

**ФИЗИОЛОГИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ (ПСИХИЧЕСКОЙ)
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА**

УДК 612.821.7

**СЛУХОВЫЕ ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ И НАРУШЕНИЯ
ПСИХОМОТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ЗАСЫПАНИЕМ**

© 2009 г. В. Б. Дорохов, Ю. С. Вербицкая, Т. П. Лаврова

*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва,
e-mail: vbdorokhov@mail.ru*

Поступила в редакцию 28.01.2008 г.

Принята в печать 09.06.2008 г.

Для изучения информационных процессов мозга при засыпании и на разных стадиях сна наиболее адекватным внешним стимулом является звуковая стимуляция. Часто используемая процедура анализа вызванных потенциалов, усредненных для группы испытуемых, имеет определенные недостатки, связанные с их индивидуальной вариабельностью. Поэтому в нашей работе вначале определялись параметры отдельных компонентов слуховых вызванных потенциалов, селективно суммированных для отдельных испытуемых, с их последующим анализом для группы испытуемых. Целью работы являлся поиск показателей слухового вызванного потенциала, позволяющих количественно оценивать динамику функционального состояния мозга при возникновении ошибок в деятельности, связанных со снижением уровня бодрствования и засыпанием. Психомоторный монотонный тест выполнялся лежа с закрытыми глазами и состоял из двух чередующихся частей: вначале – счет слуховых стимулов от 1 до 10 с одновременным нажатием кнопки, затем – счет стимулов “про себя” от 1 до 5 без нажатия кнопки и т.д. Звуковая стимуляция, генерируемая компьютером (длительность – 50 мс, частотой заполнения в пачке 1000 Гц, интенсивность 60 дБ), предъявлялась бинаурально через наушники с межстимульными интервалами 2.4–2.7 с. Число испытуемых 41 человек (обою пола, средний возраст – 25 лет), из них только 23 человека засыпали, анализ данных проведен на 14 испытуемых с достаточным числом эпизодов с засыпанием. Сравнение параметров слуховых вызванных потенциалов (латентность и амплитуда компонентов *N1*, *P2*, *N2* и *P3*) при правильном и ошибочном выполнении психомоторного теста показало, что снижение уровня бодрствования вызывало достоверное увеличение амплитуды компонентов вертексного комплекса *N1-P2-N2* в сериях без нажатий кнопки. Наибольшие изменения слуховых вызванных потенциалов в обеих сериях наблюдались в области компонента *N2* с латентностью 330–360 мс, который имеет общий генез с тета-ритмом ЭЭГ и характерен для первой стадии сна.

Ключевые слова: сон, засыпание, слуховые вызванные потенциалы, ошибки деятельности.

Event-Related Potentials and Performance Errors during Falling Asleep

V. B. Dorokhov, Yu.S. Verbitskaya, T. P. Lavrova

*Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Russian Academy of Sciences, Moscow,
e-mail: vbdorokhov@mail.ru*

Sound is the most adequate external stimulus for studying information processes in the brain during falling asleep and at different sleep stages. Common procedure of analysis of the event-related potentials (ERPs) averaged for a group of subjects has some drawbacks because of the ERP interindividual variability. Therefore in our work, we determined parameters of the auditory ERP components selectively summed up for individual subjects in different series of a psychomotor test with their subsequent group analysis. Search for the ERP parameters which would allow us to quantitatively estimate brain functional states during performance errors associated with a decrease in the level of wakefulness and falling asleep was the aim of our work. The ERPs were recorded in healthy volunteers ($n = 41$) in the evening from eight EEG derivations (*F3*, *F4*, *C3*, *C4*, *P3*, *P4*, *O1*, *O2*) in reference to a linked mastoid electrode. The analysis was performed in 14 subjects with a sufficient number of falling asleep episodes. A monotonous psychomotor test was performed in a supine position with the eyes closed. The test consisted of two alternating series: calculation of sound stimuli from 1 up to 10 with simultaneous pressing the button and calculation from 1 up to 5 without pressing the button and so on. Computer-generated sound stimuli (50-ms pulses with the frequency of 1000 Hz, 60 dB HL) were presented binaurally through earphones with interstimulus inter-

vals in 2.4–2.7 s. Comparison of the ERP parameters (latency and amplitude of components *N1*, *P2*, *N*, and *P3*) during correct and erroneous performance of the psychomotor test showed that a decrease in the level of wakefulness caused a statistically significant increase in the amplitude of components of vertex complex *N1-P2-N2* in series without pressing the button. The greatest changes in the ERPs in different series of the psychomotor test were observed for component *N2* (latency 330–360 ms), which has the common origin with the EEG theta rhythm and is characteristic of the first sleep stage.

Key words: sleep, falling asleep, event-related potentials, performance errors.

Формирование критических уровней сонливости у людей при длительном выполнении монотонной профессиональной деятельности является причиной различных инцидентов на транспорте и в производстве. Возникновение подобных условий в настоящее время рассматривается как развитие дремоты, процесса, обеспечивающего переход от бодрствования ко сну. По мнению ряда авторов [15, 16, 22], при дремоте изменяется состояние сознания. Концепция “сознания” [15] помогает дать теоретическое обоснование связи и перехода между селективным вниманием и сном, а также между субъективными и объективными факторами, вызывающими нарушения деятельности при засыпании. Наличие селективного внимания обеспечивает субъекту осознанное восприятие только значимых стимулов и в то же время на подсознательном уровне тормозит его реакции на незначимые стимулы.

Наиболее адекватным внешним раздражителем в эксперименте является звуковая стимуляция через наушники, позволяющая сохранять ее постоянную интенсивность, независимо от положения головы испытуемого, что является необходимым условием для анализа изменений характеристик слуховых вызванных потенциалов (ВП) при засыпании и углублении сна.

Среднелатентные и длиннелатентные слуховые ВП при бодрствовании представлены следующими компонентами: *P1* с латентностью около 50 мс после начала звукового стимула, *N1* с латентностью около 100 мс, *P2* с латентностью 180–200 мс и *P3* с латентностью 300–400 мс [9, 17]. Появляющиеся при углублении сна негативные компоненты *N350* и *N550* (латентный период около 350 и 550 мс), позитивные компоненты *P2* (латентность около 200 мс) и *P900* (латентность около 900 мс), по предположению ряда авторов [5, 7, 25], связаны с удлинением времени переработки информации во сне и являются маркерами наступления более глубоких стадий сна.

