

**Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии
Российской академии наук**

На правах рукописи

Шумов Дмитрий Ефимович

**ВЛИЯНИЕ ЭФФЕКТА БИНАУРАЛЬНЫХ БИЕНИЙ
НА ПРОЦЕСС ЗАСЫПАНИЯ**

Специальность 03.03.01 - физиология

Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук
Научный руководитель: д.б.н. Дорохов В. Б.

МОСКВА – 2020

Список сокращений:

ББ – бинауральные биения

ВП – вызванный потенциал

ВСП – вариабельность сердечного ритма

ИВБ – индекс вегетативного баланса (параметр, вычисляемый при анализе ВСП)

ИМ – имитация

КГР – кожно-гальваническая реакция

ЛС – латентность сна

ЛС2 – латентность 2-й стадии сна

МБ – монауральные биения

ОВ23 – общее время 2-й и 3-й стадий сна

ПСГ – полисомнограмма

САН – тест дифференциальной самооценки функционального состояния: самочувствия, активности, настроения

СВП – слуховой вызванный потенциал

СмСВП – стволомозговые слуховые вызванные потенциалы

ССП – событийно связанный потенциал; ERP

УР – усвоение ритма (при непрерывной ритмической стимуляции)

ЭББ – эффект бинауральных биений

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭМГ – электромиограмма

ЭОГ – электроокулограмма

ЭЭГ – электроэнцефалограмма

AASM – American Academy of Sleep Medicine; Американская академия медицины сна

ANOVA – ANalysis Of VAriance; дисперсионный анализ в математической статистике

ASSR – Auditory Steady State Response; стационарный слуховой потенциал

HF_{n.u.} – нормализованная мощность высокочастотной части спектра ВСП

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ	5
<i>Актуальность работы</i>	5
<i>Степень разработанности темы</i>	6
<i>Цель исследования</i>	7
<i>Задачи исследования</i>	7
<i>Научная новизна работы</i>	8
<i>Научно-теоретическое и практическое значение работы</i>	8
<i>Личный вклад автора</i>	9
<i>Положения, выносимые на защиту</i>	9
<i>Апробация работы</i>	9
<i>Публикации</i>	10
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1. НЕИНВАЗИВНЫЕ СРЕДСТВА УЛУЧШЕНИЯ СНА	12
1.2. СОНЛИВОСТЬ И ДРЕМОТА – ПЕРЕХОД ОТ БОДРСТВОВАНИЯ КО СНУ.....	13
1.2.1. Субъективные методы оценки сонливости.....	14
1.2.2. Методы успешности выполнения задач.....	14
1.2.3. Тесты для оценки сонливости.....	15
1.2.4. Средства измерения активации.....	16
1.2.5. Дремота. Цикличность перехода от бодрствования ко сну.....	18
1.3. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЗАСЫПАНИЯ: ЭЭГ, ВП, КГР	19
1.3.1. Электроэнцефалограмма и информационные процессы в мозге при засыпании.....	19
1.3.2. Вызванные потенциалы и информационные процессы мозга во сне.....	21
1.3.3. Вегетативные показатели функционального состояния.....	25
1.4. ПРИРОДА И СВОЙСТВА ЭФФЕКТА БИНАУРАЛЬНЫХ БИЕНИЙ	26
1.5. НЕЙРОФИЗИОЛОГИЯ ОЩУЩЕНИЯ БИНАУРАЛЬНЫХ И МОНАУРАЛЬНЫХ БИЕНИЙ	29
1.6. СТАЦИОНАРНЫЕ СЛУХОВЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ (ASSR).....	32
1.7. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ASSR В СЛУЧАЕ ЗВУКА, МОДУЛИРОВАННОГО МОНАУРАЛЬНЫМИ И БИНАУРАЛЬНЫМИ БИЕНИЯМИ.....	33
1.8. УСВОЕНИЕ РИТМА БИНАУРАЛЬНЫХ БИЕНИЙ НА ЭЭГ ПРИ НЕПРЕРЫВНОЙ СТИМУЛЯЦИИ.....	37
1.9. ВЛИЯНИЕ УСВОЕНИЯ РИТМА ПРИ ЗВУКОВОЙ СТИМУЛЯЦИИ НА СОН И БОДРСТВОВАНИЕ.....	40
1.10. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЭФФЕКТА ББ НА АКТИВНОСТЬ ПАРАСИМПАТИЧЕСКОГО ОТДЕЛА ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.....	45
1.11. ПОТРЕБИТЕЛЬСКИЕ ПРОДУКТЫ, ИСПОЛЬЗУЮЩИЕ ЭФФЕКТ БИНАУРАЛЬНЫХ БИЕНИЙ.....	46
1.11.1. Устройства светозвуковой стимуляции.....	46
1.11.2. Аудиозаписи.....	47
1.11.3. Программные продукты.....	48
1.12. МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ АНАЛИЗЕ ГИПНОГРАММ.....	48
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ, МЕТОДЫ И РЕЗУЛЬТАТЫ ОТДЕЛЬНЫХ ЭКСПЕРИМЕНТОВ	53

2.1. ПЕРВЫЙ ЭКСПЕРИМЕНТ	55
2.1.1. Испытуемые.....	56
2.1.2. Оборудование и методика.	56
2.1.3. Звуковой стимул.....	56
2.1.4. Обработка данных.	59
2.1.5. Выводы по результатам эксперимента 1.....	61
2.2. ВТОРОЙ ЭКСПЕРИМЕНТ	62
2.2.1. Испытуемые.....	62
2.2.2. Оборудование и методика.	62
2.2.3. Звуковой стимул.....	62
2.2.4. Обработка данных.	62
2.2.5. Выводы по результатам эксперимента 2.....	68
2.3. ТРЕТИЙ ЭКСПЕРИМЕНТ	69
2.3.1. Испытуемые.....	69
2.3.2. Звуковой стимул.....	69
2.3.3. Оборудование и методика.	69
2.3.4. Обработка данных.	70
2.3.5. Выводы по результатам эксперимента 3.....	79
2.4. ЧЕТВЕРТЫЙ ЭКСПЕРИМЕНТ	81
2.4.1. Испытуемые.....	81
2.4.2. Оборудование и методика.	81
2.4.3. Звуковой стимул.....	82
2.4.4. Обработка данных.	84
2.4.5. Выводы по результатам эксперимента 4.....	94
ГЛАВА 3. АНАЛИЗ И ОБСУЖДЕНИЕ.	96
3.1. ОБСУЖДЕНИЕ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ВСЕХ ЭКСПЕРИМЕНТОВ.....	96
3.2. ОБЩИЕ ВЫВОДЫ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ВСЕХ ЭКСПЕРИМЕНТОВ.	99
ПРИЛОЖЕНИЯ	101
ПРИЛОЖЕНИЕ 1. ТЕСТ САН ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ САМООЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ.	101
ПРИЛОЖЕНИЕ 2. СТЭНФОРДСКАЯ ШКАЛА, ИСПОЛЬЗОВАННАЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ 4 ДЛЯ ОЦЕНКИ СУБЪЕКТИВНОГО УРОВНЯ СОНЛИВОСТИ ИСПЫТУЕМЫХ.	103
ПРИЛОЖЕНИЕ 3. РАСШИРЕННЫЙ СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ.	104
ПЗ.1. Дополнительный анализ эксперимента 1.....	104
ПЗ.2. Дополнительный анализ эксперимента 2.....	105
ПЗ.3. Дополнительный анализ эксперимента 3.....	106
ПЗ.4. Дополнительный анализ эксперимента 4.....	108
ПРИЛОЖЕНИЕ 4. ТАБЛИЦА ББ, «ВСТРОЕННЫХ» В МУЗЫКУ В 3-М ЭКСПЕРИМЕНТЕ	114
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	115

Введение.

Актуальность работы

Известно, что от 10% до 40% взрослого населения периодически испытывают нарушения сна, а 15% страдают хронической бессонницей, связанной, в свою очередь, с рядом заболеваний. В современной неврологии существует несколько направлений лечения расстройств сна, одно из которых – неинвазивная стимуляция мозга¹, как альтернатива фармакологическому подходу.

Наибольшее внимание исследователей уделяется, безусловно, стадии глубокого (медленноволнового) сна, в связи с его доказанной важностью для реализации восстановительных функций организма. Наиболее последовательно такие исследования проводятся в лабораториях, руководимых проф. Яном Борном² и Джулио Тонони³, которые использовали разные виды транскраниальной магнитной и электрической стимуляции мозга, а также периферическую стимуляцию у людей во время дельта-сна, для улучшения памяти и процессов обучения. В России подобный подход запатентован в виде технологии «периферической подпороговой электрокожной стимуляции» кисти руки в период дельта-сна (Индурский и др., 2013).

Тем не менее, глубокий сон неразрывно связан с процессом засыпания, и при наличии трудностей перехода ко сну, попытки повлиять на дальнейший процесс теряют смысл. Следовательно, при разработке нефармакологических методов воздействия на сон важно учитывать весь цикл сна, в том числе, период засыпания.

Особую эффективность среди такого рода методов показала акустическая стимуляция, что по гипотезе (Bellesi et. al., 2014) связано со способностью подпороговых звуковых стимулов синхронизировать кортикальную активность больших нейронных популяций путем активации нелемнисковых путей.

¹ Non-invasive brain stimulation

² Jan Born (Germany)

³ Giulio Tononi (USA)

Публикации результатов *инструментальных* исследований акустического воздействия на процесс засыпания (да и на весь сон) – немногочисленны. Это обусловлено сложностью подобных исследований, ввиду большой индивидуальной вариативности картины ЭЭГ при засыпании, связанной, в свою очередь, с длительностью и общей неустойчивостью процесса перехода ко сну (Hobson, 2001).

Что касается практического применения, – в настоящее время акустическое воздействие используется в устройствах светозвуковой стимуляции, некоторых компьютерных программах и онлайн-приложениях, а также в аудио- и видеозаписях психотерапевтической направленности. Одним из видов акустической стимуляции, применяемых в этих коммерческих продуктах, является т.н. «эффект бинауральных биений» (ЭББ), психоакустическое явление, возникающее в ответ на предъявление раздельно в правое и левое ухо двух монотонных, слегка отличающихся по высоте, звуков. Привлекательность этого эффекта для воздействия на сон заключается в том, что человек может ощутить его при очень малой громкости звука, по сути, граничащей с порогом слуха (Oster, 1973), т.е. такой стимул создает очень мало помех для засыпания.

Данная работа исследует закономерности воздействия ЭББ на дневной сон, что важно при разработке нефармакологических методов улучшения сна, как у здоровых людей, так и у людей с его нарушениями.

Степень разработанности темы

С научной точки зрения, воздействие бинауральных биений (ББ) на сон изучено мало. Особенно это касается объективных исследований, сопряженных с измерением физиологических сигналов, таких как ЭЭГ и ЭКГ. Имеется единственная опубликованная работа (Jirakittayakorn et al., 2018), авторы которой аппаратно исследовали влияние эффекта ББ на *ночной* сон человека. Также, имеются публикации, где влияние ББ на *ночной* сон определяется исключительно по субъективным оценкам самих испытуемых (Abeln et al., 2014, Picard et al., 2014, Alexandru et al., 2009, Rhodes, 1993). Что же касается исследований

дневного сна и процесса засыпания, то подобных исследований на данный момент не найдено, по крайней мере, посредством признанных ВАК международных библиографических баз (за исключением работ с участием автора диссертации). Такая слабая научная разработанность темы контрастирует с высоким пользовательским интересом к ней. Например, по запросу «binaural beats» в поиске Google выходит более 33 млн ссылок. Для сравнения, в Google Scholar, где индексируются научные публикации и патенты, – 5850 ссылок по идентичному запросу.

Цель исследования

Цель работы заключалась в исследовании воздействия эффекта ББ на процесс засыпания. В том числе, она включала в себя поиск частот биений, их сочетаний и видов порождающего их фонового звука, способных облегчить процесс засыпания человека, а также исследование применимости к процессу засыпания теоретических предположений, используемых для прогнозирования воздействия ББ.

Задачи исследования

1. Сравнить объективными методами (по данным полисомнограммы) воздействие комбинации бинауральных биений на процесс засыпания с воздействием монауральных биений, а также с воздействием монотонного звука.
2. Сравнить характеристики дневного сна под воздействием бинауральных биений в составе музыки с характеристиками дневного сна в отсутствие стимула (контроль).
3. Сравнить воздействие на короткий дневной сон бинауральных биений 3-х разных частот: 4 Гц, 8 Гц, 16 Гц.
4. Получить доказательства наличия слуховых вызванных потенциалов **во сне**, в ответ на звуковые стимулы с эффектом бинауральных биений.

- Исследовать влияние музыки с эффектом ББ на вегетативную нервную активность в процессе дневного сна, по показателям variability сердечного ритма (VSR).

Научная новизна работы

В данной диссертационной работе впервые проведено объективное аппаратное исследование влияния эффекта бинауральных биений (ББ) на дневной сон, в том числе, в комбинации с музыкой. В том числе, впервые исследовано влияние эффекта ББ на латентность дневного сна и его консолидированность⁴. Впервые показаны различия латентности сна при засыпании под воздействием монотонного звука, аналогичного звука с ББ и аналогичного звука с бинауральными биениями. Впервые показано влияние ББ на активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы в процессе дневного сна, по показателям VSR. Впервые проведено сравнительное полисомнографическое (ПСГ) исследование воздействия на дневной сон ББ 3-х разных частот (4, 8 и 16 Гц), совместно с регистрацией слуховых вызванных потенциалов ЭЭГ от ББ вышеуказанных частот. Впервые продемонстрирован стационарный слуховой потенциал (ASSR)⁵ на предъявление ББ частоты бета-диапазона ЭЭГ (16 Гц).

Научно-теоретическое и практическое значение работы

Научно-теоретическое значение работы состоит в оценке, объективными полисомнографическими методами, влияния различного вида звуковых стимулов с эффектом ББ на процесс засыпания человека, а также в проверке теоретических предположений, используемых для прогнозирования воздействия ББ⁶. Практическое значение состоит в разработке новых методов звуковой стимуля-

⁴ Общепринятое представление этой характеристики в численном виде на данный момент отсутствует. В данной работе под консолидированностью понимают вероятность нахождения человека на 2-й и 3-й стадиях сна в конкретный момент времени сна (на конкретной эпохе гипнограммы). Очевидно, этот параметр зависит от соотношения общего времени сна и количества пробуждений.

⁵ Auditory Steady State Response

⁶ Гипотеза «захвата мозговых волн», см. ниже.

ции, которые можно использовать при разработке нефармакологических средств ускорения процесса засыпания и улучшения качества сна.

Личный вклад автора

Соискатель самостоятельно проводил анализ имеющейся литературы, планировал и проводил эксперименты, обработку и интерпретацию полученных данных, самостоятельно представлял результаты исследований на конференциях и принимал участие в подготовке публикаций результатов.

Положения, выносимые на защиту

1. Гипотеза «захвата мозговых волн» не подходит для прогнозирования воздействия звуковых стимулов с ББ на процесс засыпания.
2. Звуковые стимулы, содержащие ББ с частотами тета- и дельта-диапазона ЭЭГ, снижают латентность дневного сна, а также повышают его консолидированность.

Апробация работы.

Результаты диссертационных исследований доложены на следующих научных конференциях:

- XI Всероссийская научно-практическая конференция «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СОМНОЛОГИИ», Москва, 15–16 ноября 2018 года;
- VIII МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО КОГНИТИВНОЙ НАУКЕ 18–21 октября 2018 г., Светлогорск, Россия;
- IV Международный форум «Сон - 2017», Москва, 16-18 марта 2017 года;
- X Всероссийская научно-практическая конференция «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СОМНОЛОГИИ» 16-17 ноября 2016 года, г. Москва
- V Международная конференция «ПСИХОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ ЗДОРОВЬЯ И БОЛЕЗНИ», Тамбов, 5-6 июня 2015 г.
- II Международная научно-практическая конференция «Нейронауки и благополучие общества: технологические, экономические, биомедицинские и гуманитарные аспекты», 28-29 мая 2015 года, Москва, МГГУ им. Шолохова.

Публикации.

По материалам диссертационных исследований опубликованы следующие работы:

1. *Шумов Д. Е., Яковенко И. А., Алипов Н. Н., Бакаева З. В., Якунина Е. Б., Минюк А. Н., Винокуров А. В., Дорохов В. Б.* Влияние музыки, содержащей бинауральные биения, на динамику дневного засыпания //Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020, - Т. 120. - № 2. - С. 39-44. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012002139>.
2. *Шумов Д. Е., Дорохов В. Б., Яковенко И. А., Алипов Н. Н.* Влияние бинауральных биений в музыке на вегетативные показатели автономной нервной системы и ЭЭГ человека в процессе дневного сна //Успехи современной нейробиологии: Достижения, закономерности, проблемы. – Коллективная монография. – Москва. – Квант Медиа. – 2019. – С. 385-411.
3. *Яковенко И. А., Шумов Д. Е., Петренко Н. Е., Козлов М. К., Дорохов В. Б.* Изучение взаимодействия ритмических компонентов ЭЭГ на первой стадии дневного сна //ВЕСТН. МОСК. УН-ТА. СЕР. 16. БИОЛОГИЯ. – 2019. – Т. 74. – №. 2. – С. 123-128. <https://doi.org/10.3103/S0096392519020111>
4. *Shumov D. E., Yakovenko I. A., Dorokhov V. B., Sveshnikov D. S., Yakunina E. B., Bakaeva Z. V., Vinokurov V. A., Putilov A. A.* Napping between Scylla and Charybdis of N1 and N3: latency to N2 in a brief afternoon nap can be reduced by binaural beating //Biological Rhythm Research. – 2019. – pp. 1-10. <https://doi.org/10.1080/09291016.2019.1587839>
5. *Шумов Д. Е., Свешников Д. С., Торшин В. И., Дорохов В. Б.* Процесс засыпания у людей при прослушивании различных видов монотонного звука: пилотное исследование //Экология человека. – 2018. – №. 5 – С. 47-51. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.35908.73605>
6. *Шумов Д. Е., Арсеньев Г. Н., Свешников Д. С., Дорохов В. Б.* Сравнительный анализ влияния бинауральных биений и сходных видов звуковой стимуляции на процесс засыпания: короткое сообщение //Вестник Мос-

ковского университета. Серия 16. Биология. – 2017. – №. 1. – С. 39-43.
<https://doi.org/10.3103/S0096392517010047>

Глава 1. Обзор литературы

1.1. Неинвазивные средства улучшения сна

Расстройства сна являются закономерным следствием психологической напряженности современного образа жизни, негативно отражаясь на многих аспектах здоровья людей. Результаты эпидемиологических исследований указывают на корреляцию длительности жизни с длительностью сна: при длительности сна менее 7 часов длительность жизни укорачивается на 10-15 лет. Сон занимает около одной трети нашей жизни, и его центральная роль в реализации ряда восстановительных процессов на уровне мозга и всего организма убедительно доказана. Нарушения сна часто связаны с рядом заболеваний, что указывает на то, что недостаточный сон является одним из патофизиологических факторов в их развитии.

Наиболее важной считается стадия глубокого, медленноволнового, сна. В течение этой стадии реализуется множество важных физиологических процессов. Однако, глубокий сон нельзя рассматривать отдельно от процесса засыпания, поскольку при наличии проблем с последним, попытки воздействия на дальнейший процесс сна теряют смысл.

В настоящее время синтезирован ряд фармакологических препаратов, вызывающих сон, или углубляющих его отдельные стадии. Однако, длительное употребление таких препаратов может вести к привыканию и серьезным побочным эффектам, что ограничивает область их применения. Это делает актуальным поиск альтернативных способов нефармакологического воздействия на механизмы сна.

Например, в последнее время успешно развиваются методы транскраниальной стимуляции мозга, куда обычно включают транскраниальную магнитную стимуляцию, транскраниальную стимуляцию постоянным током и транскраниальную стимуляцию медленно изменяющимся током, что позволяет направленно воздействовать на нейропластические феномены в строго контролируемых условиях. Однако большинство терапевтических воздействий в ме-

дицине проводятся на бодрствующих пациентах, в то время как восстановительные процессы в организме запускаются и наиболее эффективно происходят во время сна. Совокупность последних данных о роли сна в механизмах пластичности и возможного участия сна в механизмах репаративных функций мозга, приведена в обзоре (Gorgoni M. et al. 2013). В этом обзоре обоснована важность разработки физиотерапевтических методов стимуляции мозга во время сна, как альтернатива фармакологической терапии, для лечения многих неврологических заболеваний.

Наиболее последовательно исследования стимуляция мозга во время сна проводятся в течение последних лет в лабораториях, руководимых проф. Jan Born (Germany) и Giulio Tononi (USA), которые использовали разные виды транскраниальной магнитной и электрической стимуляции мозга у людей во время медленноволнового (дельта-) сна, для улучшения процессов обучения и памяти.

1.2. Сонливость и дремота – переход от бодрствования ко сну

Поскольку тема данной диссертации связана с процессом засыпания, рассмотрим подробнее существующие концепции перехода от бодрствования ко сну. Наиболее распространенным подходом является анализ взаимодействия регуляторных механизмов бодрствования и сна. Данный подход реализуется в концепции сонливости, понимаемой как потребность организма во сне (Borbely, 1982, De Valck & Cluydts, 2003, Cluydts et al., 2002, Dinges, 2004, Folkard & Akerstedt, 1992). Недостаток сна вызывает сонливость, а сон уменьшает выраженность этого состояния, вплоть до полного его исчезновения. Уровень сонливости, аналогично голоду или жажде, определяется тем, как быстро она наступает, насколько легко разрушается, и как долго длится.

В настоящее время используют различные концепции сонливости. Инертность (Kleitman, 1963), субъективное чувство необходимости сна (Broughton, 1989), психологический драйв, возникающий в результате депривации сна (Aldrich, 1989), или «сильная склонность ко сну» (Carskadon & Dement 1979).

Обычно рассматривают три подхода при определении уровня сонливости: субъективный, поведенческий и психофизиологический. При «субъективном» подходе используют разного рода шкалы. В рамках этих шкал испытуемые определяют соответствие положений опросника своим текущим физическим и когнитивным показателям. Методы «поведенческого» подхода определяют результативность испытуемого в задачах, требующих внимания, памяти, общих мыслительных усилий или моторной координации. Третий, «психофизиологический» подход, основан на регистрации различных физиологических показателей (дыхание, кардиоваскулярные реакции, окуломоторные движения, КГР⁷, изменения температуры и т.д.). Также используют регистрацию ЭЭГ и разного рода вызванной активности. Этот подход наиболее трудоемок, но дает самые убедительные результаты. Он предпочтителен и при анализе эффективности неинвазивных средств улучшения сна.

1.2.1. Субъективные методы оценки сонливости.

Главной проблемой субъективных методов определения сонливости является их чрезвычайная подверженность разного рода мотивационным факторам и факторам окружения – очень часто испытуемые преувеличивают тяжесть своих симптомов, – таким образом, субъективные методики могут приводить к неправильной оценке психофизического состояния испытуемых.

1.2.2. Методы успешности выполнения задач⁸.

Известно, что сонливость часто приводит к ухудшению навыков восприятия, способности трезво мыслить, принимать правильные решения. Эффект сонливости проявляется в увеличении времени реакции на разного рода стимулы, уменьшении скорости мыслительных процессов и т.д. Методы изучения успешности выполнения задач можно разделить на два больших класса – психомоторные и когнитивные тесты. Психомоторные тесты включают в себя в

⁷ Кожно-гальваническая реакция

⁸ Performance Decrease Methods

основном визуальные и акустические стимулы с измерением времени реакции на них (простые или с возможностью выбора), задачи на отслеживание, задачи на нажатия. Когнитивные тесты можно поделить на классы задач на внимание, память и логические задачи.

В качестве примера психомоторного теста можно привести слуховой тест Уилкинсона на бдительность⁹, один из самых известных тестов. В этом тесте испытуемому предлагается задача на различение коротких и длинных звуковых сигналов. Предъявление стимулов дихотическое и, в случае различения сигнала, испытуемый должен нажимать на кнопку. Длительность теста может быть 30 и 60 минут. Успешность выполнения подсчитывается по соотношению попаданий, пропусков и ошибочных реакций, а также времени реакции на стимулы.

К числу наиболее популярных когнитивных тестов на уровень сонливости относится тест Уилкинсона на сложение¹⁰. В данном тесте испытуемых просят провести операцию сложения, как можно большего количества групп из пяти двузначных чисел. Счет базируется на скорости вычисления и общем количестве правильно проведенных операций. Существуют аналогичные тесты на сложение или вычитания чисел в прямом и обратном порядке. Также существуют языковые (лингвистические) тесты.

Необходимо сказать, что поведенческие тесты также подвержены эффектам мотивации, а также проблемам методологического и статистического рода. Тем не менее, они представляют собой уникальный инструмент, часто незаменимый – как в исследованиях, так и в полевой работе.

1.2.3. Тесты для оценки сонливости.

Данный тип тестов является самым распространенным и используется чаще всего. Самый популярный из них – множественный тест латентности сна

⁹ Wilkinson Auditory Vigilance Task

¹⁰ Wilkinson Addition Test

(MSLT)¹¹. Он основан на идее, что сонливость – это состояние, в котором вероятность уснуть наибольшая. Таким образом, если использовать полиграфические методы, то склонность ко сну вычисляется как время, прошедшее с момента выключения света до наступления первой фазы сна. Если испытуемый не засыпает, то максимальное время проведения теста – 20 минут. По истечении этого времени он может встать и вернуться к своим делам. Для анализа сонливости существует целый ряд информативных полиграфических параметров, таких как полиграфический индекс сонливости¹² и полиграфическая оценка сонливости¹³. Расчет оценки в последнем случае производится на основе латентности сна, аналогичных латентностей для различных стадий сна, а также длительности этих стадий. Данный тест позволяет уверенно отделить здоровых испытуемых от испытуемых с расстройствами сна.

1.2.4. Средства измерения активации¹⁴.

В поисках наиболее объективных оценок уровня сонливости исследователи обратились к психофизиологическим методикам. Показатели, используемые в методиках такого рода, можно разделить на несколько категорий: электроэнцефалографические (ЭЭГ), электроокулографические (ЭОГ) и вегетативные параметры.

Показатели ЭЭГ можно разделить на ЭЭГ-паттерны, спектральные характеристики и вызванные потенциалы (ВП). Некоторые исследователи отмечали, что присутствие альфа- и тета-волн на ЭЭГ бодрствующего человека может определенным образом характеризовать его уровень сонливости. Исходя из этого предположения, были разработаны методы оценки сонливости, основанные на определении спектральной мощности альфа- и тета-ритмов. Один из них – тест угасания альфа-ритма¹⁵ (ААТ). Он основан на том, что при засыпании

¹¹ Multiple Sleep Latency Test. Разработан (Carskadon & Dement, 1979).

¹² Poligraphic Index of Sleepiness

¹³ Poligraphic Score of Sleepiness

¹⁴ Arousal

¹⁵ Alpha Attenuation Test

спектральная мощность в альфа-диапазоне ЭЭГ увеличивается при закрытых глазах, и уменьшается при открытых глазах. При проведении ААТ испытуемого просят открывать и закрывать глаза каждые две минуты в течение 12 минут. Таким образом, чем меньше ААТ, тем выше уровень сонливости и наоборот. ААТ показал свою чувствительность к уменьшению уровня бодрствования. Его результат хорошо коррелирует с результатом теста MSLT. Анализ спектральной мощности в альфа- и тета-диапазонах ЭЭГ также используется в различного рода полевых исследованиях. Исследования на здоровых испытуемых показали, что снижение уровня бодрствования оказывает воздействие только на поздние компоненты ВП, вызывая сильное уменьшение амплитуды и увеличение латентности.

