMKI bendroje grupėje buvo $13,0 \pm 4,4$. Mūsų atveju tai yra suprantama, nes visi tiriamieji skundėsi miego sutrikimais.

Koreliacija tarp tradicinių miego parametrų (stadijų trukmės, stadijų trukmės % nuo laiko lovoje; stadijų trukmės % nuo bendo miego laiko) ir PMKI palaipsniui kinta einant nuo paviršinio miego (LM1-LM2) link giliojo miego (LM3-LM4) (4.5 pav.). Iš trijų tradicinių miego parametrų statistiškai reikšmingos koreliacijos gautos tik tarp budrumo trukmės ir PMKI ($r = 0,3$; $p < 0,05$) bei tarp LM4 trukmės ir PMKI ($r = -0,3$; $p < 0,05$). PM grafikuose vaizduojame po LM2 stadijos, nes miego cikle į PM dažniausiai ir įeinama iš LM2 stadijos. Miego kokybės sąryšių tendencijos pateiktos 4.5 paveiksle.



4.5 pav. Pitsburgo miego kokybės indekso koreliacija su bendraisiais miego parametrais. LM1, LM2, LM3, LM4 – lėtojo miego 1-a, 2-a, 3-a, 4-a stadijos; PM – paradoksinis miegas; juodai užspalvinti koreliacijų reikšmių taškai žymi statistiškai patikimas reikšmes ($N=51$).

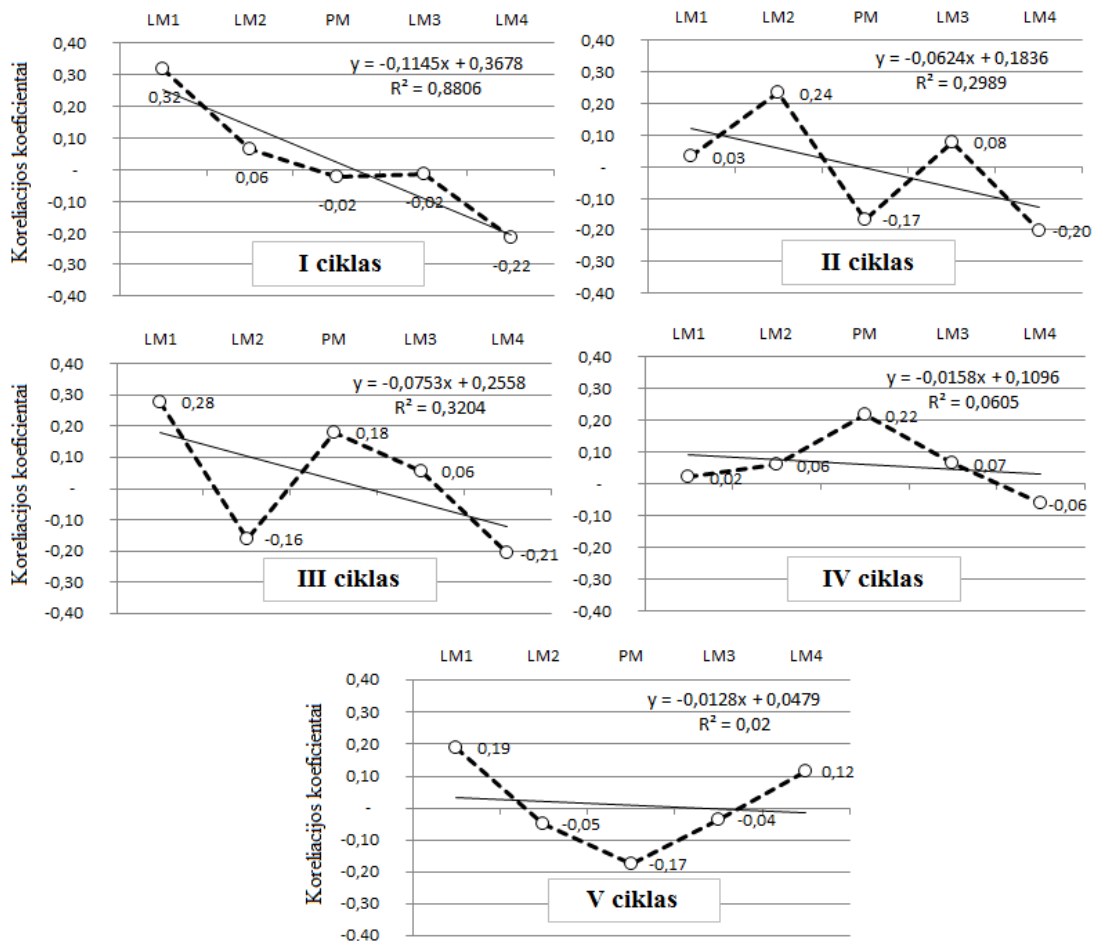
Vertinant ryšius tarp PMKI ir nubudimų indeksų, stipriausia koreliacija buvo tarp PMKI ir MNI ($r = 0,42$; $p = 0,001$). Tarp kitų tipų NI ir PMKI statistiškai patikimos koreliacijos nebuvo (4.9 lentelė). O labiausiai subjektyvų miego kokybės jausmą įtakojo mikronubudimų ir elgesinių nubudimų bendras indeksas MNI+ENI ($r = 0,5$, $p < 0,001$) (4.9 lentelė).

4.9 lentelė. Pitsburgo miego kokybės indekso koreliacijos su nubudimų indeksais bei jų deriniais.

Koreliacijų poros	r	p
PMKI su MNI	0,42	0,001
PMKI su VNI	- 0,17	0,192
PMKI su ENI	0,21	0,118
PMKI su MNI+VNI	0,31	0,018
PMKI su MNI+ENI	0,49	<0,001
PMKI su VNI+ENI	0,04	0,002
PMKI su MNI+VNI+ENI	0,40	0,773

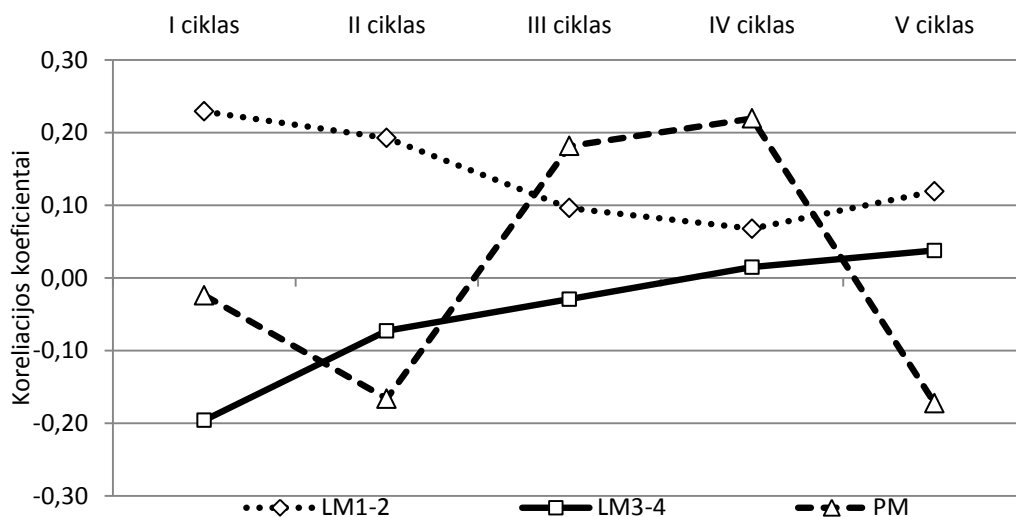
PMKI – Pitsburgo miego kokybės indeksas; MNI – mikronubudimų indeksas; VNI – vegetacinių nubudimų indeksas; ENI – elgesinių nubudimų indeksas; r – koreliacijos koeficientas; p – patikimumo lygmuo. N=58.

Atskirai analizuojant miego ciklus ir jų stadijų trukmės ryšį su subjektyviu miego kokybės jausmu, statistiškai reikšmingai tarpusavyje koreliuoja tik I-o ciklo LM1 trukmė ir PMKI ($r = 0,32$; $p < 0,05$), t.y. kuo ilgiau trunka LM1 stadija I-ame cikle, tuo prastesnis subjektyvus miego kokybės jausmas (PMKI) (4.6 pav.). Taip pat galime įžvelgti, kad einant nuo pirmo link paskutinio miego ciklo koreliacijos silpnėja – regresijos tiesė plokštėja, tai paremia prielaidą, kad pirmieji miego ciklai yra svarbesni geram miego kokybės jausmui (4.6 pav.).



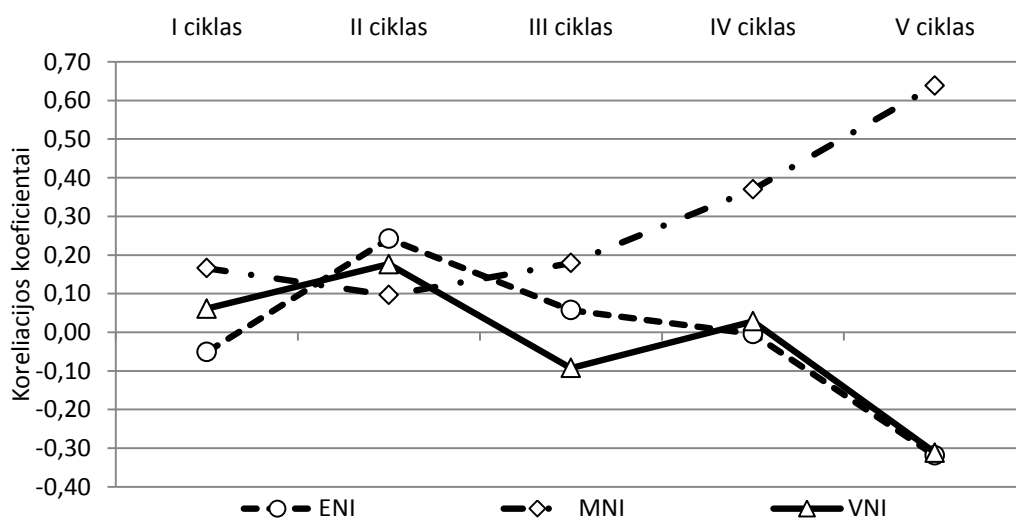
4.6 pav. Miego stadijų trukmės ryšys su PMKI skirtinguose miego cikluose. Vertikaliuose ašyse – koreliacijos koeficientai; LM1, LM2, LM3, LM4 – lėtojo miego 1-a, 2-a, 3-a, 4-a stadijos; PM – paradoksinis miegas; plonos ištisinės linijos žymi tiesinę regresiją.

