

УДК 612.21.821.7

БИОМАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ПРОЦЕССА ЗАСЫПАНИЯ ЧЕЛОВЕКА – ОПЕРАТОРА

© 2008 г. В. В. Дементиенко, В. Б. Дорохов, С. В. Герус, Л. Г. Коренева,
А. Г. Марков, В. М. Шахнарович

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва

Поступила в редакцию 23.11.2007 г.

Для количественного анализа механизмов перехода от бодрствования ко сну и предсказания момента возникновения ошибок при выполнении профессиональной деятельности, вызываемых снижением уровня бодрствования необходимы исследования динамики засыпания в микроинтервалах времени. Разработанный психомоторный тест вызывал быстрое снижение уровня бодрствования, что позволяло в течение 40 минут регистрировать до 10–20 эпизодов с правильной и ошибочной деятельностью и выделять периоды, которые по электрофизиологическим критериям соответствовали состояниям бодрствования и кратковременного сна. Было обследовано 70 человек и проанализировано 6700 участков с правильным и ошибочным выполнением теста.

Анализ экспериментальных данных показал, что переход от бодрствования ко сну происходит через промежуточные кратковременные и более длительные состояния бодрствования и сна, длительности которых подчиняются двойному экспоненциальному закону распределения. Математическая модель, описывающая динамику чередования этих 4 состояний бодрствования и сна, позволяет предсказывать вероятность возникновения длительных, потенциально опасных нарушений деятельности, связанных с развитием “микросна”, в зависимости от исходного состояния и индивидуальных особенностей субъектов.

Полученные результаты будут полезны как для создания устройств, контролирующих и предсказывающих изменения физиологического уровня бодрствования, так и при анализе происшествий на транспорте и производстве.

Одной из наиболее частых причин возникновения ошибок при выполнении профессиональной деятельности является критическое снижение уровня бодрствования [1–3]. Непосредственной причиной различных инцидентов на транспорте и производстве, по мнению большинства исследователей является развитие дремотного состояния с возникновением кратковременных эпизодов “микросна” длительностью 3–10 секунд [3].

Существенным для понимания механизмов возникновения ошибок в деятельности при сниженном уровне бодрствования являются представления о циклическом характере перехода от бодрствования ко сну [3–10], который длится всю первую стадию сна и заканчиваются только во второй стадии сна, по общепринятой классификации [11]. Электрофизиологический анализ цикличности перехода от бодрствования ко сну позволил получить количественную оценку длительности интервалов с последовательным доминированием систем бодрствования или сна [4, 5]. В этих работах ЭЭГ-показателями активации системы бодрствования было появление вспышек α -ритма ЭЭГ, а периоды между ними с возникновением θ -ритма рассматривались как сдвиг в сторону доминирования сонных процессов. Время между последовательными вспышками α -ритма ЭЭГ с наличием θ -ритмов

между ними считалось длительностью активационных циклов, в которых отражается последовательное чередование доминирования процессов бодрствования и сна при переходе к более глубоким стадиям сна. Измерение интервалов между соседними вспышками α -ритма, показало, что в начале первой стадии сна средняя длительность активационных циклов была 15–18 с [4], в конце первой стадии сна длительность активационных циклов увеличивалась до 30–34 с, а во второй стадии сна равнялась 51–60 с [5].

Поведенческое измерение длительности интервалов времени с ошибками в деятельности при снижении уровня бодрствования показало сходные значения длительности этих интервалов. При выполнении поведенческих тестов показано [12, 14], что длительность таких интервалов равнялась 14–20 с. В работах [14, 15] при выполнении двух разных поведенческих тестов средняя длительность интервалов с ошибками в деятельности равнялась 18 секундам.

Таким образом, как в поведенческих исследованиях [12–15], так и при “спонтанном” засыпании [4, 5] была получена статистическая оценка только средней длительности интервалов с ошибками в деятельности и циклов активации при за-

сыпании, а характер динамики циклического перехода от бодрствования ко сну не исследовался.

Существующие модели нарушения деятельности, основанные на современных концепциях сонливости [1, 16, 17], довольно неплохо описывают длительные изменения поведенческих показателей операторов в зависимости от характера ночного сна и времени суток. Однако для предсказания поведения на коротких интервалах времени в реальных условиях и для конкретного субъекта, учета только этих факторов оказывается недостаточно. В последнее время некоторые авторы [18, 19] полагают, что для более точного моделирования поведения оператора, кроме вышеуказанных факторов, необходим учет текущего уровня активации субъекта, а также индивидуальных показателей сонливости субъекта.

Ранее нами [20, 21] был разработан непрерывно-дискретный психомоторный тест с выполнением монотонной однообразной деятельности с закрытыми глазами, приводящий к появлению нарушений деятельности, вызываемых быстрым снижением уровня бодрствования и появлением кратковременных эпизодов "микросна". Использование поведенческого критерия позволило с большой точностью измерить временные характеристики интервалов с правильным и ошибочным выполнением психомоторного теста при последовательном снижении уровня бодрствования, которые по электрофизиологическим критериям соответствуют чередованиям состояний мозга с доминированием систем бодрствования и сна [22].

Задачей настоящей работы являлась математическое моделирование динамики интервалов с правильным и ошибочным выполнением теста, а также оценка возможности количественного анализа индивидуальных особенностей временных характеристик взаимодействия систем бодрствования и сна при засыпании, вызываемом выполнением монотонной психомоторной деятельности.

МЕТОДИКА

Процедура психомоторного теста состояла в следующем. Испытуемые, сидящие с закрытыми глазами в удобной позе в затемненной комнате, должны были непрерывно отсчитывать "про себя" односекундные интервалы и при этом последовательно выполнять две серии: 1) счет от одного до десяти с одновременным нажатием кнопки, 2) затем счет от одного до пяти без нажатий кнопки, и так далее. Была использована кнопка чувствительная к силе нажатия, которую испытуемые держали между большим и указательным пальцами правой руки. Для предотвращения выпадения кнопки из руки при релаксации мышц пальцев, вызываемой засыпанием, ее фиксировали пластырем к пальцам. Перед опытом испыту-

емые получали инструкцию максимально расслабиться и выполнять описанные выше действия. Монотонность теста приводила к тому, что признаки перехода к дремотному состоянию появлялись уже через 1–3 мин после начала эксперимента. Этому способствовало также и вечернее время проведения экспериментов (от 18 до 20 ч). Длительность эксперимента была 40–50 мин.