Однако существующие методы анализа ВП [1, 4] имеют некоторые ограничения, связан-

ные с усреднением многих одиночных ВП для выделения низкоамплитудных компонентов из ЭЭГ, содержащей спонтанную активность. Для корреляции изменений информационных процессов мозга при засыпании с соответствующим нарушением психомоторной деятельности у испытуемых необходим контроль состояний наступления сна. В ряде работ [13, 20] показано, что многие испытуемые могут реагировать на внешние стимулы в течение первой стадии сна и даже частично – в начале второй. Однако эти данные подвержены критике, поскольку существующие методы определения стадий сна требуют визуального анализа 30-секундной полиграфической записи. А переход от бодрствования ко сну сопровождается чередованием кратковременных периодов сна и бодрствования короче 30 с.

Переход от бодрствования ко сну, когда еще наблюдается реакция испытуемых на внешние стимулы, довольно кратковременен, поэтому была разработана форма эксперимента с засыпаниями и повторными пробуждениями [20]. Данный подход оказался довольно трудоемким. Так, в работе [10] было зарегистрировано всего 24 повторных пробуждения в течение трех разных ночей.

Эти экспериментальные трудности были преодолены в разработанном нами психомоторном тесте [2], позволяющем испытуемому за 10–15 мин достигать дремотного состояния, при котором наблюдаются нарушения деятельности, вызываемые периодическим засыпанием. При использовании этого теста у части испытуемых удавалось за 40 мин эксперимента зарегистрировать достаточно длительные периоды со сниженным уровнем бодрствования и периоды с ошибочным выполнением теста, в которых число зарегистрированных ВП было достаточным для количественного анализа усредненных ВП.

Монотонный характер теста и ограничение сенсорной афферентации (закрытые глаза и лежащее положение испытуемого), с одной стороны, ускоряет появление ошибок в деятельности, а с другой – дискретная структура

теста обеспечивает анализ данных, самоконтроль и субъективное восприятие ошибок в его выполнении на разных стадиях развития дремотного состояния. Выбор счета до десяти в сериях с нажатиями кнопок джойстиков и счет до пяти в сериях без нажатий кнопок определялся естественной для человека десятичной системой счета – по числу пальцев, что облегчает воспроизведение инструкции.

Ряд авторов [14, 16] полагают, что, с одной стороны, дремота является переходным состоянием от бодрствования ко сну, а с другой – дремоту выделяют в отдельное состояние, отличное от бодрствования и сна, и определяют в ней до семи последовательных стадий [25]. По электрофизиологическим показателям это переходное состояние почти полностью соответствует первой стадии сна согласно общепринятым критериям [24]. Некоторые авторы [6, 13, 20, 21] по ЭЭГ-критериям разделяет первую стадию сна на подстадии альфа1 и тета1, различающиеся выраженностью альфа- и тета-ритмов ЭЭГ.

В последнее время для исследования изменения информационных процессов при засыпании многие авторы [6, 9, 13, 23] применяли экспериментальную парадигму “необычности” (oddball), когда с разной вероятностью предъявляются два разных стимула и испытуемый нажимает кнопку на девиантный (значимый) стимул. В этих экспериментах особое внимание уделялось изменениям компонента P3 (P300) на подстадиях альфа1 и тета1 первой стадии сна [8].

Удлинение латентного периода (ЛП) при увеличении времени реакции (ВР) объясняли замедлением времени обработки сигнала.

Использованный в наших экспериментах психомоторный тест в большей степени соответствует реальной монотонной деятельности, чем описанная выше парадигма “необычности”. При выполнении этого теста значимость одного и того же стимула в двух чередующихся сериях с нажатием и без нажатия на кнопку определяется полученной инструкцией.

Целью работы являлся поиск показателей слухового вызванного потенциала, позволяющих количественно оценивать динамику функционального состояния мозга при возникновении ошибок в деятельности, связанных со снижением уровня бодрствования и засыпанием, а также оценка вклада механизмов регуляции сна и бодрствования в возникновение состояния монотонии.

МЕТОДИКА

Испытуемые. В исследовании принимали участие здоровые испытуемые, 41 человек (обоих полов, средний возраст – 25 лет), из них у 23 человек наблюдались ошибки, вызываемые снижением уровня бодрствования. Были проанализированы данные, полученные от 14 испытуемых с достаточным числом эпизодов засыпания и хорошо выраженным альфа-ритмом. От всех испытуемых было получено добровольное согласие на участие в экспериментах.

Регистрация электрофизиологических показателей. Регистрацию ЭЭГ, слуховых вызванных потенциалов (СВП) и других полиграфических показателей осуществляли на многоканальном электроэнцефалографе с полиграфическими каналами “LEONARDO” фирмы “MKE Medizintechnik GmbH” (Германия). ЭЭГ регистрировали от восьми ЭЭГ-электродов, которые устанавливали по стандартной международной системе 10–20% (F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2). Электроокулограмму (ЭОГ) регистрировали от двух электродов: один электрод располагали на 2 см выше наружного угла орбитальной кости правого глаза, другой – на 2 см ниже наружного угла левого глаза. Референтным электродом служили объединенные мастоидные электроды A1 и A2. Для регистрации использовали золоченые чашечковые электроды и клеящийся электродный гель фирмы “Grass” (США). Кроме ЭЭГ и ЭОГ регистрировали полиграфические показатели: электромиограмму, электрокардиограмму, дыхание и показания пульсоксиметра. В настоящей работе анализировали ВП только от двух точек отведения ЭЭГ – F3 и C3, а данные полиграфической регистрации использовали для визуального анализа стадий сна. Частота квантования сигналов – 200 Гц, разрядность аналого-цифрового преобразователя – 12 бит.

Для звуковой стимуляции использовали короткие звуковые тоновые посылки, генерируемые компьютером, которые предъявляли бинаурально, через наушники. Параметры звуковой стимуляции: длительность тона – 50 мс, частота заполнения – 1000 Гц, интенсивность – 60 дБ с межстимульным интервалом, варьирующим в диапазоне 2.4–2.7 с.

Программа эксперимента. Эксперименты проходили в вечернее время суток – с 17.00 до 20.00. Испытуемые находились в звукоизоли-

рованном, затемненном помещении в положении лежа с закрытыми глазами.