Sugrupavus miego stadijas į gilaus ir paviršinio miego kategorijas vaizdas pasidaro aiškesnis. Koreliacijos tarp paviršinio bei giliojo miego kiekio miego cikluose ir PMKI buvo nedidelės ir statistiškai nereikšmingos. Giliojo miego atveju šis ryšys kito iš neigiamo ($r = -0,20$) į neutralų ($r = 0,04$) einant nuo pirmojo link penktojo miego ciklo, o paviršinio miego atveju kitimas buvo nuo teigiamo ($r = 0,23$) link labiau neutralaus ($r = 0,12$). Tai visiškai priešingos tendencijos. Tuo tarpu koreliacijos tarp PM kiekio ir PMKI indeksų visuose penkiuose miego cikluose buvo įvairios ir jokios tendencijos nepastebėta (4.7 pav.).



4.7 pav. Pitsburgo miego kokybės indekso koreliacijos su paviršinio (LM1-2), giliojo (LM3-4) bei paradoksinio miego (PM) trukme miego cikluose (N=44).

Analizuojant NI ryšį su PMKI kiekviename miego cikle, pastebimi keli dalykai. MNI koreliacija su PMKI nuo I-o ciklo link II-o sumažėja, tuo tarpu ENI ir VNI padidėja. Vėliau nakties eigoje MNI koreliacija didėja, o ENI ir VNI mažėja (4.8 pav.). Statistiškai reikšminga buvo tik koreliacija tarp PMKI ir MNI ($r = 0,64$; $p = 0,001$) ir tik penktame miego cikle. Tai rodo, kad pasitenkinimo miegu jausmui reikšmingesnė yra miego struktūros visuma, o ne NI atskiruose miego cikluose.



4.8 pav. Pitsburgo miego kokybės indekso koreliacijos su skirtingų tipų nubudimų indeksais miego cikluose. MNI – mikronubudimų indeksas; VNI – vegetacinių nubudimų indeksas; ENI – elgesinių nubudimų indeksas (N=46).

Apibendrinant: rezultatai parodė, kad miego kokybės jausmui svarbus gilus miego (LM3 ir ypač LM4) kiekis. Paviršinio miego kiekio teigiama koreliacija su PMKI rodo neigiamą paviršinio miego įtaką miego kokybės jausmui, o giliojo miego neigiama koreliacija su PMKI – teigiamą įtaką. Nuo I-o iki V-o ciklo abi šios koreliacijos tampa vis neutralesnės – įtaka poilsio jausmui silpnėja, todėl galima daryti prielaidą, kad nakties pradžia – pirmieji miego ciklai – yra reikšmingiausia miego kokybės jausmui užtikrinti.

MNI koreliacija su PMKI su kiekvienu ciklu stiprėja ir nakties pabaigoje jiniai būna stipriausia ir statistiškai reikšminga – tą galima sieti su LM2 stadijos dalies miego cikluose panašia dinamika. Tuo tarpu VNI ir ENI ryšys su PMKI krypo į neigiamą pusę, kas formaliai reiškia teigiamėjančią įtaką miego kokybės jausmui.

5. Rezultatų apibendrinimas ir aptarimas

Atlikto tyrimo tikslas buvo išnagrinėti miego struktūrą bei jos pažeidimus skirtingose miego stadijose ir cikluose, registruojant nubudimus bei vertinant jų pasiskirstymą miego struktūroje, ir įvertinti visų šių parametru ryšį su poilsio jausmu po miego, nepriklausomai nuo nemigos tipo.

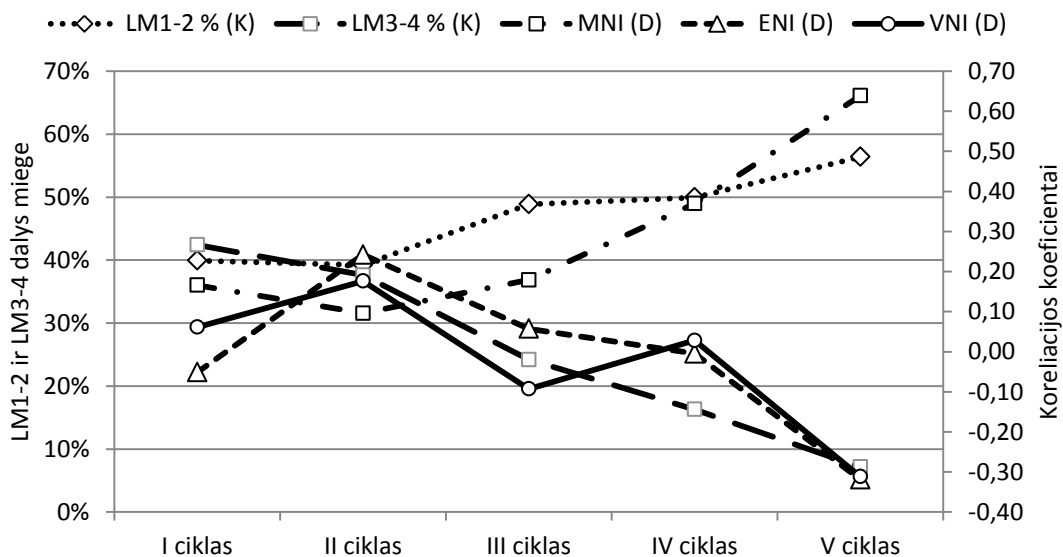
Nuo miego stadijų priklausomi EEG pokyčiai, ciklinė LM-PM miego fazių kaita, suformuojanti 4-6 ciklus po 90-110 min, gilaus miego dalies mažėjimas bei paviršinio miego dalies didėjimas nakties eigoje – visa tai yra dažniausiai pasitaikantys tradiciniai miego parametrai, padedantys mums suprasti miego struktūrą (Brunner et al., 1990a; Preud'homme et al., 2000; Ohayon et al., 2004). Mūsų tyrimas parodė, kad šios nuostatos teisingos ir tiriamųjų su miego sutrikimais atveju. Miego sandara vieno miego ciklo rėmuose kinta nakties metu – gilaus miego trukmė mažėjo nuo pirmo link penkto miego ciklo, tuo tarpu paviršinio ir paradoksinio miego dalis miego cikle laipsniškai didėjo (4.1 pav.). Tačiau esminis klausimas buvo – kaip visa tai siejasi su žmogaus miego kokybės jausmu. Miego struktūra, visi sąryšiai ir miego struktūrinių dalių proporcijos yra prasmingos ne pačios savaime, o kai jos leidžia įvertinti žmogaus miego ir budrumo kokybės jausmą.

Giliojo miego svarba subjektyviam miego kokybės jutimui buvo parodyta kaip statistiškai reikšminga neigiama koreliacija tarp Pitsburgo miego kokybės indekso (PMKI) bei gilaus miego (LM4 stadijos) trukmės ($r = -0,3$; $p < 0,05$) (4.5 pav.). Šie rezultatai atitiko kitų autorių gautus rezultatus (Martin et al., 1996; Pitson ir Stradling, 1998). Tai nėra statiškas reiškinys – tas ryšys nakties eigoje silpnėjo (4.7 pav.), o tai rodo didesnę pirmųjų miego ciklų svarbą subjektyviai vertinamam miego kokybės jausmui. Tokia tendencija logiška, žiūrint iš evoliucinės perspektyvos – kuo anksčiau ir kuo geresnį miegą gyvūnas gali pasiekti, tuo daugiau galimybių išgyventi jis turi.

Iš visų trijų nagrinėtų nubudimų indeksų bendroje miego trukmėje didžiausia koreliacija su PMKI nustatyta MNI atveju ($r = 0,42$; $p = 0,001$). O labiausiai subjektyvų miego kokybės jausmą įtakojo mikronubudimų ir

elgesinių nubudimų bendras indeksas MNI+ENI ($r = 0,5, p < 0,001$) (4.9 lentelė). VNI koreliacija su PMKI bendrame miego laike buvo neigiama, o tai reikštų, kad kuo daugiau vegetacinių nubudimų žmogus turi, tuo geresnė jo miego kokybė. Tai buvo netikėta, tačiau gali būti, kad organizmo viduje generuojami impulsai – vegetaciniai nubudimai – iki tam tikro lygio vaidina teigiamą vaidmenį miego reguliacijoje ir atspindi ne miego sutrikdymą, o svarbių organizmo funkcijų palaikymą (Halasz et al., 2004).

NI dinamika nakties metu yra glaudžiai susijusi su miego stadijų trukme miego cikluose. MNI koreliacija su PMKI su kiekvienu ciklu stiprėja, bet statistiškai reikšminga yra tik penktame miego cikle ($r = 0,64; p = 0,001$) ir tai yra labiau susiję su didėjančia paviršinio miego (ypač LM2) stadijos dalimi su kiekvienu miego ciklu. ENI ir VNI koreliacijos su PMKI tampa vis labiau neigiamos nakties eigoje ir tai siejasi su mažėjančia gilaus miego dalimi kiekviename vėlesniame miego cikle (5.1 pav.). Ši neigiamos koreliacijos tendencija yra panaši į neigiamą ryšį tarp VNI ir PMKI bendroje miego trukmėje. Tai gali būti siejama su kūno vidinių funkcijų palaikymu ir paruošimu prieš rytinį prabudimą ir tolesnį dienos būdravimą.



5.1 pav. Paviršinio ir gilaus miego proporcijų sugretinimas su Pitsburgo miego kokybės indekso koreliacijomis su skirtingų tipų nubudimais atskiruose miego cikluose. MNI – mikronubudimų indeksas; VNI – vegetacinių nubudimų indeksas; ENI – elgesinių nubudimų indeksas; LM1-2% - paviršinio miego dalis; LM3-4% - gilaus miego dalis; K – kairė skalė; D – dešinė skalė (N=46).

Nereikšmingi NI skirtumai tarp miego ciklą (4.7 lentelė) ir reikšmingi NI skirtumai tarp miego stadijų (4.8 lentelė) leidžia teigti, kad miego kokybei reikšmingesnis yra miego stadijų viduje vykstančių nervinių procesų stabilumas nei kitimai tarp miego ciklą nakties eigoje. Faktorinės ANOVOS analizė tą patvirtino – miego stadija ir nubudimų tipas buvo reikšmingas faktorius NI reikšmėms, o miego ciklas reikšmės neturėjo (žr. 4.2 skyrių).

Didžiausios NI reikšmės buvo registruotos LM2 stadijoje, o MNI lenkė kitus nubudimų indeksus daugelyje miego stadijų (4.8 lentelė). Atsižvelgiant į tai, galima teigti, jog geram miego kokybės jausmui svarbu yra ne vien miego stadijų proporcijos miego cikluose (gilaus miego kiekis), bet ir kiekvienos miego stadijos, o ypač LM2 stadijos, mikrostruktūra.