Существует большое количество исследований, в которых для определения сонливости использованы электроокулографические (ЭОГ) параметры. Повышение уровня сонливости выражается в пропадании саккад, уменьшении количества морганий, появлении медленных движений глаз. Кроме того, скорость саккад положительно коррелирует с латентностью сна. С другой стороны, медленные движения глаз положительно коррелируют со спектральной мощностью в альфа- и тета-диапазонах, и отрицательно – с результативностью в поведенческих тестах. Наконец, уменьшение частоты морганий связано с уменьшением результативности в акустических тестах. Также частота морганий отрицательно коррелирует с накопленным временем депривации сна.

Изменение диаметра зрачка управляется вегетативной нервной системой и меняется в зависимости от усталости и сонливости. Использование этого показателя в качестве метода определения сонливости основано на наблюдении, что большой и стабильный диаметр зрачка типичен для нормального уровня бодрствования, а суженный зрачок, диаметр которого постоянно меняется, характерен для сонливости или гипоактивности.

Проблема, связанная с применимостью всех видов методов оценки дневной сонливости – это общее количество сна до момента исследования. Все виды методов хорошо согласуются в тех случаях, когда исследуются случаи крайне вы-

сокой сонливости (депривации сна). Была предложена гипотеза, в соответствии с которой субъективные отчеты значимо коррелируют только с поведенческими тестами по той причине, что они подвержены мотивационным переменным. С другой стороны, такие методы как MSLT, измерение спектральной мощности диапазонов ЭЭГ, ВП и ЭОГ не подвержены их влиянию (Carskadon & Dement, 1979).

1.2.5. Дремота. Цикличность перехода от бодрствования ко сну.

Дремота является переходным состоянием от бодрствования ко сну и по психологическим и физиологическим проявлениям фактически является отдельным состоянием, т.е. дремота еще не сон, но уже не бодрствование. Длительность и вариабельность процесса перехода от бодрствования ко сну, по современным представлениям, связана с необходимостью согласования работы разных регуляторных систем мозга, активирующего и тормозного характера (Hobson, 2001). Важным для разработки неинвазивных средств воздействия на процесс засыпания является циклический характер перехода от бодрствования ко сну (Evans, 1992, 1993, 2002; Halasz et al., 2004; Terzano et al., 1997; Ogilvie et al., 1991; Ogilvie, 2001; Horne & Reyner, 1999). Циклы засыпания делятся всю первую стадию сна и заканчиваются только во второй его стадии сна, по общепринятой классификации (Berry et al., 2012). Эванс (Evans, 2002) полагает, что существует две отдельных подсистемы, регулирующие переходный процесс сон/бодрствование: одна, связанная с ретикулярной активирующей системой, пробуждает мозг, а вторая, – наоборот, тормозит активацию. Электрофизиологический анализ циклического взаимодействия систем бодрствования и сна при засыпании позволил получить количественную оценку длительности интервалов с повышенным и сниженным уровнем бодрствования (Evans, 1992, 1993, 2002). В этих работах показателем активационных процессов считался альфа-ритм ЭЭГ, а периоды доминирования процессов сна идентифицировались по наличию тета-ритма. Измерение интервалов между соседними активационными паттернами (с усилением альфа активности) показало, что в начале первой ста-

дии сна средняя длительность активационных циклов была 15-18 сек (Evans, 1992), в конце ее – увеличивалась до 30–34 сек, а во второй стадии сна – была 51–60 сек (Evans, 1993).

1.3. Физиологические показатели засыпания: ЭЭГ, ВП, КГР

Современные электрофизиологические методы дают возможность полиграфической регистрации большого количества параметров активности разных систем организма (Дорохов, 2001). Однако выбор физиологических показателей должен определяться важностью этих показателей для анализа изучаемого состояния. Такими показателями для ЦНС являются: электрическая активность мозга (ЭЭГ, ВП), ЭОГ – для анализа движения глаз. Для оценки состояния вегетативной нервной системы адекватным показателем является электродермальная активность, или кожно-гальваническая реакция (КГР), а также вариабельность сердечного ритма (ВСР, см. [раздел 1.10](#) ниже).

1.3.1. Электроэнцефалограмма и информационные процессы в мозге при засыпании.

Одним из информативных электрофизиологических показателей состояния мозга является электроэнцефалограмма (ЭЭГ). Известно, что в различных характеристиках фоновой ЭЭГ отражаются разные аспекты активации мозга. Существует также определенная динамика параметров ЭЭГ при различных видах деятельности. Однако при оценке ЭЭГ необходим индивидуальный подход, поскольку частотные спектры фоновой ЭЭГ уникальны для каждого человека. Существуют специальные классификации спектров ЭЭГ в зависимости от преобладающей в нем активности того или иного типа. В бодрствующем состоянии наиболее часто определяют спектр с преобладанием альфа- и бета-ритмов, спектр с доминированием только бета-активности, а также спектр ЭЭГ десинхронизированного типа, когда отсутствует доминирующий ритм.

По мнению большинства исследователей, хорошо выраженный альфа-ритм является показателем покоя и расслабления. При наблюдении за параметрами мозгового кровотока обнаружено, что в фазе синхронизации альфа-ритма

потребление глюкозы значительно ниже, чем при десинхронизированном фоне (Larson et al., 1998). Эти данные подтверждают, что угнетение альфа-ритма можно считать реакцией функциональной активации по сравнению с состоянием синхронизации альфа-ритма. Угнетение альфа-ритма развивается при усилении внимания, а более резкие сдвиги в сторону активации сопровождаются усилением высокочастотных составляющих ЭЭГ – бета- и гамма-ритмов (более 30 Гц). Гамма-ритм ЭЭГ связывают также с когнитивными процессами, распознаванием стимула, семантическими операциями и другими психическими процессами (Данилова и Астафьев, 2000;). Снижение уровня активации сопровождается ослаблением высокочастотных составляющих спектра ЭЭГ и ростом амплитуды более медленных волн – тета и дельта. С развитием дремотного состояния, а затем и сна, индивидуальные различия ЭЭГ, присущие состоянию бодрствования, сглаживаются (Данилова, 1992). Подобное явление наблюдается и при длительной операторской деятельности, порождающей утомление (Свидерская, 1990). Усиление медленноволновой активности большинство исследователей рассматривают как один из наиболее характерных признаков снижения функционального состояния мозга (Amzica & Steriade, 1997; Achermann & Borbély, 1997; Болдырева, 2000). Соотношения изменений в альфа- и тета-диапазонах ЭЭГ при развитии сонного торможения, являются наиболее информативными для предсказания снижения эффективности деятельности и появления ошибок (Дорохов, 2003). Усиление мощности дельта- и тета-колебаний регистрируются и при когнитивной деятельности. Этот эффект многие исследователи связывают с увеличением «внутренней концентрации», отключением внимания от внешней среды, обусловленным активацией кортикальных проекций на таламус, вследствие чего связь коры с окружающей средой тормозится, и ее функциональное состояние снижается (Кропотов и Пономарев, 1993; Wilson & Fisher, 1995). Таким образом, высокое содержание медленных волн в фоновой ЭЭГ свидетельствует о снижении уровня активации коры. С понижением уровня бодрствования происходит реорганизация корково-подкорковых интегративных взаи-

модействий с последующим изменением дистантных взаимодействий различных зон коры (Шеповальников и др., 2012).

Обычно альфа-ритм рассматривают как показатель покоя, но в последнее время его стали связывать с также активной деятельностью, направленной на обработку информации. Кроме того, в последнее время наметилась тенденция рассматривать ритмы ЭЭГ не в жестко фиксированных диапазонах, а выявлять в каждом из них поддиапазоны, имеющие разный функциональный смысл (Feshchenko et al., 1997; Klimesch, 1999). В спектральном составе альфа-ритма выделяют 2–4 самостоятельных зоны, каждая из которых имеет свой функциональный смысл и связана с различными аспектами поведения. Показано, что зрительные задачи решаются при усилении альфа-ритма на частоте 11,3–11,7 Гц, арифметические – на частоте 12–12,5 Гц, но бывает и наоборот. При развитии сонного торможения происходит снижение энергии всего спектра ЭЭГ. Углубление сна сопровождается усилением одновременно альфа- и бета-ритмов, что соответствует появлению сонных веретен. Дальнейшее углубление сна проявляется усилением медленных тета- и дельта-волн, мощность спектра которых может превосходить свои значения во время просто сниженной активности более чем в 20 раз. Все перечисленные изменения ЭЭГ характерны для фазы медленноволнового сна. Фаза парадоксального сна (фаза быстрых движений глаз) характеризуется ЭЭГ депрессивного типа, с частотным спектром уплощенной формы. От спектра ЭЭГ бодрствования его можно отличить только по наличию периодических быстрых движений глаз, фиксируемых на электроокулограмме (ЭОГ).

1.3.2. Вызванные потенциалы и информационные процессы мозга во сне.

Исследование информационных процессов в мозге методом вызванных потенциалов (ВП) началось в 50-х гг прошлого века. Это биоэлектрические сигналы, которые появляются с постоянными временными интервалами после определенных внешних воздействий. ВП дают информацию об области поражения

при болезни или о возрастных процессах в мозге, а также о путях обработки поступающих в мозг сигналов, в том числе, при переходе от бодрствования ко сну и при углублении сна (Campbell, 2000). У людей обычно разделяют сенсорные и когнитивные ВП.

ВП с латентным периодом 200 мс и больше в зарубежной литературе называют *событийно связанными потенциалами* (ССП)¹⁶ (Шагас Ч., 1975). *Экзогенные* ССП в основном определяются физическими параметрами стимула и минимально связаны с такими факторами, как значимость стимула либо физиологическое состояние испытуемого (например, управление вниманием по отношению к поступающему либо к уже прозвучавшему стимулу). *Эндогенные* ССП в меньшей степени связаны с физическими параметрами стимула, а в основном зависят от его значимости или физиологического состояния субъекта.

Эндогенные компоненты, находящиеся под влиянием физических воздействий, сложно выделить у бодрствующих и внимательных испытуемых, пытающихся в соответствии с инструкцией полностью игнорировать стимулы. Поэтому ССП, отражающие экзогенное влияние, будут искажены, благодаря неконтролируемому эндогенному влиянию.

Наиболее адекватным стимулом для исследования реакции мозга на внешние раздражители при засыпании и на разных стадиях сна является звук. Предъявление звуковых сигналов через наушники позволяет сохранять постоянную интенсивность звуковой стимуляции, независимо от положения спящего, что является необходимым условием для анализа изменений характеристик ВП по мере углубления сна. В зависимости от времени появления после стимула, компоненты слуховых вызванных потенциалов (СВП) подразделяют на коротколатентные (КСВП), среднелатентные (ССВП) и длиннлатентные (ДСВП). Коротколатентные компоненты СВП регистрируют как в состоянии бодрствования, так и во сне, в то время как длиннлатентные заметны только во сне. Коротколатентные экзогенные СВП, регистрируемые в бодрствующем со-

¹⁶ event-related potentials – ERP

стоянии, во сне изменяются мало, в то время как длиннолатентные СВП с развитием сна претерпевают значительные изменения, которые в конце концов трансформируются в медленноволновую его стадию (Amzica & Steriade, 1998).

Компонентный состав средне- и длиннолатентных СВП в состоянии бодрствования представлен следующими позитивными и негативными пиками: P1 с латентностью около 50 мс после начала звукового стимула, N1 с латентностью около 120 мс, P2 с латентностью 180-200 мс, и P3 с латентностью 300-400 мс (Fushimi et al., 1998).

На более глубоких стадиях сна появляются негативные компоненты N2/N350 и N550, с латентным периодом соответственно 350 и 550 мс, позитивные компоненты P2, с латентным периодом около 200 мс, и P900, с латентностью около 900 мс, которые, по предположению ряда авторов (Campbell, 2000; Cantero & Atienza, 2000; Chalmers, 1996; Halasz, 1993), связаны с увеличением времени переработки информации во сне и отражают длительность эндогенного процесса.

Исследователи отмечают, что в пределах первой стадии сна морфология ССП очень изменчива. Некоторые из них подразделяют первую стадию сна на подстадии 1-альфа и 1-тета (Campbell, 2000; Dorokhov & Hiroshige, 1995). Harsh с соавт. (Harsh et al., 1994) обозначали эпоху анализа как подстадию 1a первой стадии сна при наличии 50-80% альфа-волн, а при отсутствии альфа волн – как подстадию 1b. Niiyama с соавт. (Niiyama et al., 1994) определяли подстадию 1a по исчезновению альфа-волн в эпохе анализа, а подстадию 1b – в соответствии с появлением острых вертексных волн (2-4 Hz).

Самая простая реакция человека на надпороговую сенсорную стимуляцию во время сна – это возврат в состояние бодрствования. Но еще в 1938 году был описан специфический вид ЭЭГ-активности в медленном сне, названный K-комплексами (Loomis et al., 1938). Он возникает как спонтанно, так и в ответ на визуальные, тактильные и звуковые стимулы, причем последние в этом плане наиболее эффективны (Bastien et al., 2002). В работе (Bastuji et al., 1995) описаны

типы стимулов, которые наиболее отчетливо способствуют появлению К-комплексов.

Внутриклеточные исследования лаборатории М. Стериаде (Amzica & Steriade, 1998, Steriade & Amzica, 1998) показали, что К-комплекс имеет корковое происхождение, а его форма определяется взаимодействием множественных распределенных корковых источников. По мнению ряда авторов (Halasz, 1993, 1998; Karadeniz et al., 2000; MacFarlane et al. 1996), выраженность компонент К-комплекса отражает последовательность событий, связанных с фазным взаимодействием разных элементов систем сна и бодрствования, что отражается на вариабельности формы К-комплекса. Применение техники «обратной» суммации самых ранних компонентов «спонтанных» К-комплексов (Fushimi et al., 1998) дало основание предполагать связь этого феномена с соматическими стимулами экстрацеребрального происхождения, такими как дыхание и сердечная деятельность (Colrain et al., 2000; Fushimi et al., 1998; Roth et al., 1956). Форма «спонтанного» К-комплекса почти не отличается от вызванного экстрастимулом.

На 2-й стадии сна в ответ на звуковую стимуляцию наблюдаются большие К-комплексы с малой вариабельностью по амплитуде, в то время как на 3-й стадии ЭЭГ не реагирует на сенсорные стимулы (Davis et al., 1939). Спонтанные К-комплексы, наблюдаемые на этих стадиях, можно объяснить эндогенными, т.е. исходящими от рецепторов внутренней среды организма, стимулами. СВП от внешних повторяющихся стимулов демонстрируют эффект привыкания, т.е. уменьшение амплитуды некоторых их компонент со временем (Bastuji & Garcia-Larrea, 2005).

Таким образом, обработка сенсорных стимулов не прекращается с наступлением сна. Электрофизиологические исследования на людях и животных, а также опыт пробуждения с помощью звука, равно как и отчеты людей о сновидениях, вызванных внешними звуками, однозначно говорят о продолжающемся восприятии звуковой информации во сне. Наиболее характерным изменением К-комплексов и СВП, при переходе от бодрствования к 1-й, 2-й стадиям и да-

лее, к глубокому сну, является увеличение их амплитуды, в то время как в парадоксальном сне амплитуда СВП снова падает, примерно до уровня бодрствования. Амплитуда и задержка длиннолатентных компонент ВП (N2 и P3) также увеличиваются с углублением сна (Weitzman & Kremen, 1965), причем характеристики этих компонент изменяются в процессе сна сильнее других. Наступление сна характеризуется увеличением латентности и уменьшением амплитуды N1, одновременно с увеличением P2 (Campbell et al., 1992). Сдвиг их соотношения происходит быстро и привязан к наступлению сна, поэтому может быть использован в качестве соответствующего маркера. В дальнейшем соотношение этих компонент изменяется мало, на протяжении всего периода медленного и быстрого сна (Bastuji & Garcia-Larrea, 2005).

Экспериментальные данные, полученные в ходе неинвазивных записей ВП¹⁷ на людях, свидетельствуют об отсутствии изменений в процессе сна стволомозговых слуховых вызванных потенциалов (СмСВП); хотя, например, (Bastuji, 1988) наблюдал, небольшие изменения их латентности. Кроме того, эти ССВП не реагировали на изменение громкости звука (Campbell & Bartoli, 1986). СмСВП, полученные у людей, описывают реакцию нервных клеток ствола мозга косвенно, в силу удаленности средств регистрации от источника сигнала; с другой стороны, в опытах на морских свинках, которым вживляли электрод в слуховой нерв, наблюдали значительное увеличение совокупного потенциала действия с наступлением сна (Velluti, 1997). Таким образом, в опытах на людях и на животных получены противоречивые результаты, которые требуют дальнейших исследований. Возможно, ситуация прояснится с развитием более чувствительных методов регистрации СВП у людей.

1.3.3. Вегетативные показатели функционального состояния

Здоровый человек легко адаптируется к повседневным нагрузкам, чередуя их с отдыхом, но в экстремальных ситуациях вступают в действие неспецифические реакции. Текущая оперативная регуляция функций осуществляется че-

¹⁷ Англ. Far Field ERP.

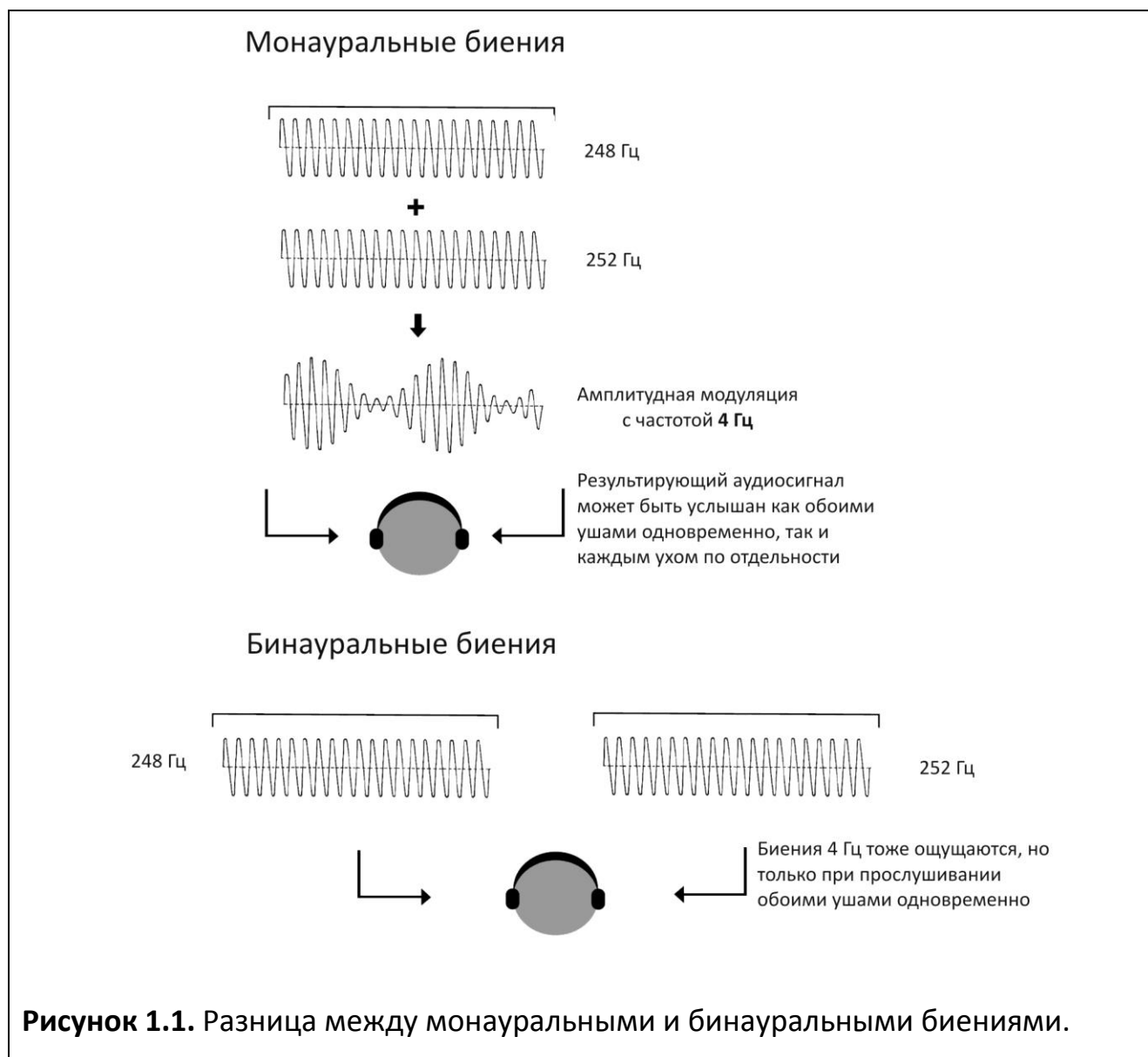
рез автономную нервную систему под контролем высших вегетативных центров в головном мозге (Баевский, 1979). Поэтому для контроля функционального состояния используются вегетативные и нейрофизиологические показатели. Вегетативные функции обладают высокой реактивностью в ситуациях, затрагивающих эмоциональные факторы. По динамике вегетативных показателей можно судить об энергетических затратах организма, о степени возбудимости нервной системы. Как показывают исследования, изменения вегетативных параметров в ответ на эмоциональное напряжение носят строго индивидуальный характер.

Среди вегетативных показателей для контроля функционального состояния широкое распространение получили частота и амплитуда дыхания, ЭКГ, кровяное давление, ЭМГ, гастрोगрамма желудка и т.д.

1.4. Природа и свойства эффекта бинауральных биений

Биения – это объективное физическое явление, возникающее при наложении двух колебательных процессов близкой частоты. В психоакустике различают «бинауральные» и «монауральные», или акустические, биения. Акустические низкочастотные биения проще всего услышать, если 2 электрических сигнала с постоянной, но немного отличающейся частотой (например, 248 и 252 Гц), смешать и подать в звуковой преобразователь (динамик или наушники), – в результате мы услышим периодическое нарастание и спад громкости звука на разностной частоте, или частоте биений, в данном случае, это 4 Гц. Среднее арифметическое между значениями частот, образующих биения (в данном случае – 250 Гц), называют «несущей», или «производящей», частотой. Эти же сигналы можно одновременно подать в два близко расположенных динамика и услышать идентичные биения. То есть, в данном случае место смешивания сигналов – на этапе электрических колебаний или акустических – не влияет на конечный результат. Но есть ещё третий вариант их смешивания – непосредственно «в голове» слушателя. Для этого надо подать те же сигналы отдельно в каждое ухо (с использованием стереонаушников) – тогда одно ухо будет

слышать тон с частотой 248 Гц, а другое – 252 Гц. В этом случае мы тоже ощущим биения, и с той же частотой 4 Гц, но иметь они будут уже иную, связанную с иными механизмами слухового восприятия человека, природу. Такие биения называются бинауральными (ББ). Впервые они были открыты немецким исследователем Г. В. Дофе (Dove, 1841) и в дальнейшем описаны С.П. Томпсоном (Thompson, 1877), Рэлеем (Rayleigh, 1907) и Стюартом (Stewart, 1917).



Отметим, что словосочетания «бинауральные биения в звуке» или «звук с бинауральными биениями» не совсем корректны, поскольку, во-первых, речь идёт не об одном, а о 2-х звуках, во-вторых, нельзя сказать, что данное явление объективно заложено в этих звуках: человек ощущает ББ не органами чувств (ушами), а «внутри головы». Кроме того, степень восприимчивости к ББ зави-

сит от уровня внимания к ним слушателя (Schwarz & Taylor, 2005), а некоторые люди, например, страдающие болезнью Паркинсона, вообще не способны их ощутить (Oster, 1973). В этом состоит философский интерес к данному явлению, размывающему границу между «объективным» и «субъективным».

Самая очевидная разница между бинауральными и моноуральными биениями состоит в том, что бинауральные биения слышимы только в случае низких «несущих» (определение см. выше), частот. Лучше всего они воспринимаются в случае несущей частоты в районе 440 Гц; с её повышением различимость биений падает. Оптимальным для восприятия считается диапазон от 200 до 900 Гц. По данным последних исследований, отчетливо различаются человеком ББ с несущей частотой вплоть до 1400 Гц, при этом уровень различимости спадает линейно с ростом несущей от 700 до 1400 Гц (Pasqual et al., 2017). Что касается частоты самих ББ, то обычно они ощущаются в диапазоне от 2 до 35 Гц (Licklider et al., 1950). При меньшей разнице частот между каналами ощущается просто изменение пространственной локализации звука (стереопанорамы), при большей – каждое ухо слышит свой отдельный тон. Тем не менее, даже если ББ невозможно различить, например, на частоте 40 Гц, они могут давать выраженный ССП (Ross et al., 2014, Draganova et al., 2008).

Еще одним отличительным качеством бинауральных биений является их низкая амплитуда. Например, моноуральные биения, полученные наложением двух звуков одинаковой интенсивности, будут иметь амплитуду от нуля до удвоенной амплитуды одиночной волны. Бинауральные же биения ощущаются только как слабая модуляция по громкости одиночной волны. Оценка глубины этой модуляции даёт результат около 3 дБ, или примерно десятую долю от громкости шёпота. Для несущих частот в районе 440 Гц испытуемому на распознавание бинауральных биений требуется 2-3 секунды (Oster, 1973).

1.5. Нейрофизиология ощущения бинауральных и моноуральных биений

Считается, что человек воспринимает звуковой стимул, когда периферические компоненты слуховых путей (уши, ядра улитки и внутренние волосковые клетки) посредством механо-электрической передачи преобразуют звуковое давление в нейронные потенциалы действия. Это первый уровень обработки звука, перед тем как звуковые сигналы будут закодированы (или скорее, перекодированы) первичной слуховой корой. Далее звуковая информация обрабатывается рядом подкорковых структур: слуховые нервные волокна объединяются в преддверно-улитковый (вестибулокохлеарный) нерв и входят в улитковые ядра в стволе мозга, где снова ветвятся. Эти ветви образуют синапсы с различными подтипами нейронов: сферическими пушистыми клетками, глобулярными (состоящими из шариков) пушистыми клетками и звездчатыми клетками, которые различаются своими временными и спектральными свойствами. Информация затем передаётся либо в нижнее двухолмие (задние бугры четверохолмия) через ответвления звездчатых клеток и клеток заднего улиткового ядра, либо окружным путём, через верхнеоливарные ядра (верхние ядра оливы). По этому же пути идут ответвления пушистых клеток переднего улиткового ядра. Верхнеоливарные ядра обрабатывают информацию, поступающую от правого и левого уха, а также дополнительные сигналы, помогающие определить положение источника звука. Правый и левый нижние холмы связаны через спайку, которая обеспечивает бинауральное взаимодействие внутри восходящего пути и состоит из множества меньших ядер, главным из которых является центральное. В этом месте происходит обработка моноуральных характеристик звука, таких как амплитудная модуляция, за счёт височного объединяющего окна между нижними холмами и слуховой корой. Отсюда сигнал идёт в ядро медиального коленчатого тела, расположенное в таламусе, где таламические нервные окончания связываются со слуховой корой, в височных долях.