Испытуемые выполняли психомоторный тест, который состоял из двух непрерывных последовательностей действий: вначале – счет стимулов “про себя” от 1 до 10 с одновременным нажатием кнопки, затем – счет стимулов от 1 до 5, без нажатия на кнопку и так далее. Звуковые стимулы подавали с интервалами 2.4–2.7 с. Длительность выполнения теста 40 мин. Правильность выполнения теста оценивали комплексно по поведенческим и физиологическим показателям: правильное число стимулов в сериях с нажатием на кнопку – 10 стимулов, а без нажатий – 5 стимулов. Необходимым условием идентификации нарушения деятельности как ошибки в выполнении теста считали отклонения от инструкции на 1 стимул и более. Дополнительным условием идентификации ошибки было появление в этот момент дремотных паттернов на ЭЭГ и ЭОГ: замещение альфа-активности ЭЭГ – ритмом в тета-диапазоне и появлением на ЭОГ медленных высокоамплитудных колебаний, соответствующих медленным горизонтальным движениям глаз.

Статистический анализ данных. Для анализа конфигурации ВП были выбраны два отведения – F3 и C3, наиболее информативные для исследования поздних компонентов ВП при нарушениях деятельности, вызываемых засыпанием. Перед анализом проводили фильтрацию ЭЭГ цифровыми фильтрами в частотном диапазоне 0.5–30 Гц. Для статистического анализа использовали данные только тех испытуемых, у которых наблюдалось появление ошибок, вызываемых засыпанием по указанному выше критерию и с отсутствием артефактов при регистрации. Затем из ЭЭГ вырезали отрезки с одиночными ВП общей длительностью 4 с: 1 с до стимула и 3 с после стимула, после чего эти отрезки использовали для селективного усреднения ВП в разных группах по критериям, описанным ниже.

Для селективного усреднения ВП выделяли четыре группы:

НП – с нажатием на кнопку, правильные (последовательность из 10 стимулов с нажатием);

БП – без нажатия на кнопку, правильные (последовательность из 5 стимулов без нажатия);

НО – с нажатием на кнопку, ошибочные (последовательность из N стимулов с нажати-

ем кнопки, когда число нажатий отличается от десяти хотя бы на одно нажатие);

БО – без нажатия на кнопки джойстиков, ошибочные (последовательность из N стимулов без нажатия кнопки, когда число стимулов без нажатия отличается от пяти хотя бы на один стимул).

Анализ средних значений параметров ВП и усреднение для отдельных испытуемых. Отбор испытуемых для анализа определялся минимальным количеством стимулов в сериях с ошибками с нажатием и без нажатий на кнопку, их количество должно было превышать 50 стимулов для каждой из ошибочных серий. Вначале в выделенных группах усредняли ВП отдельно для каждого испытуемого. Затем определяли значения величин амплитуд и латентных периодов компонентов усредненных ВП для каждого испытуемого. Латентный период (ЛП) пиков $P1$ (70–80 мс), $N1$ (140–150 мс), $P2$ (220–250), $N2$ (330–360 мс), $P3$ (460–550 мс) измеряли от начала стимула, а амплитуды пиков измеряли “от пика до пика” как абсолютное значение разности амплитуды от вершины предыдущего пика: $N1 = N1 - P1$, $P2 = P2 - N1$, $N2 = N2 - P2$ и $P3 = P3 - N2$. Амплитуду компонента $P1$ измеряли относительно предыдущего негативного пика ($N0$). Средние значения латентностей и амплитуд компонентов ВП каждой из исследуемых групп сравнивали между собой, используя статистический пакет программ Statistica-6.0 (Microsoft). Для доказательства возможности применять стандартные параметрические статистические критерии мы проводили проверку нормальности выборочных распределений по критериям Лиллиефорса (L) и Шапиро-Вилка (S-W). Эти критерии в принципе рассчитаны на объем выборки, больший 30. Тем не менее, применяя их параллельно к каждой исследуемой выборочной совокупности, мы показали, что в большинстве случаев (более чем в 90%) выборочные распределения могут быть успешно аппроксимированы нормальным распределением.

Для оценки вклада каждого из факторов (отведение × задание × качество выполнения) на амплитуды пиков применяли аппарат трехфакторного дисперсионного анализа. С целью оценки средних смещений использовали критерий Стьюдента для парных сравнений, непараметрический ранговый критерий Вилкоксона для парных сравнений. Как правило, результаты применения этих двух критериев качественно совпадали.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В дальнейшем будем пользоваться следующими обозначениями: отведение *F3* обозначается буквой “*F*”, *C3* – “*C*”. На рис. 1 приведены гистограммы количества ошибочных серий в зависимости от числа стимулов в этих сериях при нажатиях и без нажатий. Видно, что в сериях с нажатием было больше ошибочных серий (НО) с уменьшением числа стимулов в серии, их было меньше 10 (слева от нуля), а в сериях без нажатий было больше ошибочных серий (БО) с увеличением числа стимулов в серии – больше 5 (справа от нуля). Величина столбца в нулевом бине соответствует числу правильно выполненных серий (НП и БП).

Всего были обработаны результаты 14 испытуемых, которые удовлетворяли критерию минимального числа ошибочных серий (больше 50), принятого нами для анализа данных. На рис. 2 приведены наложенные СВП для отведений *F3* и *C3*, усредненные по каждому испытуемому и селективно отобранные для каждой из четырех групп психомоторного теста.

Статистический анализ амплитуд и латентных периодов компонентов СВП, усредненных для отдельных испытуемых, позволяет получить результаты относительно характера изменений пиков отдельных компонентов СВП в исследуемых группах. Результаты этого анализа приведены в таблицах со средними значениями амплитуд (табл. 1) и ЛП (табл. 2) и на графиках (рис. 3 и рис. 4), построенных на основе этих таблиц. На рис. 3 данные из табл. 1 приведены в графической форме в виде динамики средних амплитуд компонентов СВП.

Дисперсионный анализ средних значений амплитуды *P1* для отдельных испытуемых показывает достоверное увеличение этого компонента при появлении ошибок в сериях с нажатиями на кнопку в отведении *C3*. В сериях без нажатий на кнопку появление ошибок, наоборот, сопровождалось уменьшением амплитуды *P1*, но это уменьшение не достигало достоверного уровня.

Дисперсионный анализ средних значений амплитуды компонента *N1* для отдельных испытуемых не выявляет достоверных различий в обеих сериях ни в одном отведении.