Kas gi vyksta šios stadijos metu mūsų organizme, kad mes galime kalbėti apie jos svarbą?

Smegenų metabolizmas ir kraujotaka lyginant su budrumu pradeda lėtėti nuo LM2 stadijos (Madsen et al., 1991a; Maquet et al., 1992). Lygindamas aukštos (34-37°C) ir žemos (21°C) aplinkos temperatūros įtaką nuogų tiriamųjų miegui Haskell su kolegomis pastebėjo, kad budrumo ir LM1 stadijos trukmė padidėdavo žemoje temperatūroje, o LM2 sumažėdavo. Jie konstatavo, kad šaltis yra labiau žalingas miegui negu karštis (Haskell et al., 1981). Panašius pastebėjimus pateikė ir Palca su kolegomis (Palca et al., 1986). Penkias naktis iš eilės nuogiems tiriamiesiems praleidus šaltoje aplinkoje (21°C) jų miege padidėdavo LM1 stadijos dalis ir sumažėdavo LM2 dalis. Kitose stadijose pokyčių nebuvo. Tai rodo, kad miego sutrikdymai gali pasireikšti LM2 stadijos sumažėjimu (Palca et al., 1986).

Padidėjusi gilaus miego trukmė lėtojo miego metu yra susijusi su žemu adrenokortikotropiniu aktyvumu ir žemu simpatiniu aktyvumu, tuo tarpu LM2 stadijai būdingas savotiškas hormoninis ir autonominis dvilypumas, kuris priklauso nuo to, kuriai stadijai po LM2 organizmas ruošiasi – giliajam miegui (LM3-LM4) ar paradoksiniam miegui (Shannahoff-Khalsa et al., 1996). Gali būti, kad miego sutrikimai gali atsirasti dėl autonominėje nervų sistemoje

vykstančių pokyčių arba dėl netinkamo susiderinimo tarp endokrinių, autonominių bei EEG ultradinių ritmų (Parmeggiani ir Velluti, 2005).

Sveikiems jauniems tiriamiesiems, davus egzogeninio melatonino prieš einant miegoti, reikšmingai padidėjo LM2 trukmė su nežymiai pasireiškusia hipotermine funkcija (Shirakawa et al., 2001). Didelių melatonino dozių (80 mg) efektas, tirtas pas pacientus, kuriems buvo sukelta nemiga, naudojant automobilių triukšmo įrašą, pasireiškė sumažėjusia miego latencija bei nubudimų skaičiumi, be to, padidėjo LM2 kiekis ir padidėjo miego efektyvumas (Waldhauser et al., 1990). 3 mg melatonino dozės pateikimas 14 naktų iš eilės vyresnio amžiaus pacientams su chroniška pirmine nemiga sąlygojo budrumo laiko po užmigimo sumažėjimą ir miego efektyvumo padidėjimą bei LM2 stadijos dalies padidėjimą (Monti et al., 1999). Pasirodo, kad farmakologinis nemigų gydymas labiausiai įtakoja LM2 stadiją.

Žmonės, kurie mokosi naujų dalykų, turi gerokai didesnę miego verpsčių tankį lyginant su kontroline grupe, o šios yra vienas iš pagrindinių LM2 stadiją charakterizuojančių elementų (Gais et al., 2002), tad išmokimo ir atlikimo pagerėjimas po miego koreliuoja su LM2 stadijos procentine trukme (Walker et al., 2002).

Iš visų šių tyrimų matyti, kad LM2 stadija yra susijusi ir koreliuoja su gera miego kokybe, o miegą bloginantys veiksniai labiausiai paveikia būtent šią stadiją. Taip pat ir pastarųjų metų miego mechanizmų sutrikimų bei galimo jų ryšio su tam tikromis patologijomis atradimai (nuo kognityviųjų iki metabolinių sutrikimų) (Wulff et al., 2010; Wulff et al., 2009) sukelia naujų minčių. Miego stabilizacija, ypač LM2 stadijoje, gali padėti sušvelninti šių patologijų simptomus bei atverti kelių kitų sričių specialistams efektyviau taikyti savo terapijos metodus. Be to, šios stadijos reikšmė įgauna naują prasmę naujų koncepcijų apie miego-budrumo ciklo reguliavimą bei perėjimo tarp LM-PM, kas dažniausiai vyksta per LM2 stadiją, mechanizmus šviesoje (Fort et al., 2009; Datta ir MacLean, 2007).

Apibendrinant galima pasakyti, kad mikronubudimų tankis yra svarbus subjektyviai suvokiamam miego kokybės jausmui. Didžiausios MNI bei kitų

nubudimų reikšmės randamos lėtojo miego 2-oje stadijoje. Todėl galima teigti, kad šios stadijos reikšmė, ypač pradiniuose miego cikluose, gali būti nepakankamai įvertinama. Ši stadija tarsi atlieka savotiško skirstytojo ar „tilto“ vaidmenį tarp paviršutinio ir giliojo miego. Jeigu šioje stadijoje smegenyse ir kitur organizme viskas vyksta stabiliai, nenutrūkstamai ir miegas nėra trikdomas, tuomet po jos sekantis gilusis (delta) miegas gali atstatyti smegenų audinio elektrolitinę homeostazę – smegenys ilsisi; atkuriami ląstelių kanalų joninė pusiausvyra, makromolekulės; tvarkoma atmintis ir kt. O jeigu šioje stadijoje nėra proceso stabilumo, tarkim miegas yra suskaidytas mikronubudimų, tuomet miego kokybė blogėja ir gilusis miegas savo darbu nebesugeba to kompensuoti.

6. Tyrimo apribojimai

Norėčiau paminėti keletą šio tyrimo apribojimų. Pirmiausia – skirtingas tiriamųjų amžius. Grupė buvo atrenkama tikslingai tam tikro amžiaus, tačiau idealiu atveju ji galėtų būti dar siauresnė. Tačiau surinkti tokią specifinę ir dar vienodo amžiaus tiriamųjų grupę yra sudėtinga.

Nors buvo stengtasi kiek galima homogenizuoti grupę, kryptingos atrankos pagal pacientų diagnozes daryta nebuvo, nes tiriamųjų nusiskundimai ir miego problemos buvo per daug įvairios. Tai gali turėti įtakos skirtingam subjektyviam miego kokybės vertinimui, nors pirminis grubus įvertinimas ir nerodė ryšio tarp nusiskundimų tipo bei miego kokybės jausmo.

Išvados

1. Miego stabilumas nakties pradžioje turi didesnę įtaką subjektyviam miego kokybės jausmui negu miegas nakties pabaigoje.
2. Nubudimų indekso dydžiui reikšmingos įtakos turi miego stadija ir nubudimo tipas, nepriklausomai nuo miego ciklo.
3. Poilsio jausmą po miego labiau įtakoja ne atskiro tipo nubudimai, o bendras skirtingų tipų nubudimų skaičius, stipriausiai – žievinių mikronubudimų ir elgesinių nubudimų bendras indeksas. Vertinant atskirus nubudimų tipus, subjektyvų miego kokybės jausmą stipriausiai veikia žievinių mikronubudimų indeksas.
4. Didžiausią įtaką poilsio jausmui turi visų tipų nubudimų, ypač žievinių mikronubudimų, indeksų padidėjimas antroje lėtojo miego stadijoje.

Literatūros saraksts

1. Achermann P. 2004. The two-process model of sleep regulation revisited. *Aviat Space Environ Med* 75:A37-43.
2. Achermann P, Borbely AA. 1997. Low frequency (<1 Hz) oscillations in the human sleep electroencephalogram. *Neuroscience* 81: 213-222.
3. American Sleep Disorders Association (ASDA). 1992. EEG arousals: scoring rules and examples. A preliminary report from the Sleep Disorders Atlas Task Force of the American Sleep Disorders Association. *Sleep* 15:174-184.
4. Aserinsky E, Kleitman N. 1953. Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep. *Science* 118:273-274.
5. Bellingham J, Foster RG. 2002. Opsins and mammalian photoentrainment. *Cell Tissue Res* 309: 57-71.
6. Benca RM, Obermeyer WH, Thisted RA, Gillin JC. 1992. Sleep and psychiatric disorders: a meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 49: 651-668.
7. Benbadis SR. 2006. Introduction to EEG. In: Lee-Chiong T, ed. *Sleep: A Comprehensive Handbook*. Hoboken, NJ: Wiley & Sons. pp. 989-1024.
8. Benington JH, Heller HC. 1995. Restoration of brain energy metabolism as the function of sleep. *Progress Neurobiol* 45: 347-360.
9. Berger H. 1929. Uber das Elektroenzephalogram des Menschen. *Arch Psychiatr Nervenkr* 87: 527-570.
10. Black JE, Guilleminault C, Colrain IM, Carrillo O. 2000. Upper airway resistance syndrome. Central electroencephalographic power and changes in breathing effort. *Am J Respir Crit Care Med* 162: 406-411.
11. Blasi A, Jo J, Valladares E, Morgan BJ, Skatrud JB, Khoo MCK. 2003. Cardiovascular variability after arousal from sleep: time-varying spectral analysis. *J Appl Physiol* 95: 1394-1404.
12. Bliwise D. 1993. Sleep in normal aging and dementia. Review. *Sleep* 16: 40-81.

13. Bonnet MH, Arand DL. 1997a. Heart rate variability: sleep stage, time of night, and arousal influences. *Elec. Clin. Neurophysiol* 102: 390-396.
14. Borb A, Achermann P. 1999. Sleep Homeostasis and Models of Sleep Regulation. *J Biol Rhythms* 14: 559-570.
15. Born J, Rasch B, Gais S. 2006. Sleep to remember. *Neuroscientist* 12: 410-424.
16. Boselli M, Parrino L, Smerieri A, Terzano MG. 1998. Effect of age on EEG arousals in normal sleep. *Sleep* 21: 351-357.
17. Bruni O. 2006. Cyclic Alternating Pattern (CAP) scoring rules in children. „Hot Topics in Sleep Research and Sleep Medicine – Didactic material.“ 4th European Course on Sleep Research and Sleep Medicine. Bertinoro, Italy, March 2-4.
18. Brunner DP, Dijk DJ, Borbely AA. 1990a. A quantitative analysis of phasic and tonic submental EMG activity in human sleep. *Physiol Behav* 48: 741-748.
19. Brunner DP, Dijk DJ, Tobler I, Borbely AA. 1990b. Effect of partial sleep deprivation on sleep stages and EEG power spectra: evidence for non-REM and REM sleep homeostasis. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 75: 492-499.
20. BuSha B, Leiter JC, Curran AK, Li A, Nattie EE, Damall RA. 2001. Spontaneous arousals during quiet sleep in piglets: a visual and wavelet-based analysis. *Sleep* 24: 499-513.
21. Buysse DJ, Reynolds III CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. 1989. The Pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatr Res* 28: 193-213.
22. Calvo JM, Datta S, Quattrocchi JJ, Hobson JA. 1992. Cholinergic microstimulation of the peribrachial nucleus in the cat. II. Delayed and prolonged increases in REM sleep. *Arch Ital Biol* 130(4): 285-301.
23. Carley DW, Applebaum R, Basner RC, Önal E, Lopata M. 1997. Respiratory and arousal responses to acoustic stimulation. *Chest* 112: 1567-1571.