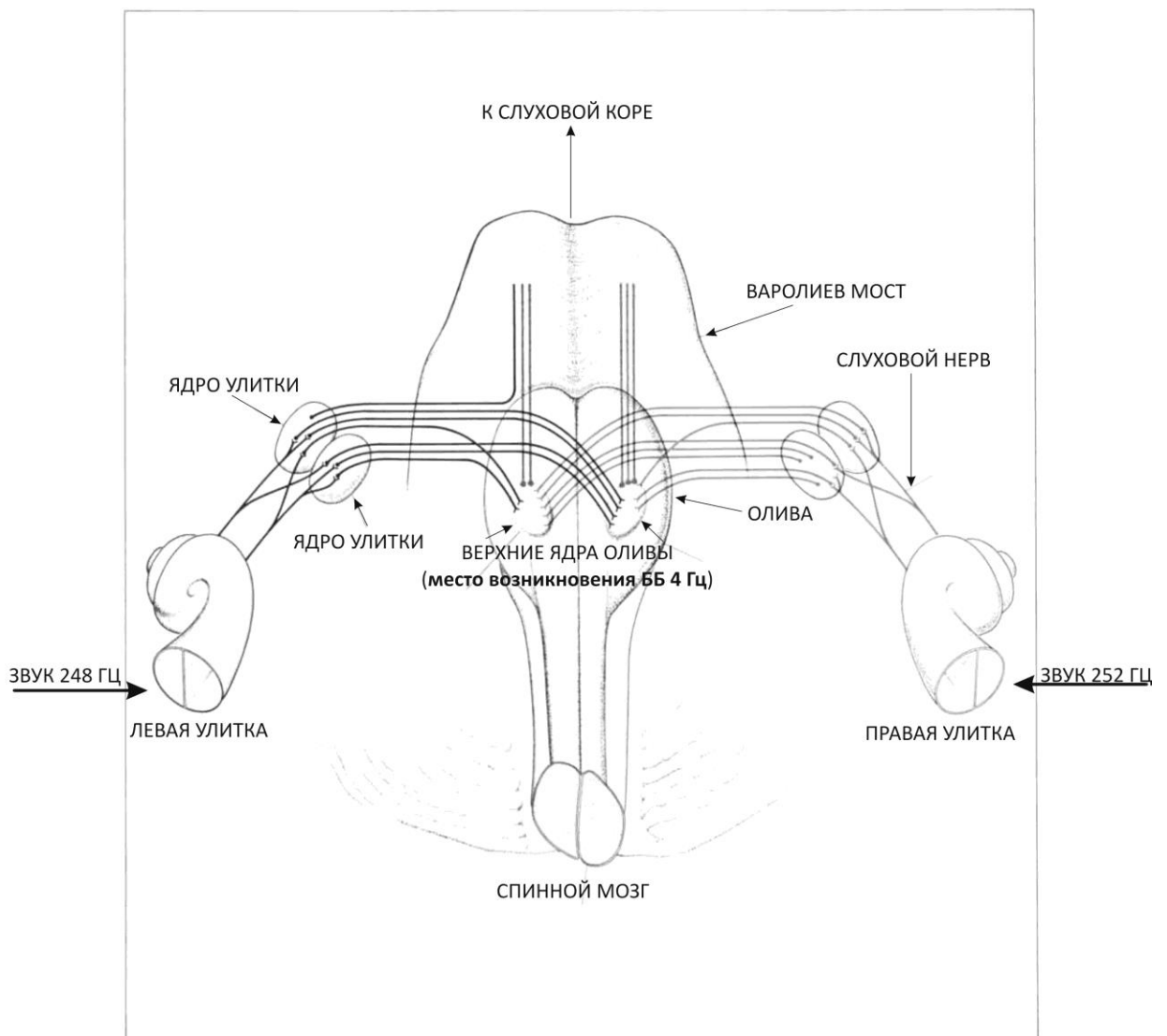


Рисунок 1.2. Упрощенная схема процесса возникновения ББ в головном мозге. Изображение заимствовано у (Oster, 1973).

Нейрофизиология обработки монауральных и бинауральных биений отличается. Эту разницу подчеркивает, например, Драганова с соавторами (Draganova et al., 2008), характеризуя монауральные биения как «периферические», поскольку они образуются на уровне ядер улитки (кохлеарных); дальше эта информация передаётся в ствол мозга и слуховую кору (рис. 1.2). Бинауральные же биения характеризуются как «центральные», поскольку они рождаются в стволе мозга, наиболее вероятно – в верхнеоливарных ядрах, первых ядрах восходящей ретикулярной системы, в которых сходятся билатеральные слуховые пути (Wernick & Starr, 1968; Spitzer & Semple, 1998). Нейроны верхнеоливарных ядер, чувствительные к сдвигу фазы между сигналами от правого и левого

уха, генерируют потенциалы действия с частотой, соответствующей этой разнице фаз, что и даёт эффект «бинауральных биений». То есть, они связаны с главным нейрофизиологическим механизмом пространственной локализации источника звука (Moore, 1997). Также, Драганова с соавторами (Draganova et al., 2008) предположили участие в генерации ББ медиальной верхней оливы и нижнего двуххолмия.

Первичная роль верхнеоливарных ядер, наряду с нижним двуххолмием среднего мозга, была показана и в исследованиях на животных (Kuwada et al., 1979; McAlpine et al., 1996).

В механизме *ощущения* ББ людьми существенную роль, кроме этого, играет кора головного мозга. Например, в работе (Schwarz & Taylor, 2005) упомянуто, что ССП у испытуемых-музыкантов на стимул с 40-Гц ББ изменялся при сознательном переключении внимания. В магнитоцефалографических исследованиях были выявлены устойчивые отклики на ББ различных задних, передних и височных отделов коры головного мозга, в том числе, слуховой коры (Karino et al., 2004, 2006; Pratt et al., 2010). Кроме того, Карино с соавторами сообщили о преимущественной активации как правой, так и левой височных долей – местонахождении слуховой коры, – в ответ на бинауральные биения тета-диапазона – 4 Гц и 6,6 Гц (Karino et al., 2006). Позже Пратт с соавторами определили нахождение источника колебаний в ответ на бинауральные дельта- (3 Гц) и тета- (6 Гц) биения в левой височной доле мозга (Pratt et al., 2010).

Вкратце, можно заключить, что согласно современным исследованиям, бинауральные биения появляются благодаря сложению нервных сигналов от правого и левого уха в верхнеоливарных ядрах и нижних холмах, в результате чего происходит нейроэлектрический разряд, поднимающийся вдоль ствола мозга в слуховую кору.

Таблица 1. Сравнительная характеристика бинауральных и моноуральных биений (Chaieb et al., 2015).

Моноуральные биения	Бинауральные биения
Физически объективны	Субъективны

Обе частоты стимула могут быть предъявлены как отдельно в каждое ухо, так и в оба уха одновременно	Частоты, составляющие стимул, могут быть предъявлены только раздельно, в правое и левое ухо
Периферические	Центральные
Амплитуда модуляции может составлять до 100% уровня сигнала	Ощущаемая амплитуда модуляции мала (около 3 Дб) и практически не зависит от уровня сигнала
Обработка (демодуляция) сигнала происходит в улитках	Обработка происходит в медиальной верхней olive
Ощущаются в широком диапазоне, как частот биений, так и несущих частот	Ощущаются в диапазоне частот биений от 2 до 35 Гц, а несущих – менее 1400 Гц

1.6. Стационарные слуховые потенциалы (ASSR)

Стационарный слуховой потенциал¹⁸ (ASSR) представляет собой разновидность слухового вызванного потенциала (СВП). Его можно получить с помощью повторяющегося акустического стимула, непрерывно звучащего в течение некоторого промежутка времени. В случае сложного стимула, например, биений, ASSR повторяет их огибающую и, по гипотезе (Picton et al., 2003), является одним из факторов, влияющих на фоновую ЭЭГ-активность. Обычно ASSR определяют как слуховой вызванный потенциал, чьи составляющие частотные компоненты остаются постоянными по амплитуде и фазе в течение длительного промежутка времени (Regan, 1989). В основополагающей работе (Galambos et al., 1981) были исследованы СВП с латентностью между 8 и 80 мс, в ответ на щелчки. Их получали из отведений ЭЭГ, расположенных на лбу и над ухом. Такие СВП называют среднелатентными, они наблюдаются вслед за коротколатентными и стволомозговыми СВП (СмСВП). Было замечено, что эти СВП наиболее выражены, когда щелчки подаются с частотой 40 Гц. Этот эффект является результатом наложения нескольких переходных волновых форм, составляющих среднелатентный СВП. Поэтому исследователи пробовали пред-

¹⁸ По-английски этот термин звучит как «Auditory Steady State Response». Данный вид вызванной активности подходит под категорию «событийно связанных потенциалов» (*англ.* «event-related potentials», ERPs): в современной зарубежной литературе так принято называть вызванные потенциалы с латентным периодом 200 мс и более (Шагас Ч., 1975). Но поскольку в данной работе мы имеем дело именно с реакцией на звук, а аббревиатура «ССП» не является общепринятой, в дальнейшем будет использовано устоявшееся англоязычное сокращение, т.е. «ASSR».

сказать ASSR, комбинируя эти волновые формы (Santarelli & Conti, 1999), но такое моделирование оказалось неточным. Оно хорошо предсказывало форму ASSR на частотах около 40 Гц, но при более высоких и более низких частотах стимула наблюдались значительные расхождения. Таким образом, было сделано предположение, что регистрируемый ASSR частично независим от переходного отклика, и одна из возможных причин этого состоит в доминировании эффекта навязывания ритма¹⁹ от повторения стимула, над эффектом сложения переходных волновых форм (Basar et al, 1987, Picton et al., 2003).

Вслед за этими работами последовали многие другие, в том числе, с целью исследовать возможные клинические применения ASSR (Rass et al., 2010, Rass et al., 2012), а также ASSR на звуковые биения (ББ и МБ), о чем ниже.

1.7. Сравнительный анализ ASSR в случае звука, модулированного моноауральными и бинауральными биениями.

Исследования ASSR, имевшие целью изучить их источник и происхождение, поначалу давали противоречивые результаты (Basar et al, 1987, Gutschalk et al., 1999). Для устранения противоречий были предприняты дальнейшие усилия. Например, в поисках кортикальных источников ASSR использовали 40-Гц стимуляцию, а также различные частоты моноауральных и бинауральных стимулов, Росс с соавторами регистрировали ASSR в ответ на МБ с частотой около 40 Гц с помощью магнитоэнцефалографии (МЭГ). По их данным, амплитуды ASSR уменьшались с ростом несущих частот: например, амплитуда ASSR при 250 Гц была в три раза выше, чем при 4000 Гц. Кроме того, они сделали важное наблюдение, что биения с частотами 39 и 41 Гц, предъявляемые одновременно в оба уха, ощущаются независимо друг от друга (Ross et al., 2003).

Для изучения корковых источников ББ разных частот Карино с соавторами предъявляли ББ с частотами 4–6,66 Гц, одновременно с регистрацией МЭГ. Они заключили, что ASSR от ББ идет в слуховую кору из верхне-височных, задне-теменных и передних отделов мозга (Karino et al., 2006). Еще одно иссле-

¹⁹ oscillatory entrainment

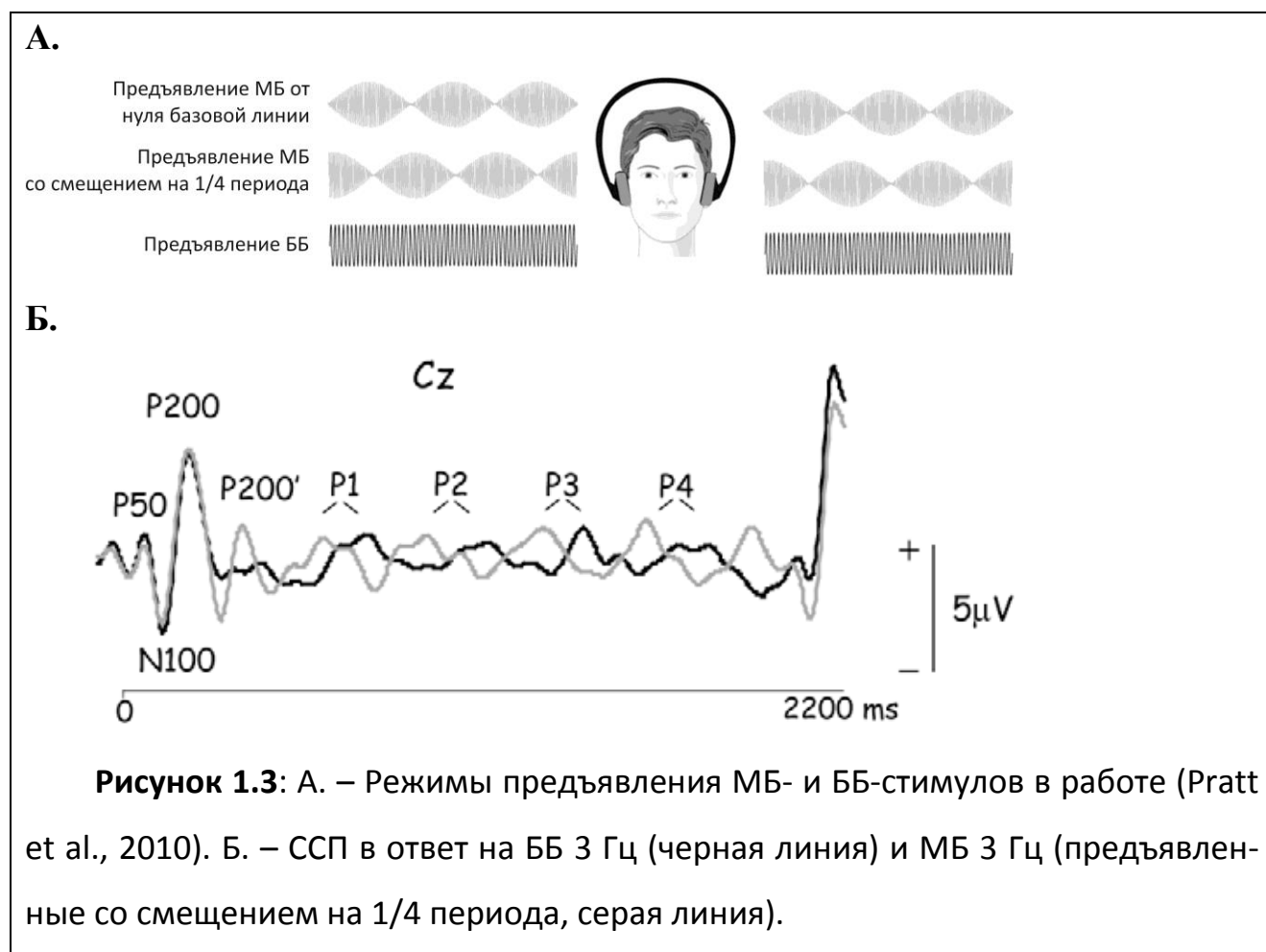
дование, применившее аналогичный подход, было проведено (Pantev et al., 1996). Авторы изучали с помощью МЭГ среднелатентную компоненту ASSR N1m в ответ на моноауральные и бинауральные стимулы. Согласно их выводам, источник ASSR как на МБ-, так и на ББ-стимулы, расположен спереди и посередине по отношению к извилинам Гешля в сильвиевой борозде. Исходя из положения источника N1m, они поместили нейронную сеть, генерирующую ASSR, в первичную слуховую кору, что согласуется с данными других исследований (Ross et al., 2003, Draganova et al., 2002).

Наблюдаемая (Draganova et al., 2008) МЭГ-амплитуда ASSR в ответ на МБ была примерно в 5 раз выше, чем на ББ. Это согласуется с данными более поздних исследований, которые, кроме того, выявили влияние условий стимуляции на межполушарную разность фаз (Ross et al., 2014). Меньшую амплитуду ASSR в ответ на ББ, по сравнению с МБ, регистрировал и Шварц с соавторами (Schwarz et al., 2005). В этой работе, ASSR в ответ на ББ 40 Гц был отмечен при несущей частоте 400 Гц, но отсутствовал при несущей выше 3 кГц, в отличие от отклика на МБ той же частоты, который отчетливо присутствовал и при несущих выше 3 кГц.

Прагг с соавторами (Pratt et al., 2010) изучали СВП²⁰ в ответ на ББ и на МБ с одинаковыми частотами (3 и 6 Гц), а также одинаковыми несущими (250 Гц и 1000 Гц). Как и другие авторы (Ross et al., 2003), они отметили, что ASSR при более низких по частоте несущих (250 Гц) больше по амплитуде, чем при высоких (1000 Гц), а также, что ASSR от биений 3 Гц больше, чем от более высокой частоты 6 Гц. При этом, изначально МБ предъявлялись со смещением на четверть периода, по сравнению с ББ (см. рис. 1.3), и был отмечен интересный факт, что несмотря на синхронный для ББ и МБ начальный отклик на включение звука, в дальнейшем разность фаз в четверть периода восстанавливалась. При предъявлении же ББ- и МБ-стимулов с одинаковой начальной фазой сиг-

²⁰ Термин «auditory evoked potentials» (СВП) использован самими авторами в заглавии статьи. Хотя основные результаты касаются именно ASSR.

нала, а именно, от нуля базовой линии, сдвинутым оказался именно начальный отклик, а последующий ASSR шел без сдвига фазы (рис. 1.3).

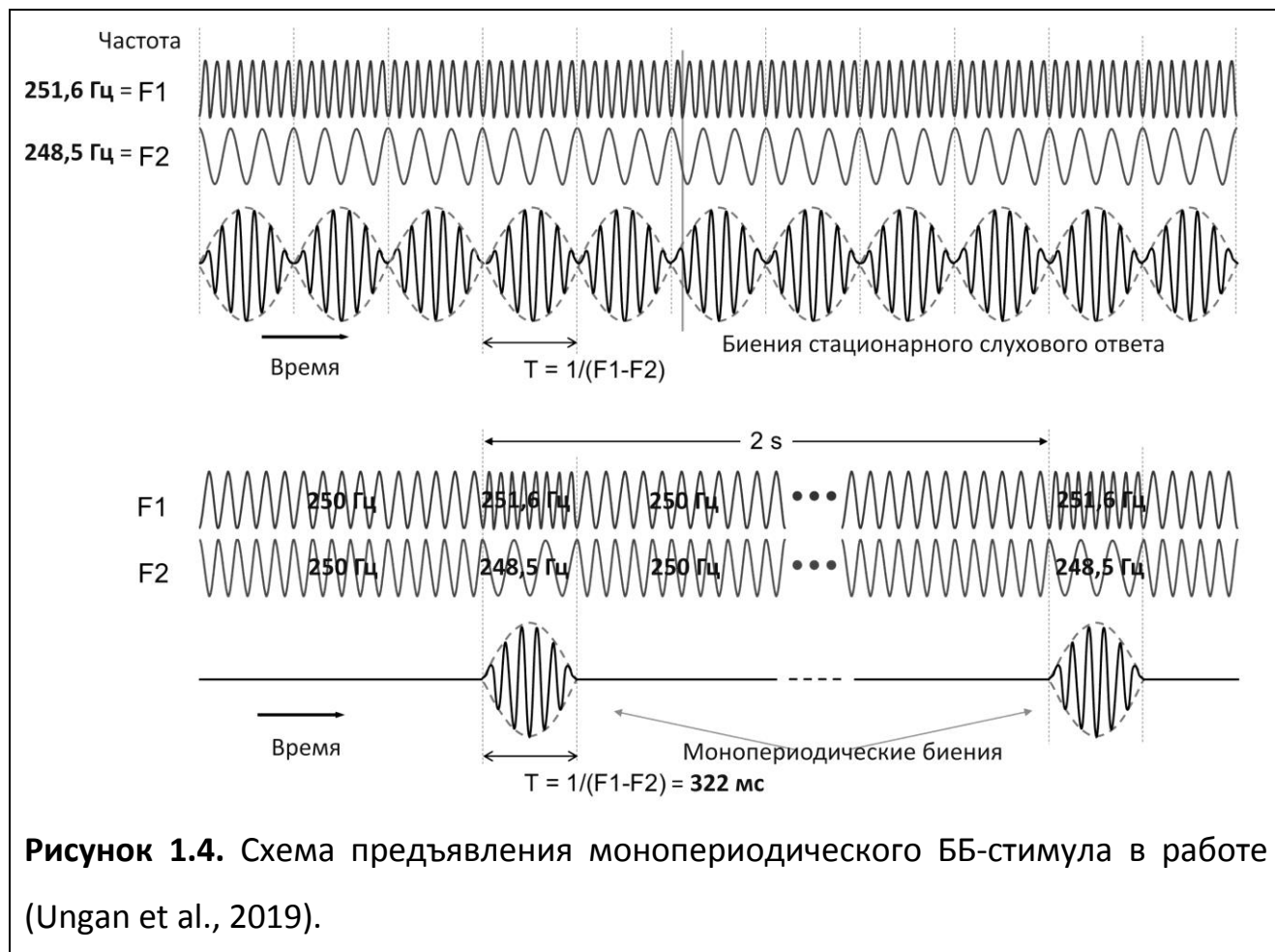


Отклик, как на МБ, так и на ББ, начинался в районе височных долей и далее распространялся в левое полушарие, независимо от начальной фазы МБ-стимула (от базовой линии или со смещением). Это говорит о том, что обработка как моноауральных, так и бинауральных биений на уровне коры головного мозга происходит в одних и тех же отделах (Pratt et al., 2010).

Михайловский с соавт. провели сравнение СВП от монопериодических²¹ МБ и ББ в зависимости от длительности импульса биений (25, 50, 100 и 200 мс). Интересная закономерность, установленная ими, состоит в том, что СВП от ББ гораздо слабее зависит от длительности импульса, нежели СВП от МБ. А именно, при длительности импульса 200 мс СВП от МБ был почти не различим, в то время как СВП от ББ – вполне выражен (Mihajloski et al., 2014).

²¹ Single-cycle

Еще один эксперимент по регистрации СВП на монопериодические ББ и МБ был проведен (Ungan et al., 2019). Авторы каждые 2 сек подавали испытуемым через стереонаушники единственное изолированное биение, возникающее при кратковременном смещении на 1,5 Гц частот в правом и левом каналах, как на рисунке.



Судя по их результатам, СВП от ББ хорошо виден и при длительности импульса 322 мс.

Еще одно исследование с целью локализовать источник ASSR было предпринято Пастором с соавторами (Pastor et al., 2002). Они предъявляли последовательность МБ-стимулов с 12-ю разными частотами и наблюдали изменения церебрального кровотока в различных отделах мозга с помощью позитрон-эмиссионной томографии, а также регистрировали ЭЭГ. Максимальный эффект был ими зафиксирован при частоте стимуляции 40 Гц. Их результат показывает, что ASSR на стимуляцию МБ с данной частотой, по идее, связан с уве-

личением общей синаптической активности в слуховой коре, а не является только лишь суперпозицией среднелатентных СВП.

Таким образом, на основе приведенных результатов, можно заключить, что МБ и ББ обрабатываются в одних и тех же областях коры головного мозга, а производимый биениями ASSR связан как с изменениями в синаптической активности слуховой коры, так и с суперпозицией переходных среднелатентных СВП, также порождаемых первичной слуховой корой.

Подчеркнем, что все вышеописанные исследования проводились на испытуемых, у которых искусственно поддерживалось *состояние бодрствования*, что важно для новизны результатов, полученных в данной диссертационной работе.

1.8. Усвоение ритма бинауральных биений на ЭЭГ при непрерывной стимуляции

Значимое влияние эффекта ББ на спектр ЭЭГ, описанное в предыдущих разделах, было зафиксировано в режиме стационарного слухового отклика (ASSR), когда использовались повторяющиеся стимулы длительностью до 2 сек, чередуемые с участками тишины. Что же касается режима непрерывной ББ-стимуляции, когда длительность стимулов составляла хотя бы десятки секунд, то результаты таких исследований неоднозначны.

Так, опубликовано единственное исследование (Brady & Stevens, 2000), показавшее усиление активности в области *тета-волн* ЭЭГ после стимуляции ББ тета-диапазона в течение 20 мин. Тем не менее, последующая работа тех же авторов с увеличенной выборкой испытуемых не подтвердила этот результат (Stevens et al., 2003). Кроме того, (Gao et al., 2014) изучали эффект ББ с частотами 1, 5, 10 и 20 Гц, которые предъявлялись периодами длительностью по 5 мин, с 2-мин паузами. Авторы анализировали, в числе прочих параметров, относительную мощность спектра ЭЭГ в стандартных полосах, в ответ на стимул. При стимуляции частотами ББ 1 и 5 Гц увеличивалась относительная мощность в альфа- и тета-диапазонах ЭЭГ, в то время как мощность в бета-диапазоне

снижалась. Хотя, по заключению авторов, значимого усвоения ритма (УР) ни на одной из исследованных частот им зафиксировать не удалось.

Аналогично, имеется единственная и мало цитируемая публикация об усвоении ритма в *альфа*-диапазоне во время 20-мин непрерывной стимуляции ББ 10 Гц (Kasprzak, 2011), хотя другим исследователям (Gao et al. 2014; Vernon et al., 2014) подобного зафиксировать не удалось.

В работе (Vernon et al., 2014) 10-ю периодами по 1-й мин предъявляли ББ-стимулы из *альфа*- (10 Гц) и *бета*- (20 Гц) диапазонов ЭЭГ, с целью увидеть УР на указанных частотах. Каждый из 10 периодов чередовался с участком монотонного звука без биений, частоты 400 Гц, в то время как ЭЭГ регистрировали в правом и левом височных отведениях. Вместо УР авторы наоборот, наблюдали последовательное небольшое *снижение* амплитуды отклика ЭЭГ на обеих частотах, начиная с фонового участка и далее, в течение периодов стимуляции и последействия. Кроме того, мощность *альфа*-ритма снижалась на участках стимуляции по отношению к участкам с монотонным звуком.

Не наблюдалось статистически значимых изменений в спектре ЭЭГ и в работе (Crespo et al., 2013), в которой приведены 2 исследования (группы 60 и 18 человек) влияния 20-мин поличастотных стимулов с ББ 4 и 16 Гц на внимание испытуемых.

В исследовании (López-Caballero & Escera, 2017) с 14-ю бодрствующими испытуемыми также не удалось зафиксировать спектральный отклик ЭЭГ на стимуляцию как ББ, так и МБ, ни с одной из частот: 4,53 Гц (тета-диапазон ЭЭГ); 8,97 Гц (*альфа*-); 17,93 Гц (*бета*-); 34,49 Гц (*гамма*-); 57,3 Гц (*супергамма*). Стимуляция велась 3-мин отрезками биений (ББ или МБ), чередуемыми с отрезками белого шума (90 сек) и тишины (45–75 сек).

В работе (Lavallee et al., 2011) был исследован эффект ББ 7 и 15 Гц, частот, которые, как предполагалось, могут способствовать, либо мешать практике медитации. Предъявление ББ с частотой 7 Гц (тета-диапазон ЭЭГ) увеличило мощность *дельта*-ритма в левой височной доле у опытных практиков медитации, хотя у остальных испытуемых этого не наблюдалось. При предъявлении

же ББ 15 Гц (бета-диапазон ЭЭГ) у новичков наблюдалось большее увеличение мощности в гамма-диапазоне, по сравнению с опытными практиками. Эти данные показывают, что в реакции на эффект ББ может присутствовать сильная внутригрупповая неоднородность, в зависимости от индивидуальных особенностей испытуемых, хотя в данном случае возникают вопросы о воспроизводимости результатов, ввиду малого объема исследованной выборки (8 человек).