Монополярно регистрировали электроэнцефалограмму (ЭЭГ) – 1 электрод в положении Cz (по международной системе 10–20) и электроокулограмму (ЭОГ) – 2 электрода для регистрации горизонтальных и вертикальных движений глаз. Референтным электродом служили объединенные электроды устанавливаемые на сосцевидных отростках височных костей черепа. Для регистрации данных использовали полиграф Maclab 8E (Австралия), электрофизиологические сигналы оцифровывались с частотой квантования – 100 Гц. Кнопка – пьезоэлектрическая, чувствительная к силе нажатия (диаметр 15 мм, толщина 6 мм).

В описываемой серии экспериментов было обследовано 70 испытуемых в возрасте от 17 до 68 лет (42 мужчины и 38 женщин). Основной объем экспериментов (203 опыта) пришелся на 13 человек. С остальными испытуемыми было проведено всего 60 опытов, по 1, 2 опыта с каждым. Такое малое число опытов не дает возможности рассчитать для этих испытуемых статистически достоверные параметры модели. Однако при расчете параметров совокупной модели, охватывающей всех испытуемых, мы учли и их результаты. Каждая экспериментальная серия продолжалась 40–50 минут, в течение которых испытуемый несколько раз то погружался в сон, то пробуждался.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Поведенческие критерии правильного и ошибочного выполнения теста (рис. 1) определялись следующим образом. *Правильное выполнение теста* – количество импульсов в серии с нажатиями на кнопку равнялось 10; длительность серии без нажатий соответствовала времени 5 нажатий – около 5 секунд $\pm 30\%$. *Ошибка выполнение теста* – количество нажатий для серии с кнопкой было меньше или больше 10; для серии без нажатий ее длительность отличалась от времени, необходимого для 5 нажатий более чем на 30%. Точность определения длительности участков с правильным и ошибочным выполнением теста была 2–3 с.

Дополнительно к поведенческому критерию мы использовали электрофизиологические показатели. Обязательным условием идентификации правильного выполнения теста было наличие α -ритма ЭЭГ, а для ошибочного выполнения теста – торможение α - и появление θ/Δ -ритмов ЭЭГ. Эти электрофизиологические критерии, основанные на

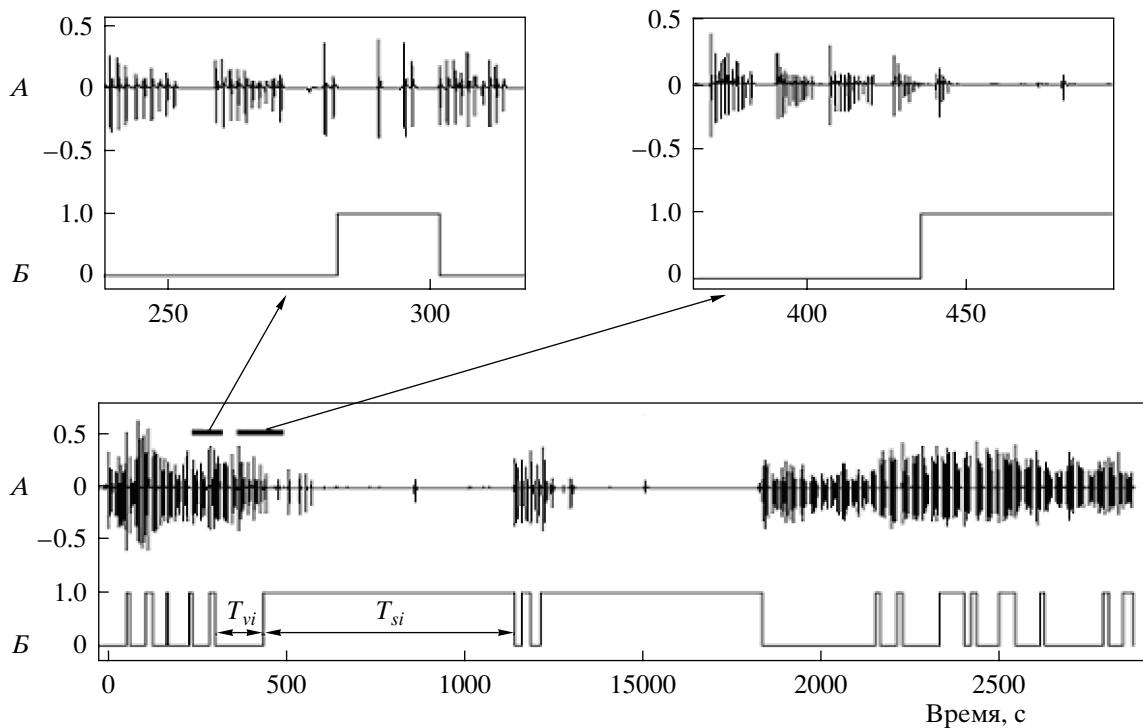


Рис. 1. Схема определения участков с правильным (бодрствование) и ошибочным (сон) выполнением психомоторного теста (испытуемый № 10).

А – mechanограмма нажатий на кнопку (по оси ординат – сила нажатий, в усл. ед.), Б – диаграмма состояний испытуемого, 0 – правильное выполнение теста, 1 – ошибочное выполнение теста. Интервалы с правильным выполнением теста обозначены как бодрствование (T_{vi} , где V – vigilance), а интервалы с ошибочным выполнением теста условно обозначены как сон (T_{si} , где S – sleep). Стрелками вынесены увеличенные участки, с переходами бодрствование – сон разной длительности. По оси абсцисс – время (с).

классификации стадий дремоты, предложенной в работе [22], дали возможность идентифицировать участки с правильном выполнении теста как бодрствующее состояние (*vigilance* – V), а участки с ошибочным выполнением теста – как дремотное состояние или состояние кратковременного легкого сна (*sleep* – S). Для таких кратковременных эпизодов снижения уровня бодрствования, с появлением отдельных волн θ -ритма в ЭЭГ, часто используют термин “микросон”, но мы в дальнейшем такие эпизоды будем определять как **сон** или использовать букву S (*sleep*), понимая условность этого определения [11].