24. Carskadon M, Dement W. 2005. Normal human sleep: An overview. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders. pp. 13–23.
25. Carskadon MA, Rechtschaffen A. 2005. Monitoring and staging human sleep. In: Kryger MH, Roth TT, Dement WC, eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders. pp. 1359–1377.
26. Chase MH, Morales FR. 1990. The atonia and myoclonia of active (REM) sleep. *Annu Rev Psychol* 41: 557-584.
27. Chokroverty S, Bhatt M, Goldhammer T. 2005. Polysomnographic recording technique. In Chokroverty S, Thomas RJ, Bhatt M. *Atlas of Sleep Medicine*. Elsevier, Philadelphia.
28. Chugh DK, Weaver TE, Dinges DF. 1996. Neurobehavioral consequences of arousals. *Sleep* 19:S198-201.
29. Cirelli C. 2006. Cellular consequences of sleep deprivation in the brain. *Sleep Med Rev* 10: 307-321.
30. Cirelli C, Gutierrez CM, Tononi G. 2004. Extensive and divergent effects of sleep and wakefulness on brain gene expression. *Neuron* 41: 35-43.
31. Cirelli C, LaVaute TM, Tononi G. 2005. Sleep and wakefulness modulate gene expression in *Drosophila*. *J Neurochem* 94: 1411-1419.
32. Cirelli C, Tononi G. 2004. Uncoupling proteins and sleep deprivation. *Arch Ital Biol* 142: 541-549.
33. Crowley K, Trinder J, Kim Y, Carrington M, Colrain IM. 2002. The effects of normal aging on sleep spindle and K-complex production. *Clin Neurophysiol* 113: 1615-1622.
34. Culebras A. 1992. Update on disorders of sleep and the sleep-wake cycle. *Psychiatr Clin North Am* 15: 467-489.
35. Czeisler Ch. 1986. Circadian rhythmicity and its disorders in sleep and wakefulness. Ed. Nicholson AN, PMS, I.B.Webers. pp. 48-84.
36. Dahlstrom A, Fuxe K. 1964. Evidence for the existence of monoamine neurons in the central nervous system. I. Demonstration of monoamines in the cell bodies of brain stem neurons. *Acta Physiol Scand* 62(S232): 1-55.

37. Datta S, Calvo JM, Quattrocchi JJ, Hobson JA. 1992. Cholinergic microstimulation of the peribrachial nucleus in the cat. Immediate and prolonged increases in ponto-geniculo-occipital waves. *Arch Ital Biol* 130(4): 263-284.
38. Datta S, MacLean RR. 2007. Neurobiological Mechanisms for the Regulation of Mammalian Sleep-Wake Behavior: Reinterpretation of Historical Evidence and Inclusion of Contemporary Cellular and Molecular Evidence. *Neurosci Biobehav Rev* 31(5): 775-824.
39. Datta S, Quattrocchi JJ, Hobson JA. 1993. Effect of specific muscarinic M2 receptor antagonist on carbachol induced long-term REM sleep. *Sleep* 16(1): 8-14.
40. De Carli F, Nobili L, Beelke M, et al. 2004. Frequency analysis of sleep EEG microstructure in the time-frequency domain. *Brain Res Bull* 63: 399-405.
41. De Gennaro L, Ferrara M, Bertini M. 2001. EEG arousals in normal sleep: variations by total and selective sleep deprivation. *Sleep* 24: 673-679.
42. De Gennaro L, Ferrara M, Bertini M. 2000. The spontaneous K-complex during stage 2 sleep: is it the "forerunner" of delta waves? *Neurosci Lett* 291:41-43.
43. De Gennaro L, Ferrara M, Spadini V, Curcio G, Cristiani R, Bertini M. 2002. The cyclic alternating pattern decreases as a consequences of total sleep deprivation and correlates with EEG arousals. *Neuropsychobiology* 45:95-98.
44. Dement W, Kleitman N. 1957a. The relation of eye movements during sleep to dream activity: an objective method for the study of dreaming. *J Exp Psychol* 53(5): 339-346.
45. Dijk DJ, Bruner DP, Borbely AA. 1990. Time course of EEG power density during long sleep in humans. *Am J Physiol* 258: 650-661.
46. Douglas NJ. 2000. Respiratory physiology: control of ventilation. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds.) *Principles and Practice of Sleep Medicine*, 3rd edn. W. B. Saunders Company, Philadelphia. pp. 221-241.

47. Douglas NJ, Martin SE. 1996. Arousals and the sleep apnea/hypopnea syndrome. *Sleep* 19: S196-197.
48. Dubocovich ML, Rivera-Bermudez MA, Gerdin MJ, Masana MI. 2003. Molecular pharmacology, regulation and funktion of mammalian melatonin receptors. *Frontiers in Bioscience* 8: d1093-1108.
49. Duffield GE. 2003. DNA microarray analyses of circadian timing: The genomic basis of biological time. *J Neuroendocrinol* 15: 991-1002.
50. Edery I. 2000. Circadian rhythms in a nutshell. *Physiol Genomics* 3: 59-74.
51. Euston DR, Tatsuno M, McNaughton BL. 2007. Fast-forward playback of recent memory sequences in prefrontal cortex during sleep. *Science* 318: 1147-1150.
52. Feinberg I, Floyd T. 1979. Systematic trends across the night in human sleep cycles. *Psychophysiology* 16: 283–291.
53. Feinberg I, Fein G, Floyd TC. 1980. Period and amplitude analysis of NREM EEG in sleep: repeatability of results in young adults. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 48: 212-221.
54. Feinberg I, Maloney T, March JD. 1992. Precise conservation of NREM period 1 (NREMP1) delta across naps and nocturnal sleep: implications for REM latency and NREM/REM alternation. *Sleep* 15: 400-403.
55. Ferini-Strambi L, Bianchi A, Zucconi M, Oldani A, Castronovo V, Smirne S. 2000. The impact of cyclic alternating pattern on heart rate variability during sleep in healthy young adults. *Clin Neurophysiol* 111: 99-101.
56. Ferri R, Bruni O, Miano S, Tezano MG. 2005. Scalp topography and cortical generators of the spectral components of the cyclic alternating pattern (CAP). In: Guilleminault C (ed.) *Clinical Neurophysiology of Sleep Disorders*. Elsevier Ltd., Edinburgh. pp. 95-101.
57. Ferri R, Drago V, Arico D, Bruni O, Remington RW, Stamatakis K, Punjabi NM. 2010. The effects of experimental sleep fragmentation on cognitive processing. *Sleep Med* 11(4): 378–385.

58. Ferri R, Parrino L, Smerieri A, Terzano MG, Elia M, Musumeci SA, Pettinato S. 2000. Cyclic alternating pattern and spectral analysis of heart rate variability during normal sleep. *J Sleep Res* 9: 13-18.
59. Ferrillo F, Gabarra M, Nobili L, Parrino L, Schiavi G, Stubinski B, Terzano MG. 1997. Comparison between visual scoring of cyclic alternating pattern (CAV) and computerized assessment of slow EEG oscillations in the transition from light to deep non-REM sleep. *J Clin Neurophysiol* 14: 210-216.
60. Fort T, Bassetti CL, Luppi PH. 2009. Alternating vigilance states: new insights regarding neuronal networks and mechanisms. *Eur J Neurosci* 29(9): 1741-1753.
61. Foster RG, Provencio I, Hudson D, Fiske S, De Grip W, Menaker M. 1991. Circadian photoreception in the retinally degenerate mouse (rd/rd). *J Comp Physiol* 169: 39-50.
62. Gais S, Mölle M, Helms K, Born J. 2002. Learning-dependent increases in sleep spindle density. *J Neurosci* 22(15): 6830-6834.
63. Geoffriau M, Brun J, Chazot G, Claustrat B. 1998. The Physiology and Pharmacology of Melatonin in Humans. *Horm Res* 49:136–141.
64. Gillette MU, Mitchell JW. 2002. Signaling in the suprachiasmatic nucleus: selectively responsive and integrative. *Cell Tissue Res* 309: 99-107.
65. Halasz P. 1993. Arousals without awakening-dynamic aspect of sleep. *Physiol Behav* 54: 795–802.
66. Halasz P. 1998. Hierarchy of micro-arousals and the microstructure of sleep. *Neurophysiol Clin* 28: 461-475.
67. Halasz P, Kundra O, Rajna P, Pal I, Vargha M. 1979. Microarousals during nocturnal sleep. *Acta Physiol Acad Sci Hung* 54: 1-12.
68. Halasz P, Terzano M, Parrino L, Bodizs R. 2004. The nature of arousal in sleep. *J Sleep Res* 13: 1-23.
69. Halasz P, Ujszaszi J. 1991. Spectral features of evoked micro-arousals. In: M.G. Terzano (Ed.) *Phasic Events and Dynamic Organization of Sleep*. Raven Press, New York. pp. 85-100.

70. Haskell EH, Palca JW, Walker JM, Berger J, Heller HC. 1981. Metabolism and thermoregulation during stages of sleep in humans exposed to heat and cold. *J Appl Physiol: Respirat Environ Exercise Physiol* 51: 948-954.
71. Hattar S, Liao HW, Takao M, Berson DM, Yau KW. 2002. Melanopsin-containing retinal ganglion cells: architecture, projections, and intrinsic photosensitivity. *Science* 295: 1065-1070.
72. Heller HC, Ruby NF. 2004. Sleep and circadian rhythms in mammalian torpor. *Annu Rev Physiol* 66: 275-289.
73. Hirshkowitz M. 2002. Arousals and anti-arousals . *Sleep Med* 3: 203-204.
74. Hobson JA. 1989. *Sleep*. Scientific American Library.
75. Hobson JA, Datta S, Calvo JM, Quattrrochi J. 1993. Acetylcholine as a brain state modular: Triggering and long-term regulation of REM sleep. *Prog Brain Res* 98: 389-404.
76. Hobson JA, Pace-Schott EF, Stickgold R. 2000. Dreaming and the brain: Toward a cognitive neuroscience of consciousness states. *Behav Brain Sci* 23: 793-842.
77. Hobson JA, Steriade M. 1986. The neural basis of behavioral state control. In *Handbook of Physiology* (Bloom FE ed.) 1(4): 701-823. American Physiological Society, Bethesda, MD.
78. Hobson JA, Stickgold R, Pace-Schott EF. 1998b. The neuropsychology of REM sleep dreaming. *Neuro Report* 9: R1-14.
79. Holcomb SS. 2007. Putting insomnia to rest. *The Nurse Practitioner* 32: 28-34.
80. Horner RL, Stanford LD, Pack AI, Morrison AR. 1997. Activation of a distinct arousal state immediately after spontaneous awakening from sleep. *Brain Res* 778: 127-134.
81. Huber R, Esser SK, Ferrarelli F, Massimini M, Peterson MJ, et al. 2007. TMS-induced cortical potentiation during wakefulness locally increases slow wave activity during sleep. *PLoS ONE* 2(3): e276.