Увеличение спектральной мощности ЭЭГ в бета-диапазоне при предъявлении бодрствующим испытуемым ББ 15 Гц отмечено в работе (Beauchene et al., 2017), по сравнению с контрольными стимулами, не содержащими биений. Однако выводы данной статьи спорны, ввиду отсутствия в ней внятного протокола предъявления стимулов.

В исследовании (Jirakittayakorn & Wongsawat, 2017) велась непрерывная стимуляция с помощью ББ 6 Гц в течение 30 мин. Период стимуляции был разбит на 6 эпох, на каждой из которых производился анализ различий между опытной и контрольной (не получавшей никакого стимула) группами испытуемых. Измерялась разность средней по группе мощности, в тета-диапазоне ЭЭГ, между каждой из 6-ти эпох и предшествовавшим всем им 5-минутным фоновым участком. Анализ показал достоверные различия в опытной и контрольной группах на 3-х из 6-ти эпох.

В работе Ли с соавторами также получены положительные результаты по усвоению ритма ББ в тета-диапазоне ЭЭГ. Авторы сравнивали влияние на ЭЭГ и психологическую устойчивость (тест Брюнеля) бодрствующих испытуемых²² ББ 6 Hz с воздействием звуков природы, а также их комбинаций, и с контрольной записью ЭЭГ в отсутствие стимула. Наиболее эффективной была признана комбинация ББ со звуками природы в соотношении 30 дБ на 60 дБ. Такая комбинация давала максимальный, по отношению к фону, отклик в тета-диапазоне

²² В названии статьи фигурирует слово «сон», однако само исследование велось на бодрствующих испытуемых. Сон, очевидно, имелся в виду в качестве возможной области применения результатов.

ЭЭГ и, кроме того, не вызывала у испытуемых психологического дискомфорта, присущего «чистым» ББ.

Еще одно исследование, демонстрирующее ASSR от ББ 7 Гц (396,5 Гц + 403,5 Гц) и 40 Гц (380 Гц + 420 Гц), а также от МБ тех же частот, опубликовано (Perez et al., 2020). Авторы предъявляли звуки с указанными биениями бодрствующим испытуемым на достаточно высокой громкости (70 dB SPL). Им удалось зафиксировать ASSR от всех видов стимула, при этом отклик на МБ был сильнее, чем на ББ, что согласуется с данными других исследователей. Не было отмечено влияния ни одного из использованных видов стимуляции на показатели самооценки состояния испытуемых по визуальной аналоговой шкале. В связи с этим были поставлены под сомнение рекламируемые уникальные свойства связанных с ББ коммерческих аудиотехнологий.

И наконец, еще один убедительный результат, показывающий усвоение ритма от ББ 4 Гц и 6,6 Гц, получен (Karino et al., 2006) с помощью магнитоэнцефалографии. Авторы использовали непрерывную стимуляцию ББ указанных частот с несущими 240 и 480 Гц. Таким образом, можно видеть, что однозначные результаты по усвоению ритма от ББ получены *только в тета-диапазоне* ЭЭГ.

Есть ещё исследования, показывающие связь между прослушиванием звука с ЭББ и когнитивными способностями человека, а также качеством его сна. с помощью т.н. «субъективного» и «поведенческого» подходов. Эти подходы используют данные тестов самооценки состояния испытуемых, либо результатов выполнения различных задач. Таких исследований намного больше, чем исследований объективных физиологических параметров, но они менее убедительны, поэтому здесь мы их обсуждать не будем.

1.9. Влияние усвоения ритма при звуковой стимуляции на сон и бодрствование.

В работе (Picton et al., 2003) было сформулировано предположение о влиянии ASSR на фоновую ЭЭГ-активность. ASSR, как и событийно связанные по-

тенциалы (ССП)²³, регистрируются при сравнительно короткой длительности стимула, который повторяется много раз, за счет чего можно наблюдать закономерные изменения в картине ЭЭГ. Эти изменения не заметны «невооруженным глазом», но видны при многократном усреднении соответствующих участков ЭЭГ. Логично пойти дальше и предположить, что ASSR, повторяющий огибающую биений при стимуляции с помощью МБ и ББ, способен по некой «петле обратной связи» влиять на состояние человека, в силу доказанного соответствия традиционных спектральных полос ЭЭГ, таких как дельта (0,5–4 Гц), тета (4–8 Гц), альфа (8–13 Гц), бета (13–30 Гц), определённым уровням сна и бодрствования (см. также раздел 1.3.1). Например, биения с частотой 3 Гц (дельта-диапазон ЭЭГ) должны способствовать поддержанию сна, а биения 16 Гц (бета-диапазон ЭЭГ) – поддержанию бодрствования. Таким образом, в случае справедливости данной гипотезы, мы имели бы эффективное неинвазивное средство воздействия на состояние человека. Помимо ASSR, такое «навязывание состояния», при длительной непрерывной стимуляции, могло бы происходить за счет усвоения ритма (УР, см. раздел 1.6) на частоте биений – по аналогии с усвоением ритма при фотостимуляции. Принципиальных отличий от предыдущей, в плане практического применения, у такой методики нет, за исключением того, что по ней мало положительных результатов. На самом деле, эта гипотеза «навязывания состояния», или гипотеза «захвата мозговых волн»²⁴, как в отношении ББ, так и в отношении МБ, упоминалась еще задолго до вышеупомянутой статьи (Picton et al., 2003). Ее активно использовали создатели разнообразных коммерческих продуктов, кратко описанных в следующем разделе. Простота технической реализации такого рода устройств породила мно-

²³ ERPs, Event-Related Potentials.

²⁴ В англоязычной литературе эта гипотеза формулируется словосочетанием «Brainwave Entrainment» (BWE). Следует заметить, что хотя «Brainwave Entrainment» и можно сопоставить такому термину как «реакция навязывания ритма», но это не одно и то же, поскольку во-первых, данный термин в отечественной научной литературе рассматривают в связи с фотостимуляцией; во-вторых, BWE-гипотеза включает в себя неявное предположение, что частота усвоенного ритма (причем от любого сенсорного стимула) определенным образом влияет на состояние сознания.

жество патентов, которые не прекращают регистрироваться и по сей день (последняя из обнаруженных на время написания диссертации ссылок на патенты в Google Scholar по запросу «binaural beats» датируется 16.04.2019).

Следствием вышеописанной гипотезы является отсутствие существенной разницы между ББ и МБ в способности навязывать состояние сна, поскольку и те, и другие, дают сопоставимый по амплитуде ASSR. Однако, результаты исследований, проведенных в рамках данной диссертационной работы, противоречат такому предположению. Слабость физиологического обоснования гипотезы «захвата мозговых волн» - в том, что лежащий в ее основе усвоенный ритм весьма мал по амплитуде. Поэтому добиться заметного повышения мощности ЭЭГ в нужном диапазоне (для наших целей это тета- и дельта-волны), только с помощью ASSR (УР) на звуковые стимулы, – затруднительно, а значит, данный вид неинвазивной стимуляции не может быть *доминирующим* фактором влияния на сон (анализ эффективности ББ по сравнению с другими нефармакологическими методами лечения инсомнии см., например, в работе (Alexandru et al., 2009)). Хотя не исключена возможность *углубить* или *ускорить*, за счет даже слабого ASSR, развитие уже наступающего естественным образом состояния сна. Применительно к ББ в пользу этого свидетельствуют немногочисленные на данный момент публикации (Jirakittayakorn & Wongsawat, 2018, Шумов и др., 2019, 2018, 2017). Также, в некоторых публикациях положительное влияние ББ на сон установлено методом психологического тестирования (Rhodes, 1993; Abeln et. al., 2014).

Что же касается других видов ритмической звуковой стимуляции (не биеквивалентной), то здесь положительных результатов, подтверждающих гипотезу о связи ASSR и различных стадий сна, получено больше. Например, опубликована работа (Antony & Paller, 2016), в которой авторам удалось при помощи стимуляции, во время второй стадии *дневного* сна, 2-сек отрезками пульсирующего

«белого шума»²⁵ с частотой 12 или 15 Гц, чередующимися с 8-сек отрезками, заполненными равномерным «белым шумом», повлиять на количество соответственно медленных и быстрых веретен. В работе (Ngo et al., 2012) описано увеличение амплитуды медленных колебаний²⁶ ЭЭГ на 3-й стадии первого цикла ночного сна при *непрерывной* стимуляции короткими звуковыми щелчками с частотой 0,8 Гц. Одновременно наблюдалось значительное увеличение латентности сна. Той же группой исследователей опубликованы данные об усилении медленноволновой активности во время *ночного* сна от предъявления аналогичного стимула по принципу обратной связи²⁷: щелчки предъявляли при появлении на ЭЭГ медленных колебаний достаточной амплитуды (от 80 мкВ), причем привязывали их к восходящей фазе медленных колебаний. Углубление сна, обусловленное усилением медленноволновой активности, выразилось также в лучших результатах теста на декларативную память, по сравнению с контролем (Ngo et al., 2015, 2013). Аналогичный алгоритм успешно опробован и в условиях *дневного* сна (Ong et al., 2016), хотя есть сведения о неоднозначной его эффективности (Schneider J. et al., 2019). На данный момент эта технология хорошо изучена и реализована в виде работоспособных потребительских устройств²⁸ (DREEM, Пучкова и др., 2019).

Интерес представляет также сочетание музыки и ББ. Такой интерес продиктован в настоящее время, например, распространением «капсул сна», для отдыха и психологической разгрузки офисных работников в дневное время. Одним из факторов восстановления в такой «капсуле» является специально подобранная музыка. В метаобзоре (De Niet et al., 2009) показана эффективность музыки в качестве средства облегчения засыпания. Поэтому логично предпо-

²⁵ «Белый шум» на слух воспринимается как не очень приятное «шипение». Чтобы улучшить восприятие, амплитуда его спектра в области высоких частот искусственно снижается специальным фильтром. Так получают «розовый шум», который не так режет слух, под него проще заснуть.

²⁶ Slow Oscillations, SO – высокоамплитудные колебания со средней частотой ~0,8 Гц, наблюдаемые на 3-й стадии сна.

²⁷ Closed-Loop Stimulation

²⁸ Rhythm Dreem™. См. <http://dreem.com>

ложить, что сочетание музыки и правильно подобранных ББ также способно облегчить засыпание и улучшить сон. Данный вопрос затронут в метаобзоре (Dickson & Schubert, 2019), посвященном использованию музыки при инсомнии. Авторы разбили анализируемые публикации на 6 групп, каждая из которых использует свой теоретический подход к воздействию музыки на сон. Одним из 6-ти подходов является вышеупомянутая гипотеза «захвата мозговых волн», в связи с которой в обзоре упомянуты 2 исследования, где авторы использовали при расстройствах сна музыку с эффектом ББ. В первом исследовании (Picard et al., 2014) сделано заключение об эффективности подобной музыки для коррекции расстройств сна при фибромиалгии. Второе (Alexandru et al., 2009) – показывает отсутствие преимуществ подобной музыки, по сравнению с двумя другими нефармакологическими подходами к лечению инсомнии, а именно, прогрессивной мышечной релаксации и гигиены сна.

В диапазонах тета- и дельта-, важных с точки зрения воздействия на сон, наличие ASSR от ББ подтверждено независимыми исследованиями, но при этом не ясно его временное поведение, т.е. насколько быстро амплитуда усвоенного ритма падает во время стимуляции. Например (см. раздел 1.7), зарегистрирован ASSR при усреднении реакции на многократную короткую (1000 мс) стимуляцию ББ 6,6 Гц (Karino et al., 2006), а также на стимуляцию 2-сек отрезками звука с ББ частотой 3 Гц и 6 Гц (Pratt et al., 2010), хотя отклика на стимуляцию близкой частотой 7 Гц в течение 2 мин, и даже до 30 мин, обнаружено не было. Не обнаружено отклика и на ББ-стимулы длительностью 3 мин, причем с большим набором частот – 4,53 Гц; 8,97 Гц; 17,93 Гц; 34,49 Гц; 57,3 Гц (López-Caballero & Escera, 2017).

Скорее всего, здесь мы имеем дело с привыканием мозга к монотонному стимулу, что ведет к ослаблению реакции на него. Такой вывод логичен, по аналогии с ослаблением реакции, установленным при исследовании СВП. Видимо, привыкание происходит достаточно быстро, поскольку уменьшение времени стимула, перемежающегося с отдыхом, до 1 мин, всё равно не позволило

увидеть усвоение ритма от стимуляции ББ 10 и 20 Гц (Vernon et al., 2012). Закономерности этого привыкания на сегодняшний день не исследованы.

1.10. Оценка влияния эффекта ББ на активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

Для оценки степени расслабления при помощи звука с эффектом ББ, помимо параметров сна (например, латентности), можно использовать анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР). Это имеет смысл, когда полноценный мониторинг сна невозможен, либо человек не засыпает во время эксперимента. Мощность высокочастотной компоненты ВСР (HF-компонента) соответствует уровню активации парасимпатической ветви автономной нервной системы: увеличение этого параметра соответствует увеличению активности. По поводу низкочастотной (LF) компоненты до сих пор нет единого мнения (Berntson et al., 1997; Billman, 2013; Montano et al., 2009). Возможно, она отражает как симпатическую, так и парасимпатическую активность. Относительный вклад этих ветвей описывается отношением соответствующих спектральных мощностей (т.н. «индекс вегетативного баланса», ИВБ = P_{LF}/P_{HF}), а также нормализованными значениями спектральной мощности: $HF_{n.u.} = P_{HF} / (P_{LF} + P_{HF}) * 100$ и $LF_{n.u.} = P_{LF} / (P_{LF} + P_{HF}) * 100$ (Parekh et al., 2005). Таким образом, LF- и HF-компоненты спектра ВСР можно использовать как количественную меру симпатической и парасимпатической реакции на тот или иной стимул. Во всяком случае, этот подход уместен при оценке уровня активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, поскольку HF-компонента ВСР определяется исключительно парасимпатической активностью (Camm et al., 1996).

Интересно отметить, что автономная нервная активность во время естественного ночного сна более-менее изучена (см. например обзор Tobaldini et al., 2013), в то время как её профиль в дневном сне до сих пор исследован мало. В том числе, мало известно о кратковременной устойчивости спектральных параметров ВСР в течение дневного сна, что ограничивает надежность данных еди-

нических исследований. Тем не менее, было показано, что в процессе медленного сна (как дневного, так и ночного) в нервной системе человека усиливается активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы – количественно это выражается в том, что в медленном сне мощность высокочастотной (HF) составляющей спектра ВСР растёт (Cellini et al., 2016; de Zambotti et al., 2014). То же самое наблюдается в процессе отдыха после умеренной или интенсивной физической нагрузки (Terziotti et al., 2001; Gladwell et al., 2010).

Таким образом, можно предположить, что, если ББ тета- и дельта-диапазона способны углубить дневной сон, то они одновременно могут и усиливать активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, в процессе этого сна. Тем более, что для ББ тета-диапазона (4–7 Гц) подобный эффект был обнаружен при восстановлении после дозированной физической нагрузки (McConnell et al., 2014).

1.11. Потребительские продукты, использующие эффект бинауральных биений.

1.11.1. Устройства светозвуковой стимуляции²⁹

Эти электронные приборы, именуемые еще «майнд-машины», получили распространение в 90-е годы XX века и продаются до сих пор³⁰. Они используют неинвазивные каналы стимуляции, – зрительный и слуховой. В некоторых устройствах³¹ используют дополнительно еще и тактильный (вибрационный) канал стимуляции. Интересующие нас ББ майнд-машины широко используют в качестве одного их вариантов звуковой стимуляции. Обычно в таких устройствах заложено много, (иногда более 100) различных программ, управляющих частотой повтора и интенсивностью звуковых и световых сигналов. Каждая программа предназначена для получения определенного «состояния». Исследований, подтверждающих заявленный эффект программ, как правило, не прово-

²⁹ Англ. “Mind Machines”. В нашей стране некоторые из этих устройств имеют медицинский сертификат.

³⁰ См. например, интернет-ресурсы mindplace.com, mindmachine.ru, photosonix.com

³¹ <http://www.medik-dom.ru/shop/goods/sistema-sensorium-sensorium-zg-antistressovaya.html>

дилось. Хотя, существуют работы, показывающие практическую пользу этих устройств, в частности, для улучшения сна (Tang et al., 2015). В данном случае невозможно дифференцировать воздействие светового и звукового каналов стимуляции, поэтому невозможно ни доказать, ни опровергнуть утверждение, что в наблюдавшемся улучшении сна какую-то роль играет именно звук. В то время как эффекты фотостимуляции вполне физиологически обоснованны, в силу хорошо выраженного навязывания ритма ЭЭГ.

1.11.2. Аудиозаписи.

Пионером этого направления, безусловно, является американский радиопродюсер Роберт Монро. Любителям эзотерики он известен своей «зажигательной» трилогией про внетелесный опыт, в которой, в частности, упоминается использование им в экспериментах эффекта ББ. Именно Монро породил мощную волну коммерческого интереса к данному явлению, до тех пор находившегося в сфере интересов узкого круга ученых.

Монро проводил тренинги личностного роста, где использовал технологию с использованием ББ³² для погружения участников в «особые состояния сознания», которые, возможно, являлись разновидностями сна. На пике популярности на участие в этих тренингах стояла очередь из желающих. Кроме того, Монро основал успешную студию звукозаписи, распространявшую аудиокассеты и компакт-диски, использующие эффект ББ.

Такой коммерческий успех не мог остаться без внимания конкурентов, поэтому в 90-е годы XX в. появилась масса исполнителей, предлагавших музыку в стиле «нью-эйдж», а также аудиозаписи с речевым сопровождением³³, с использованием эффекта ББ. Как правило, подчеркивалось направленное релаксирующее воздействие таких аудиозаписей, хотя иногда и другие достоинства – улучшение сна, сосредоточенности, умственной работоспособности.

³² Hemi-Sync®

³³ verbal guidance

С точки зрения научного подхода, полезные эффекты, заявляемые авторами большей части подобной аудиопродукции, не подтверждены. Как правило, авторы ограничиваются упоминанием гипотезы «захвата мозговых волн» (см. раздел 1.9).

Доказательную базу для этой гипотезы изначально пытались создать Монро с сотрудниками в конце 80-х годов прошлого века. Положительные результаты исследования их технологий опубликованы, хотя их немного. Так, были работы, показывающие улучшение сна и когнитивных функций в результате прослушивания записей ин-та Монро, на основании психологических тестов (Palaniappan et.al., 2015; Kennel et.al., 2010; Kennerly, 1996; Rhodes et. al., 1993). Также есть ссылки на исследования с использованием анализа ВСР (McConnell et al., 2014) и ЭЭГ (Kennerly, 2004). Благодаря популярности и множеству положительных отзывов, аудиозаписи института Монро заслуживают внимания.

1.11.3. Программные продукты.

Среди них можно упомянуть пару наиболее популярных, в свое время, приложений: «BrainWave Generator» и «NeuroProgrammer». Эти приложения, в числе прочих функций, имеют возможность генерации ББ и иногда даже используются в профильных научных исследованиях (Guruprasath & Gnanavel, 2015, Goodin et al., 2012). Подобные программные продукты появляются и в настоящее время³⁴, но подробное их рассмотрение выходит за рамки научного обзора, будучи, скорее, областью интересов инженеров-программистов.

1.12. Математические методы, применяемые при анализе гипнограмм.

Гипнограмма представляет собой линейную последовательность маркеров, каждый из которых означает определенную стадию сна, а также бодрствование, REM-фазу и другие события. Каждый маркер обычно привязан к 30-секундной

³⁴ <http://gnaural.sourceforge.net/>

эпохе анализа полисомнограммы (ПСГ). На основе гипнограммы легко вычислить следующие показатели:

- Общее время сна³⁵
- Латентность сна³⁶
- Латентность REM-фазы
- Время бодрствования в течение сна³⁷
- Эффективность сна³⁸
- Длительность каждой из стадий сна³⁹
- Индекс активации⁴⁰

Самый простой и надежный параметр оценки перехода ко сну, который можно использовать при сравнении различных средств улучшения засыпания, – латентность сна. Значение этого показателя зависит от выбранного критерия засыпания. Обычно засыпание считается состоявшимся при появлении 3-х последовательных эпох 1-й стадии сна (т.е. 1,5 мин), или одной эпохи 2-й, 3-й стадии, или REM-фазы (Ковров и др., 2018). В данной диссертационной работе засыпание определялось по 1-й эпохе наступления 2-й стадии сна. По классификации AASM⁴¹, маркер «2-я стадия медленного сна» присваивается эпохе стадирования при наличии в ее первой половине, либо во второй половине предыдущей эпохи, одного из двух ПСГ-событий: (1) одного или более K-комплексов, не связанных с пробуждением; (2) одного или более «сонных веретен» (Berry et al., 2012).

³⁵ Total Sleep Time, TST. Определяется как общая продолжительность всех фаз сна, как REM, так и nREM.

³⁶ Sleep Latency, SL. Время от выключения света в комнате до момента засыпания. В норме не превышает 20 мин.

³⁷ Wake after Sleep Onset, WASO.

³⁸ Sleep Efficiency, SE. Отношение общего времени сна ко времени регистрации полисомнограммы.

³⁹ Измеряется в % от TST. В норме 1-я стадия составляет 1–5%; 2-я 45–55%; 3-я 13–33%; REM 20–25% ночного сна.

⁴⁰ Arousal Index, ArI – количество пробуждений за час сна.

⁴¹ American Academy of Sleep Medicine – Американская академия медицины сна

Далее средние значения латентности сна, полученные, например, по предъявлении звукового стимула и в контроле, можно сравнивать статистическими методами дисперсионного анализа (Боровиков, 2003)⁴². В качестве независимых переменных анализа можно учитывать факторы, которые фиксируют при постановке эксперимента, – пол, возраст испытуемых, время опыта, и т.п. Здесь следует отметить проблему определения латентности сна в условиях именно кратковременного дневного сна: за время опыта, длящегося 20, или даже 30 минут, не всем испытуемым удастся заснуть, что приводит к неоднозначности оценки латентности. Для работы с такого рода «неполными» данными в медицине предложен аппарат т.н. «анализа выживаемости» (Боровиков, 2003)⁴³, или «теории надежности» (аналог в технических науках), однако автору не известны алгоритмы применения этого аппарата в случае повторных измерений. Использование же стандартных алгоритмов теории надежности либо снижает достоверность выводов, либо требует увеличения количества испытуемых, что не всегда возможно. Тем не менее, в данной диссертации такой вид анализа данных использован, в качестве вспомогательного метода оценки.

С помощью анализа выживания можно учесть еще такую характеристику сна как фрагментированность, или *консолидированность*⁴⁴, которая очень важна для прогноза его восстановительной функции (Bonnet, 1985). Дело в том, что при болезнях, вызывающих фрагментированный сон, например, обструктивном апноэ, эпизоды фрагментации весьма случайны по длительности и времени начала. Поэтому по отдельности ни один из описанных в начале раздела параметров не способен адекватно описать это явление. Некоторые из показателей, такие как общее время сна, длительность каждой из его стадий, время бодрствования после начала сна, а также эффективность сна (см. выше), отражают только грубые изменения в его архитектуре. Другие – такие как сдвиги стадий

⁴² См. также [Дисперсионный анализ. Электронный учебник StatSoft.](#)

⁴³ См. также [Анализ выживаемости. Электронный учебник StatSoft.](#)

⁴⁴ Sleep Continuity. Буквально переводится как «непрерывность», но в дальнейшем будет использован более емкий термин «устойчивость».

сна⁴⁵, количество пробуждений и индекс активации, – описывают число потенциально прерывающих сон событий, отрицательно влияющих на его устойчивость и связанных преимущественно с дневным сном. Тем не менее, и они полностью не отражают явление. Анализ же выживания, взамен единственной меры, такой как среднее значение или медиана, предлагает средства оценки *всей* функции распределения времен наступившего события. Надо заметить, что данный метод не является чем-то новым в сомнологии, он применяется уже достаточно давно (Jirakittayakorn & Wongsawat, 2018; Norman et al., 2006, Lo et al., 2002, Punjabi et al., 2002, Yassouridis et al., 1999, Rothenberg, 1987).

Другим методом статистической оценки консолидированности сна на основе гипнограмм группы испытуемых, является нелинейный регрессионный анализ. В литературе он упоминается, например в исследовании влияния на сон звуковых помех (Anderson et. al., 2007). В качестве нелинейной модели, в данном случае, берется логистическое уравнение Ферхюльста (Verhulst, 1838):

$$P(t) = A/(1 + \exp(B - C*t)) \quad (1.12.1)$$

Изначально это уравнение описывает один из простейших сценариев роста численности популяции живых существ (P) в зависимости от времени (t), а его коэффициенты соответствуют: предельно возможной численности популяции – « A »; скорости роста популяции – « C »; коэффициент « B » связан с отношением начальной и конечной численностей популяции. В нашем случае логично соотнести « P » – с количеством спящих испытуемых (одновременно находящихся на 2-й и 3-й стадиях сна) на момент времени t ; « A » – с максимально возможным количеством испытуемых, одновременно спящих в данных условиях опыта; « C » – со скоростью засыпания; « B » – связать с уровнем сонливости испытуемых на начало опыта. Если нормировать значение « P » на количество испытуемых N , мы получим оценку вероятности нахождения испытуемого на 2-й и 3-й стадиях сна: $p(t) = P(t)/N$. Асимптотическое значение этой вероятности $p = A/N$ удобно использовать при сравнении между собой результатов нескольких

⁴⁵ Sleep Stage Shifts, SSh.

исследований, с разным числом испытуемых. Его можно назвать «параметром устойчивости сна», который является математическим выражением степени его консолидации. То есть, это максимально возможная доля всех испытуемых, которые могут одновременно находиться на 2-й и 3-й стадиях сна при тех или иных условиях опыта.

В соответствии с этой моделью, на каждой 30-секундной эпохе стадирования подсчитывают суммарное количество испытуемых P , находящихся на 2-й или 3-й стадии сна. Далее, коэффициенты нелинейной регрессии «А», «В» и «С» уравнения (1.12.1) оценивают по методу наименьших квадратов Левенберга–Марквардта и сравнивают между собой их значения, вычисленные для разных условий опытов (например, стимуляции и контроля). Визуально уравнение Ферхюльста отображается в таких случаях S-образной кривой (см. рис. 3.2). Сравнивая статистические оценки параметра « p » (или «А») для разных условий опыта, можно сделать вывод о степени влияния этих условий на консолидированность сна. Для анализа консолидированности дневного сна нелинейный регрессионный анализ предпочтительнее, чем анализ выживания, поскольку позволяет получить достаточное для достоверности модели количество точек, при малом времени опыта.

Глава 2. Материалы, методы и результаты отдельных экспериментов

В рамках данной диссертационной работы было поставлено 4 эксперимента, каждый из которых представлял собой серию опытов, построенных по контрбалансированной схеме. В экспериментах участвовали в общей сложности 83 испытуемых в возрасте от 18 до 32 лет (31 – женского пола, 52 – мужского пола), не страдавшие расстройствами сна и слуха и не привыкшие спать днем. С ними было проведено в общей сложности 258 опытов. Цель каждого из 4-х экспериментов заключалась в последовательном выполнении задач, сформулированных в разделе «Задачи исследования».