На рис. 1 представлена схема определения участков с правильным и ошибочным выполнением теста по поведенческим показателям. На mechanограмме нажатий на кнопку видны участки с правильным и ошибочным выполнением теста. Вверху на увеличенных фрагментах записи хорошо видны эпизоды с возникновением ошибок разной длительности. Переход к более длительным эпизодам сна происходил не сразу, обычно наблюдалось несколько чередований более кратковременных эпизодов бодрствования и сна. Вверху представлены увеличенные графики с кратковре-

менным и длительным ошибочным выполнением теста. В нижней части рис. 1 изображена диаграмма состояний испытуемого во время опыта, где состояние с правильным выполнением теста отображается нулем, а с ошибочным выполнением теста – единицей. Скачок 0 → 1 на диаграмме соответствует появлению ошибок в выполнении теста (см. mechanограмму нажатий на кнопку), а обратный переход 0 → 1 – восстановлению правильного выполнения теста. Указанным образом удалось формализовать описание циклического чередования периодов с последовательным доминированием систем бодрствования или сна. Всего у 70 человек было проанализировано 6700 участков записи с правильным и ошибочным выполнением теста. Количественное измерение длительности участков с правильным и ошибочным выполнением теста по поведенческим и электрофизиологическим показателям проводилось путем экспертной оценки двойным слепым методом двумя независимыми специалистами, с последующим согласованием результатов измерений.

*Статическая модель засыпания оператора.
Статистический анализ экспериментальных рас-*

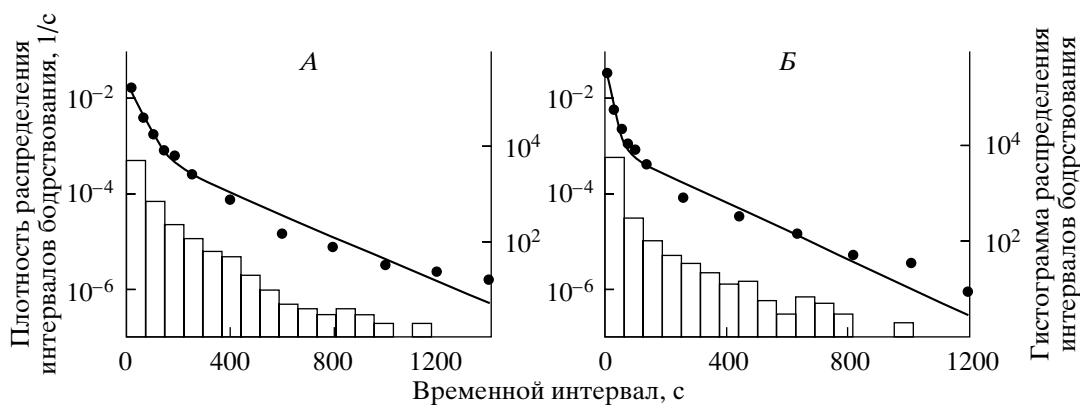


Рис. 2. Результаты статистического анализа интервалов бодрствования T_v с правильным (A) и сна T_s с ошибочным (B) выполнением теста. Общее количество интервалов – 6700.

Столбики – гистограммы, точки и кривые – плотности распределения интервалов.

По оси ординат: справа: для гистограмм, число интервалов в определенном временном интервале; слева: точки – экспериментальная функция плотности распределения интервалов, рассчитанная на основе гистограмм; сплошная линия – теоретическая кривая плотности распределения, являющаяся суперпозицией двух показательных распределений (см. в тексте формула (1)).

пределений интервалов с правильным (бодрствование) и ошибочным (сон) выполнением теста показал, что как период бодрствования, так и период сна можно разделить на два состояния: продолжительное и короткое отличающихся по длительности. На рис. 2 представлены гистограммы и кривые плотности распределения интервалов отдельно для интервалов: А – с правильным (бодрствование, T_v) и Б – с ошибочным выполнением теста (сон, T_s). Экспериментальная функция плотности распределения интервалов (точки) была рассчитана на основе гистограмм длительностей интервалов бодрствования (А) и сна (Б). Теоретическая кривая плотности распределения, хорошо аппроксимирует экспериментальные данные и является суперпозицией двух показательных распределений, согласно следующей формуле

$$f_i(t) = c_{bi} \gamma_{bi} e^{-\gamma_{bi} t} + c_{li} \gamma_{li} e^{-\gamma_{li} t} \quad (1)$$

$$c_{bi} + c_{li} = 1.$$

Индексы b и l означают короткие (*brief*) и длинные (*long*) характерные временные периоды для бодрствования и сна. Индекс i принимает два значения – v (*vigilance*) или s (*sleep*), то есть рассматриваются два независимых распределения вида (1), один – для бодрствования, другой – для сна. Нижняя строчка формулы означает, что в любой момент времени человек находится в одном из двух состояний – бодрствования или сна.

Таким образом, статическое моделирование полученных результатов в виде формулы (1) позволило разделить бодрствование и сон на четыре состояния: два состояния бодрствования – длительного (LV – *long vigilance*), и кратковременного (BV – *brief vigilance*) и два состояния сна – длитель-

ного (LS – *long sleep*) и кратковременного (BS – *brief sleep*). В табл. 1 представлены средние интервалы для этих 4 состояний бодрствования и сна, диапазон изменений для каждого испытуемого (1–13) и для всех испытуемых (14) в секундах.

Из рис. 2 видно, что вероятность нахождения в двух кратковременных состояниях бодрствования (T_{bv}) и сна (T_{bs}) была наибольшая, менее вероятным было нахождение в состояниях длительного сна (T_{ls}) или бодрствования (T_{lv}). Из табл. 1 видно, что продолжительность состояния кратковременного сна (T_{bs}) была наименьшей (в среднем – 14 с), наиболее длительным было состояние кратковременного бодрствования (T_{bv}) – в среднем 34 с. В более компактном виде среднее время, проведенное в каждом из 4 состояний, и диапазон его изменений (по группе испытуемых) представлены в табл. 2.