82. Huber R, Ghilardi MF, Massimini M, Ferrarelli F, Riedner BA, et al. 2006. Arm immobilization causes cortical plastic changes and locally decreases sleep slow wave activity. *Nat Neurosci* 9: 1169-1176.
83. Jacobs BL, Azmitia EC. 1992. Structure and function of the brain serotonin system. *Physiol Rev* 72: 165-229.
84. Jankel WR, Niedermeyer E. 1985. Sleep spindles. *J Clin Neurophysiol* 2: 1-35.
85. Johnson DA, Orr WC, Crawley JA, et al. 2005. Effect of esomeprazole on nighttime heartburn and sleep quality in patients with GERD: a randomized, placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol* 100: 1914-1922.
86. Jones S, Pfister-Genskow M, Benca RM, Cirelli C. 2008. Molecular correlates of sleep and wakefulness in the brain of the white-crowned sparrow. *J Neurochem* 105(1): 46-62.
87. Jouvet M. 1999. *The paradox of sleep: The Story of Dreaming*. MIT Press.
88. Karadeniz D, Ondze B, Besset A, Billiard M. 2000. EEG arousals and awakenings in relation with periodic leg movements during sleep. *J Sleep Res* 9: 273-277.
89. Karni A, Tanne D, Rubenstein BS, Askenasy JJ, Sagi D. 1994. Dependence on REM sleep of overnight improvement of a perceptual skill. *Science* 265: 679-682.
90. Kato T, Montplaisir JY, Guitard F, Sessle BJ, Lund JP, Lavigne GJ. 2003. Evidence that experimentally induced sleep bruxism is a consequence of transient arousal. *J Dent Res* 82: 284-288.
91. Knowles JB, MacLean AW. 1990. Age-related changes in sleep in depressed and healthy subjects. A meta-analysis. *Neuropsychopharmacol* 3: 251-259.
92. Kohsaka A, Bass J. 2007. A sense of time: How molecular clocks organize metabolism. *Trends Endocrinol Metab* 18: 4-11.
93. Liesienė V, Pauza V. 1999. *Miego medicina*. Spindulys, Kaunas.

94. Lijowska AS, Reed NW, Mertins Chiodini BA, Thach BT. 1997. Sequential arousal and airway defensive behavior of infants in asphyxial environments. *J Applied Physiol* 83: 219-228.
95. Llinas RR, Pare D. 1991. Of dreaming and wakefulness. *Neuroscience* 44: 521-535.
96. Lofaso F, Goldenberg F, d'Ortho MP, Coste A, Harf A. 1998. Arterial bloodpressure response to transient arousals from NREM sleep in nonapneic snorers with sleep fragmentation. *Chest* 113: 985-991.
97. Loomis AL, Harvey EN, Hobart G. 1937. Cerebral states during sleep as studied by human brain potentials. *J Exp Psychol* 21: 127-144.
98. Lowrey PL, Takahashi JS. 2004. Mammalian circadian biology: Elucidating genome-wide levels of temporal organization. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 5: 407-441.
99. Lydic R, Baghdoyan HA (eds.). 1999. *Handbook of Behavioral State Control: Molecular and cellular mechanisms*. CRC Press.
100. Lydic R, Baghdoyan HA, Lorinc Z. 1991. Microdialysis of cat pons reveals enhanced acetylcholine release during state-dependent respiratory depression. *Am J Physiol* 261: 766-770.
101. Mackiewicz M, Shockley KR, Romer MA, Galante RJ, Zimmerman JE, et al. 2007. Macromolecule biosynthesis—A key function of sleep. *Physiol Genomics* 31: 441-457.
102. Madsen PL, Schmidt JF, Holm S, Vorstrup S, Lassen NA, Wildschiodtz G. 1991a. Cerebral oxygen metabolism and cerebral blood flow in man during light sleep (stage 2). *Brain Res* 557: 217-220.
103. Maquet P. 2004. A role for sleep in the processing of memory traces. Contribution of functional neuroimaging in humans. *Bull Mem Acad R Med Belg* 159: 167-170.
104. Maquet P. 2001. The role of sleep in learning and memory. *Science* 294: 1048-1052.

105. Maquet P, Dive D, Salmon E, Sadzot B, Franco G, Poirrier R, Frank G. 1992. Cerebral glucose utilization during stage 2 sleep in man. *Brain Res* 571: 149-153.
106. Maquet P, Laureys S, Peigneux P, Fuchs S, Petiau C, et al. 2000. Experience-dependent changes in cerebral activation during human REM sleep. *Nat Neurosci* 3: 831-836.
107. Maquet P, Ruby P, Schwartz S, Laureys S, Albouy G, et al. 2004. Regional organisation of brain activity during paradoxical sleep (PS). *Arch Ital Biol* 142: 413-419.
108. Marcadet A, Gebuhrer L, Betuel H, et al. 1985. DNA polymorphism related to HLA-DR₂ Dw2 in patients with narcolepsy. *Immunogenetics* 22: 679-683.
109. Maret S, Dorsaz S, Gurcel L, Pradervand S, Petit B, et al. 2007. Homer1a is a core brain molecular correlate of sleep loss. *Proc Natl Acad Sci U S A* 104: 20090-20095.
110. Martin SE, Engleman HM, Deary IJ, Douglas NJ. 1996. The effect of sleep fragmentation on daytime function. *Am J Respir Crit Care Med* 4(153): 1328-1332.
111. Martin SE, Engelman HM, Kingshott RN, Douglas NJ. 1997a. Microarousals in patients with apnoea/hypopnoea syndrome. *J Sleep Res* 6: 276-280.
112. Martin SE, Wraith PK, Deary IJ, Douglas NJ. 1997b. The effect of nonvisible sleep fragmentation on daytime function. *Am J Respir Crit Care Med* 155: 1596-1601.
113. Massimini M, Tononi G, Huber R. 2009. Slow waves, synaptic plasticity and information processing: insights from transcranial magnetic stimulation and high-density EEG experiments. *Eur J Neurosci* 29 (9): 1761-1770.
114. McCarley RW, Massaquoi SG. 1992. Neurobiological structure of the revised limit cycle reciprocal interaction model of REM cycle control. *J Sleep Res* 1: 132-137.

115. McNamara F, Lijoowska AS, Thach BT. 2002. Spontaneous arousal activity in infants during NREM and REM sleep. *J Physiol* 538: 263-269.
116. McNamara F, Wulbrand H, Thach BT. 1998. Characteristics of the infant arousal response. *J Applied Physiol* 85: 2314-2321.
117. Merica H, Gaillard JM. 1991. A study of the interrupted REM episode. *Physiol Behav* 50: 1153–1159.
118. Mignot E. 2008. Why we sleep: The temporal organization of recovery. *PLoS Biol* 6(4): e106. doi:10.1371/journal.pbio.0060106
119. Miller JD, Morin LP, Schwartz WJ, Moore RY. 1996. New insights into the mammalian circadian clock. *Sleep* 19(8): 641-667. Review.
120. Monti JM, Alvarino F, Cardinali D, Savio I, Pintos A. 1999. Polysomnographic study of the effect of melatonin on sleep in elderly patients with chronic primary insomnia. *Arch Gerontol Geriatr* 28: 85-98.
121. Moore RY, Card JP (eds.). 1984. *Noradreanaline-Containing Neuron System*. Elsevier, Amsterdam.
122. Moore RY, Abrahamson EA, van Den Pol A. 2001. The hypocretin neuron system: An arousal system in the human brain. *Arch Ital Biol* 139: 2195-2205.
123. Morrell MJ, Finn L, Kim H, Peppard PE, Safwan Badr M, Young T. 2000. Sleep Fragmentation, Awake Blood Pressure, and Sleep-Disordered Breathing in a Population-based Study. *Am J Respir Crit Care Med* 6(162): 2091-2096.
124. Moruzzi G, Magoun HW. 1949. Brainstem reticular formation and activation of the EEG. *Electroencephal Clin Neurophysiol* 1: 455-473.
125. Nitz D, Siegel JM. 1997. GABA release in the dorsal raphe nucleus: Role in the control of REM sleep. *Am J Physiol* 273: R451-R455.
126. Ohayon M, Carskadon MA, Guilleminault C, et al. 2004. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: Developing normative sleep values across the human lifespan. *Sleep* 27: 1255-1273.