1-й эксперимент – целью было сравнить влияние на процесс засыпания эффекта ББ с воздействием МБ (монауральных, или акустических, биений), а также монотонного звука без биений; а именно, следующих звуковых стимулов:

а. Монотонного звука с эффектом ББ 0,5 Гц, 2 Гц и 4 Гц, и с наложенным «розовым шумом»⁴⁶;

б. Монотонного звука, содержащего МБ тех же частот и «розовый шум» того же спектра;

в. Монотонного звука той же тональности, что и в первых двух сериях, с наложением «розового шума» того же спектра, но не содержащего биений (т.н. «имитация»).

В эксперименте приняли участие 14 испытуемых, с которым было проведено 42 опыта.

⁴⁶ «Розовый шум» представляет собой разновидность т.н. «белого шума» – особого вида звука с однородным (т.е. без выраженных пиков) спектром. «Белый шум» на слух воспринимается как не очень приятное «шипение». Чтобы улучшить его восприятие, амплитуда спектра в области высоких частот искусственно снижается специальным фильтром. Полученный «розовый шум» не режет слух, под него проще заснуть. Кроме того, он повышает различимость ББ (Oster, 1973).

2-й эксперимент – целью было повысить уровень достоверности выводов, для чего был увеличен объем выборки испытуемых. Были проведены 2 серии опытов со стимулами, идентичными использованным в предыдущем эксперименте. 1-я серия – монотонный звук с эффектом бинауральных биений (ББ) 0,5 Гц, 2 Гц и 4 Гц; 2-я серия (контрольная) – монотонный звук той же тональности, но не содержащий биений. В эксперименте участвовали 23 испытуемых, с которыми проведены 46 опытов.

3-й эксперимент – целью было сравнить процесс засыпания в сопровождении расслабляющей музыки, содержащей ББ низкой частоты 4 и 2 Гц (т.е. из диапазона тета- и дельта-ритмов ЭЭГ), – с контрольным засыпанием в отсутствие стимулов.

Было проведено 42 опыта, с 21-м испытуемым.

4-й эксперимент – целью было исследовать зависимость латентности сна от частоты ББ, а также исследовать стационарный слуховой отклик ЭЭГ на стимуляцию звуком с эффектом ББ разных частот, в процессе засыпания. В рамках эксперимента проведено четыре серии опытов. В первых трех сериях исследовали воздействие на испытуемых ББ с частотами 4 Гц, 8 Гц и 16 Гц. В четвертой (контрольной) серии предъявляли монотонный звук без биений. Участвовали 39 испытуемых, с которыми проведено 156 опытов.

2.1. Первый эксперимент

В этой пилотной серии опытов целью было сравнить влияние следующих видов звуковой стимуляции на процесс засыпания человека:

1. Монотонного звука с эффектом бинауральных биений (ББ) 0,5 Гц, 2 Гц и 4 Гц, а также с наложенным «розовым шумом» (см. сноску 42 выше);
2. Монотонного звука, содержащего моноауральные биения тех же частот и шум того же спектра;
3. Монотонного звука той же тональности, что и в первых двух сериях, с наложением «розового шума» того же спектра, но не содержащего биений (т.н. «имитация").

Предполагалось, что под воздействием стимула (1) латентность сна (ЛС) снижается, по сравнению с двумя другими схожими видами стимула (2, 3).

Предпосылки для выбора именно такого стимула были следующие:

а. указанные частоты бинауральных биений относятся к областям тета- и дельта-колебаний ЭЭГ. Тета- и дельта-волны свойственны процессам засыпания и сна, поэтому, в соответствии с гипотезой «захвата мозговых волн»⁴⁷, они должны способствовать засыпанию;

б. «розовый шум», по опубликованным данным (Oster, 1973), улучшает восприятие мозгом бинауральных биений;

в. ASSR более выражен при предъявлении стимула в виде нескольких несущих частот, модулированных одинаковой низкочастотной огибающей, по сравнению со стимулом с одной несущей (т.н. «полочастотный ASSR-тест»).

г. схожий спектр звука использовался на многих аудиозаписях ин-та Монро (компании Monroe Products), предназначенных для расслабления и улучшения сна⁴⁸.

⁴⁷ [См. раздел 1.9](#)

⁴⁸ [См. раздел 1.11.2](#)

2.1.1. Испытуемые.

В исследовании приняли участие 14 здоровых испытуемых (12 мужчин и 2 женщины) в возрасте от 20 до 32 лет, не страдавших расстройствами сна и нарушениями слуха. С каждым из них было проведено по 3 опыта во второй половине дня (с 15 до 18 часов).

2.1.2. Оборудование и методика.

Испытуемый располагался на кушетке в экспериментальной камере с подключенным оборудованием для беспроводной регистрации ЭЭГ и движений глаз (использовался миниатюрный 8-канальный усилитель биопотенциалов конструкции А. Г. Трощенко). ЭЭГ и ЭОГ регистрировались монополярно с помощью позолоченных чашечковых электродов, фиксируемых клеящим гелем фирмы Natus (США); ЭЭГ – в отведениях Т3, Т4, Cz и Oz (согласно международной системе 10-20); ЭОГ – в двух отведениях; частота дискретизации составляла 200 Гц ([рис. 1.1Г](#)). Ещё на двух каналах усилителя, с частотой дискретизации 1000 Гц, параллельно велась запись звукового стимула, подаваемого испытуемому через вакуумные стереонаушники «Sennheiser CX-200» (чувствительность 110 dB SPL/mW, импеданс 16 Ом).

Последовательность каждого опыта была следующая: первая минута – фон; затем 15,5 минут – звуковой стимул (выбранный из трех возможных случайным образом, см. ниже); последующие 15,5 минут – последствие.

2.1.3. Звуковой стимул.

В эксперименте были использованы три вида стимула, предъявляемых по простой слепой схеме, т.е. испытуемый не знал, какой из трех стимулов ему предъявляют в конкретном опыте. Все стимулы представляли собой непрерывный монотонный звук (фонограмму) длительностью 15,5 минут, полученную за цикливанием 10-секундного фрагмента монотонного звука с наложенным «розовым шумом» (частота среза шума – 100 Гц, крутизна – 9 Дб на октаву), воспринимаемого как 4-звучный аккорд.

Фонограмма 1 создавала эффект ББ, для чего была произведена небольшая расстройка звуков вышеупомянутого аккорда по каналам, а именно:

Левый канал (L) – 1) 47,89 Гц; 2) 95,74 Гц; 3) 191,48 Гц; 4) 239,87 Гц

Правый канал (R) – 1) 48,39 Гц; 2) 97,74 Гц; 3) 195,48 Гц; 4) 243,87 Гц.

Это давало в итоге спектр из 4-х бинауральных биений: 0,5 Гц; 2 Гц; 4 Гц; 4 Гц (рис. 1.1А).

В фонограмме 2 (рис. 1.1Б) были использованы моноауральные биения (МБ), полученные объединением 2-х звуковых каналов фонограммы 1 в один моноканал, а именно:

Левый канал (L) – 1) 47,89 Гц и 48,39 Гц (биение 0,5 Гц); 2) 95,74 Гц и 97,74 Гц (биение 2 Гц); 3) 191,48 Гц и 195,48 Гц (биение 4 Гц); 4) 239,87 Гц и 243,87 Гц (биение 4 Гц);

Правый канал (R) – 1) 47,89 Гц и 48,39 Гц (биение 0,5 Гц); 2) 95,74 Гц и 97,74 Гц (биение 2 Гц); 3) 191,48 Гц и 195,48 Гц (биение 4 Гц); 4) 239,87 Гц и 243,87 Гц (биение 4 Гц).

В фонограмме 3 (рис. 1.1В) был использован монофонический звук, не содержащий биений, который состоял из розового шума, идентичного шуму фонограммы 2, и 4-х образующих аккорд чистых тонов, а именно:

Левый канал (L) – 1) 48,39 Гц; 2) 96,77 Гц; 3) 193,55 Гц; 4) 241,93 Гц

Правый канал (R) – 1) 48,39 Гц; 2) 96,77 Гц; 3) 193,55 Гц; 4) 241,93 Гц.

Опыты с данным видом звука служили контрольной серией, или имитацией (ИМ).

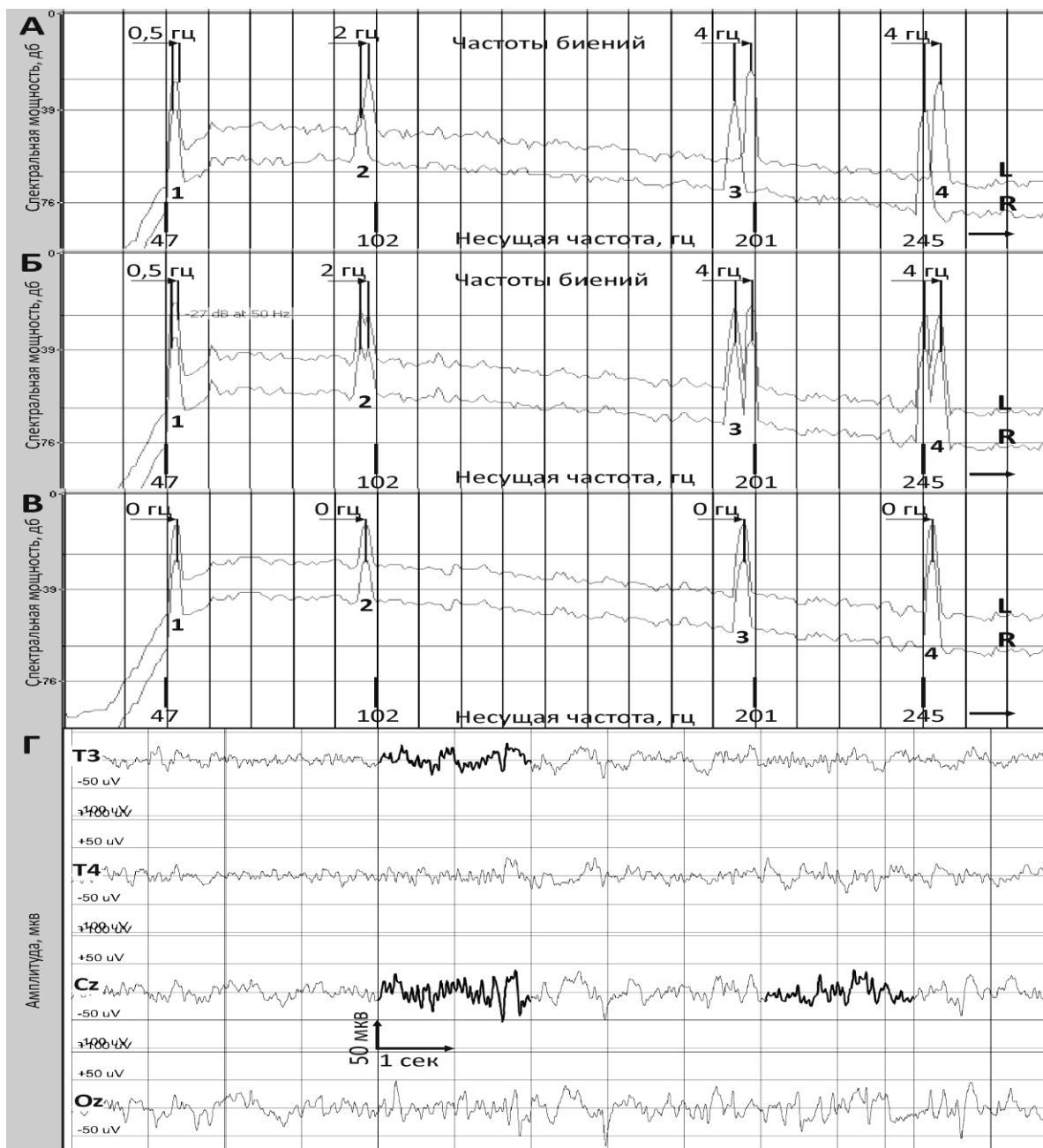


Рисунок 1.1. А–В: Спектрограммы звуковых стимулов, использованных в первом эксперименте;верху — левый канал (L), внизу — правый (R). А — фонограмма с бинауральными биениями. Б — фонограмма с моноуральными биениями. В — фонограмма без биений (имитация). Г — пример 20-секундной эпохи ЭЭГ, соответствующей второй стадии сна, с выделенными сонными веретёнами.

На слух все три фонограммы были очень похожи, хотя тренированный человек вполне мог их различить. Поэтому некоторые из испытуемых сообщали об отличиях звука в разных опытах, а некоторые — нет. Громкость звука подбирали индивидуально, для обеспечения комфортного прослушивания с возможностью уснуть, и находилась в диапазоне 50–53 дБ звукового давления.

2.1.4. Обработка данных.

42 записи ПСГ, полученные на 14 испытуемых, были визуально стадированы по критериям AASM (Berry et. al., 2012), с эпохой анализа 20 сек.

При визуальном анализе стадий сна устанавливались программные полосовые фильтры: для ЭЭГ 0,5–30 Гц, для ЭОГ – 0,2–3 Гц. Для определения латентности сна (ЛС) в качестве маркера засыпания была выбрана первая 20-секундная эпоха, с наличием не менее одного сонного веретена длительностью не менее 0,5 сек (рис. 1.1Г), что, является критерием наступления 2-й стадии сна (Berry et. al., 2012).

Полученные данные для каждого испытуемого отображены на рис. 1.2, где они ранжированы по убыванию разницы времени засыпания между опытами с ББ и ИМ. В случаях, когда 2-я стадия не наступала за время опыта, ЛС приравнивалась ко времени регистрации от начала стимула, т. е. 1860 с. Видно, что при стимуляции ББ время засыпания, по сравнению с ИМ, было меньше у 10 испытуемых из 14; при стимуляции МБ – у 5 испытуемых из 14. Сонных веретён не наблюдалось (2-я стадия сна не наступила): в опытах с ББ – у одного испытуемого, в опытах с МБ – у 4 испытуемых, в опытах с ИМ – у 3 испытуемых (на рис. 1.2 отмечены крестиком).

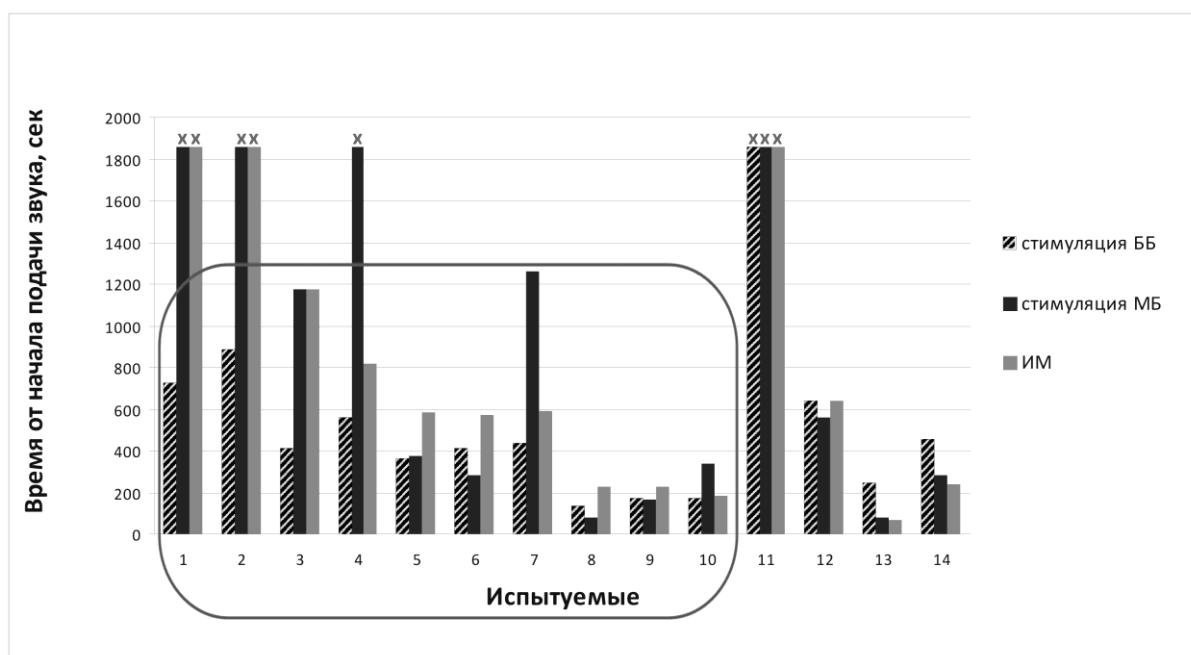


Рисунок 1.2. Гистограмма времени засыпания у 14 испытуемых, при прослушивании 3-х видов фонограмм: 1) штриховка – бинауральные биения, 2) черные – моноуральные биения; 3) серые – без биений, имитация. Обведены овалом 10 «успешных» испытуемых (см. текст выше).

Для статистической обработки данных был использован пакет «Statsoft Statistica 6.0». Сформулирована нулевая гипотеза (H_0), что тип звуковой стимуляции (ББ, МБ или ИМ) не влияет на ЛС испытуемых. Уровень значимости p был принят равным 0,05.

Первоначально был выполнен дисперсионный анализ с повторными измерениями (Repeated Measures ANOVA), позволивший отклонить нулевую гипотезу, т.е. принять альтернативу о значимом влиянии вида стимула на ЛС (табл. 1.1). Тест Моучли на сферичность матрицы данных показал уровень значимости $p = 0,17$.

Effect	SS	Degr. of freedom	MS	F	p
Тип стимула	2011,29	2	1005,64	4,145	0,027

Таблица 1.1. Проверка гипотезы о независимости ЛС от типа звуковой стимуляции.

Тест Фрийдмана (непараметрический аналог $rANOVA$) нулевую гипотезу отклонить не смог. См. приложение 3.1.

Для дальнейшего сравнения эффекта исследуемых видов стимула на ЛС были сформулированы 2 нулевые гипотезы об отсутствии разницы средних значений ЛС при стимуляции ББ против МБ, а также ББ против ИМ). Альтернативой рассматривалось изменение ЛС под воздействием эффекта ББ, по сравнению со стимуляцией МБ и ИМ. Для проверки гипотез были применены следующие апостериорные тесты (табл. 1.2):

- Тест Фишера наименьшей значимой разности (Fisher's Least Significant Difference test – многократный t-тест без альфа-коррекции)
- Тест Бонферрони (многократный t-тест с альфа-коррекцией)
- Тест Тьюки (Tukey HSD test)

Тип стимула	Ср. знач. ЛС, мин	LSD test			Bonferroni test			Tukey HSD test		
		ИМ	ББ	МБ	ИМ	ББ	МБ	ИМ	ББ	МБ
ИМ	13,1		0,048*	0,495		0,144	1,000		0,115	0,771
ББ	9,0	0,048*		0,010*	0,144		0,031*	0,115		0,027*

МБ	14,5	0,495	0,010*		1,000	0,031*		0,771	0,027*
----	------	-------	---------------	--	-------	---------------	--	-------	---------------

Таблица 1.2. Апостериорные критерии сравнения величин ЛС в зависимости от типа стимула. Достоверные различия помечены звездочкой.

Все три теста однозначно показали уменьшение ЛС для ББ по сравнению с МБ. Что касается разницы в воздействии между ББ и ИМ, то достоверную разницу ЛС показал только тест Фишера. Учет же альфа-коррекции Бонферрони на множественность сравнений позволил достоверно отклонить нулевую гипотезу только при сравнении ББ и МБ, но не ББ с ИМ. Примерно такие же результаты дал и тест Тьюки.

Дополнительно нулевые гипотезы были проверены при помощи непараметрического критерия связанных пар Уилкоксона. Вероятность принятия нулевой гипотезы при сравнении ББ и ИМ составила $p = 0,043$ (достоверные различия). При сравнении ББ и МБ критерий связанных пар Уилкоксона дал уровень значимости $p = 0,13$ (достоверных различий нет).

2.1.5. Выводы по результатам эксперимента 1.

Таким образом, результаты данного эксперимента показали достоверное влияние вида стимула (1, 2 или 3 – [см. выше](#)) на латентность 2-й стадии сна испытуемых. Тем не менее, различия между воздействием стимула с ББ (1) и ИМ – контрольного стимула без биений (3) – проявились только на уровне тенденции. Поэтому была проведена дополнительная серия опытов, для сравнения воздействия этих двух стимулов на увеличенном объеме выборки.

2.2. Второй эксперимент

Целью данной серии опытов было сравнить влияние на процесс засыпания стимула с ББ и монотонного звука (ИМ), на выборке увеличенного объёма, при сохранении той же экспериментальной схемы, что и ранее. Т.е. проверялась гипотеза об уменьшении латентности 1-й и 2-й стадии дневного сна (ЛС1 и ЛС2) под воздействием монотонного звука с эффектом ББ (тип «1» в предыдущем эксперименте) по сравнению с ЛС1 и ЛС2 под воздействием такого же монотонного звука без биений (ИМ, имитация, или тип «3» в предыдущем эксперименте).

2.2.1. Испытуемые.

Экспериментальная группа состояла из 23-х испытуемых (16 мужчин и 7 женщин, возрастом от 19 до 32 лет (среднее \pm стандартное отклонение: $23,3 \pm 4,5$ года). С каждым участником было подписано информированное согласие на участие в эксперименте.

2.2.2. Оборудование и методика.

Испытуемый располагался на кушетке в звукоизолированном светозащищённом помещении с подключенным полисомнографическим усилителем «Sagura Royal Medical Systems AG» (Германия), либо миниатюрным 8-канальным усилителем биопотенциалов конструкции А.Г. Трощенко. В остальной схеме данного эксперимента была идентична схеме предыдущего.

2.2.3. Звуковой стимул.

В опытах были задействованы два вида стимула. Это были фонограмма 1 (ББ) и фонограмма 3 (ИМ), подробно описанные в схеме предыдущего эксперимента.

2.2.4. Обработка данных.

Полисомнограммы (ПСГ) испытуемых были стадированы по стандартным критериям AASM (Berry et. al., 2012) с эпохой анализа 30 сек. При визуальном

анализе стадий сна устанавливались программные полосовые фильтры: для ЭЭГ 0,5–35 Гц, для ЭОГ – 0,2–3 Гц. Коллективная гипнограмма показана на рисунке 2.1. По результатам стадирования определялись следующие индивидуальные параметры гипнограмм: латентность 1-й стадии сна (ЛС1); латентность 2-й стадии сна (ЛС2); общая продолжительность 3-й стадии (Т3). Как и в предыдущей экспериментальной серии, если 1-я или 2-я стадия сна не наступала за время опыта, соответствующая ей латентность сна (ЛС1 или ЛС2) приравнивалась ко времени регистрации от начала стимула, т. е. 31 мин. Это допущение дополнительно проанализировано с помощью анализа выживаемости⁴⁹ в Приложении ПЗ.2.

⁴⁹ [См. раздел 1.12](#)

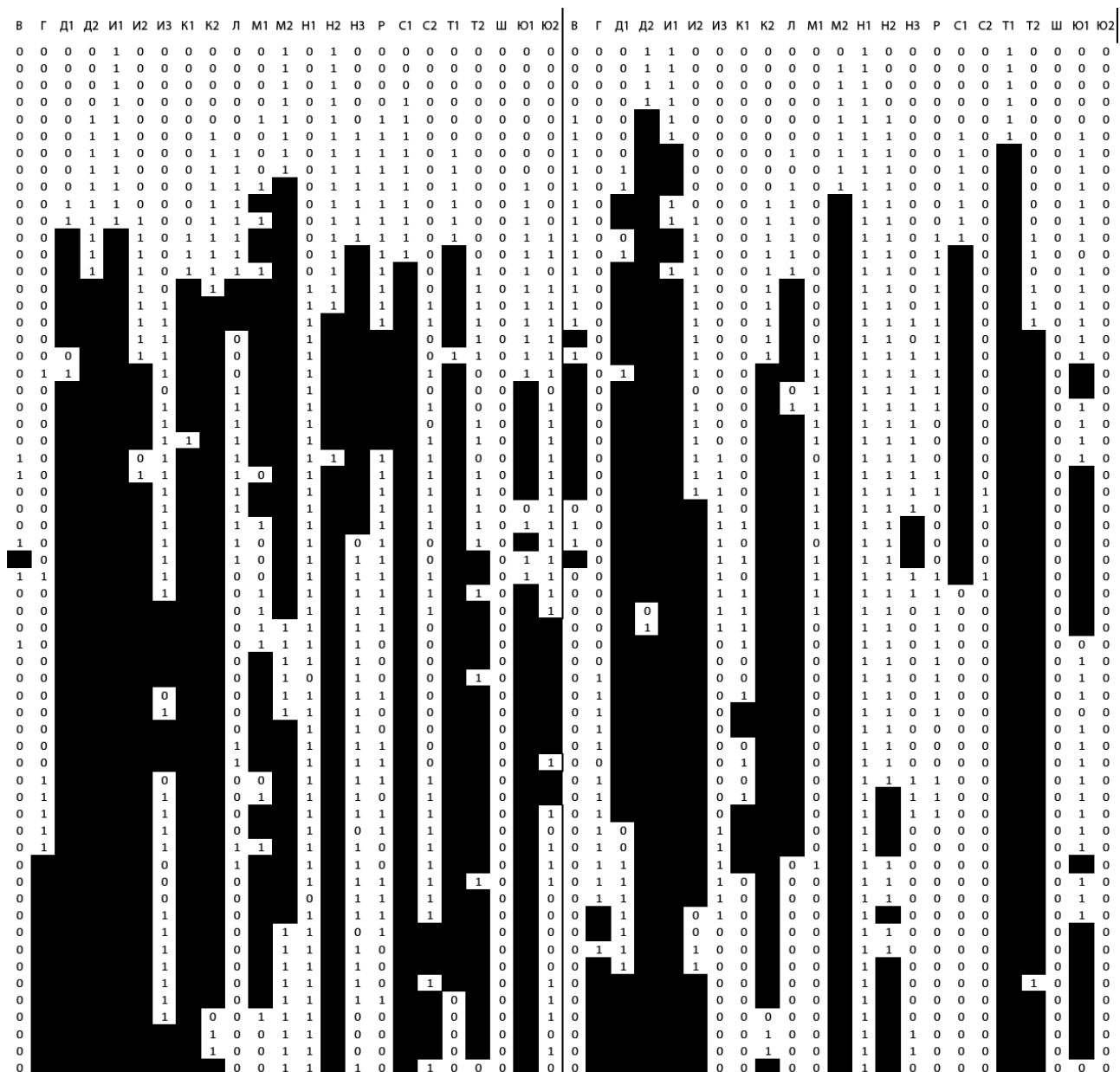


Рисунок 2.1. Коллективная гипнограмма 23-х испытуемых. 0 – бодрствование; 1 – 1-я стадия сна; черные клетки означают 2-ю и 3-ю стадии сна. Левая половина рисунка – гипнограммы опытов, в которых предъявляли звук с эффектом ББ. Правая половина – гипнограммы с имитацией. В верхней строке приведены метки испытуемых. Их порядок один и тот же справа и слева.

	ЛС1 ИМ	ЛС1 ББ	ЛС2 ИМ	ЛС2 ББ	ТЗ ИМ	ТЗ ББ
Среднее, мин	7,5	5,4	16,5	12,1	5,2	6,4
Ст. откл., мин	9,0	6,4	11,3	8,4	7,4	7,5
Экссесс	2,5	12,3	-1,7	0,5	-0,4	-0,7

Таблица 2.1. Описательные статистики по результатам эксперимента 2.

2.2.4.1. Анализ латентности сна

Для статистической обработки данных был использован пакет «Statsoft Statistica 6.0». С его помощью были проверены три нулевых гипотезы, что тип звуковой стимуляции (ББ или ИМ) не влияет на латентность сна ЛС1 (гипотеза H01), не влияет на ЛС2 (H02), а также не влияет на ТЗ (H03). Уровень значимости p был принят равным **0,05**.