Дисперсионный анализ средних значений амплитуды компонента *P2* показал достоверное увеличение амплитуды *P2* при появлении ошибок в серии без нажатий (Б) в отведении *F3* и почти на такую же величину, но недостоверно – в отведении *C3*. В серии с ошибками

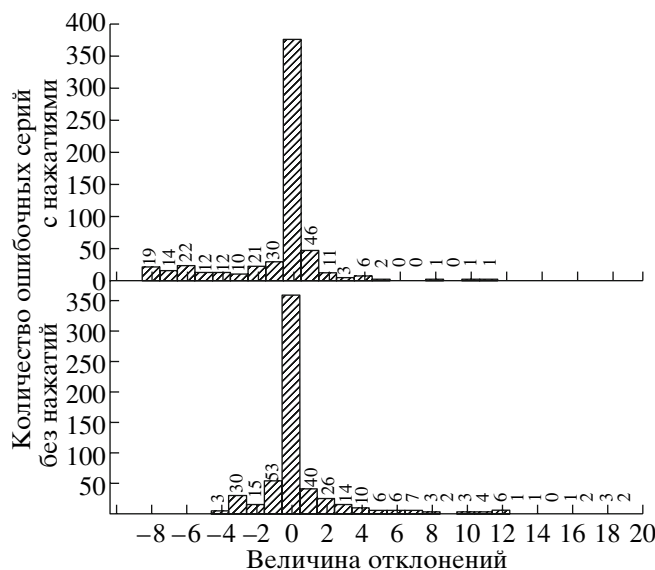


Рис. 1. Гистограммы числа правильных и ошибочных серий для всех испытуемых ($N = 14$) из четырех групп психомоторного теста. По горизонтали – величина отклонения от правильного количества стимулов в сериях. По вертикали – число серий. Вверху – гистограммы серий с нажатиями. В нулевом бине – число правильно выполненных серий (НП) с числом стимулов $n = 10$, слева и справа от нуля – число серий с ошибками (НО) слева при $n < 10$, справа при $n > 10$. Внизу – гистограммы серий без нажатий. В нулевом бине – число правильно выполненных серий (БП) с числом стимулов $n = 5$, слева и справа от нуля – количество серий с ошибками (БО) слева при $n < 5$, справа при $n > 5$.

Fig.1. Histograms of a number of correct and erroneous series for all subjects ($N = 14$) in four groups of psychomotor test. Abscissa: size of deviation from the correct quantity of stimuli in series. Ordinate: number of series. Above – histograms of series with pressing of button. Number of correctly executed series (НП) with number of stimuli $n = 10$ in zero, number of series with mistakes (НО) with number of stimuli $n < 10$ to the left of zero, with number of stimuli $n > 10$ to the right of zero. Below – histograms of series without pressing of button. Number of correctly executed series (БП) with number of stimuli $n = 5$ in zero, number of series with mistakes (БО) with number of stimuli $n < 5$ to the left of zero, with number of stimuli $n > 5$ to the right of zero.

без нажатий на кнопку по сравнению с серией с нажатиями отмечено недостоверное увеличение амплитуды *P2*.

Дисперсионный анализ амплитуды пика *N2* показывает, что все три фактора (отведение, вид задания, качество выполнения) значимо отражаются на средней величине амплитуды

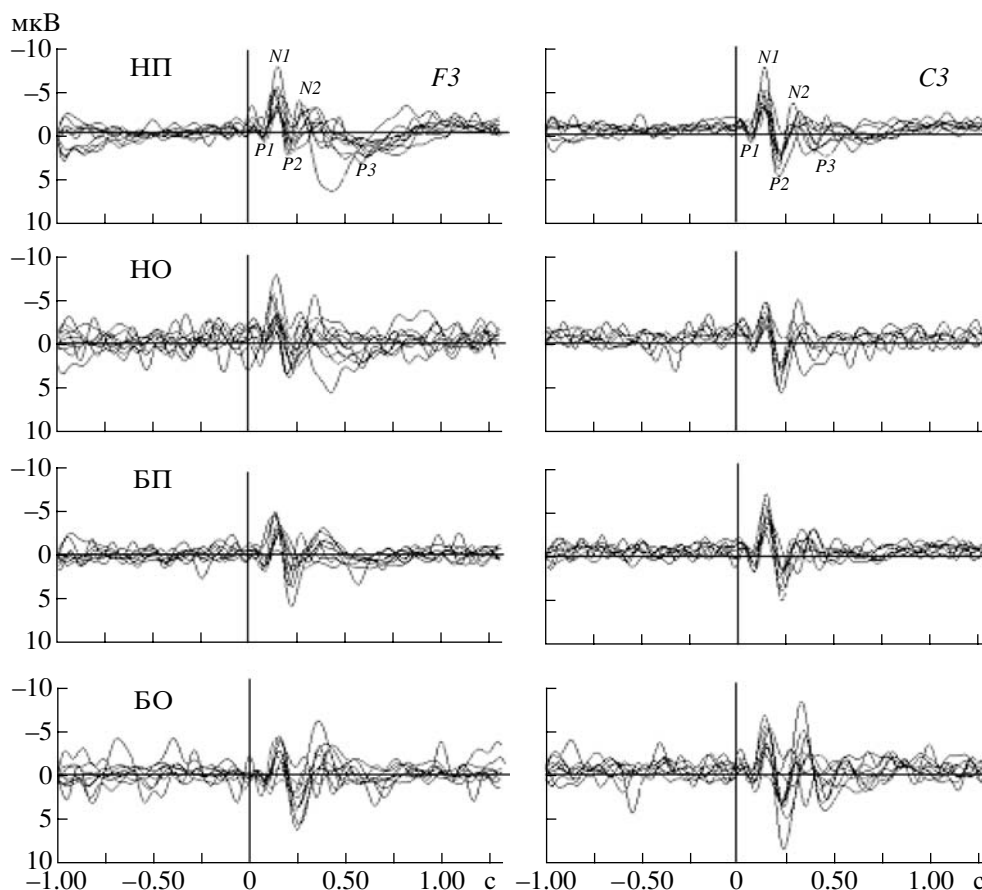


Рис. 2. Наложенные СВП для отведений $F3$ и $C3$, усредненные по каждому испытуемому и селективно отобранные для каждой из четырех групп психомоторного теста. Обозначения как на рис. 1.
Fig.2. Imposed AEP for $F3$ and $C3$, averaged for each subject and selected from each of four groups of psychomotor test. НП; НО; БП; БО – see fig. 1.