127. Pace-Schott EF, Hobson JA. 2002. Basic mechanisms of sleep: New evidence on the neuroanatomy and neuromodulation of the NREM-REM cycle. In (D. Charney, J. Coyle, K. Davis and C. Nemeroff eds.) American College of Neuropsychopharmacology, Fifth Generation of Progress. Lippincott Williams & Wilkins, New York.
128. Pace-Schott EF, Solms M, Blagrove M, Harnad S. 2003. *Sleeping and Dreaming: Scientific Advances and Reconsiderations*. Cambridge University Press, New York.
129. Palca JW, Walker JM, Berger RJ. 1986. Thermoregulation, metabolism and stages of sleep in cold-exposed men. *J Appl Physiol* 61: 940-947.
130. Parmeggiani PL. 2003. Thermoregulation and sleep. *Front Biosci* 8: s557-s567.
131. Parmeggiani PL, Velluti RA. 2005. *The Physiologic Nature of sleep*. London: Imperial College Press. pp. 445-446.
132. Parrino L, Boselli M, Buccino GP, et al. 1996. The cyclic alternating pattern plays a gate-control on periodic limb movements during non-rapid eye movement sleep. *J Clin Neurophysiol* 13: 314-323.
133. Parrino L, Smerieri A, Rossi M, Terzano MG. 2001. Relationship of slow and rapid EEG components of CAP to ASDA arousals in normal sleep. *Sleep* 24: 881-885.
134. Parrino L, Spaggiari MC, Boselli M, Barusi R, Terzano MG. 1993. Effects of prolonged wakefulness on cyclic alternating pattern (CAP) during sleep recovery at different circadian phases. *J Sleep Res* 2(2): 91-95..
135. Philip P, Stoohs R, Guilleminault C. 1994. Sleep fragmentation in normals: a model for sleepiness associated with upper airway resistance syndrome. *Sleep* 17: 242-247.
136. Pitson DJ, Chhina N, Knijn S, Van Herwaarden M, Stradling J. 1994. Changes in pulse transit time and pulse rate as markers of arousal from sleep in normal subjects. *Clin Science* 87: 269-273.
137. Pitson DJ, Stradling JR. 1998. Autonomic markers of arousal during sleep in subjects undergoing investigation for obstructive sleep apnea, their

- relationship to EEG arousals, respiratory events and subjective sleepiness. *J Sleep Res* 7: 53-59.
138. Preud'homme XA, Lanquart JP, Mendlewicz J, Linkowski P. 2000. Characteristics of spontaneous sleep with varying NREMS episodes in healthy men: implication for delta activity homeostasis. *Sleep* 23: 193-203.
139. Provencio I, Rollag MD, Castrucci AM. 2002. Photoreceptive net in the mammalian retina. This mesh of cells may explain how some blind mice can still tell day from night. *Nature* 415(6871): 493.
140. Puterbaugh DT. 2011. Search for good night's sleep: what mental health counselors can do about the epidemic of poor sleep. *J Mental Health Couns* 33(4): 312-326.
141. Quattrocchi JJ, Shapiro J, Verrier RL, Hobson JA. 2000. Transient cardiorespiratory events during NREM sleep: a feline model for human microarousals. *J Sleep Res* 9: 185-191.
142. Ramm P, Smith CT. 1990. Rates of cerebral protein synthesis are linked to slow wave sleep in the rat. *Physiol Behav* 48: 749-753.
143. Rao Y, Liu ZW, Borok E, Rabenstein RL, Shanabrough M, et al. 2007. Prolonged wakefulness induces experience-dependent synaptic plasticity in mouse hypocretin/orexin neurons. *J Clin Invest* 117: 4022-4033.
144. Rechtschaffen A, Beogman BM. 2000. Sleep deprivation in the rat: An update of the 1989 paper. *Sleep* 24: 18-24.
145. Rechtschaffen A, Kales A. 1968. *A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects*. Public Health Service, US Government, Printing Service, Washington DC.
146. Rees K, Spence DP, Earis JE, Calverley PM. 1995. Arousal responses from apneic events during non-rapid-eye-movement sleep. *Am J Respir Crit Care Med* 152: 1016-1021.
147. Reppert SM, Weaver DR. 2001. Molecular analysis of mammalian circadian rhythms. *Annu Rev Physiol* 63: 647-676.
148. Riva L, Bianchi AM, Castronovo V, Oldani A, Zucconi M, Ferini-Strambi L. 2002. Heart rate variability in relation to periodic limb movement (PLM)

- disorder and cyclic alternating pattern (CAP). *Sleep* 25(abstract supplement): A63.
149. Rodin J, McAvay G, Timko C. 1998. A longitudinal study of depressed mood and sleep disturbances in elderly adults. *J Gerontol* 43: 45-53.
150. Rosenthal L, Roehrs T, Sicklesteel J, Zorick F, Wittig R, Roth T. 1984. Periodic movements during sleep, sleep fragmentation and sleepwake complaints. *Sleep* 7: 326-330.
151. Roth T, Roehrs T. 2003. Insomnia: epidemiology, characteristics and consequences. Review. *Clin Cornerstone* 5: 5-15.
152. Rye DB. 1997. Contributions of the pedunculo-pontine region to normal and altered REM sleep. *Sleep* 24: 18-24.
153. Saper CB. 2006. Staying awake for dinner: Hypothalamic integration of sleep, feeding, and circadian rhythms. *Prog Brain Res* 153: 243-252.
154. Saper CB, Chou TC, Scammell TE. 2001. The sleep switch: hypothalamic control of sleep and wakefulness. *Trends Neurosci* 24: 726-31.
155. Schechtman VL, Harper RK, Harper RM. 1994. Distribution of slow-wave EEG activity across the night in developing infants. *Sleep* 17(4): 316-322.
156. Schepens B, Drew T. 2004. Independent and Convergent Signals From the Pontomedullary Reticular Formation Contribute to the Control of Posture and Movement During Reaching in the Cat. *J Neurophysiol* 92: 2217-2238.
157. Scherin JE, Shiromani PJ, McCarley RW, et al. 1996. Activation of ventrolateral preoptic neurons during sleep. *Science* 271: 216-219.
158. Schieber JP, Muzet A, Feriere PJR. 1971. Les phases d'activation transitoire spontanée au cours du sommeil normal chez l'homme. *Arch Sci Physiol* 25: 443-465.
159. Sforza E, Chapotot F, Pigeau R, Naitoh PP, Buguet A. 2004. Effects of Sleep Deprivation on Spontaneous Arousals in Humans. *Sleep* 27(6): 1068-1075.
160. Sforza E, Jouny C, Ibanez V. 2000a. Cardiac activation during arousal in humans: further evidence for hierarchy in the arousal response. *Clin Neurophysiol* 111: 1611-1619.

161. Shannahoff-Khalsa DS, Kennedy B, Yates FE, Ziegler MG. 1996. Ultradian rhythms of autonomic, cardiovascular, and neuroendocrine systems are related in humans. *Am J Physiol* 270: 873-887.
162. Sherin JE, Shiromani PJ, McCarley RW et al. 1996. Activation of ventrolateral preoptic neurons during sleep. *Science* 271: 216-219.
163. Shirakawa SI, Sakamoto T, Uchimura N, Tsutsumi Y, Tanaka J, Maeda H. 2001. Effect of melatonin on sleep and rectal temperature of young healthy evening types. *Psychiatry Clin Neurosci* 55: 301-302.
164. Shiromani PJ, Winston S, McCarley RW. 1996. Pontine cholinergic neurons show Fos-like immunoreactivity associated with cholinergically induced REM sleep. *Brain Res Mol Brain Res* 38(1): 77-84.
165. Siegel JM. 2009. Sleep viewed as a state of adaptive inactivity. *Nature Reviews Neuroscience* doi:10.1038/nrn2697.
166. Smurra MV, Dury M, Aubert G, Rodenstein DO, Liistro G. 2001. Sleep fragmentation: comparison of two definitions of short arousals during sleep in OSAS patients. *Eur Respir J* 17: 723-727.
167. Solms M. 2009. Freudian dreams today. *Front Neurosci* 3(3): 453.
168. Souza JC, Paiva T, Reimao R. 2005. Sleep habits, sleepiness and accidents among truck drivers. *Arq Neuropsiquiatr* 63: 925-930.
169. Steriade M. 2000. Corticothalamic resonance, states of vigilance and mentation. *Neuroscience* 101: 243-276.
170. Stickgold R. 2005. Sleep-dependent memory consolidation. *Nature* 437: 1272-1278.
171. Stickgold R, Williams J, Datta S, Quattrocchi JJ, Hobson JA. 1993. Suppression of eltoprazine-induced REM sleep rebound by scopolamine. *Neuropharmacology* 32(5): 447-453.
172. Stone KC, Taylor DJ, McCrae CS, Kalsekar A, Lichstein KL. 2008. Nonrestorative sleep. *Sleep Med Rev* 12(4): 275-288.
173. Terao A, Wisor JP, Peyron C, Apte-Deshpande A, Wurts SW, et al. 2006. Gene expression in the rat brain during sleep deprivation and recovery sleep: An Affymetrix GeneChip study. *Neuroscience* 137: 593-605.

174. Terzano MG, Mancina D, Salati MR, Costani G, Decembrino A, Parrino L. 1985. The cyclic alternating pattern as a physiologic component of normal NREM sleep. *Sleep* 8: 137–145.
175. Terzano MG, Parrino L. 1993a. Clinical applications of cyclic alternating pattern. *Physiol Behav* 54: 807–813.
176. Terzano MG, Parrino L. 1992. Evaluation of EEG cyclic alternating pattern during sleep in insomniacs and controls under placebo and akute treatment with zolpidem. *Sleep* 15: 64-70.
177. Terzano MG, Parrino L. 2004. Origin and significance of the cyclic alternating pattern (CAP). *Sleep Medecine Rev* 4: 101-123.
178. Terzano MG, Parrino L. 2005. The cyclic alternating pattern (CAP) in human sleep. *Clinical Neurophysiology of Sleep Disorders Handbook of Clinical Neurophysiology*, Vol. 6, Guilleminault C (ed.).
179. Terzano MG, Parrino L, Boselli M, Smerieri A, Spaggiari MC. 2000. CAP components and EEG synchronization in the first three sleep cycles. *Clin Neurophysiol* 111: 283-290.
180. Terzano MG, Parrino L, Garofalo PG, Durisotti C, Filati-Roso C. 1991a. Activation of partial seizures with motor signs during cyclic alternating pattern in human sleep. *Epilepsy Res* 10: 6–173.
181. Terzano MG, Parrino L, Mennuni GF (eds.). 1997. *Phasic Events and Microstructure of Sleep*. Consensus conference, Italian Association of Sleep Medicine (AIMS), Lecce, Martano Editore. pp. 1-161.
182. Terzano MG, Parrino L, Rosa A, Palomba V, Smerieri A. 2002. CAP and arousals in the structural development of sleep: an integrative perspective. *Sleep Med* 3: 221-229.
183. Terzano MG, Parrino L, Smerieri A, et al. 2005. CAP and arousals are involved in the homeostatic and ultradian sleep processes. *J Sleep Res* 14: 359-368.