Первоначально для 3-х зависимых переменных (ЛС1, ЛС2, ТЗ) были выполнены 3 дисперсионных анализа с повторными измерениями (Repeated Measures ANOVA), учитывавшие также межгрупповой фактор «пол испытуемого», чего не позволяла структура данных предыдущего эксперимента. По результатам дисперсионного анализа (табл. 2.2) была отклонена H02, для переменной ЛС2, а H01 и H03, для переменных ЛС1 и ТЗ, – приняты. Другими словами, влияние звукового стимула с эффектом ББ доказано только для латентности 2-й стадии сна.

Параметр	фактор	SS	число ст.св.	MS	F	p
ЛС2	пол	743,37	1	743,37	5,624	0,027*
	стимул	318,01	1	318,01	8,669	0,008*
	пол*стимул	100,62	1	100,62	2,743	0,113
ЛС1	пол	256,250	1	256,250	2,838	0,107
	стимул	60,870	1	60,870	2,576	0,123
	пол*стимул	9,739	1	9,739	0,412	0,528
ТЗ	пол	241,093	1	241,0928	2,914	0,103
	стимул	46,318	1	46,3184	2,308	0,144
	пол*стимул	59,036	1	59,0358	2,942	0,101

Таблица 2.2. Результаты дисперсионного анализа с повторными измерениями для проверки гипотез о влиянии вида стимула и пола испытуемых на латентность сна (ЛС1 и ЛС2), а также на длительность 3-й стадии сна (ТЗ). Звездочкой отмечены статистически значимые различия.

Интересно, что значимое влияние на результат с ЛС2 оказал фактор пола испытуемых. А именно, у женщин ЛС2 была существенно больше, чем у мужчин (табл. 2.3).

пол	стимул	Средняя ЛС2, мин	Ст.ош. ЛС2, мин	N
м	ИМ	12,9	2,5	16
м	ББ	10,4	2,1	16

ж	ИМ	24,9	3,8	7
ж	ББ	15,9	3,1	7

Таблица 2.3. Сравнение средних значений величины ЛС2 для мужчин и женщин, участвовавших в эксперименте 2, при двух видах стимула.

Для дальнейшего сравнения эффекта исследуемых видов звукового стимула на ЛС2 была сформулирована нулевая гипотеза H_04 – об отсутствии разницы средних значений ЛС2 при стимуляции ББ, по сравнению с ИМ. Альтернативой рассматривалось уменьшение ЛС2 под воздействием эффекта ББ, по сравнению с ИМ. Основанием для такой альтернативы стало показанное в предыдущем эксперименте уменьшение ЛС2 под воздействием эффекта ББ. Односторонний критерий Стьюдента для 2-х зависимых выборок отклонил нулевую гипотезу H_04 ($p = 0,013$) и позволил принять альтернативу, то есть уменьшение латентности 2-й стадии сна под воздействием монотонного звука с эффектом ББ. Критерий Уилкоксона оказался менее значим – $p = 0,054$, в частности, из-за отсутствия его односторонней версии.

2.2.4.2. Анализ консолидированности сна.

Принципы и математический аппарат, использованные в данной работе для анализа консолидированности сна, описаны в [разделе 1.12 Введения](#). Для статической оценки различий в подобных случаях применяют анализ выживания (например, при расстройствах дыхания во сне – Norman et. al. 2006) или регрессионную логистическую модель (например, при анализе воздействия на сон звуковых помех – Anderson et. al. 2007). В данном исследовании был использован второй, регрессионный, подход, в частности, из-за отсутствия необходимого объёма данных для корректного применения анализа выживания.

Нулевые гипотезы заключались в отсутствии статистически значимых отличий между регрессионными коэффициентами «А», «В» и «С» уравнения Ферхюльста ([1.12.1](#)) в случаях стимуляции ([звук с эффектом ББ](#)) и имитации ([звук без биений](#)). Результаты оценки приведены в таблице 2.4. Звёздочкой обозначены статистически значимые различия между стимуляцией и имитацией.

Соответствующие регрессионные кривые и разброс данных показаны на рисунке 2.1. Качество подгонки модели приведено в Приложении 3.2

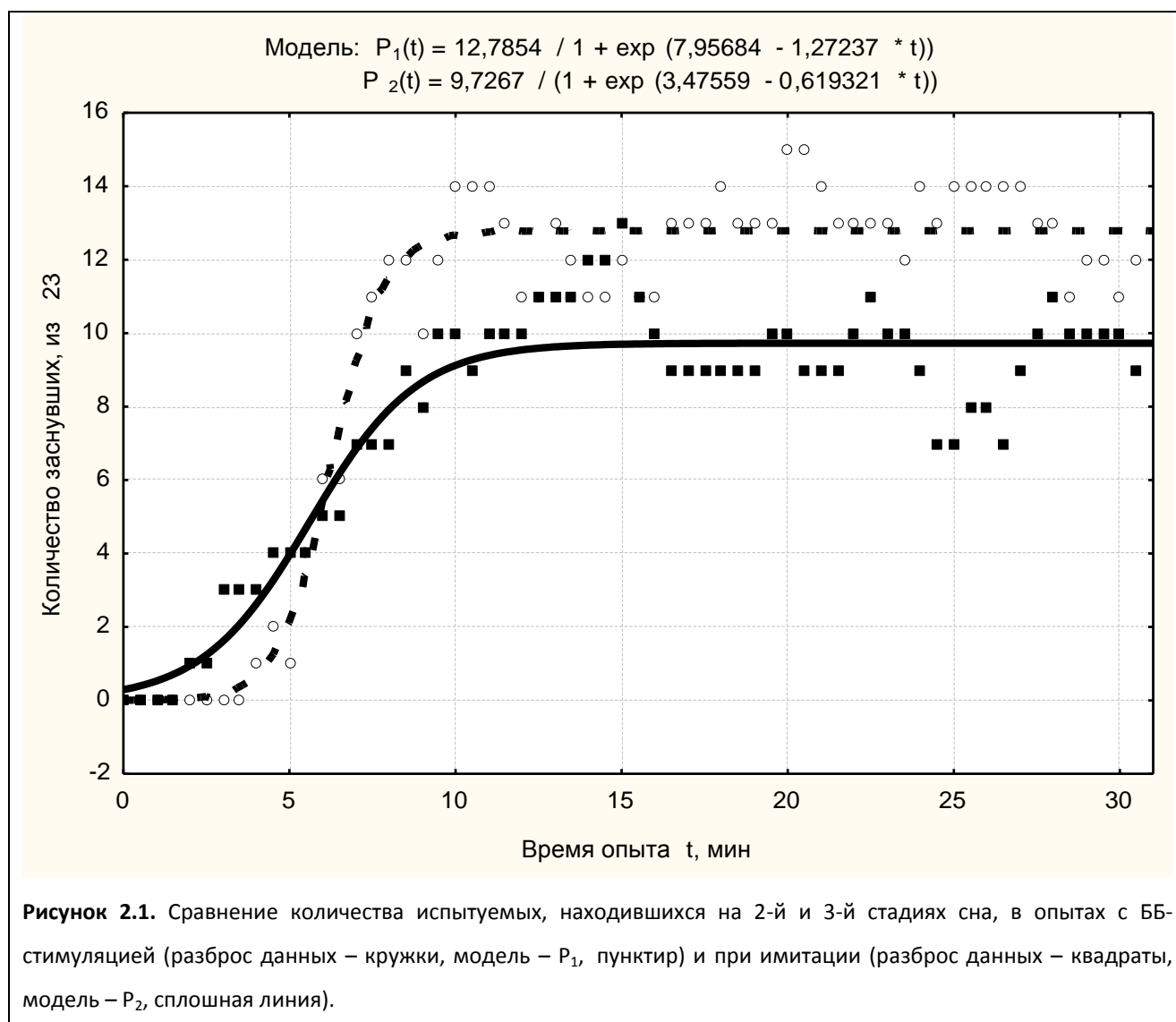


Рисунок 2.1. Сравнение количества испытуемых, находившихся на 2-й и 3-й стадиях сна, в опытах с ББ-стимуляцией (разброс данных – кружки, модель – P_1 , пунктир) и при имитации (разброс данных – квадраты, модель – P_2 , сплошная линия).

Стимул			Имитация		
Коэффициент	Оценка	Ст. ошибка	Коэффициент	Оценка	Ст. ошибка
A1	12,78	0,16	A2	9,73	0,19
B1	8,00	1,18	B2	3,48	0,54
C1	1,27	0,19	C2	0,62	0,094
$t(A1-A2), df=122$	12,32		$P(H_0: A1=A2)$	<10⁻²²*	
$t(B1-B2), df=122$	3,45		$P(H_0: B1=B2)$	<10⁻³*	
$t(C1-C2), df=122$	3,11		$P(H_0: C1=C2)$	0,002*	

Таблица 2.4. Оценка коэффициентов регрессии уравнения Ферхюльста: $P(t) = A/(1 + \exp(B - C*t))$ – по методу наименьших квадратов Левенберга-Марквардта. Звёздочкой обозначены статистически значимые различия между стимуляцией и имитацией.

2.2.5. Выводы по результатам эксперимента 2.

Данная экспериментальная серия достоверно подтвердила снижение латентности 2-й стадии дневного сна (ЛС2) под воздействием стимула с эффектом ББ, по сравнению с имитацией (монотонным звуком без биений). Также, обнаружены достоверные различия регрессионных коэффициентов «А» и «С» [уравнения 1.12.1](#), что означает бóльшую вероятность нахождения испытуемых на 2-й и 3-й стадиях сна (или бóльшую консолидированность сна, которую отражает коэффициент «А»), а также более высокую скорость засыпания (коэффициент «С») под воздействием стимула, по сравнению с имитацией.

2.3. Третий эксперимент

Цель данной серии опытов состояла в том, чтобы:

1. Оценить возможности эффекта ББ низкой частоты (из диапазона тета- и дельта-ритмов ЭЭГ) в составе релаксационной музыки – в качестве средства ускорения засыпания и стабилизации дневного сна человека;
2. Оценить влияние вышеупомянутой музыки на активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, в процессе дневного сна.

2.3.1. Испытуемые.

Экспериментальная группа состояла из 21-го студента медицинского университета (12 мужчин и 9 женщин), возрастом от 18 до 22 лет (среднее \pm стандартное отклонение: $20,1 \pm 0,7$ года). С каждым участником было подписано информированное согласие на участие в эксперименте.

2.3.2. Звуковой стимул.

Для данного исследования была использована авторская (написанная на заказ) музыкальная композиция, длительностью 20 мин, со «встроенными» ББ 4 Гц и 2 Гц. Из этого времени звучания первые 19 минут были «запрограммированы» для засыпания, а оставшееся время (1 минута) – для быстрого пробуждения. Подробную таблицу с указанием распределения частот ББ по времени можно найти в Приложении 4. Хотя, методике создания подобных композиций можно было бы уделить и целую главу.

2.3.3. Оборудование и методика.

Каждый испытуемый участвовал в двух опытах, в одном из которых он засыпал под музыку (стимуляция), а в другом – без неё, в тишине (контроль). Порядок опытов был контрбалансирован по выборке; при этом, в результате случайного выбора, у 13 человек из 21 первым по порядку шёл «контроль». Эксперимент с каждым участником проводили в дневное время, с 13 до 16 часов, с промежутком между двумя опытами не более 15 дней. Состояние испытуемых

перед опытом и после него оценивалось при помощи теста «САН»: самочувствие – активность – настроение (Доскин и др. 1973, см. Приложение 1).

В опытах с музыкой звук подавали через полноразмерные стереонаушники «Bose QC-25» (чувствительность 97 dB SPL/mW, импеданс 32 Ом, с отключенной системой активного шумоподавления). Громкость звука в каждом опыте подбирали в зоне индивидуального комфорта; она составляла от 55 до 57 Дб уровня звукового давления⁵⁰.

Испытуемый находился в звукоизолированном светозащищённом помещении, при стабильной температуре 24°C. В течение опыта, при помощи беспроводного аппаратно-программного комплекса «Нейрополиграф 24» (ПО «Нейротех», Таганрог), вели запись с частотой дискретизации 500 Гц 16-ти каналов ЭЭГ (Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, C3, C4, T3, T4, T5, T6, P3, P4, O1, O2), подключенных по схеме 10-20 с двумя референтными электродами на мастоидах. Были включены высоко- и низкочастотный, а также режекторный, фильтры (0,5 Гц, 35 Гц, и 50 Гц соответственно). Также, велась запись ЭКГ (биполярно, электроды под ключицами) и ЭОГ (биполярно, с наложением электродов согласно (Berry et. al., 2012)).

После наложения электродов испытуемый располагался на кушетке и первые 15 минут находился в горизонтальном положении. При этом следили, чтобы он не засыпал. Затем давали команду закрыть глаза, и 3 минуты вели фоновую регистрацию ЭЭГ, ЭКГ и ЭОГ. Далее включали музыку, а спустя 21 минуту, по окончании музыки, испытуемого будили (если он заснул) и записывали ещё 3 минуты фона с закрытыми глазами.

В контрольных опытах схема была идентичной, за исключением того, что звук в наушники не подавали, а испытуемый находился 21 минуту в тишине.

2.3.4. Обработка данных.

Для сравнения параметров сна все полисомнограммы испытуемых были визуально стадированы по критериям Американской академии медицины сна

⁵⁰ 55–57 db SPL

(Berry et. al., 2012) с эпохой 30 сек. Для статистической обработки данных использован пакет Statsoft Statistica 6.0. Уровень отклонения нулевой гипотезы был принят $p < 0,05$.

2.3.4.1. Анализ латентности сна.

На основе гипнограммы, для каждого испытуемого, в каждом опыте, была определена латентность второй стадии сна (ЛС2). Вторая стадия сна не была зафиксирована – в контрольных опытах – у 6-ти испытуемых из 21, в опытах со стимуляцией (музыка с эффектом ББ) – у 3-х из 21. В целях дальнейшего использования статистических методов сравнения, ЛС2 для не заснувших испытуемых принималась равной времени опыта, т.е. 21 мин. Для остальных испытуемых среднее значение латентности \pm стандартное отклонение составили $8,9 \pm 5,8$ мин в контроле (15 человек) и $7,9 \pm 2,8$ мин со стимуляцией (18 человек).

Нулевая гипотеза (H0) состояла в отсутствии различий ЛС2 в опытах со стимуляцией, по сравнению с контролем. Альтернатива – уменьшение ЛС2 под влиянием эффекта ББ.

Гипотеза была проверена с помощью одностороннего t-критерия Стьюдента для зависимых выборок. Уровень значимости нулевой гипотезы составил $p = 0,063$ (табл. 3.1).⁵¹

Таким образом, альтернатива нулевой гипотезе, т.е. изменение ЛС2 под воздействием музыки с эффектом ББ, в данном случае не подтвердилась, в отличие от предыдущего эксперимента.

2.3.4.2 Анализ результатов теста САН.

Для оценки влияния стимула на показатели самочувствия, активности и настроения испытуемых результаты выполнения ими теста САН были проанализированы с помощью t-критерия Стьюдента для зависимых выборок. В качестве переменных сравнения в этом случае бралось отношение индексов «С»,

⁵¹ Детали статистического анализа данных эксперимента 3 по латентности сна приведен в Приложении 3.3.

«А», «Н», полученных после опыта, к их значениям до проведения опыта, как в серии со стимуляцией, так и в контрольной. Нулевая гипотеза (H_0) состояла в отсутствии различий указанных выше параметров в опытах со стимуляцией, по сравнению с контролем. Результаты приведены в таблице ниже.

	ЛС2				Самочувствие				Активность				Настроение			
	среднее	ст. откл.	t	p	среднее	ст. откл.	t	p	среднее	ст. откл.	t	p	среднее	ст. откл.	t	p
Контроль	12,60	7,36			1,12	0,32			1,12	0,33			1,03	0,15		
Стимул	10,24	5,20	1,59	0,063	1,12	0,26	-0,04	0,97	1,04	0,23	1,05	0,31	1,07	0,19	-0,72	0,48

Таблица 3.1. Проверка нулевой гипотезы об отсутствии влияния стимула (музыки с бионауральными биениями) на ЛС2 и результаты теста САН с помощью t-критерия Стьюдента для зависимых выборок. При анализе ЛС2 использован *односторонний* t-критерий; при анализе результатов теста САН – *двусторонний*.

Таким образом, результаты анализа показали отсутствие статистически значимого влияния музыки на субъективную оценку испытуемыми своего состояния (таблица 3.1).

2.3.4.3. Анализ консолидированности сна.

При визуальном анализе коллективной гипнограммы (рис. 3.1), отличия между опытами со стимуляцией и контрольными опытами были очевидны. Эти отличия обусловлены тем, что в опытах со стимуляцией испытуемые реже просыпались, а непрерывные участки сна у них были длиннее. Для статической оценки различий в подобных случаях применяют анализ выживания (например, при расстройствах дыхания во сне – Norman et. al. 2006) или регрессионную логистическую модель (например, при анализе воздействия на сон звуковых помех – Anderson et. al. 2007). В данном исследовании был использован второй, регрессионный, подход, в частности, из-за отсутствия необходимого объема данных для корректного применения анализа выживания.

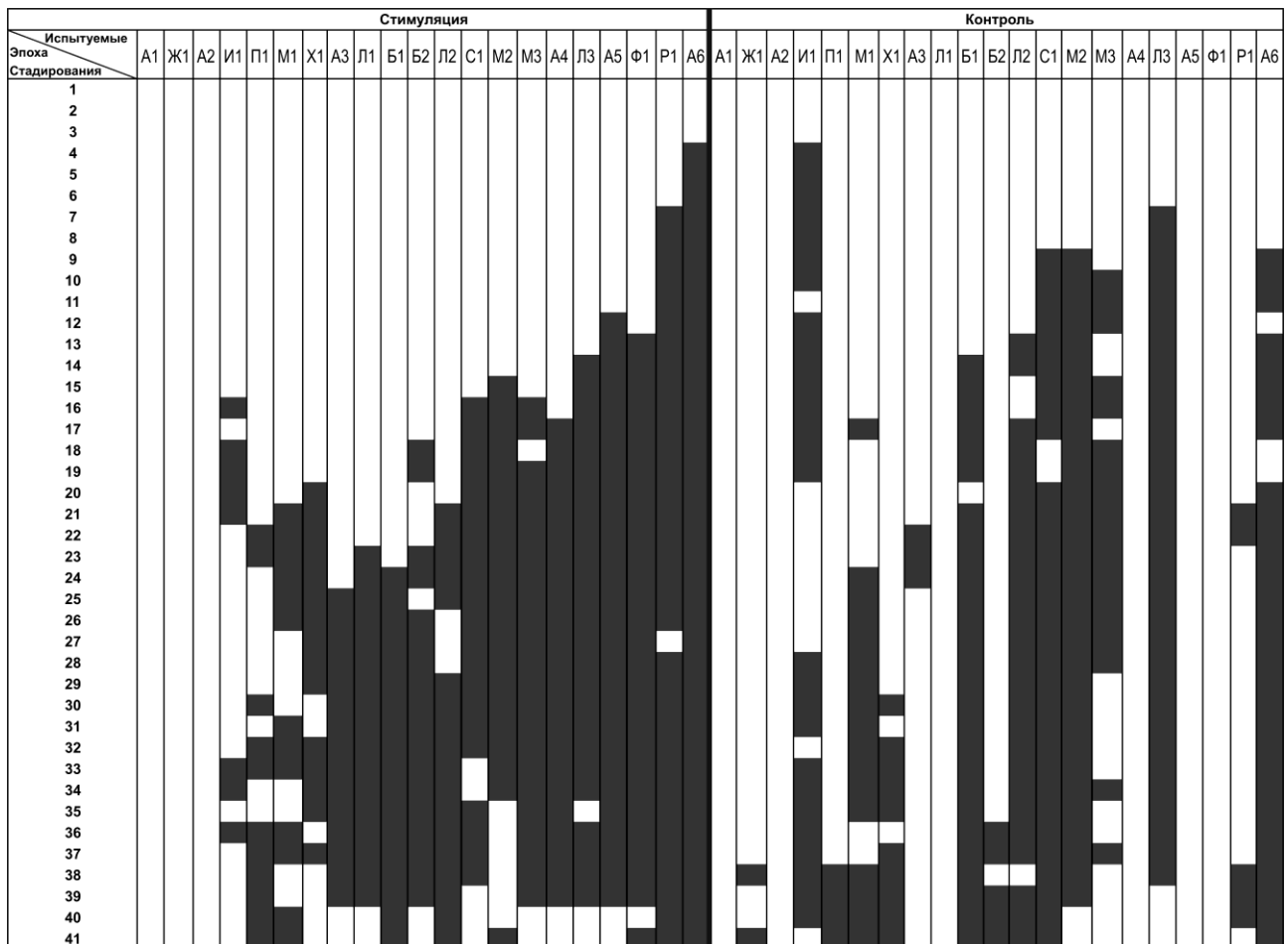
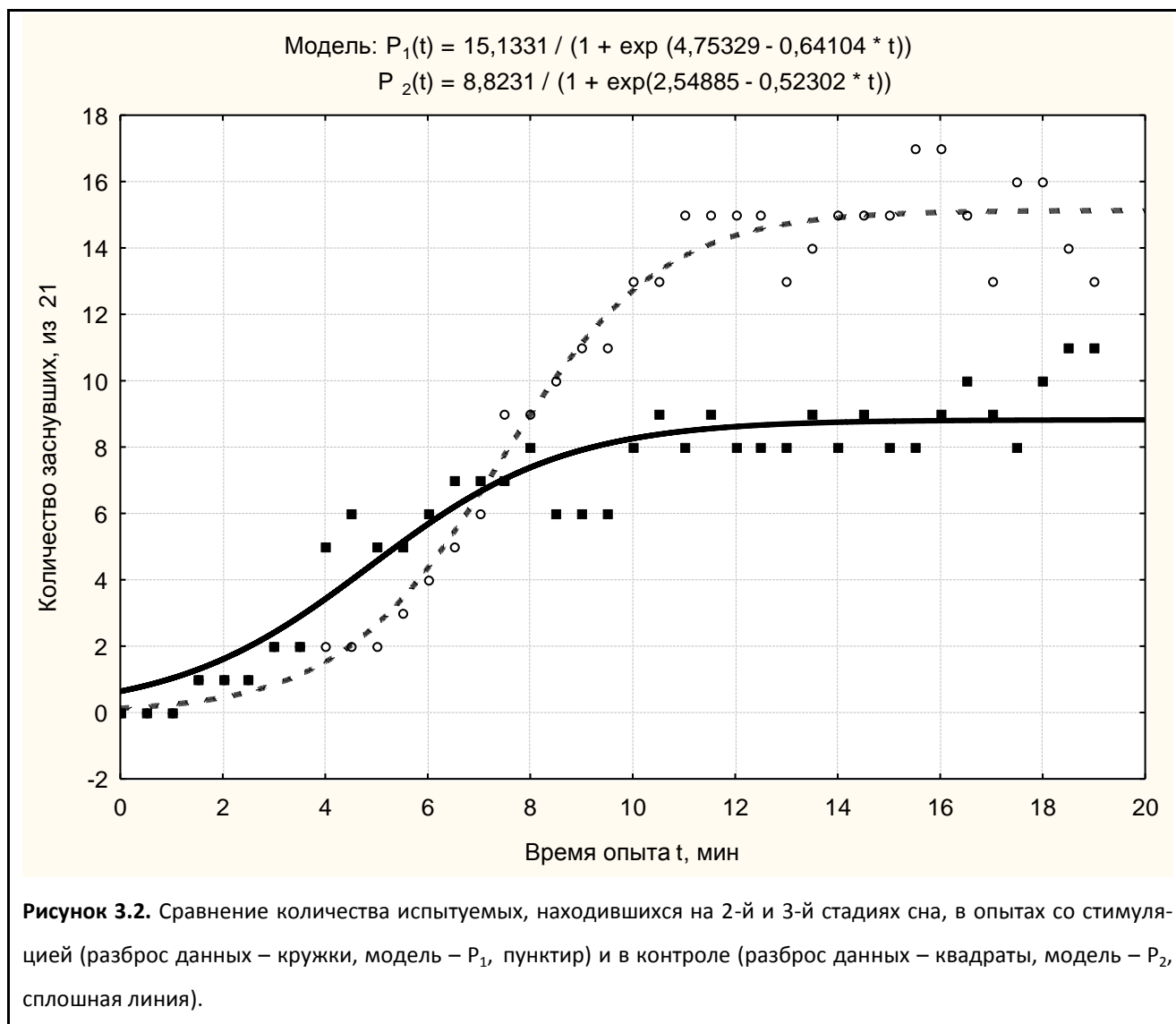


Рисунок 3.1. Результаты стадирования сна испытуемых. Белые клетки означают бодрствование и 1-ю стадию сна; черные – 2-ю и 3-ю стадии сна. В опытах со стимуляцией (левая половина рисунка) испытуемые ранжированы по возрастанию глубины сна. Визуально заметна более высокая доля 2-й и 3-й стадий сна в опытах со стимуляцией по сравнению с контролем.

Нулевые гипотезы заключались в отсутствии статистически значимых отличий между регрессионными коэффициентами «А», «В» и «С» уравнения Ферхюльста ([1.12.1](#)) в случаях стимуляции (музыка с эффектом ББ) и контроля (тишина). Результаты оценки приведены в таблице 3.1. Звёздочкой обозначены статистически значимые различия между стимуляцией и контролем. Соответствующие регрессионные кривые и разброс данных показаны на рисунке 3.2. Качество подгонки модели приведено в Приложении 3.3.



Как видно из таблицы 3.2, между коэффициентами «А» и «В» имеются статистически значимые различия, что позволяет отвергнуть сформулированные в их отношении нулевые гипотезы. Различия коэффициента «А» имеют простую трактовку, поскольку его значение примерно соответствует среднему количеству испытуемых, находившихся на 2-й и 3-й стадиях сна с 10-й по 19-ю минуту опыта. Это количество составило примерно 15 человек в случае стимуляции против 9 в контрольной серии. Таким образом, можно сделать вывод о положительном влиянии использованной в исследовании музыки с эффектом ББ на консолидированность дневного сна.

Различия скорости засыпания (коэффициент С) оказались не значимы, что объяснимо, поскольку данная величина связана с ЛС2, относительно которой в

опытах с музыкой и в контрольных опытах достоверных различий не обнаружено.

Стимул			Контроль		
Коэффициент	Оценка	Ст. ошибка	Коэффициент	Оценка	Ст. ошибка
A1	15,1	0,273	A2	8,82	0,278
B1	4,75	0,405	B2	2,55	0,406
C1	0,641	0,056	C2	0,523	0,084
t(A1-A2), df=76	16,17		P(H0: A1=A2)	10^{-25}	
t(B1-B2), df=76	3,84		P(H0: B1=B2)	0,0003*	
t(C1-C2), df=76	1,17		P(H0: C1=C2)	0,24	

Таблица 3.2. Оценка коэффициентов регрессии уравнения Ферхюльста: $P(t) = A/(1 + \exp(B - C*t))$ – по методу наименьших квадратов Левенберга-Марквардта. Звёздочкой обозначены статистически значимые различия между стимуляцией и контролем.

2.3.4.4. Анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР).