Таблица 1. Средние значения амплитуд компонентов СВП ($P1, N1, P2, N2, P3$), селективно усредненных для отдельных испытуемых ($N = 14$) в зависимости от задания и качества выполнения задания в отведениях $F3$ (F) и $C3$ (C)

Table 1. Average values of amplitudes of components AEP ($P1, N1, P2, N2, P3$), averaged for each subjects separately ($N = 14$) in four groups of the psychomotor test in points $F3$ (F) and $C2$ (C)

	$P1$		$N1$		$P2$		$N2$		$P3$	
	$X \pm m$	Me	$X \pm m$	Me	$X \pm m$	Me	$X \pm m$	Me	$X \pm m$	Me
ФНП	1.41 ± 0.28	1.42	3.80 ± 0.67	3.24	4.91 ± 0.78	4.51	2.71 ± 0.26	2.67	4.34 ± 0.55	4.72
ФНО	2.07 ± 0.24	2.17	4.19 ± 0.93	3.02	5.29 ± 0.73	5.42	3.96 ± 0.67	4.34	4.13 ± 0.72	3.76
ФБП	1.36 ± 0.20	1.32	4.02 ± 0.43	3.92	5.46 ± 0.86	5.09	3.99 ± 0.74	3.34	3.39 ± 0.29	3.34
ФБО	1.60 ± 0.31	1.59	3.73 ± 0.69	3.51	6.31 ± 1.14	5.52	7.82 ± 1.74	6.93	4.98 ± 0.95	3.92
СНП	1.42 ± 0.24	1.50	4.45 ± 0.45	4.09	6.78 ± 0.51	6.68	4.21 ± 0.56	3.84	3.29 ± 0.42	3.00
СНО	2.52 ± 0.32	2.84	4.67 ± 0.84	3.76	6.65 ± 0.71	6.10	5.72 ± 0.70	5.17	3.54 ± 0.56	3.09
СБП	1.82 ± 0.40	1.92	5.19 ± 3.85	0.81	7.08 ± 0.76	6.94	4.92 ± 0.82	4.68	2.85 ± 0.32	2.28
СНО	2.10 ± 0.30	1.84	3.82 ± 0.61	4.08	7.86 ± 0.88	8.35	9.22 ± 1.34	8.10	6.37 ± 1.29	4.85

Примечание. Амплитуды измеряли "от пика до пика", мкВ. $X \pm m$ – среднее арифметическое \pm ошибка среднего. Me – медиана; $P1, N1, P2, N2, P3$ – компоненты слухового вызванного потенциала; F и C – отведения $F3$ и $C3$; БП, БО, НП, НО см. в подписях к рис. 1.

пика *N2*. Амплитуда пика *N2* в отведении *C3* в среднем выше, чем в отведении *F3*. При ошибочном выполнении заданий амплитуда пика *N2* увеличивается, при этом в серии без нажатий – значимо, а в серии с нажатиями для отведения *F3* – почти значимо. Наконец, в серии без нажатий средняя амплитуда пика *N2* больше, чем в серии с нажатиями, при этом в отведении *F3* значимо, а в отведении *C3* – значимо только при появлении ошибок.

По результатам дисперсионного анализа амплитуда пика *P3* в отличие от весьма информативной амплитуды пика *N2* мало чувствительна к отведению (хотя в отведении *F3* средняя амплитуда пика при правильном выполнении обоих заданий все же почти значимо ниже, чем в отведении *C3*). В основном на среднюю амплитуду пика *P3* влияет качество работы, особенно в серии без нажатий – при совершении ошибок амплитуда пика в отведении *C3* достоверно возрастает. Так как для серии без нажатий этого не наблюдается, можно говорить о значимости взаимодействия “задание × качество работы”. Следует отметить, что хотя амплитуда пика при выполнении различных заданий различается, но не достигает уровня достоверности, в отведении *C3* при выполнении заданий с ошибками в серии без нажатий амплитуда пика в среднем выше, чем в серии с нажатиями.

Изменения латентных периодов компонентов ВП при появлении ошибок в обеих сериях приведены в табл. 2 и построенной на ее основе диаграмме рис. 4. Хорошо видно “размывание” показателей по мере увеличения ЛП – более далеко отстоящие от начала стимуляции компоненты ВП более сильно разнятся между собой при разных отведениях, условиях эксперимента и качестве выполнения задачи не только по среднему значению, но и по величине ошибки среднего (SE или m).

Из табл. 2 следует, что достоверные изменения ЛП наблюдаются только для пика *P3*. ЛП этого компонента в отведении *F3* в серии с нажатиями на кнопку достоверно увеличивается при появлении ошибок. В сериях без нажатий наблюдаются противоположные изменения – появления ошибок вызывают уменьшение ЛП *P3*.

Таким образом, можно сделать заключение, что нарушения выполнения психомоторного теста, вызываемые снижением уровня бодрствования, отражаются в структуре компонентов СВП (*N1*, *P2*, *N2* и *P3*).

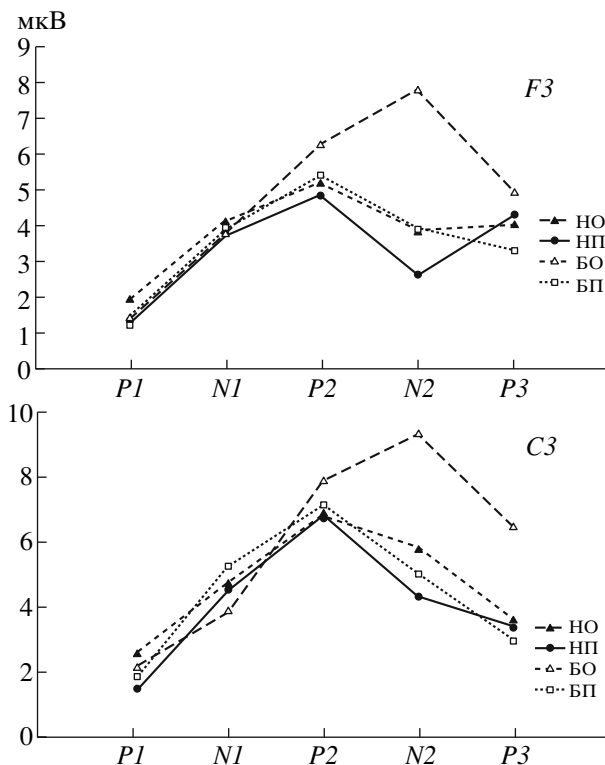


Рис. 3. График средних значений амплитуд компонентов СВП (*P1*, *N1*, *P2*, *N2*, *P3*) на разных этапах в зависимости от инструкции и качества выполнения инструкции (обозначения как на рис. 1) в отведениях *F3* и *C3*. По горизонтали – компоненты СВП (*P1*, *N1*, *P2*, *N2*, *P3*), по вертикали – средние значения амплитуд компонентов СВП, мкВ. Справа – графическое обозначение типа и качества задания.