184. Terzano MG, Parrino L, Smerieri A, Chervin R, Chokroverty S, Guilleminault C, Hirshkowitz M, Mahowald Mark, Moldofsky H, Rosa A, Thomas R, Walters A. 2002. Atlas, sules, and recording techniques for the scoring of cyclic alternating pattern (CAP) in human sleep. *Sleep Med* 3: 187-199.
185. Terzano MG, Parrino L, Spaggiari MC, et al. 2003. CAP variables and arousals as sleep elektroencephalogram markers for primary insomnia. *Clin Neurophysiol* 114: 1715-1723.
186. Terzano MG, Parrino L, Spaggiari MC, et al. 1990b. Mutual co-operation between cyclic alternating pattern and major dynamic events of sleep. In: Barthouil P (ed.) *Insomnie et Imidazopyridines*. Excerpta Medica, Amsterdam. pp. 262-270.
187. Tobler I. Phylogeny of sleep regulation. 2005. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. *Principles and practice of sleep medicine*. Philadelphia: Elsevier Saunders. pp. 77-90.
188. Tononi G, Cirelli C. 2006. Sleep function and synaptic homeostasis. *Sleep Med Rev* 10: 49-62.
189. Trinder J, Allen N, Kleiman J, Kravetski V, Kieverlaan D, Anson K, Kim Y. 2003. On the nature of cardiovascular activation at an arousal from sleep. *Sleep* 26: 543-551.
190. Trinder J, Padula M, Berlowitz D, Kleiman J, Breen S, Rochford P, Worsnop C, Thompson B, Pierce R. 2001. Cardiac and respiratory activity at arousal from sleep under controlled ventilatory conditions. *J Appl Physiol* 90:1455-1463.
191. Vyazovskiy VV, Cirelli C, Pfister-Genskow M, Faraguna U, Tononi G. 2008. Molecular and electrophysiological evidence for net potentiation in wake and depression in sleep. *Nature Neurosc* 11: 200-208.
192. Waldhauser F, Saletu B, Trincharde-Lugan I. 1990. Sleep laboratory investigations on hypnotic properties of melatonin. *Psychopharmacology (Berl)* 100: 222-226.

193. Walker JM, Berger RJ. 1980. Sleep as an adaptation for energy conservation functionally related to hibernation and shallow torpor. *Prog Brain Res* 53: 255-278.
194. Walker MP, Brakefield T, Morgan A, Hobson JA, Stickgold R. 2002. Practice with sleep makes perfect: sleep-dependent motor skill learning. *Neuron* 35: 205-211.
195. Watenpaugh, D. E. 2009. The role of sleep dysfunction in physical inactivity and its relationship to obesity. *Current Sports Medicine Reports* 8: 331-338.
196. Watts AG, Swanson IW, Sanchez-Watts G. 1987. Efferent projections of the suprachiasmatic nucleus: I studies using anterograde transport of Phaseolus vulgaris leucoagglutinin in the rat. *J Comp Neurol* 258: 204–229.
197. Wauquier A. 1995. K-complexes: are they signs of arousal or sleep protective? *J Sleep Res* 4: 138-143.
198. Winkelman JW. 1999. The evoked heart rate response to periodic leg movements of sleep. *Sleep* 22: 575-580.
199. Williams HL, Hammack JT, Daly RL, Dement WC, Lubin A. 1964. Responses to auditory stimulation, sleep loss and the EEG stages of sleep. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 16: 269-79.
200. Wulff K, Gatti S, Wettstein JG, Foster RG. 2010. Sleep and circadian rhythm disruption in psychiatric and neurodegenerative disease. *Nat Rev Neurosci* 11(8): 589-599.
201. Wulff K, Porcheret K, Cussans E, Foster RG. 2009. Sleep and circadian rhythm disturbances: multiple genes and multiple phenotypes. *Curr Opin Genet Dev* 19(3): 237-246.
202. Yoo SS, Hu PT, Gujar N, Jolesz FA, Walker MP. 2007. A deficit in the ability to form new human memories without sleep. *Nat Neurosci* 10: 385-392.
203. Zamit GK. 1999. Quality of life in people with insomnia. *Sleep* 1: 379-85.

204. Zeppelin H, Siegel J, Tobler I. 2005. Mammalian sleep. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. *Principles and practice of sleep medicine*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders.
205. Zhang S, Zeitzer JM, Sakurai T, Nishino S, Mignot E. 2007. Sleep/wake fragmentation disrupts metabolism in a mouse model of narcolepsy. *J Physiol* 581: 649-663.
206. Zschocke S. 2002. *Klinische Elektroenzephalographie*. Springer, Berlin.

Priedai

PITSBURGO MIEGO KOKYBĖS ANKETA

BENDRIEJI DUOMENYS

1. Pavardė, vardas _____

2. Asmens kodas: _____

3. Tyrimo data: d. ____ mėn. _____ m. _____

4. Jūsų lytis: 1) moteris 2) vyras

5. Jūsų amžius _____ m.

6. Šeimyninė padėtis (apibraukite tinkamą):

- 1 – vedęs (ištekėjusi) arba gyvena nesusituokę,
- 2 – nevedęs (netekėjusi),
- 3 – išsiskyręs (-usi),
- 4 – našlys (-ė).

7. Jūsų išsimokslinimas:

- 1 – aukštasis,
- 2 – vidurinis arba spec. vidurinis,
- 3 – nebaigtas vidurinis (iki 9 kl.),
- 4 – pradinis (3-4 kl.).

8. Kokį darbą dirbate didesnę metų dalį?

- 1 – žemės ūkio ir miško darbus,
- 2 – pramonėje, statybose ar pan.,
- 3 – studijuoju,
- 4 – namų šeimininkė(-as),
- 5 – pensijoje,
- 6 – bedarbis,
- 7 – tarnauju kariuomenėje,
- 8 – vadovaujantį darbą,
- 9 – menininko,
- 10 – kitą.

9. Jūsų ūgis _____ cm

10. Jūsų svoris _____ kg

11. Diagnozė _____

12. Gretutinė diagnozė _____

PITSBURGO MIEGO KOKYBĖS INDEKSAS

NURODYMAI

Sekantys klausimai siejasi tik su praėjusio mėnesio miegu. Jūsų atsakymai turėtų atspindėti daugumą praėjusio mėnesio dienų ir naktų. Prašome atsakyti į visus klausimus.

1. Kelintą valandą vakare Jūs paprastai atsigulate?

GULIMOSI LAIKAS _____

2. Per kiek minučių Jūs paprastai užmiegate kiekvieną vakarą?

MINUTĖS _____

3. Kelintą valandą Jūs paprastai pats pabundate ryte?

PRABUDIMOLAIKAS _____

4. Kiek valandų per naktį Jūs miegate? (Atsakymas nebūtinai turi sutapti su buvimo lovoje trukme)

MIEGO VALANDOS PER NAKTĮ _____

Kiekvienam sekančiam klausimui pažymėkite vieną atsakymą. Prašome atsakyti visus klausimus.

5. Kaip dažnai, per praėjusį mėnesį, Jūs blogai miegojote dėl to, kad...

a) negalėdavote užmigti per 30 min.

nė karto per mėnesį__	mažiau nei 1 kartą per savaitę__	1 ar 2 kartus per savaitę__	3 ar daugiau kartų per savaitę__
--------------------------	-------------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

b) atsibudavote vidurį nakties ar anksti ryte

nė karto per mėnesį__	mažiau nei 1 kartą per savaitę__	1 ar 2 kartus per savaitę__	3 ar daugiau kartų per savaitę__
--------------------------	-------------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

c) turėdavote pasinaudoti tualetu

nė karto per mėnesį__	mažiau nei 1 kartą per savaitę__	1 ar 2 kartus per savaitę__	3 ar daugiau kartų per savaitę__
--------------------------	-------------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

d) negalėdavote laisvai kvėpuoti

nė karto per mėnesį__	mažiau nei 1 kartą per savaitę__	1 ar 2 kartus per savaitę__	3 ar daugiau kartų per savaitę__
--------------------------	-------------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

e) kosėdavote ar garsiai knarkdavote

nė karto per mėnesį__	mažiau nei 1 kartą per savaitę__	1 ar 2 kartus per savaitę__	3 ar daugiau kartų per savaitę__
--------------------------	-------------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

f) būdavo per šalta

nė karto per mėnesį__	mažiau nei 1 kartą per savaitę__	1 ar 2 kartus per savaitę__	3 ar daugiau kartų per savaitę__
--------------------------	-------------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

g) būdavo per karšta

nė karto per mėnesį__	mažiau nei 1 kartą per savaitę__	1 ar 2 kartus per savaitę__	3 ar daugiau kartų per savaitę__
--------------------------	-------------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

h) kankindavo blogi sapnai

nė karto per mėnesį__	mažiau nei 1 kartą per savaitę__	1 ar 2 kartus per savaitę__	3 ar daugiau kartų per savaitę__
--------------------------	-------------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

i) jausdavote skausmą

nė karto per mėnesį__	mažiau nei 1 kartą per savaitę__	1 ar 2 kartus per savaitę__	3 ar daugiau kartų per savaitę__
--------------------------	-------------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

j) būdavo kitų priežasčių _____

nė karto per mėnesį__	mažiau nei 1 kartą per savaitę__	1 ar 2 kartus per savaitę__	3 ar daugiau kartų per savaitę__
--------------------------	-------------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

6. Kaip Jūs bendrai įvertintumėte savo praėjusio mėnesio miego kokybę?

Labai gerai ____
Gerai ____
Blogai ____
Labai blogai ____

7. Kaip dažnai per praėjusį mėnesį Jūs vartojote vaistus dėl blogo miego (išrašytus gydytojo ar nusipirktus be recepto)?

nė karto per mėnesį__	mažiau nei 1 kartą per savaitę__	1 ar 2 kartus per savaitę__	3 ar daugiau kartų per savaitę__
--------------------------	-------------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

8. Kaip dažnai per praėjusį mėnesį Jums būdavo sunku išlikti žvaliam vairuojant automobilį, valgant, vystant socialinę veiklą?

nė karto per mėnesį__	mažiau nei 1 kartą per savaitę__	1 ar 2 kartus per savaitę__	3 ar daugiau kartų per savaitę__
--------------------------	-------------------------------------	--------------------------------	-------------------------------------

9. Ar praėjusį mėnesį nekilo problemų Jūsų įprastinėje veikloje (dingo susidomėjimas darbu, sumažėjo entuziazmas asmeniniame gyvenime, atsirado abejingumas, apatija)?