Теоретические кривые на рис. 2 неплохо аппроксимируют точки экспериментальных распределений. Однако проверка гипотезы правдоподобия распределения (1) с помощью критерия χ^2 [23] показала, что значимая вероятность гипотезы (от 0.2 до 0.9) оказалась только у 5 из 13 испытуемых.

Это означает, что, во-первых, каждый испытуемый обладает своими индивидуальными законами засыпания и пробуждения, а при расчете параметров, общих для всех участников эксперимента, эти законы как бы размываются. Во-вторых, упомянутые законы даже для каждого испытуемого меняются от опыта к опыту. В-третьих, как будет показано ниже, параметры распределения (1) меняются даже в течении эксперимента.

Назовем условно функции распределения интервалов сна и бодрствования (1) статической мо-

делью с тем, чтобы в дальнейшем мы могли сравнивать ее параметры с параметрами динамической модели засыпания, учитывающей изменения во времени состояния испытуемого.

Динамическая модель засыпания оператора. Полученный результат поставил авторов перед необходимостью перейти от статической модели распределений интервалов сна и бодрствования к описанию динамики перехода от бодрствования ко сну. Представленная выше статическая модель дает достаточно оснований полагать, что в процессах засыпания и пробуждения человека участвуют механизмы, описываемые показательными законами распределения, причем таких механизмов задействовано как минимум по два на каждый процесс. Поэтому поведение испытуемого можно представить как систему, имеющую " состояния бодрствования и сна, с марковскими случайными переходами между ними (рис. 3). Система в разные моменты времени может находиться в различных состояниях с вероятностями, подчиняющимися линейным дифференциальным уравнениям Колмогорова [24]:

$$\left. \begin{aligned} \frac{dP_1}{dt} &= -(\lambda_1 + \lambda_4)P_1 + \mu_1 P_2 + \mu_4 P_4; \\ \frac{dP_2}{dt} &= \lambda_1 P_1 - (\mu_2 + \mu_1)P_2 + \lambda_2 P_3; \\ \frac{dP_3}{dt} &= \mu_2 P_2 - (\lambda_3 + \lambda_2)P_3 + \mu_3 P_4; \\ \frac{dP_4}{dt} &= \lambda_4 P_1 + \lambda_3 P_3 - (\mu_3 + \mu_4)P_4. \end{aligned} \right\}, \quad (2)$$

где вероятности состояний $P_j(t)$ в любой момент времени удовлетворяют нормировочному соотношению:

$$P_1 + P_2 + P_3 + P_4 = 1.$$

В начальный момент $t = 0$ испытуемые не спали, следовательно отличны от нуля только вероятности $P_1(0)$ и $P_3(0)$, поэтому начальные условия имеют вид:

$$P_1(0) = P_{10}, \quad P_2(0) = 0, \quad P_3(0) = 1 - P_{10}, \quad P_4(0) = 0. \quad (3)$$

Уравнения (2) с начальными условиями (3) являются математическим представлением модели сна/бодрствования оператора. Эта модель описывает динамику состояний оператора и позволяет предсказывать вероятность возникновения этих состояний в тот или иной момент времени.

В уравнения модели входят девять параметров λ_j , μ_j и P_{10} , которые необходимо статистически оценить на основе экспериментальных данных. Моделирование переходов между этими четырьмя состояниями и их динамикой при засыпании потребовало разработки специального математи-

Таблица 1. Средняя длительность интервалов для 4 состояний бодрствования/сна и диапазон изменений для каждого испытуемого (1–13) и для всех испытуемых (14), в секундах

NS	NT	Средняя длительность интервалов каждого из 4 состояний			
		T_{LV}	T_{BS}	T_{BV}	T_{LS}
1	6	524	8	108	52
2	7	205	13	33	216
3	9	136	18	55	190
4	10	243	11	49	67
5	11	153	17	42	128
6	11	201	10	51	123
7	13	513	9	135	325
8	17	148	17	58	114
9	21	190	10	50	133
10	23	167	21	62	276
11	24	73	18	15	119
12	24	106	14	35	197
13	27	314	12	27	134
14	263	86	14	34	147

Примечание. NS – номер испытуемого, NT – количество опытов, проведенных с данным испытуемым. Параметры T_{LV} ; T_{BS} ; T_{BV} ; T_{LS} (см. в тексте) – средняя длительность интервалов. Жирным шрифтом выделены максимальные и минимальные значения средних интервалов в каждом состоянии для отдельных испытуемых и средние интервалы для всех испытуемых (14).

Таблица 2. Среднее время, проведенное в каждом из 4 состояний и диапазон его изменений по группе испытуемых

Состояние	Среднее время, с	Диапазон, с
<i>LV</i>	193	101–485
<i>BS</i>	14	9–21
<i>BV</i>	34	15–132
<i>LS</i>	146	57–269

ческого аппарата, с использованием методов максимального правдоподобия и метода Монте-Карло [23], изложение которого ввиду специфики журнала не может быть представлено в полном объеме. Поэтому в рамках данной статьи будут представлены только результаты основных этапов моделирования, необходимые для понимания физиологической основы процессов, описываемых этой моделью.

Рассмотрим результаты решения уравнений модели (2), представляющие теоретический и практический интерес. Они приведены в табл. 3 и, графическом виде, на рис. 4.

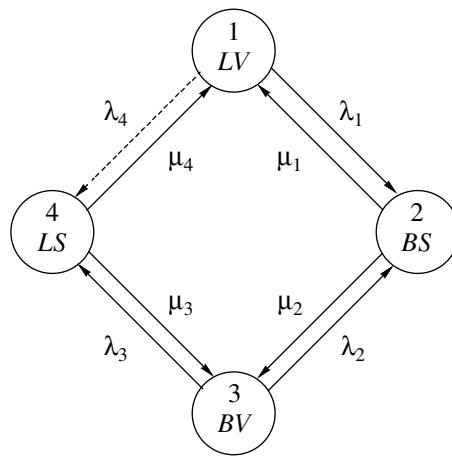


Рис. 3. Граф четырех состояний бодрствования и сна испытуемых при засыпании. 1 – LV состояние длительного бодрствования, 2 – BS состояние короткого сна, 3 – BV состояние короткого бодрствования, 4 – LS состояние длительного сна.