Fig. 3. Average values of amplitudes of AEP components (*P1*, *N1*, *P2*, *N2*, *P3*) in four groups of psychomotor test in points *F3* (F) and *C3* (C).

Abscissa: components of AEP (*P1*, *N1*, *P2*, *N2*, *P3*). Ordinate: average values of amplitudes of AEP components (μV). HP; HO; BP; BO – see fig. 1.

В серии с нажатием на кнопку при снижении уровня бодрствования в отведении *F3* наблюдается удлинение среднего ЛП позитивного компонента *P3* (на 90 ± 30 мс), уменьшение амплитуды негативного компонента *N1* и увеличение амплитуды позитивного компонента *P2* и средней амплитуды негативного компонента *N2* (на 1.25 ± 0.56 мкВ).

Статистически достоверными признаками, сопровождающими появление ошибок в серии без нажатия на кнопку, являются уменьшения среднего ЛП позитивного компонента *P3* (на 110 ± 30 мс) в отведении *F3* и увеличение амплитуд позитивного компонента *P2* (на 0.85 ± 0.35 мкВ), негативного компонента *N2* (на

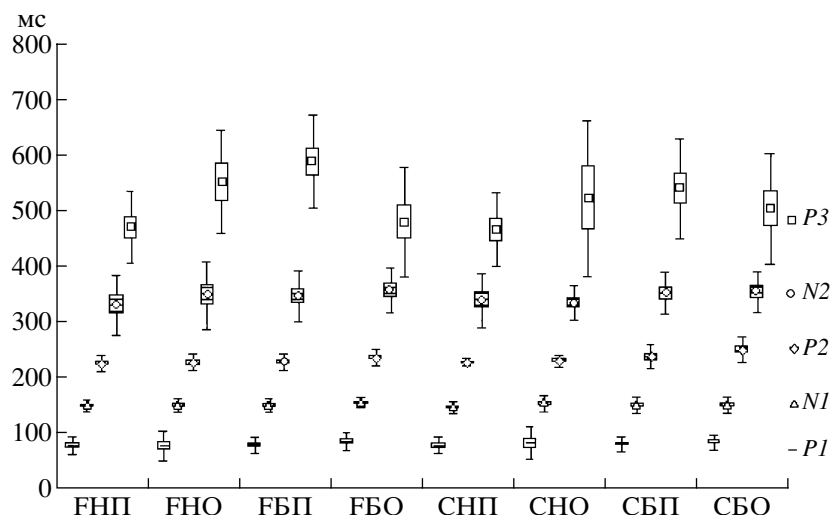


Рис. 4. Сводная диаграмма латентного периода всех компонентов ВП для четырех групп психомоторного теста. Обозначения как на рис. 1. По вертикали – значения латентных периодов (см. табл. 2). По горизонтали – условные обозначения четырех групп психомоторного теста (обозначения как на рис. 1) в отведениях $F3$ и $C3$, обозначенных на горизонтальной оси как F и C . Справа от рисунка символами обозначены компоненты ВП.

Fig.4. The summary diagram of the latency for all AEP components in four groups of psychomotor test. (see fig. 1). Ordinate: values of the latency of AEP components (ms) – ($P1$, $N1$, $P2$, $N2$, $P3$), (see table 2). Abscissa: symbols in four groups of psychomotor test in points $F3(F)$ and $C3(C)$. AEP components are noted to the right of the figure.

3.8 ± 1.3 мкВ), а также увеличение амплитуды пика $P3$ (более значительно выраженное в отведении $C3$ – на 3.5 ± 1.3 мкВ).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализ слуховых вызванных потенциалов (СВП) при появлении ошибок в выполнении

психомоторного теста показал, что наибольшая выраженность изменений формы СВП наблюдалась во временных интервалах, которые соответствовали компонентам $P1$ (70–80 мс), $N1$ (140–150 мс), $P2$ (220–250), $N2$ (330–360 мс) и $P3$ (460–550 мс). Сходные изменения формы СВП наблюдались и в контрольной се-

Таблица 2. Средние значения латентных периодов компонентов СВП ($P1$, $N2$, $P2$, $N2$, $P3$), селективно усредненных для отдельных испытуемых ($N = 14$) в зависимости от задания и качества выполнения в отведениях $F3$ (F) и $C3$ (C)

Table 2. Average values of the latency of components AEP ($P1$, $N1$, $P2$, $N2$, $P3$), averaged for each examinee separately ($N = 14$) in four groups of the psychomotor test in points $F3$ (F) and $C2$ (C)

	$P1$		$N1$		$P2$		$N2$		$P3$	
	$X \pm m$	Me	$X \pm m$	Me	$X \pm m$	Me	$X \pm m$	Me	$X \pm m$	Me
ФНП	74.5 ± 5.19	72.5	148 ± 3.27	150	224 ± 4.76	225	328 ± 17.11	330	466.5 ± 20.4	450
ФНО	76.0 ± 8.59	85	149 ± 4.07	150	226 ± 4.76	220	345.5 ± 19.0	340	548.6 ± 35.2	575
ФБП	77.0 ± 4.73	80	149 ± 3.79	150	227 ± 4.48	230	344 ± 14.3	360	584.5 ± 26.2	600
ФБО	83.0 ± 5.39	85	154 ± 3.06	155	235 ± 5.00	240	355 ± 12.7	360	476.5 ± 31.3	450
СНП	75.5 ± 4.74	80	145 ± 3.73	145	226 ± 2.21	225	336 ± 15.07	335	462.5 ± 21.0	440
СНО	80.0 ± 9.55	85	152 ± 4.90	150	229 ± 4.38	225	331.5 ± 10.1	330	519.2 ± 57.0	480
СБП	78.0 ± 3.89	80	149 ± 4.82	150	236 ± 7.02	230	349.0 ± 12.2	355	536.0 ± 28.8	555
СНО	81.0 ± 4.07	80	149 ± 4.82	150	248 ± 7.42	240	351.0 ± 11.5	340	499.5 ± 31.3	450

Примечание. Латентные периоды измеряли от стимула до пика соответствующего компонента, мс. Остальные обозначения как в табл. 1.

рии экспериментов со спонтанным засыпанием при переходе от бодрствования ко сну, описанные нами в предыдущей работе [3]. В обеих сериях наибольшие изменения СВП имели место в области компонента $N2$ с латентностью 330–360 мс.