Nebuvo problemos _____
Nežymi problema _____
Ženkli problema _____
Labai didelė problema _____

10. Ar miegate su kuo nors vienoje lovoje ar kambaryje?

Nėra partnerio _____
Partneris kitame kambaryje _____
Partneris tame pačiame kambaryje, bet kitoje lovoje _____
Partneris toje pačioje lovoje _____

Jei turite partnerį, paklauskite kaip dažnai Jūs:

a) garsiai knarkėte

nė karto per mėnesį____ mažiau nei 1 kartą per savaitę____ 1 ar 2 kartus per savaitę____ 3 ar daugiau kartų per savaitę____

b) kvėpuojate nelygiai, su ilgomis pauzėmis tarp įkvėpimų

ne karto per mėnesį____ mažiau nei 1 kartą per savaitę____ 1 ar 2 kartus per savaitę____ 3 ar daugiau kartų per savaitę____

c) neramiai judindavote kojas

nė karto per mėnesį____ mažiau nei 1 kartą per savaitę____ 1 ar 2 kartus per savaitę____ 3 ar daugiau kartų per savaitę____

d) blaškydavotės lovoje, būdavote dezorientuotas, sutrikęs

nė karto per mėnesį____ mažiau nei 1 kartą per savaitę____ 1 ar 2 kartus per savaitę____ 3 ar daugiau kartų per savaitę____

e) kiti pastebėjimai, prašome aprašyti_____

nė karto per mėnesį____ mažiau nei 1 kartą per savaitę____ 1 ar 2 kartus per savaitę____ 3 ar daugiau kartų per savaitę____

Publikacijos

Publikacijos disertacijos tema:

- Žakevičius M, Liesienė V, Masaitienė R, Rukšėnas O (2009). Miegas ir poilsio jausmas: ryšys tarp smegenų elektrofiziologinių rodiklių ir subjektyviai vertinamos miego kokybės. Neurologijos seminarai, 13(39): 27-33.
- Žakevičius M, Liesienė V, Masaitienė R, Rukšėnas O (2009). Miegas ir poilsio jausmas: ryšys tarp smegenų elektrofiziologinių rodiklių ir subjektyviai vertinamos miego kokybės vyrų ir moterų grupėje. Neurologijos seminarai, 13(40): 90-95.
- Жакаявичус М, Гришкова И, Лесене В, Масайтене Р, Рукшенас О. Полиграфический анализ микропробуждений и оценка их влияния на субъективное качество сна в группах мужчин и женщин. Коллективная монография: „Сон и тревожность“. Ростов-на-Дону, 2008; с. 124-131.
- Žakevičius M, Liesienė V, Masaitienė R, Rukšėnas O (2006). Poligrafinė mikronubudimų analizė ir jų įtakos subjektyviai miego kokybei įvertinimas vyrų ir moterų grupėse. Neurologijos seminarai, 3(29): 158-164.
- Žakevičius M, Liesienė V, Rouda O, Rukšėnas O (2006). Poligrafinė mikronubudimų analizė ir jų įtakos subjektyviai miego kokybei įvertinimas. Laboratorinė medicina, 3(31): 7–11.

Pranešimų konferencijose tezės:

- Zakevicius M, Ruksenas O. Sleep and sense of rest: relation between brains electrophysiological parameters and subjective sleep quality. Recenzuojama IV-os tarptautinės mokslinės konferencijos „Psichofiziologični ta visceraljni funkcii v normi i patologii : IV

Miznarodna naukova konferencija“ medžiaga. Tezi dopovidej. Kiiv, 2008, p. 35.

- Žakevičius M, Liesienė V, Rukšėnas O. „Ryšys tarp smegenų aktyvumo elektrofiziologinių parametų ir subjektyviai vertinamos miego kokybės“. Recenzuojama 12-os tarptautinės konferencijos „Biomedical Engineering“ medžiaga. Kauno technologijos universitetas, Kaunas, 2008, p. 253-256.
- Žakevičius M, Rukšėnas O, Grikšienė R. „Miego mikrostruktūra ir jos ryšys su subjektyviu miego kokybės jausmu“. Spausdinta konferencijos „III-oji mokslinė Lietuvos neuromokslų asociacijos konferencija“ medžiaga. Vilnius, 2011, p. 20.

Publikacijos neįtrauktos į disertaciją:

- Liesiene V, Liesiene R, Uloziene I, Zakevicius M (2009). Prognostic value of EEG and BAEP evaluation in childrens coma. Neurologijos seminarai, T.13, 1:S64.
- Liesienė R, Liesienė V, Ulozienė I, Žakevičius M (2009). Trauminės vaikų smegenų komos kiekybinių neurofiziologinių pakitimų ir sąmonės atsikūrimo koreliacijos tyrimai. Neurologijos seminarai, 13(40): 72-80.
- Liesiene V, Liesiene R, Uloziene I, Zakevicius M. „Prognostic value of EEG and BAEP evaluation in childrens coma.“ Recenzuojama konferencijos „6-asis Baltijos šalių neurologijos kongresas“ medžiaga. Vilnius, 2009; S64.

Pranešimai konferencijose:

- 12-oji tarptautinė konferencija „Biomedical Engineering“. 2008 m. spalio 23-24 d. Kaunas, Lietuva. Žodinis pranešimas: „Ryšys tarp smegenų aktyvumo elektrofiziologinių parametų ir subjektyviai vertinamos miego kokybės“.

- 6-asis Baltijos šalių neurologijos kongresas. 2009 m. gegužės mėn. 13-16 d. Vilnius, Lietuva. Žodinis pranešimas: „Prognostic value of EEG and BAEP evaluation in childrens coma“. Stendinis pranešimas: Correlation studies between the degree of quantitative neurophysiological patterns variation and recovery of consciousness in children's traumatic brain coma.
- III-oji mokslinė Lietuvos neuromokslų asociacijos konferencija. 2011 m. gruodžio 2 d. Vilnius, Lietuva. Žodinis pranešimas: „Miego mikrostruktūra ir jos ryšys su subjektyviu miego kokybės jausmu“.

Kitos publikacijos ir mokslo populiarinimo veikla:

- Mokslo populiarinimo straipsnis “Miego mokslas: paslaptys ir paradoksai”. Lietuvos Žinios. p. 14-15; 2010 09 06 (ir www.lzinios.lt).
- Mokslo populiarinimo video reportažas “Sapnų valdovai” cikle “Mokslo ekspresas su R.Maskoliūnu”. 2010 Vilnius, Lietuva. (Delfi TV).
- Mokslo festivalis “Erdvėlavis žemė 2010”. 2010 m. rugsėjo 9-17 d. Vilnius, Kaunas ir Klaipėda, Lietuva. Žodinis pranešimas: „Gyvūnų ir žmonių miegas – kas bendro“.

Padėka

Primiausiai norėčiau padėkoti profesoriui Osvaldui Rukšėnui už tikėjimą manimi, už paskatinimą studijuoti ir siekti daugiau. Taip pat nuoširdžiausiai dėkoju profesorei Vandai Liesienei iš Kauno, kuri savo asmeniniu žavesiu, entuziazmu, pastabomis ir patarimais įkvėpė mane darbams ir nuolat mokė. Labai Jums ačiū.

Dėkoju Valstybiniam studijų fondui du metus iš eilės skyrusiam man doktorantūros stipendiją, kuri palengvino darbo sąlygas ir prisidėjo prie sėkmingo disertacijos ruošimo.

Taip pat dėkoju VšĮ „Vilniaus Sapiegos ligoninė“ vadovybei už suteiktą galimybę dirbti ir realizuoti savo sumanymus jų miego sutrikimų diagnostikos laboratorijoje. Didelis ačiū gydytojai Ramintai Masaitienei, kuri pirmoji parodė, kaip reikia skaityti polisomnogramas ir jas vertinti (tai buvo neįkainojama patirtis) bei laboratorijos slaugytojai-technologei Danguolei Laurinavičiūtei už pamokas ir priežiūrą naudojantis laboratorijos įranga.

Labai ačiū katedros kolegoms, kurie nors ir matydavo mane retai, bet visada labai šiltai priimdavo ir kai reikėdavo padėdavo. Širdingai dėkoju dr. Ramunei Grikšienei, kuri labai padėjo paskutiniaisiais mėnesiais savo metodiniais patarimais ir pastabomis. Taip pat esu labai dėkingas dr. Kastyčiui Dapšiui už vertingas pastabas ir patarimus juodraštinėi disertacijos versijai. Ačiū visiems Gamtos mokslų fakulteto dėstytojams, kurie mane mokė, ugdė, augino, džiaugėsi mano rezultatais.

Dėkoju draugams ir artimiesiems už palaikymą ir supratimą, kuomet negalėdavau skirti laiko jiems. O pats didžiausias ačiū mano šeimai – žmonai Olesiai, mažajai Žemynai, tėvams ir broliams – jie nuo pat pirmųjų dienų buvo su manimi, mane palaikė, kai reikėjo man netrukdė ir visuomet mane suprato – labai Jums visiems ačiū.

Šitą darbą skiriu savo šeimai.

Curriculum Vitae

Asmeninė informacija:

Martynas Žakevičius
Gimimo data: 1983 07 12
Vedęs: vienas vaikas

Kontaktinė informacija:

Adresas: Taikos 53-12, 05247 Vilnius
Telefonas: +37060584607
El. paštas: martis54@gmail.com

Išsilavinimas:

2008 – iki dabar: Biofizikos krypties doktorantūros studijos Vilniaus universiteto Gamtos mokslų fakultete.
2006 – 2008: magistrantūros studijos Vilniaus universiteto Gamtos mokslų fakultete Neurobiologijos specialybėje. Magistro darbo tema: *Miegas ir poilsio jausmas - ryšys tarp smegenų elektrofiziologinių rodiklių ir subjektyviai vertinamos miego kokybės.*
2002 – 2006: bakalauro studijos Vilniaus universiteto Gamtos mokslų fakultete, molekulinės biologijos specialybėje. Bakalauro darbo tema: *Poligrafinė mikronubudimų analizė ir jų poveikio subjektyviai miego kokybei įvertinimas.*
2002 baigiau Vilniaus Licėjų.

Darbo patirtis:

2007-2008 – Hansa Investicijų Valdymas, finansų rinkų analitiko asistentas-analitikas
2008-2010 – Swedbank AB, analitikas
2010- iki dabar – Swedbank AB, projektų vadovas

Vasaros mokyklos, kursai:

Vasaros neuromokslų mokykla „VU-UH 1st Intensive Summer Course in Neuroscience: From Molecules to Behavior“, Vilnius, 2011.
„Mokslo komunikacijos“ mokymai, Vilnius, 2011.
Tarptautinė konferencija “Evolutionary medicine: new solutions for the old problems”, Vilnius, 2012.

Moksliniai interesai:

Miegas, sapnai, sąmonė, masių psichologija, psichologiniai sutrikimai ir eksperimentai, nervų sistemos veiklos paradoksai.

Profesinė narystė:

Nuo 2010 m. iki dabar: Lietuvos neuromokslų asociacijos (LNA) narys.

Įgūdžiai:

Darbas SomnoStar polisomnografu. Kompiuteriniai įgūdžiai – MS Office, WinSAT, Statistica, Reference Manager ir t.t.

Kalbos:

Lietuvių – gimtoji; rusų – l.gerai; anglų – gerai; vokiečių – gerai; lenkų – pagrindai.

Pedagoginė patirtis:

„Neurobiologijos“ kurse molekulinės biologijos ir biofizikos studentams skaitytos paskaitos apie žmonių ir gyvūnų miegą.
Paskaitos apie miegą ir jo subtilybes skaitytos mokslo festivalyje „Erdvėlaivis Žemė“.