В каждом из 4 состояний система может находиться с вероятностью P_j . Интенсивности переходов из одного состояния в другое обозначены буквами λ_j и μ_j около стрелок, которые показывают направление переходов: λ_j – интенсивности засыпания, а μ_j – интенсивности пробуждения.

На графиках P_1 и P_3 (рис. 4) представлена вероятность нахождения испытуемого в состояниях длительного или короткого бодрствования. Почти все испытуемые (за исключением № 1) в начальный момент времени были в состоянии дли-

тельного бодрствования – значения всех кривых (за исключением № 1) на графике P_1 в начальный момент времени равны единице. Отличие P_1 от единицы у испытуемого № 1 свидетельствует о том, что этот испытуемый приходил на эксперимент сонным.

На графиках P_2 и P_4 (рис. 4) представлена вероятность нахождения испытуемого в состояниях короткого или длительного сна. На обоих графиках начальные значения всех кривых (за исключением № 1) равны нулю, что означает нулевую вероятность нахождения в состоянии сна в начале эксперимента. Однако для испытуемого № 1 (“сонного”) эта вероятность отличалась от нуля, хотя и была очень мала.

Рассмотрим на примере испытуемого № 10, как по результатам динамического моделирования можно предсказать вероятность появления опасного длительного состояния сна. На графике P_1 видно, что вероятность возникновения состояния длительного бодрствования снижается до нуля в течение 10 мин (500 с) после начала эксперимента, хотя вероятность появления состояния короткого бодрствования (график P_3) выходит на уровень 0.46. Это означает, что в среднем через 10 мин после начала эксперимента у этого испытуемого уровень бодрствования всегда был снижен. Как видно из графиков P_1 , P_2 , P_3 , P_4 , после 10 мин эксперимента этот испытуемый мог находиться в состоянии короткого бодрствования с вероятностью около 0.46 (график P_2) или в одном из двух состояний сна – в состоянии длительного сна с ве-

Таблица 3. Параметры динамической модели (2), рассчитанные по экспериментальным данным

NS	λ_1	λ_2	λ_3	λ_4	μ_1	μ_2	μ_3	μ_4	P_{10}
1	0.0021	0.007	0.0015	0	0	0.11	0.011	0.0053	0.52
2	0.0074	0.028	0.0083	0	0.026	0.058	0.0044	0	1
3	0.0035	0.014	0.0028	0.00031	0	0.056	0.0043	0	1
4	0.0052	0.017	0.007	0	0.02	0.075	0.017	0	1
5	0.0043	0.02	0.0033	0	0.0018	0.059	0.0068	5×10^{-5}	1
6	0.0045	0.015	0.0033	0	0.022	0.073	0.0071	0	1
7	0.0021	0.0068	0.00079	0.00018	0.0074	0.1	0.0037	0	1
8	0.0039	0.014	0.0019	0	0	0.06	0.0078	0.0016	1
9	0.0095	0.015	0.01	0	0.045	0.052	0.0072	0.00028	0.82
10	0.0086	0.013	0.0037	0.0002	0	0.054	0.004	0	1
11	0.0099	0.057	0.0086	0	0.001	0.056	0.0076	0	1
12	0.0089	0.02	0.0046	0	0.0077	0.067	0.0049	0.00026	1
13	0.0029	0.021	0.0043	0	0.015	0.053	0.0074	0	1
14	0.0049	0.025	0.0051	0.00023	0.0087	0.065	0.0061	0.00077	1

Примечания. NS – порядковый номер испытуемого; в строке 14 приведены параметры, рассчитанные для всех экспериментов и всех испытуемых в целом. λ_j – интенсивности переходов бодрствование–сон, μ_j – интенсивности пробуждения (см. рис. 3). Размерность интенсивностей переходов – 1/с. P_{10} – вероятность пребывания в состоянии 1 (длительное бодрствование) в начале эксперимента. Вероятность альтернативного состояния 3 (кратковременное бодрствование) равна $1 - P_{10}$.