Для анализа ВСР, по аналогии с работой (McConnell et.al., 2014), из общей ПСГ выделяли в отдельный файл сигнал ЭКГ, который затем загружали в пакет обработки Kubios HRV 2.1 (Tarvainen, Niskanen, 2008), где из него, в свою очередь, выделяли и анализировали последовательность R-R интервалов (далее – «сигнал»). Средствами вышеупомянутого пакета, сигнал предварительно подвергали детрендингу с использованием параметра сглаживания $\lambda = 500$ (с оценочной частотой среза фильтра $f_c = 0,035$ Гц). Данная процедура устраняет медленный тренд, в т.ч. нелинейный, который иначе приводит к искажению сигнала. Затем ЭКГ визуально исследовали на предмет артефактов, и, с их учётом, выполняли сначала ручную коррекцию выделенного сигнала, а затем интерполяционную, средствами встроенного в Kubios HRV алгоритма, уровня «medium» (Tarvainen, Niskanen, 2008). Границы частотных диапазонов ВСР задавали следующим образом: высокие частоты (HF) – 0,15-0,6 Гц; низкие частоты (LF) – 0,04-0,15 Гц. Сами частотные диапазоны вычисляли с использованием быстрого преобразования Фурье (FFT), основанного на методе периодограммы Уэлша (Tarvainen, Niskanen, 2008) с шириной окна 256 сек и перекрытием 50%. В качестве частоты интерполяции использовали стандартное значение 4 Гц.

После детрендинга и коррекции артефактов сигнал разделяли на тринадцать 2-минутных интервалов, обеспечивающих адекватную длительность для анализа частотных диапазонов ВСР согласно (Camm et al., 1996): 1 – фон, 2 – эпоха 1, 3 – эпоха 2, ... 12– эпоха 11, 13 – последствие. Для анализа парасимпатической активности на выделенных 13-ти интервалах вычисляли нормализованную спектральную плотность мощности в диапазоне высоких частот $HF_{n.u.}$, а также ИВБ = P_{LF}/P_{HF} , хотя очевидна избыточность одного из этих параметров при сравнительном анализе, ввиду взаимно однозначной зависимости между ними: $HF_{n.u.} = 1/(1+ИВБ)$.

Для оценки влияния таких факторов, как пол и очередность (т.е. что было первым – контроль или музыка), на состояние испытуемых перед опытом, на эпохе 1 («фон») был произведен дисперсионный анализ с повторными измерениями. Нулевой гипотезой было принято отсутствие изменений зависимых переменных «частота сердечного ритма» (ЧСС) и «нормализованная спектральная мощность высоких частот ВСР» ($HF_{n.u.}$), предварительно подвергнутых логарифмическому преобразованию, от воздействия вышеупомянутых двух независимых факторов, для опытов со стимуляцией (с музыкой) и контрольных. Ни один из факторов по отдельности, ни для одной из контролируемых величин (ЧСС и $HF_{n.u.}$) не оказался статистически значимым, т.е. нулевая гипотеза не была отклонена. Для ЧСС значимым оказалось взаимодействие «пол*очередность опыта» ($p = 0,03$, табл. 3.3). То есть, у девушек ЧСС перед первым опытом было значимо выше, чем перед вторым.

Фактор	SS	MS	F	p
Пол	0,0033	0,0033	0,09	0,77
Порядковый номер опыта	0,0059	0,0059	0,15	0,70
Пол * Порядковый номер опыта	0,2220	0,2220	5,81	0,028*

Таблица 3.3. Результаты дисперсионного анализа с повторными измерениями для оценки значимости влияния факторов «пол», «очередность опыта» и их комбинации на ЧСС испытуемых, характеризующую их состояние перед опытом. Звездочкой выделены статистически значимые различия между опытами со стимуляцией и контролем.

Далее, для анализа влияния музыки на активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, сравнивали попарно (эксперимент и контроль) значения $HF_{n.u.}$ и ИВБ, на 13-ти выделенных 2-минутных эпохах записи с помощью непараметрических критериев: критерия знаков и критерия связанных пар Уилкоксона. Различия выборок достоверны на 9-й эпохе, с 14-й по 16-ю минуту: $p < 0,05$ по критерию связанных пар Уилкоксона, $p < 0,01$ по критерию знаков, как для $HF_{n.u.}$, так и для ИВБ. На остальных эпохах, включая фон и последствие, различия оказались статистически не значимы (рис. 3.3А). Также на указанных 13 эпохах проведено сравнение частот сердечного ритма. Достоверных различий ЧСС между серией опытов с музыкой и контрольной серией не обнаружено (рис. 3.3Б).

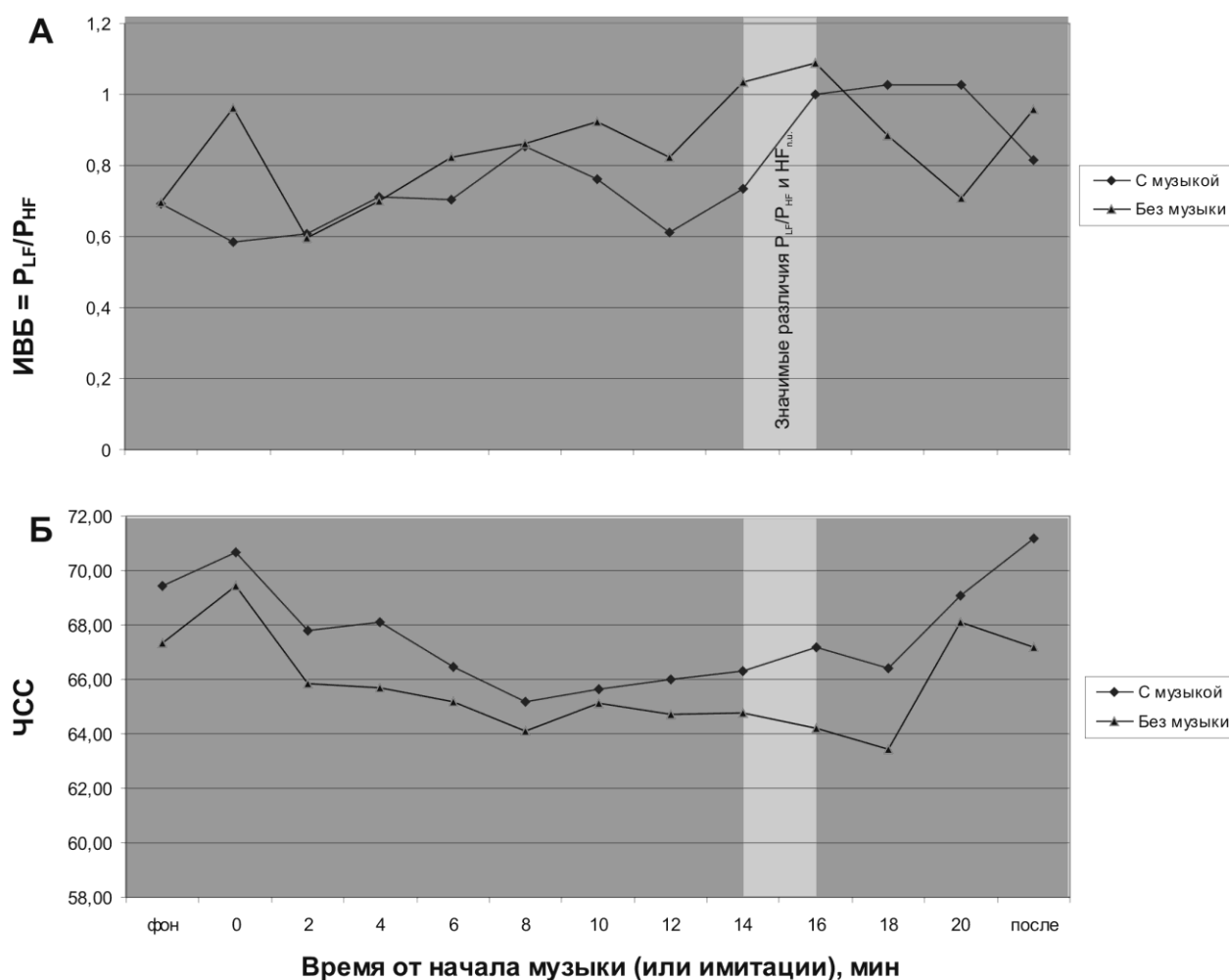


Рисунок 3.3. Динамика параметров сердечного ритма в ходе эксперимента.

А. Медиана индекса вегетативного баланса (ИВБ). Светлой полосой выделена 2-минутная эпоха, на которой наблюдались значимые различия ИВБ в опыте и контроле (Wilcoxon Matched Pairs Test $p = 0,021$; Sign Test $p = 0,004$).

Б. Медиана частоты сердечных сокращений (ЧСС). Статистически значимых различий, в серии опытов со стимуляцией и в контрольной серии, нет.

Таким образом, значимые различия параметров ВСР ($HF_{n.u.}$ и ИВБ), свидетельствующие об усилении парасимпатической активности под воздействием музыки с эффектом ББ, были обнаружены только на одном 2-минутном интервале из 11, с 14 по 16 минуту. По-видимому, это обусловлено более глубоким сном под воздействием музыки у большинства испытуемых в этот период времени. Данный вывод подтверждается сравнением количества испытуемых, находившихся в этом временном интервале на 2-й и 3-й стадиях сна, которое в опытах с музыкой было значительно больше, чем в контроле (см. [раздел 3.4.3](#)). Также это подтверждается результатами других исследований, согласно которым мощность высокочастотной составляющей спектра ВСР – $HF_{n.u.}$ –растет по мере перехода от 1-й стадии сна ко 2-й и далее, к 3-й (Cellini et al. 2016).

2.3.4.5. Анализ стационарного слухового потенциала (ASSR).

Для анализа ASSR на записях ПСГ 21 испытуемого, как контрольных, так и с музыкой, был использован промежуток, начиная с 20 сек после начала музыки, и до начала 19-й минуты. Этот промежуток на каждой ПСГ был разбит на 1-секундные интервалы соответствующими метками; затем, после визуального анализа, вручную были удалены метки интервалов с артефактами. Далее, при помощи специального скрипта в среде Matlab R2016a, произведены следующие процедуры:

1. Произведено амплитудное усреднение оставшихся 1-сек интервалов.
2. С помощью преобразования Фурье (FFT) для каждого из 42 получившихся 1-сек усреднений, после линейного детрендинга, вычислены относительные мощности спектра ЭЭГ для отведений С3 и С4, в интервале от 1 до 30 Гц, с шагом 1 Гц. Относительная мощность для каждой частоты $P_{отн}(f)$ вычислялась как отношение квадрата амплитуды коэффициента Фурье для этой ча-

стоты A_f к сумме квадратов коэффициентов для всех 30 интервалов: $P_{отн}(f) = A_f^2 / \Sigma(A^2)$. Результаты сохранены в виде таблицы Excel; в Excel производилась и конечная обработка результатов.

В рамках статистического анализа, для частот от 2 до 30 Гц были сформулированы *нулевые гипотезы об отсутствии разницы между контрольной выборкой из 21-го значения мощности (по количеству испытуемых) и аналогичной выборкой, полученной в опытах с музыкой*. Гипотеза проверялась с помощью парного t-критерия Стьюдента, после логарифмического преобразования данных (для придания им распределения, близкого к нормальному). Итоги изображены на рис. 3.4 и в табл. 3.4.

Частота отведение	2 Гц	3 Гц	4 Гц	5 Гц	6 Гц	7 Гц	8 Гц	9–30 Гц
С3	0.078 (Н/Д)	0.028*	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Н/Д
С4	0.042*	Н/Д	0.134 (Н/Д)	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Н/Д

Таблица 3.4. Результаты сравнения относительной мощности спектра ASSR для контрольной и опытной выборок с помощью парного t-критерия Стьюдента. Цифры в ячейках соответствуют вероятности p принятия нулевой гипотезы. Звездочкой выделены статистически значимые различия. Н/Д значит, что различия недостоверны ($p > 0,05$).

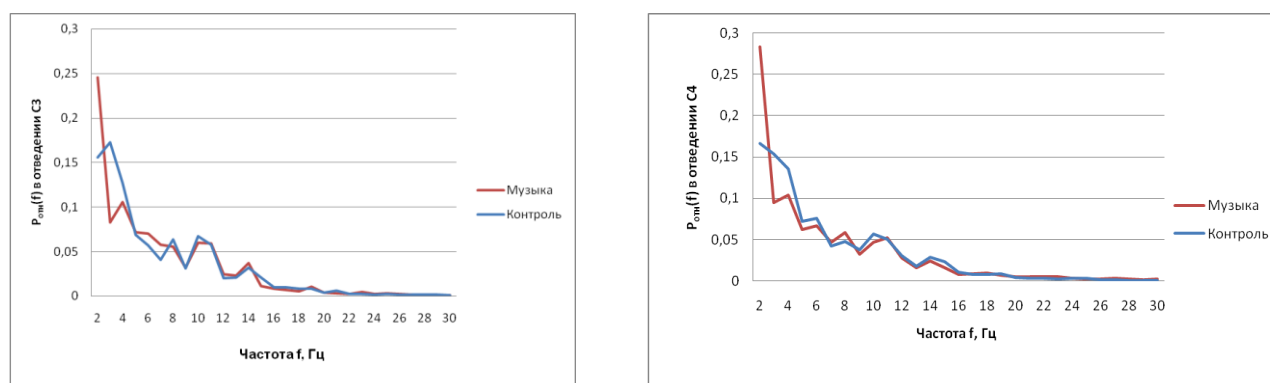


Рисунок 3.4. Средние по выборкам значения относительной мощности для каждой из исследованных частот ASSR, для отведений С3 и С4.

2.3.5. Выводы по результатам эксперимента 3.

Гипотеза об *уменьшении ЛС2* под воздействием музыки с эффектом ББ, в данном эксперименте подтвердилась на уровне тенденции ($p = 0,063$). Наблюдалась заметно меньшая средняя величина этого параметра в опытах с музыкой

(10,2 мин), по сравнению с контролем (12,6 мин). В двух предыдущих экспериментах эти различия были более значимы. Возможно, такое расхождение обусловлено разными экспериментальными протоколами, в том числе, отличиями звукового стимула.

Также, результаты статистического анализа показали отсутствие значимого влияния музыки на *субъективную оценку* испытуемыми своего состояния (таблица 3.1).

Значительные различия между опытами со стимуляцией и без нее были выявлены при анализе *консолидированности сна* ([раздел 3.4.3](#)). То есть, под воздействием музыки с эффектом ББ 2 Гц и 4 Гц испытуемые, во второй половине опыта, с достоверно большей вероятностью пребывали на 2-й и 3-й стадиях медленного сна, чем без нее, в контроле. Использованный при этом математический аппарат регрессионного моделирования уравнением Ферхюльста интересен также в теоретическом плане анализа гипнограмм дневного сна.

Значимые *различия спектральных параметров ВСП* ($HF_{n.u.}$ и ИВБ), свидетельствующие об усилении активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, под воздействием музыки с эффектом ББ, были обнаружены только на одном 2-минутном интервале из 11 проанализированных ([раздел 3.4.4](#)). В целом, оценка эффективности стимуляции путем анализа ВСП оказалась, в данном случае, малопродуктивной, по сравнению с анализом гипнограмм. Это обусловлено очень сильным внутривыборочным разбросом вычисленных значений $HF_{n.u.}$ и ИВБ.

Анализ ASSR показал различия спектра мощности на частотах 2 Гц и 3 Гц. На частоте 2 Гц повышение мощности по сравнению с контролем ожидаемо, поскольку эта частота ББ была заложена в музыку. Но на частоте 4 Гц, также присутствовавшей в музыке, мощность ASSR неожиданно оказалась меньше, чем в контроле, хотя достоверным это отличие назвать нельзя (табл. 3.4, рис. 3.4).

2.4. Четвертый эксперимент

Цель данной серии опытов состояла в том, чтобы:

1. Исследовать влияние частоты ББ на процесс дневного засыпания.
2. Исследовать слуховые вызванные потенциалы ЭЭГ под влиянием эффекта ББ 3-х разных частот.

2.4.1. Испытуемые.

Экспериментальная группа состояла из 39 студентов медицинского факультета РУДН (24 мужчины и 15 женщин; возраст – от 18 до 31 года (среднее \pm стандартное отклонение: $20,4 \pm 2,7$ года). Со всеми участниками было подписано информированное согласие на участие в эксперименте.

Каждый испытуемый участвовал в 4-х опытах, с 4-мя видами звуковой стимуляции во время дневного сна. Состояние испытуемых перед опытом и после него оценивалось при помощи теста «САН»: самочувствие – активность – настроение (Доскин и др. 1973).

Эксперимент проводили в дневное время, с 12 до 18 часов, при этом серия из 4-х опытов с каждым испытуемым была выполнена в промежуток от 4 до 30 дней (среднее \pm стандартное отклонение: $8,8 \pm 7,3$ дня).

2.4.2. Оборудование и методика.

Регистрацию полисомнограммы (19-ти каналов ЭЭГ, подключенных по монополярной схеме 10-20 с двумя референтными электродами, одного канала ЭОГ, одного канала ЭКГ) вели при помощи усилителя «Нейровизор БММ-36» (ООО «Медицинские компьютерные системы», Москва), с электродным шлемом «MCSleep» и программным обеспечением «NeoRec». Частота дискретизации сигнала составляла 1000 Гц, были использованы высоко- и низкочастотный, а также режекторный, фильтры (0,5 Гц, 35 Гц, и 50 Гц соответственно). Одновременно с ПСГ, при помощи того же оборудования и с той же частотой дискретизации, вели запись двух звуковых каналов стимула (рис. 4.2).

Кроме того, перед каждым опытом в протокол заносили данные о времени начала записи ПСГ, длительности предшествовавшего ночного сна и субъек-

тивном уровне сонливости испытуемого, который определяли по 7-балльной Стэнфордской шкале (Приложение 2). Эти факторы, способные косвенно влиять на однородность результатов эксперимента, впоследствии вводили в качестве независимых переменных в дисперсионный анализ.

В течение опыта испытуемый находился в звуко-, свето-защищённом помещении, при стабильной температуре 24°C. После наложения электродов (прессованный Ag/AgCl) и стереонаушников («Sennheiser HD-575», импеданс 120 Ом, чувствительность 97 dB SPL/mW) испытуемый располагался на кушетке, затем давали команду закрыть глаза, и 1 минуту вели фоновую регистрацию ПСГ. Далее включали звуковой стимул, а спустя 20 минут, по окончании стимуляции, испытуемого будили (если он заснул).

2.4.3. Звуковой стимул.

В эксперименте были использованы четыре вида стимула, которые предъявляли по простой слепой схеме, т.е. испытуемый не знал, какой из стимулов ему предъявляют в конкретном опыте. Все стимулы представляли собой участки монотонного звука длительностью 2 сек, чередующиеся с 2-секундными паузами. Эффект ББ, частота которых составляла либо 4 Гц, либо 8 Гц, либо 16 Гц, достигался за счёт отличия высоты звука в правом и левом каналах. Подробнее структуру стимулов см. ниже и на рис. 4.1.

ББ 4 Гц: Левый канал (L) – 248 Гц; Правый канал (R) – 252 Гц.

ББ 8 Гц: Левый канал (L) – 246 Гц; Правый канал (R) – 254 Гц.

ББ 16 Гц: Левый канал (L) – 242 Гц; Правый канал (R) – 258 Гц.

Контроль: Левый канал (L) – 250 Гц; Правый канал (R) – 250 Гц.

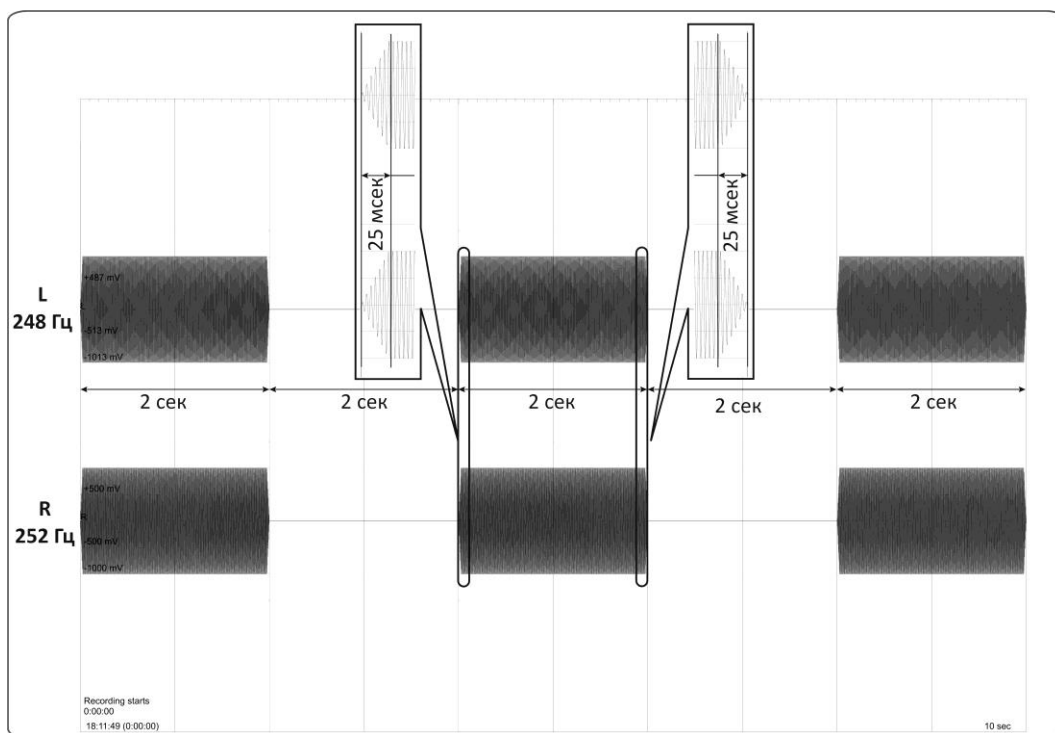


Рисунок 4.1. 10-секундный фрагмент звукового стимула «ББ 4 Гц», использованного в четвертом эксперименте.

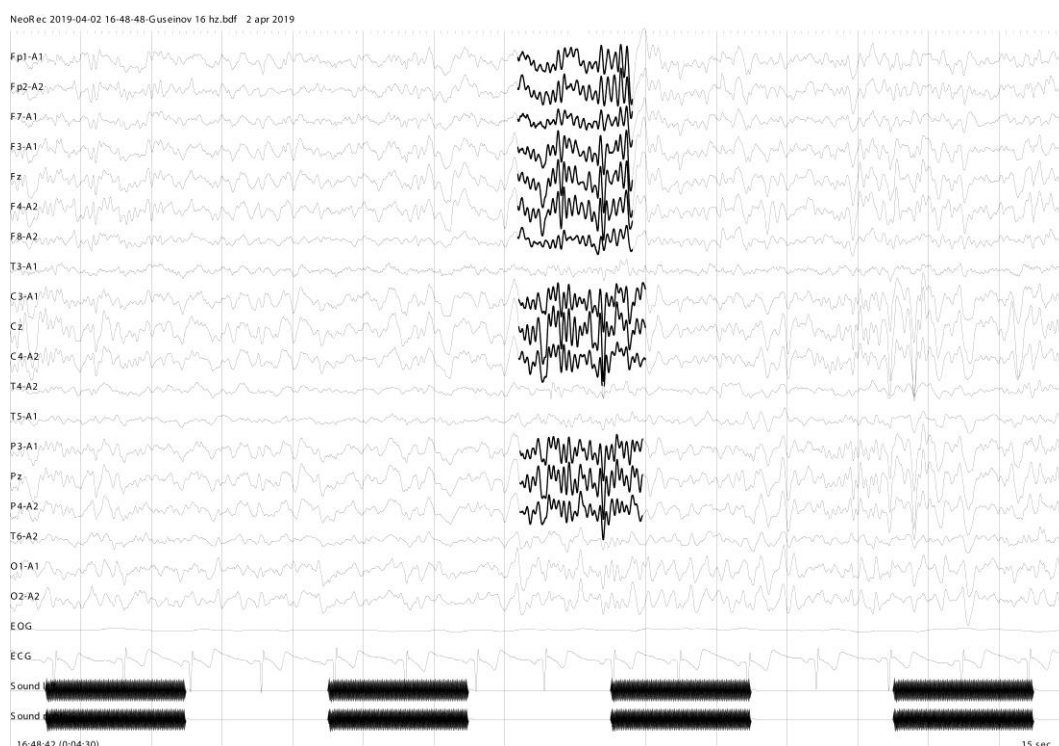


Рисунок 4.2. Фрагмент 2-й стадии сна (выраженные сонные веретена) на записи ПСГ со звуковым стимулом (в данном случае, ББ 16 Гц) в четвертом эксперименте.

Данные частоты ББ были выбраны потому, что они принадлежат разным спектральным диапазонам ЭЭГ (дельта /тета, тета /альфа и бета соответственно); поэтому предполагалось, что усвоение их ритма будет по-разному влиять

на скорость засыпания: самое быстрое засыпание с ББ 4 Гц, затем 8 Гц, затем 16 Гц.

В первых трех из четырех опытов с каждым испытуемым исследовали эффект ББ. Эти три опыта были контрбалансированы по выборке, т.е. частота ББ (4 Гц, 8 Гц или 16 Гц) выбиралась случайным образом непосредственно перед опытом. Четвертый по счету опыт всегда был контрольным, т.е. с монотонным звуком без биений. Громкость звука во всех опытах, рассчитанная на основе заводских характеристик стереонаушников и амплитуды входного сигнала (80 мВ), составляла 61 Дб уровня звукового давления. Несущая частота звука 250 Гц была выбрана для корректного сопоставления результатов данного эксперимента с результатами других исследований (Jirakittayakorn, Wongsawat 2018, Jirakittayakorn, Wongsawat 2017, Pratt et.al. 2010).

2.4.4. Обработка данных.

Для сравнения параметров сна все полисомнограммы испытуемых были визуально стадированы по критериям Американской академии медицины сна (Berry et. al. 2012) с эпохой 30 сек. Для статистической обработки данных использован пакет Statsoft Statistica 12.0. На основе полученных гипнограмм для каждого испытуемого в каждом из опытов были определены:

- 1) латентность второй стадии сна (ЛС2); в случае если испытуемый не заснул за время опыта, этот параметр приравнивался 21 мин;
- 2) общее время 2-й и 3-й стадий сна за время опыта (ОВ23).

Описательные статистики для этих двух параметров, в 4-х сериях опытов приведены в таблице 4.1.

Параметр	Описательные статистики				
	N	Среднее, мин	Минимум, мин	Максимум, мин	Стандарное отклонение, мин
ЛС2 16hz	39	15,1	2,5	21,0	5,9
ЛС2 4hz	39	13,7	0,0	21,0	6,3
ЛС2 8hz	39	16,1	5,0	21,0	5,1
ЛС2 контроль	38	13,0	1,5	21,0	6,9
ОВ23 16hz	39	3,8	0,0	15,0	4,4
ОВ23 4hz	39	4,9	0,0	16,0	5,0
ОВ23 8hz	39	3,0	0,0	15,5	3,9
ОВ23 контроль	38	5,4	0,0	14,5	5,2

Таблица 4.1. Описательные статистики параметров ЛС2 и ОВ23, на основе гипнограмм испытуемых.

2.4.4.1. Первичная обработка данных.

Первичная обработка данных состояла в оценке влияния на указанные выше параметры ЛС2 и ОВ23 всех доступных из протокола эксперимента факторов, а именно:

- 1) времени начала записи ПСГ (время дня, ВД);
- 2) длительности предшествовавшего ночного сна (ДНС);
- 3) субъективного уровня сонливости испытуемого (УС), определенного по 7-балльной Стэнфордской шкале (см. Приложение 2);
- 4) пола испытуемого;
- 5) очередности опыта, то есть, каким по счету он был в серии из 4-х стимулов.