Сравнение конфигурации СВП при появлении ошибок в серии с выполнением психомоторного теста и в контрольной серии при спонтанном засыпании показало, что наибольшие изменения СВП имели место в области компонента $N2$ с латентностью 330–360 мс, который по своему генезу сходен с тета-ритмом ЭЭГ и характерен для первой стадии сна [10, 11, 13].

Этот результат указывает на участие механизмов сна/бодрствования в формировании состояния монотонии, вызываемой однообразной деятельностью, приводящих к нарушениям выполнения этой деятельности. По электрофизиологическим показателям это переходное состояние почти полностью соответствует первой стадии сна по общепринятым критериям сна [23]. Некоторые авторы [13, 19, 22] по ЭЭГ-критериям разделяет первую стадию сна на подстадии альфа1 и тета1, различающиеся выраженностью альфа- и тета-ритмов ЭЭГ. Для исследования изменения информационных процессов при засыпании многие авторы [6, 13, 21, 24] применяли экспериментальную парадигму “необычности” (oddball), когда с разной вероятностью предъявляются два разных стимула и испытуемый нажимает кнопку на девиантный (значимый) стимул. В этих экспериментах особое внимание уделялось изменениям компонента $P3$ ($P300$), на подстадиях альфа1 и тета1 первой стадии сна. Удлинение ЛП при увеличении времени реакции объясняли замедлением времени обработки сигнала и выделили два подкомпонента $P300$ с разной функцией [6, 13, 21, 24].

Использованный нами психомоторный тест позволяет в большей степени моделировать реальную монотонную деятельность, чем описанная выше парадигма “необычности”. При выполнении психомоторного теста в двух чередующихся сериях с нажатием и без нажатия на кнопку значимость одного и того же стимула была связана с полученной инструкцией и ее выполнением. Переключения от выполнения одной серии к другой требует определенного, достаточно высокого уровня бодрствования. Множественность мозговых систем, участвующих в регуляции уровня бодрствования, определяет разные возможные пути перехода от бодрствования ко сну [15]. Поэтому

причины появления ошибок при выполнении разных серий могут иметь свои особенности, связанные с гетерохронностью изменения состояния регуляторных систем мозга при снижении уровня бодрствования и развитии сна. Ошибочное увеличение числа нажатий ($n > 10$) в сериях с нажатием может быть связано с более медленным развитием процессов перехода ко сну. Некоторые авторы [18] полагают, что системы мозга, ответственные за моторное поведение, отличны от систем, ведающих функциями контроля за поведением. В этом случае в ошибочных сериях с увеличением числа нажатий снижение уровня бодрствования нарушало только функции контроля, оставляя сохранными выполнение счета и формирование моторной команды. При выполнении ошибочных серий с уменьшением числа нажатий ($n < 10$), по-видимому, происходит более быстрое углубление процессов сна и нарушения психических процессов более значительны. Такие ошибки наблюдались более часто, чем увеличение числа нажатий. При нарушениях выполнения серий без нажатий переход от бодрствования ко сну имел некоторые особенности, большое количество стимулов в серии ($n > 5$) наблюдалось более часто, чем укорочение серий ($n < 5$).

Сравнение конфигурации СВП (рис. 3) в сериях с нажатиями и без нажатий при правильном и ошибочном выполнении серий с нажатиями и без нажатий показало достоверное увеличение амплитуды компонентов $N1$ - $P2$ - $N2$ вертексного комплекса в сериях без нажатий. Особенно значимо было увеличение амплитуды компонентов $P2$, $N2$ при сравнении ошибочных серий с нажатиями и без нажатий. Аналогичное увеличение амплитуды компонентов $P2$, $N2$ наблюдалось и при ошибочном выполнении теста в обеих сериях (рис. 4). В обоих случаях увеличение амплитуды негативного компонента $N2$ сопровождалось удлинением его латентного периода.

С одной стороны, этот результат согласуется с представлениями З. Наатанена [19], что медленная негативная волна, названная “негативность связанная с анализом информации” (processing negativity) вертексного комплекса, суммируется с компонентами $N1$ и $P2$ и отражает процессы обработки информации при привлечении внимания к значимому стимулу. Полагают [7], что уменьшение амплитуды компонента $N1$ и увеличение амплитуды $P2$ в первую стадию сна вызывается снижением уровня значимости стимулов при переходе от

бодрствования ко сну и вычитанием “негативности, связанной с анализом информации” из вертексного комплекса при торможении информационных процессов, имеющих отношение к вниманию.

С другой стороны, значительное увеличение амплитуды негативного компонента *N2* и удлинение его латентного периода в серии без нажатий с ошибками указывают, что соответствующее функциональное состояние мозга было близко к первой стадии сна. Известно, что в первой стадии сна негативный компонент *N2* замещается новым компонентом *N350*, латентность и амплитуда которого увеличиваются, и его рассматривают как новый компонент *N350*, характерный для сна [26]. В последнее время компонент *N350* рассматривают как аналог острых волн, появляющихся при засыпании, и указывают на общность генеза этого компонента с тета-ритмом ЭЭГ [10, 11, 13].

Позитивный компонент *P3* большинство авторов связывают с процессами внимания и определения значимости стимула. В большинстве работ [7, 8, 12, 24] было показано, что удлинение ЛП компонента *P3* в стадии альфа 1 сопровождалось удлинением времени реакции, что, как предполагают авторы связано с удлинением времени анализа значимости сигнала. Мы полагаем, что подобное объяснение применимо и к результатам, полученным в нашей работе: при нарушениях выполнения теста в сериях с нажатием удлиняется латентность компонента *P3*.

Проведенное исследование показывает, что использованный психомоторный тест является эффективной моделью для исследования нейрофизиологических механизмов нарушений деятельности, вызываемых развитием монотонии, снижением уровня бодрствования и переходом ко сну.

ВЫВОДЫ

1. Характер ошибок в выполнении психомоторного теста, вызываемых снижением уровня бодрствования, различался в сериях с нажатиями и без нажатий на кнопку. В сериях с нажатием на кнопку нарушения устного счета выражались в уменьшении числа отсчитываемых стимулов (меньше 10 стимулов в серии, положенных по инструкции), а в сериях без нажатий наблюдалось увеличение числа стимулов в серии (больше 5 стимулов, положенных по инструкции).