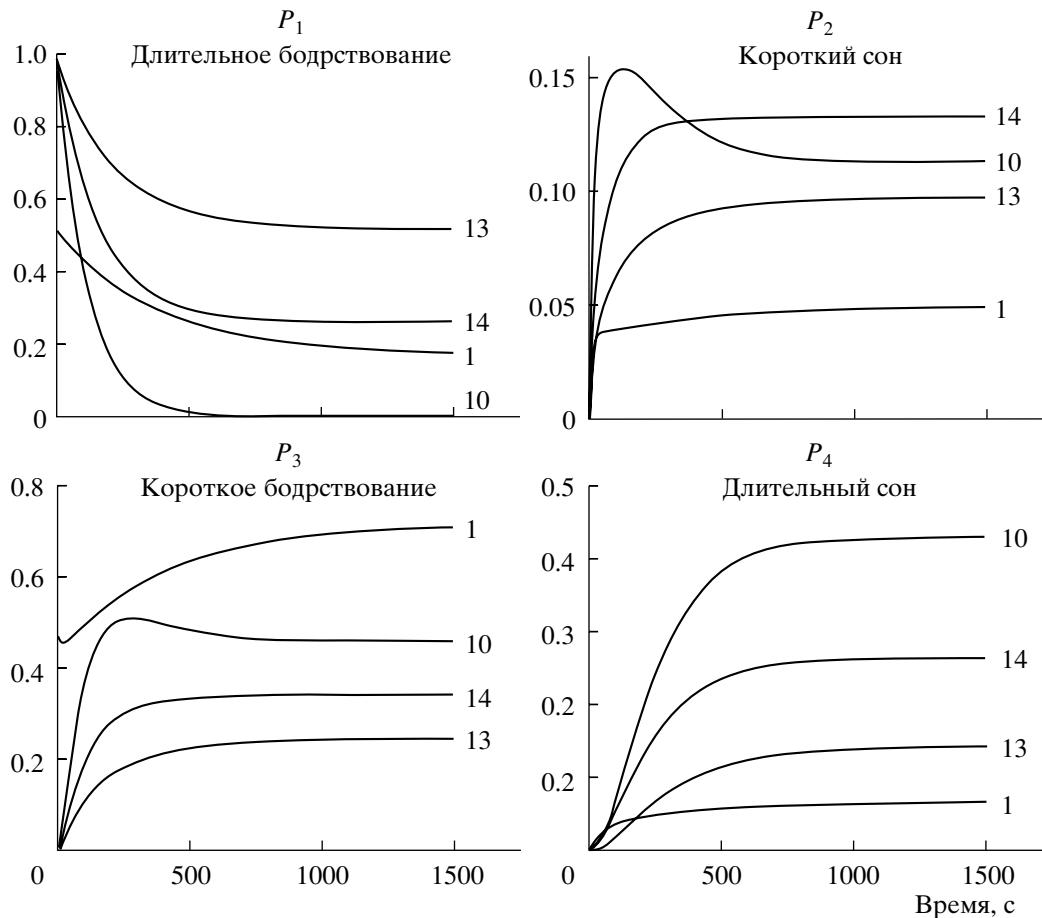


Рис. 4. Изменения во времени вероятности P_i ($i = 1, \dots, 4$) пребывания в каждом из 4-х возможных состояний бодрствования/сна испытуемых № 1, 10, 13. Кривая 14 соответствует усредненным данным. Графики рассчитаны по формулам (2) с параметрами, представленными в табл. 1.

роятностью около 0.42 (график P_4) или с меньшей вероятностью (около 0.12) – в состоянии короткого сна (график P_2). Если обратиться к табл.1, то видно что среднее время состояния длительного бодрствования (T_{lv}) у испытуемого № 10 было 167 с, короткого бодрствования (T_{bv}) – 62 с, длительного сна (T_{ls}) – 276 с, а длительность состояния короткого сна ($T_{bs} = 21$ с) у этого испытуемого была максимальна. На рис. 1 приведены данные одного из экспериментов для этого испытуемого. Видно, что эпизод с длительным сном первый раз появился на 430-й секунде, а до этого наблюдалось чередование состояний кратковременного сна и кратковременного бодрствования. Сразу же после окончания второго длительного эпизода сна, на 1800-й секунде начался эпизод длительного бодрствования, продолжительностью почти 300 с. Как видно из рис. 1, даже в начале эксперимента интервалы бодрствования могут быть довольно короткими. Рассмотрение усредненных данных на графике P_2 (рис.4) для этого испытуемого (№ 10), показывает что кривая вероятности возникновения короткого эпизо-

да сна достигает максимума (0.15) в районе 150 с, это означает, что в других экспериментах короткие эпизоды сна чаще появлялись раньше чем это представлено на рис. 1.

Дополнительную информацию о динамике засыпания у всех испытуемых дает анализ гистограммы времени возникновения первой ошибки приведенной на рис. 5. Максимум распределения находится в районе 1–3 минут после начала эксперимента, это означает, что появление первой ошибки у большинства испытуемых наблюдалось в диапазоне от одной до трех минут после начала эксперимента. Формально, время возникновения первой ошибки определяет скорость снижения уровня бодрствования, но этот показатель может быть суммой нескольких процессов: исходного уровня сонливости, то есть потребности испытуемого во сне; индивидуальной потребности в активации и других индивидуальных особенностей субъекта. Поэтому более полное описание эффективности деятельности при снижении уровня бодрствования дает индивидуальное динамиче-

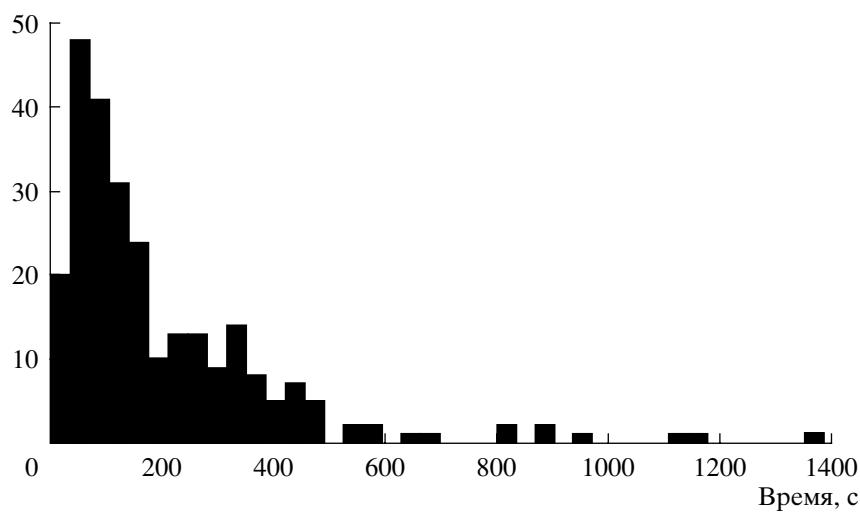


Рис. 5. Гистограмма времени появления первой ошибки для всех 263 экспериментов. По оси абсцисс – время, по оси ординат – количество появлений первой ошибки в определенном временном интервале.

ское моделирование, результаты которого приведены на графиках рис. 4.

Сравним испытуемого №10 с испытуемым № 1, у которого в самом начале эксперимента вероятность возникновения состояния короткого бодрствования (рис. 4, график P_3) отлична от нуля. По этому показателю состояние испытуемого № 1 в начале эксперимента можно трактовать как более сонное, чем у испытуемого № 10. Однако вероятность возникновения у него состояний короткого и длительного сна (рис. 4, графики P_2 , P_4) гораздо меньше чем у испытуемого № 10. Основную часть времени испытуемый № 1 проводил в состояниях длительного и короткого бодрствования (рис. 4, графики P_1 , P_3). Из табл. 1 видно, что у испытуемого № 1, по сравнению с испытуемым № 10, средняя длительность обоих интервалов бодрствования (524 с и 108 с) была больше, а длительность обоих интервалов сна (52 с и 8 с) – значительно короче.

Сравнение результатов расчета динамических моделей для этих двух испытуемых показывает, что для индивидуального предсказания возникновения опасных эпизодов сна недостаточно оценки уровня сонливости субъекта перед началом выполнения теста, необходимо также знание особенностей индивидуальной динамики взаимодействия систем бодрствования и сна в процессе деятельности при последовательном снижении уровня бодрствования.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Основным результатом нашей работы является количественное описание индивидуальных характеристик динамики циклического перехода от бодрствования ко сну. По поведенческим и элек-

трофизиологическим показателем выделено четыре промежуточных состояния: кратковременные и более длительные состояния бодрствования и сна. Предложена математическая модель, описывающая динамику чередования этих 4 состояний бодрствования и сна, которая позволяет предсказывать вероятность возникновения каждого из этих состояний, имеющих определенную длительность, в зависимости от исходного фонового состояния и индивидуальных особенностей субъектов.

В настоящее время можно выделить два основных подхода к анализу перехода от бодрствования ко сну. Первый подход основан на выделении дремоты, как отдельного состояния, с последовательными стадиями углубления дремоты. В зависимости от используемого показателя выделяют от трех до девяти стадий дремоты [22, 25]. Другой подход основан на представлении о циклическом характере перехода от бодрствования ко сну [3–10], который длится всю первую стадию сна и заканчивается только во второй стадии сна по общепринятой классификации [11].

Первый подход более традиционен и основан на визуальном анализе полисомнографических данных, принятом в клинической сомнологии [11]. Этот подход подразумевает наличие единой активирующей системы мозга, которая постепенно затормаживается при развитии сна. На сходных представлениях основана и общепринятая классификация стадий сна Рехтштаффена и Кале [11]. Для клинических целей этот подход оправдан, однако данные, полученные в последние десятилетия, свидетельствуют о множественности активирующих и сомногенных систем мозга [26].

Ко второму подходу относится модель А. Хобсона [26], одна из наиболее известных моделей,

учитывающая сложный характер взаимодействия регуляторных систем бодрствования и сна при анализе взаимоотношений психики и состояний мозга в континууме сон/бодрствование. В этой модели А. Хобсон подробно рассматривает как сложное, гетерохронное взаимодействие структур мозга может определять различные пути перехода от бодрствования ко сну, как в норме, так при различных патологиях сна и перехода ко сну.

Математическая модель засыпания, разрабатываемая в нашей работе, находится в рамках второго подхода. Некоторые авторы [26–28], признают недостатки общепринятой классификации стадий сна Рехтшаффена и Кале [11], приводя многочисленные факты о мозаичности сна/бодрствования во время ночного сна, не учитываемой этой классификацией. В работе [27, 28] для описания взаимодействия систем сна и бодрствования во время ночного сна у человека и животных была предложена динамическая модель, сходная с нашей, но использующая другой математический аппарат. Для выделения временных интервалов с доминированием процессов сна и активации, в этих исследованиях были использованы только электрофизиологические критерии. Причем авторы указанных работ [27, 28] для построения модели использовали бинарную классификацию, не учитывающую разную глубину сна.

В нашей работе для получения данных о длительности интервалов с доминированием процессов бодрствования/сна при засыпании мы использовали комплексный критерий, учитывающий электрофизиологический и поведенческий показатели. В отличие от ночного сна [27, 28], для получения достаточного статистического материала о длительности интервалов сна и бодрствования при засыпании потребовалось проведение многочисленных повторных экспериментов на одних и тех же испытуемых. Следует отметить еще один методический аспект способствующий увеличению объема данных – выполнение психомоторного теста в положение сидя, что значительно удлиняло длительность перехода ко сну, по сравнению с выполнением сходного теста в положении лежа [26].

Мы полагаем, что наиболее интересным результатом, полученным в нашем исследовании, являются данные о вероятности появления более длительных эпизодов сна уже на начальных стадиях засыпания, что хорошо видно на графике P_4 , рис. 4. Этот результат противоречит интуитивным представлениям о постепенном характере перехода ко сну и подтверждает точку зрения, что процесс засыпания носит циклический вероятностный характер, определяемый гетерохронным взаимодействием систем бодрствования/сна [26]. Этот результат подтверждает представления о некорректности постановки вопроса об опреде-

лении момента наступления сна [10, 11], так как более правильно говорить о степени доминирования системы сна при засыпании. Это тем более актуально, поскольку накапливается все большее количество данных о полифункциональности разных стадий ночного сна, а также о восстановительных функциях кратковременного дневного сна [30]. С этой точки зрения, классификацию стадий сна по Рехтшаффену и Кале [11] можно рассматривать как качественное описание степени доминирования различных физиологических процессов, реализуемых во время сна.

С поведенческой точки зрения, при выполнении непрерывной деятельности с эффекторным взаимодействием с окружающей средой, сон наступает, когда эта деятельность прекращается. Довольно часто это опасное состояние не осознается субъектом, что является причиной различных инцидентов на транспорте и производстве [3]. Результаты нашей работы могут быть полезны разработчикам технических систем контроля уровня бодрствования. В идеале такие системы должны настраиваться индивидуально, с учетом различных факторов [18, 19], определяющих порог срабатывания системы по задаваемой вероятности появления эпизодов сна определенной длительности. Очевидно, что критические временные характеристики эпизодов сна различны для водителей различных транспортных средств. Например для водителей автомобилей с большей скоростью передвижения и большей изменчивостью дорожной ситуации, это время должно быть почти на порядок меньше, чем для машинистов поездов с более предсказуемой дорожной обстановкой [31].

ВЫВОДЫ

1. Разработанный психомоторный тест позволяет в течение одного эксперимента за 40–50 мин получать до 20 эпизодов ошибочной деятельности, вызываемых снижением уровня бодрствования. Точность определения интервалов с правильной и ошибочной деятельностью (состояния бодрствования и сна) составляла 1–3 с.

2. Статическая модель засыпания показала возможность разделения интервалов с правильной и ошибочной деятельностью на 2 типа: короткие и длительные. Длительность продолжительного состояния бодрствования в среднем составляла несколько минут, а кратковременное состояние бодрствования продолжалось в среднем чуть меньше минуты. Кратковременный сон в среднем длился около полутора десятков секунд, что на порядок короче длительности состояний продолжительного сна.