2. Сравнение слуховых вызванных потенциалов при правильном и ошибочном выполнении теста показало, что нарушения выполнения психомоторного теста как в сериях с нажатиями на кнопки, так и без нажатий сопровождались удлинением латентного периода и увеличением амплитуды компонентов *P1* (70–80 мс), *N1* (140–150 мс), *P2* (220–250), *N2* (330–360 мс). Наибольшие изменения параметров СВП наблюдались при появлении ошибок в серии без нажатий. При этом наиболее значительным и достоверным было увеличение амплитуды компонента *N2*, которое сопровождалось удлинением его латентного периода. Изменение амплитуды компонента *P3* (460–550 мс) было менее информативно. В сериях с нажатиями и без нажатий кнопки при ошибочном счете амплитуда *P3* несколько уменьшалась, а в сериях без нажатий – увеличивалась.

3. Наиболее значительные изменения параметров слуховых вызванных потенциалов при возникновении ошибок в выполнении психомоторного теста наблюдались у негативного компонента *N2*, с латентностью 330–360 мс, возникновение которого характерно для первой стадии сна и который, по существующим представлениям, имеет общий генез с тета-ритмом ЭЭГ. Мы полагаем, что возникновение ошибок связано с развитием у испытуемых состояния монотонии, вызываемого однообразным характером выполнения психомоторного теста. Таким образом, изменения негативного компонента *N2* можно рассматривать как показатель участия механизмов сна в развитии состояния монотонии.

Работа выполнена при поддержке Российского гуманитарного научного фонда (проект № 08-06-00598а, 08-06-0412а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. Таганрог. Изд-во Таганрогского радиотехн. ун-та, 1997. 250 с.
2. Дорохов В.Б. Анализ психофизиологических механизмов нарушения деятельности при дремотных изменениях сознания. Вестн. Рос. гуман. научн. фонда. 2003. 4: 137–144.
3. Дорохов В.Б., Вербицкая Ю.С. Динамика компонентов слуховых длиннотентных вызванных потенциалов на разных стадиях медленно-волнового сна. Журн. высш. нерв. деят. 2005. 55: 29–38.
4. Иваницкий А.М., Стрелец В.Б., Корсаков И.А. Информационные процессы мозга и психическая деятельность. М: “Наука”, 1984. 200 с.

5. Bastien C.H., Crowley K.E., Colrain I.M. Evoked potential components unique to non-REM sleep: relationship to evoked K-complexes and vertex sharp waves. *Int. J. Psychophysiol.* 2002. 46: 257–274.
6. Bastuji H., Garcia-Larrea L., Franc C., Mauguiere F. Brain processing of stimulus deviance during slow-wave and paradoxical sleep: a study of human auditory evoked responses using the addball paradigm. *J. Clin. Neurophysiol.* 1995. 12: 155–167.
7. Campbell K.B., Colrain I.M. Event-related potential measures of the inhibition of information processing: II. The sleep onset period. *Int. J. Psychophysiol.* 2002. 46: 197–214.
8. Colrain I.M. P300 and the daytime consequences of disturbed nocturnal sleep: easy to measure but difficult to interpret. *Sleep.* 2005. 28(7): 790–792.
9. Colrain I.M., Campbell K.B. The use of evoked potentials in sleep research. *Sleep Med Rev.* 2007. 11(4): 277–293.
10. Colrain I.M., Di Parsia P., Gora J. The impact of pre-stimulus EEG frequency on auditory evoked potentials during sleep onset. *Can. J. Exp. Psychol.* 2000. 54: 243–254.
11. Crowley K.E., Trinder J., Colrain I.M. An examination of evoked K-complex amplitude and frequency of occurrence in the elderly. *J. Sleep Res.* 2002. 11: 129–140.
12. Donchin C.C., Coles M.G.H. Precommentary: Is the P300 component a manifestation of context updating. *Behav. Brain Sci.* 1988. 11: 355–425.
13. Harsh J., Voss U., Hull J., Schrepfer S., Badia P. ERP and behavioral changes during the wake/sleep transition. *Psychophysiology.* 1994. 31: 244–252.
14. Hiroshige Y., Dorokhov V.B. Hemispheric asymmetry and regional differences in electroencephalographic alpha activity at the wake-sleep transition. *Japan. Psychol. Res.* 1997. 39: 75–86.
15. Hobson J., Allan, Pace-Schott E., Stickgold R. Dreaming and the brain: toward a cognitive neuroscience of conscious states. *Behav Brain Sci.* 2000. 23: 793–842.
16. Liberson W.T., Liberson C.W. EEG records, reaction times, eye movements, respiration and mental content during drowsiness. *Rec. Advances. Biol. Psychiatry.* 1965. 8: 295–302.
17. Muller-Gass A., Campbell K. Event-related potential measures of information processing: I. Selective attention in the waking state. *Int. J. Psychophysiol.* 2002. 46: 177–195.
18. Naatanen R. The role of attention in auditory information as revealed by evoked-related potentials and other brain measures of cognitive function. *Behav. Brain Sci.* 1990. 13: 201–288.
19. Niiyama Y., Fujiwara R., Satoh N., Hishikawa Y. Endogenous components of event-related potential appearing during NREM stage 1 and REM sleep in man. *Int. J. Psychophysiol.* 1994. 17: 165–174.
20. Ogilvie R.D., Simons I.A., Kuderian R.H., MacDonald T., Rustenburg J. Behavioral event related potential and EEG / FFT changes at sleep onset. *Psychophysiology.* 1991. 28: 54–64.
21. Picton T.W. The P300 wave of the human event-related potential. *J. Clin. Neurophysiol.* 1992. 9: 456–479.
22. Pivik R.T. Psychophysiology of dreams. Principles and practice of sleep medicine. Eds Kryger M.T., Roth T., Dement W.C. 3rd ed. Philadelphia W. B. SAUNDERS COMPANY. 2000. 491–501.
23. Rechtschaffen A., Kales A. A manual of standardized terminology: Techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. US Government Printing Office. 1968.
24. Ruby P., Caclin A., Boulet S., Delpuech C., Morlet D. Odd sound processing in the sleeping brain. *J. Cogn. Neurosci.* 2008. 20(2): 296 – 311.
25. Tanaka H., Hayashi M., Hori T. Statistical features of hypnagogic EEG measured by a new scoring system. *Sleep.* 1996. 19: 731–738.
26. Yang C.M., Wu C.S. The effects of sleep stages and time of night on NREM sleep ERPs. *Int. J. Psychophysiol.* 2007. 63(1): 87–97.