3. На основании анализа последовательности чередования этих 4-х состояний бодрствования и

сна была построена динамическая модель засыпания, описывающая этот процесс как переходы между двумя состояниями бодрствования и двумя состояниями сна (короткими и длительными). Эта модель позволяет индивидуально прогнозировать вероятность правильной или ошибочной деятельности испытуемого в каждый момент времени. Результаты работы могут оказаться полезными при создании приборов для контроля уровня бодрствования на транспорте и производстве.

Работа выполнена при поддержке РГНФ (грант № 05-06-06280а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dinges D.F. Critical research issues in development of biomathematical models of fatigue and performance // Aviat. Space Environ. Med. 2004. V. 75. № 3. P. A181.
2. Hancock P.A., de Ridder S.N. Behavioral accident avoidance science: understanding response in collision incipient conditions // Ergonomics. 2003. V. 46. № 12. P. 1111.
3. Horne J., Reyner L. Vehicle accidents related to sleep: a review // Occup. Environ. Med. 1999. V. 56. P. 289.
4. Evans B.M. Periodic activity in cerebral arousal mechanisms-the relationship to sleep and brain damage // EEG and Clin. Neurophysiol. 1992. V. 83. P. 130.
5. Evans B.M. Cyclical activity in non-rapid eye movement sleep: a proposed arousal inhibitory mechanism // EEG and Clin. Neurophysiol. 1993. V. 86. P. 123.
6. Шеполовников А.Н. Активность спящего мозга. Электрополиграфическое исследование физиологического сна у детей. Л.: Наука, 1971. 188 с.
7. Terzano M.G., Parrino I., Spaggiari M.C. The cyclic alternating pattern in the dynamic organization of sleep // EEG and Clin. Neurophysiol. 1988. V. 69. P. 437.
8. Halasz P., Terzano M., Parrino L., Bodizs R. The nature of arousal in sleep // J. Sleep Res. 2004. V. 13. № 1. P. 1.
9. Ogilvie R.D., Simons I.A., Kuderian R.H. et al. Behavioral, event-related potential, and EEG/FFT changes at sleep onset // Psychophysiology. 1991. V. 28. P. 54.
10. Ogilvie R.D. The process of falling asleep // Sleep Med. Rev. 2001. V. 5. № 3. P. 247.
11. Rechtschaffen A., Kales A. A manual of standardized terminology, techniques, and scoring system for sleep stages of human subjects. Los Angeles: UCLA Brain Information Service, 1968.
12. Augenstein L.G. Evidences of periodicities in human task performance // Information Theory in Psychology: Problems and Methods / Ed. G. Quastler. Glencoe, IL: The Free Press, 1995. P. 245.
13. Williams H.A., Granda A., Jones R. et al. EEG frequency and finger pulse volume as predictors of reaction time during sleep loss // EEG and Clin. Neurophysiol. 1962. V. 14. P. 64.
14. Makeig S., Jung T-P. Tonic, phasic and transient EEG correlates of auditory awareness in drowsiness // Cogn. Brain Res. 1996. № 4. P. 15.
15. Makeig S., Jung T-P., Sejnowski T.J. Awareness during drowsiness: dynamics and electrophysiological correlates // Canad. J. Experim. Psychol. 2000. V. 54. № 4. P. 266.
16. Borbely A.A., Achermann P. Sleep homeostasis and models of sleep regulation // J. Biol. Rhythms. 1999. V. 14. № 6. P. 557.
17. Folkard S., Akerstedt T. A three-process model of the regulation of alertness and sleepiness // Sleep, Arousal and Performance: Problems and Promises / Eds. R. Ogilvie, R. Broughton. Boston: Birkhauser, 1991. P. 11.
18. Cluydts R., De Valck E., Verstraeten E., Theys P. Daytime sleepiness and its evaluation // Sleep Med. Rev. 2002. V. 6. № 2. P. 83.
19. De Valck E., Cluydts R. Sleepiness as a state-trait phenomenon, comprising both a sleep drive and a wake drive // Med. Hypotheses. 2003. V. 60. № 4. P. 509.
20. Дорохов В.Б., Дементиенко В.В., Коренева Л.Г. и др. Электродермальные показатели субъективного восприятия ошибок в деятельности при наступлении дремотного состояния // Журн. высш. нервн. деятельности. 2000. Т. 50. № 2. С. 206.
21. Дорохов В.Б. Анализ психофизиологических механизмов нарушения деятельности при дремотных изменениях сознания // Вестник РГНФ. 2003. № 4. С. 137. [Online: http://www.sleep.ru/download/Dorohov_04.pdf]
22. Santamaria J., Chiappa K.H. The EEG of drowsiness. N. Y.: Demos Publ., 1987. 202 p.
23. Гмурман В.Е. Теория вероятностей и математическая статистика. М.: Высшая школа, 2001. 479 с.
24. Феллер В. Введение в теорию вероятностей и ее приложения. Том 1. М.: Мир, 1967. 498 с.
25. Tanaka H., Hayashi M., Hori T Statistical features of hypnagogic EEG measured by a new scoring system // Sleep. 1996. V. 19. № 9. P. 731.
26. Hobson J.A., Pace-Schott E., Stickgold R. Dreaming and the brain: toward a cognitive neuroscience of conscious states // Behav. Brain Sci. 2000. V. 23. № 6. P. 793.
27. Lo C.C., Nunes Amaral L.A., Haylin S. et al. Dynamics of sleep-wake transitions during sleep // Europhys. Lett. 2002. V. 57. № 5. P. 625.
28. Lo C.C., Chou T., Penzel T., et al. Common scale-invariant patterns of sleep-wake transitions across mammalian species // Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. 2004. V. 101. № 50. P. 17545.
29. Дорохов В.Б. Альфа-веретена и К-комплекс – физические активационные паттерны при спонтанном восстановлении нарушений психомоторной деятельности на разных стадиях дремоты // Журн. высш. нервн. деятельности. 2003. Т. 53. № 4. С. 503.
30. Mednick S, Nakayama K, Stickgold R. Sleep-dependent learning: a nap is as good as a night // Nat. Neurosci. 2003. V. 6. № 7. P. 697.
31. Дементиенко В.В., Дорохов В.Б., Герус С.В. и др. Эффективность систем мониторинга водителя // Журн. технической физики. 2007. Т. 77. № 6. С. 103.