Нулевая гипотеза состояла в отсутствии влияния указанных 5-ти факторов на параметры ЛС2 и ОВ23, вычисленные для каждого из 4-х стимулов: ББ (4 Гц, 8 Гц или 16 Гц) и контроля (монотонный звук). Для проверки гипотез был выполнен ковариационный анализ (ANCOVA), с одной зависимой переменной (ЛС2 или ОВ23), независимыми категориальными – пол испытуемого, очередность и УС, и независимыми непрерывными – ВД и ДНС. Влияние ДНС и УС проверялось отдельными гипотезами, ввиду ожидаемой зависимости между этими величинами (см. Приложение П3.4.1), что делает некорректным их учет в рамках одного дисперсионного анализа. Результаты проверки см. ниже.

Фактор	Стимул							
	ББ 4 Гц		ББ 8 Гц		ББ 16 Гц		Контроль	
	ЛС2	ОВ23	ЛС2	ОВ23	ЛС2	ОВ23	ЛС2	ОВ23
	Уровень достоверности нулевой гипотезы, p							
ВД	0,301	0,429	0,586	0,874	0,300	0,172	0,605	0,755
УС	0,962	0,736	0,403	0,763	0,859	0,929	0,066	0,120
Пол	0,065	0,169	0,415	0,634	0,054	0,048*	0,009*	0,040*
Очередность	0,086	0,189	0,031*	0,107	0,431	0,529		
ВД	0,344	0,607	0,474	0,962	0,162	0,196	0,408	0,526
ДНС	0,389	0,169	0,499	0,392	0,336	0,885	0,120	0,374
Пол	0,043*	0,132	0,691	0,967	0,066	0,034*	0,055	0,455
Очередность	0,083	0,316	0,045*	0,133	0,519	0,590		

Таблица 4.2. Результаты ковариационного анализа для оценки влияния на латентность и общее время сна 2-й и 3-й стадий факторов пола, очередности опыта, времени дня, длительности ночного сна и уровня сонливости испытуемых. Звездочкой отмечены значимые различия ($p < 0,05$), полужирным шрифтом – тенденция ($p < 0,1$).

Как видно, нулевую гипотезу для большинства комбинаций стимула и факторов можно принять; исключение составляют факторы пола и очередности, которые были учтены в анализе: фактор очередности – компенсирован контр-балансированной схемой эксперимента, а фактор пола – включен в расширенный статистический анализ в качестве независимой переменной (см. Приложение ПЗ.4). В остальном данные опытов можно считать однородными. Это не значит, что остальные факторы не влияли на результаты опыта, но то, что в данном случае их влияние не было значимым.

2.4.4.2. Оценка влияния вида стимула на латентность 2-й стадии сна и на общее время 2-й и 3-й стадий сна.

Были сформулированы 2 нулевые гипотезы (H01, H02), что частота звуковой стимуляции (ББ 4 Гц, ББ 8 Гц или ББ 16 Гц) не влияет на латентность 2-й стадии сна испытуемых ЛС2 (H01), а также на общее время 2-й и 3-й стадий сна ОВ23 (H02). Уровень значимости p был принят равным 0,05.

Для проверки гипотез был использован дисперсионный анализ с повторными измерениями⁵². Результаты его приведены в таблицах 4.3 и 4.4.

⁵² 1x3 rANOVA

Ввиду того, что функцию распределения данных по обоим параметрам нельзя считать нормальной, для оценки гипотез дополнительно был использован тест Фридмана – непараметрический аналог rANOVA. Его результаты см. в таблице 4.5.

Параметр	SS	Degr. of fr.	MS	F	p
ЛС2	111,50	2	55,75	2,9187	0,060
ОВ23	73,389	2	36,694	3,32217	0,041 *

Таблица 4.3. Результаты дисперсионного анализа с повторными измерениями для проверки гипотез H01 и H02. Звездочкой показаны достоверные различия.

Параметр	Среднее, мин	ББ 16 Гц	ББ 4 Гц	ББ 8 Гц
ЛС2 16hz	15,1	x	0,367	0,548
ЛС2 4hz	13,7	0,367	x	0,048 *
ЛС2 8hz	16,1	0,548	0,048 *	x
ОВ23 16hz	3,8	x	0,330	0,492
ОВ23 4hz	4,9	0,330	x	0,032 *
ОВ23 8hz	3,0	0,492	0,032 *	x

Таблица 4.4. Результаты попарного статистического сравнения параметров ЛС2 и ОВ23 для 3-х видов стимула (ББ 4 Гц, ББ 8 Гц, ББ 16 Гц), с учетом множественных сравнений согласно апостериорного теста Тьюки. Звездочкой показаны достоверные различия.

Friedman ANOVA Chi Sqr. (N = 39, df = 2) = 6,283465 p = 0,043 *				
Параметр	Ср. ранг	Сумма рангов	Ср. знач.	Ст. откл.
ЛС2 16hz	2,06	80,50	15,06	5,92
ЛС2 4hz	1,72	67,00	13,72	6,32
ЛС2 8hz	2,22	86,50	16,10	5,10
Friedman ANOVA Chi Sqr. (N = 39, df = 2) = 6,046875 p = 0,049 *				
ОВ23 16hz	1,96	76,50	3,85	4,42
ОВ23 4hz	2,27	88,50	4,92	4,99
ОВ23 8hz	1,77	69,00	2,99	3,90

Таблица 4.5. Результаты непараметрического теста Фридмана для проверки гипотез H01 и H02. Звездочкой показаны достоверные различия.

Таким образом, на основании приведенных результатов статистической обработки, обе гипотезы H01 и H02 были отвергнуты, значит, вид звукового стимула значимо влиял на параметры ЛС2 и ОВ23.

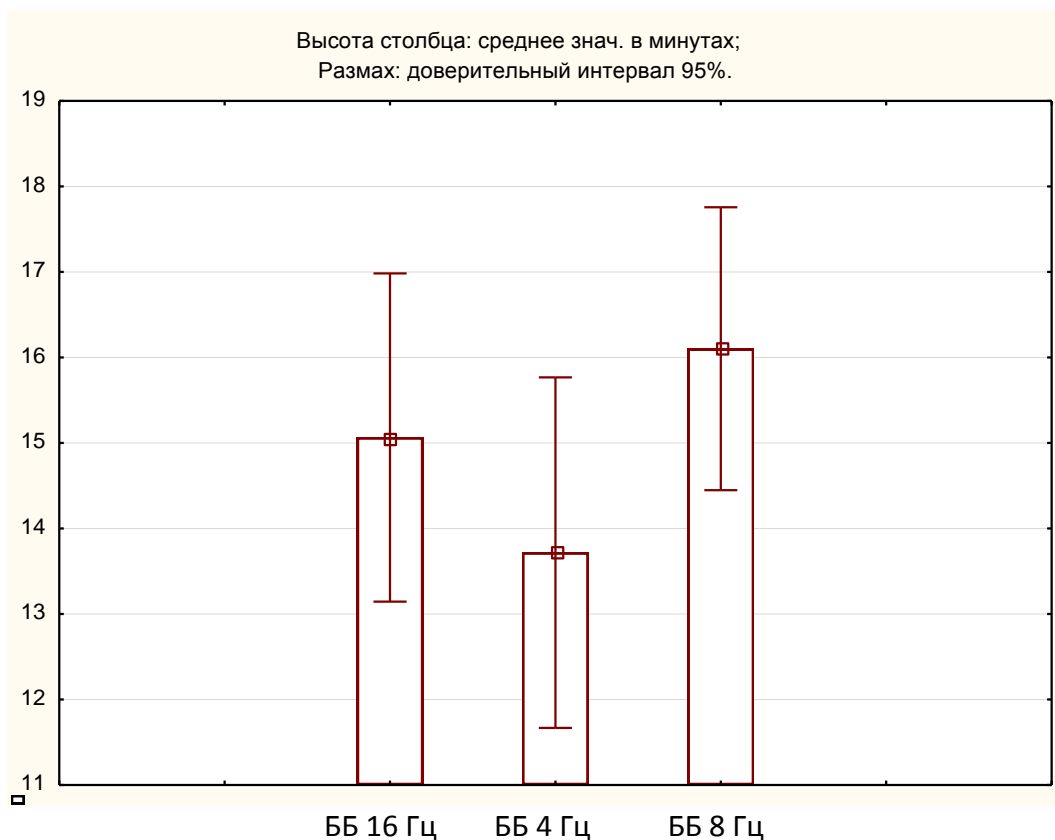


Рисунок 4.3. Сравнение латентности сна ЛС2 для 3-х видов ББ-стимула в 4-м эксперименте.

2.4.4.3. Оценка влияния пола испытуемых и вида стимула на результаты теста САН.

По результатам теста САН для каждого опыта были вычислены разности индексов:

- 1) «самочувствие после опыта» – «самочувствие до опыта» (разность С);
- 2) «активность после опыта» – «активность до опыта» (разность А);
- 3) «настроение после опыта» – «настроение до опыта» (разность Н).

Для каждой из этих трех групп разностей был проведен дисперсионный анализ с повторными измерениями (Repeated Measures ANOVA). Нулевые гипотезы состояли в независимости средних величин: «разность С», «разность А», «разность Н» – от пола испытуемых и фактора повторных измерений, т.е. частоты ББ, порождаемых стимулом. Результаты анализа не опровергли нулевую гипотезу. Подробности приведены в Приложении 3.3.2.

Таким образом, стимулы, использованные при дневном засыпании в данном эксперименте (ББ 16 Гц, ББ 8 Гц, ББ 4 Гц), равно как и пол испытуемых, не

оказали значимого влияния на субъективную оценку испытуемыми своего состояния по методике САН.

2.4.4.4. Оценка влияния эффекта ББ на слуховые вызванные потенциалы.

Вычисления проводились с использованием пакета обработки биологических сигналов «Acq Knowledge 4.2», по следующей схеме:

1. Из каждой многоканальной ПСГ выделяли сигнал отведения Cz и звуковой сигнал.
2. Для звукового сигнала строили огибающую, по которой ставили метки стимула. Таким образом, весь 20-минутный период записи делился на 300 интервалов стимуляции.
3. Визуально просматривали ЭЭГ-сигнал (при необходимости – всю ПСГ целиком), на предмет артефактов. Стимульные метки, приходящиеся на интервалы с артефактами, удаляли.
4. Делали усреднение оставшихся 4-секундных интервалов – сначала для каждого испытуемого по отдельности, затем – усреднение по всем испытуемым. Результаты представлены ниже.

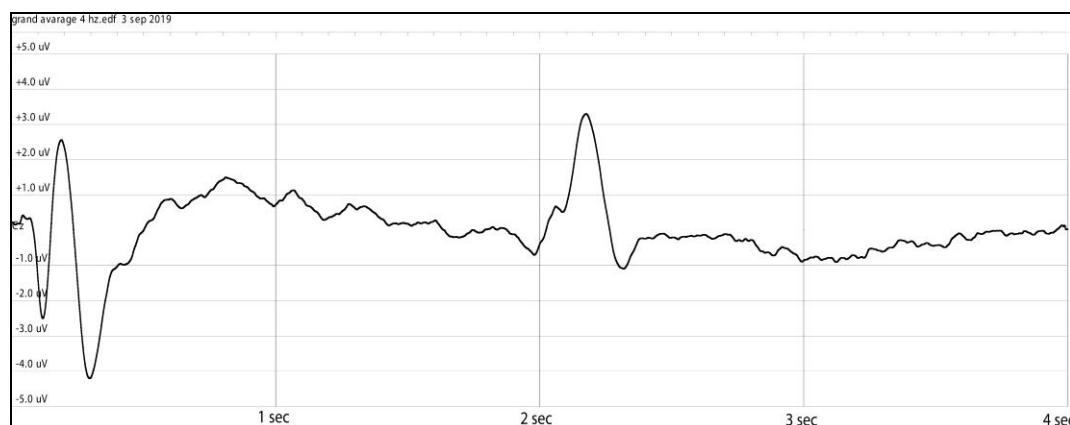


Рисунок 4.4. Усредненный по 37 испытуемым СВП на стимул с ББ 4 Гц:

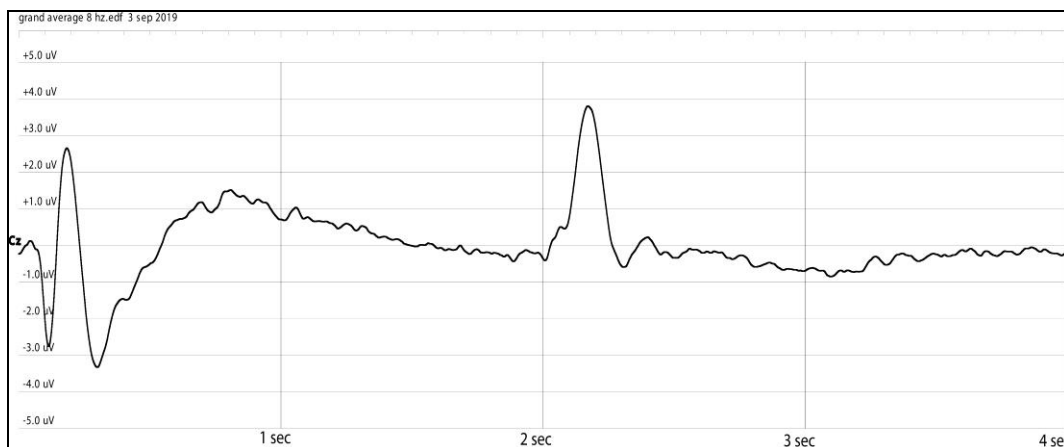


Рисунок 4.5. Усредненный по 38 испытуемым СВП на стимул с ББ 8 Гц:

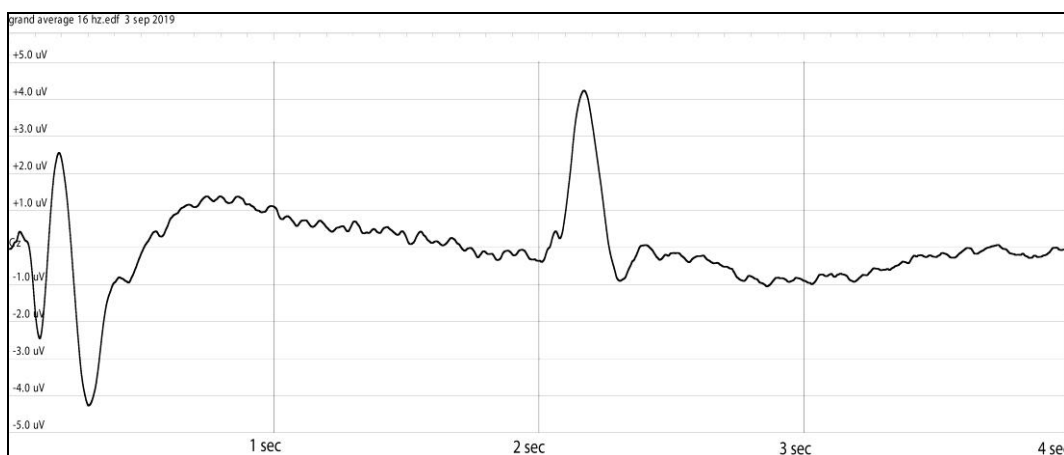


Рисунок 4.6. Усредненный по 41 испытуемому СВП на стимул с ББ 16 Гц:

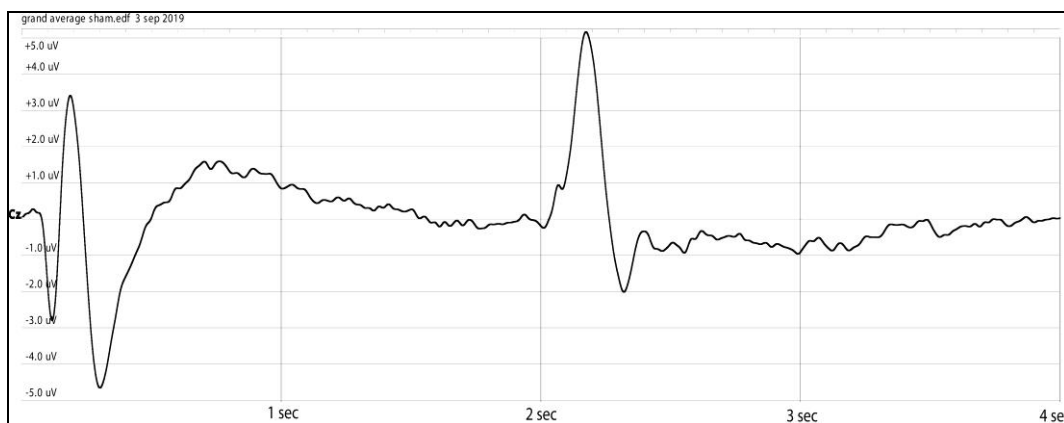


Рисунок 4.7. Усредненный по 37 испытуемым СВП на контрольный звуковой стимул:

Для оценки достоверности различий между влиянием разных стимулов и контролем была проведена процедура сравнительного спектрального анализа, аналогичная описанной в предыдущей главе для музыки с ББ. А именно, с помощью преобразования Фурье (FFT) для каждого из получившихся 4-сек усреднений на временном участке от 1000 до 2000 мс, после линейного детрендинга, вычислены относительные мощности спектра ЭЭГ в отведениях С3 и С4, в ин-

тервале от 1 до 30 Гц, с шагом 1 Гц. Относительная мощность для каждой частоты $P_{отн}(f)$ вычислялась как отношение квадрата амплитуды коэффициента Фурье для этой частоты A_f к сумме квадратов коэффициентов для всех 30 интервалов: $P_{отн}(f) = A_f^2 / \Sigma(A^2)$. Результаты сохранены в виде таблицы Excel; в Excel производилась и конечная статистическая обработка результатов.

В процессе этой обработки, для частот от 2 до 30 Гц были сформулированы *нулевые гипотезы об отсутствии разницы между контрольной выборкой и выборками, полученной в опытах со стимулами*. Гипотезы проверялись с помощью t-критерия Стьюдента, после логарифмического преобразования данных (для придания им распределения, близкого к нормальному). Итоги изображены на рис. 4.8 – 4.10 и в табл. 4.6.

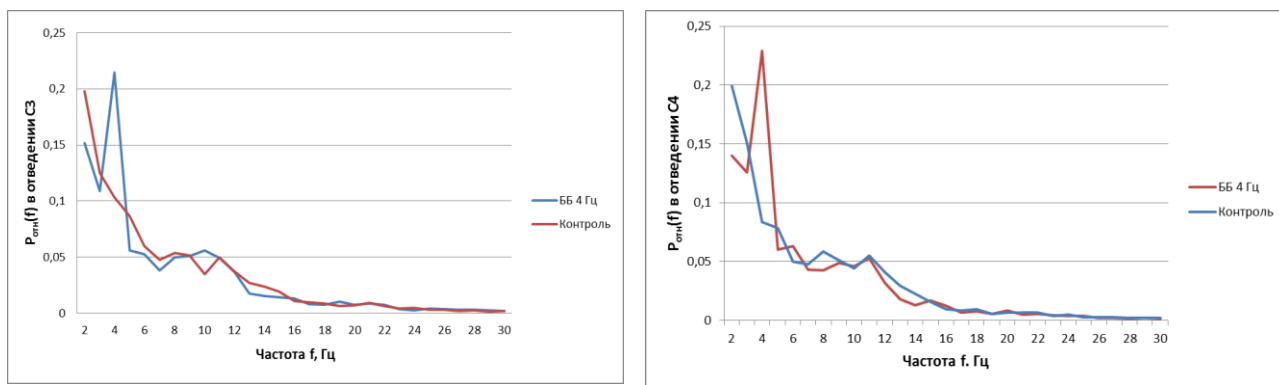


Рисунок 4.8. Усредненный по всем испытуемым спектр ASSR от ББ 4 Гц.

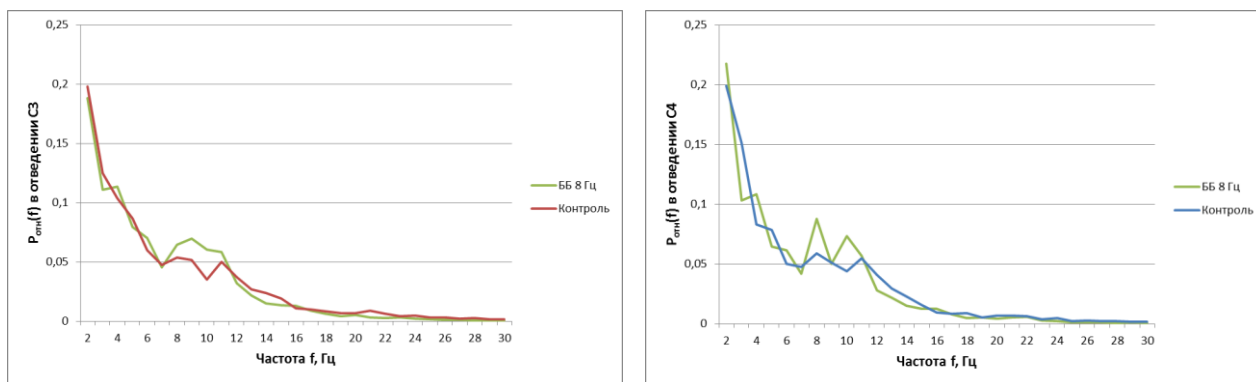


Рисунок 4.9. Усредненный по всем испытуемым спектр ASSR от ББ 8 Гц.

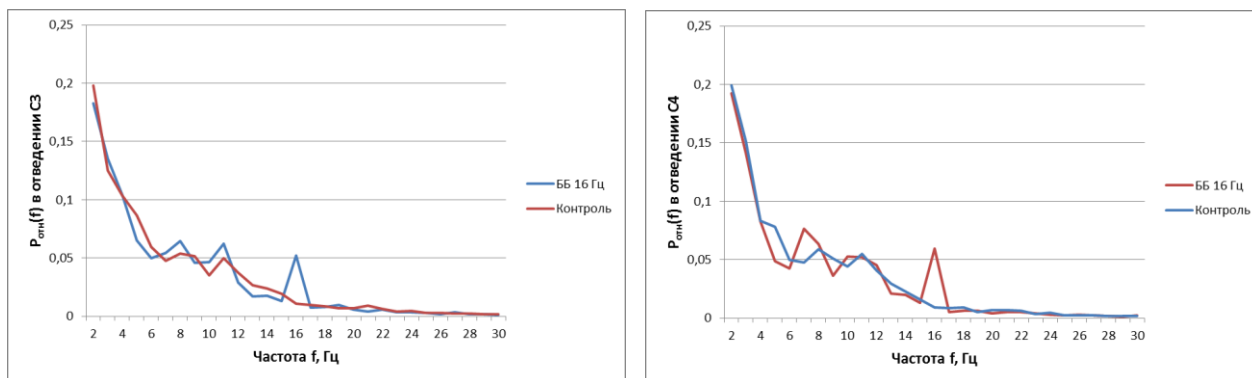


Рисунок 4.10. Усредненный по всем испытуемым спектр ASSR от ББ 16 Гц.

Частота отведение	2 Гц	3 Гц	4 Гц	5 Гц	6 Гц	7 Гц	8 Гц	10 Гц	16 Гц	17– 30 Гц
ББ 4 Гц										
С3	Н/Д	Н/Д	$3,64 \cdot 10^{-2*}$	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Н/Д
С4	$3 \cdot 10^{-2*}$	$3 \cdot 10^{-2*}$	$3,43 \cdot 10^{-4*}$	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Н/Д
ББ 8 Гц										
С3	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Н/Д	$3,35 \cdot 10^{-2*}$	Н/Д	Н/Д
С4	Н/Д	$7,57 \cdot 10^{-3*}$	$8,07 \cdot 10^{-2}$ (Н/Д)	Н/Д	Н/Д	Н/Д	$4,03 \cdot 10^{-2*}$	Н/Д	Н/Д	Н/Д
ББ 16 Гц										
С3	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Н/Д	$1 \cdot 10^{-3*}$	Н/Д
С4	Н/Д	Н/Д	Н/Д	$8,64 \cdot 10^{-2}$ (Н/Д)	Н/Д	$1,85 \cdot 10^{-2*}$	Н/Д	Н/Д	$5,65 \cdot 10^{-3*}$	Н/Д

Таблица 4.6. Результаты статистического сравнения мощности спектра ASSR в частотных полосах от 2 до 30 Гц, согласно t-критерию Стьюдента, между 3-мя видами ББ-стимула и контролем. Звездочкой выделены статистически значимые различия ($p < 0,05$). «Н/Д» означает, что различия не достоверны.

Обращают на себя внимание более выраженные отличия спектра ASSR, по сравнению с контролем, в правой полушарии ГМ (отведение С4). Что касается спектров на частотах стимуляции 4 и 16 Гц, то они и в правом, и в левом полушариях практически симметричны, что естественно для отклика, зарождающегося в центральных отделах ГМ. Сравнительно слабый отклик на частоте стимуляции от ББ 8 Гц можно объяснить подавлением усвоения ритма в данной области спектра ЭЭГ собственным альфа-ритмом испытуемых. Косвенно об этом свидетельствует наблюдение, что наиболее отчетливый ASSR на ББ наблюдался у испытуемых с низкоамплитудным альфа-ритмом. Что касается ASSR от ББ 16 Гц, то у него наблюдается ожидаемая компонента на частоте 16 Гц, сопровождаемая непонятным откликом в тета-зоне 7-8 Гц, особенно выра-

женным в отведении С4 (рис. 4.10). Данное наблюдение подтверждает результаты работы (Gonzalez D. et al. 2019) об активности в тета-области ЭЭГ, вызванной эффектом ББ на частоте бета-ритма (14 Гц). Что касается отклика на ББ 4 Гц, то он наиболее чисто выражен из всех трех (рис. 4.8).

2.4.4.5. Анализ консолидированности сна.

Принципы и математический аппарат, использованные в данной работе для анализа консолидированности сна, описаны в [разделе 1.12 Введения](#) и использованы при анализе данных предыдущих экспериментов в разделах [2.2.4.2](#) и [2.3.4.3](#).

Нулевые гипотезы заключались в отсутствии статистически значимых отличий между регрессионными коэффициентами «А» и «С» уравнения Ферхюльста ([1.12.1](#)) в случаях стимуляции (ББ 4 Гц, 8 Гц, 16 Гц) и контроля (звук без биений). Результаты оценки приведены в таблицах 4.7 и 4.8. Соответствующие регрессионные кривые показаны на рисунке 4.14. Более подробная информация – в Приложении ПЗ.4.

	ББ 4 Гц		ББ 8 Гц		ББ 16 Гц		контроль	
	Оценка	Ст. ошибка	Оценка	Ст. ошибка	Оценка	Ст. ошибка	Оценка	Ст. ошибка
А	0,614	0,074	0,303	0,013	0,409	0,013	0,389	0,007
С	0,235	0,034	0,567	0,096	0,405	0,037	1,109	0,163

Таблица 4.7. Оценка коэффициентов регрессии «А» и «С» уравнения [1.12.1](#) для разных параметров стимуляции в 4-м эксперименте.

	4 Гц	8 Гц	16 Гц	контроль
	Коэффициент А			
4 Гц		$5,34 \cdot 10^{-4} *$	0,047 *	0,020 *
8 Гц	$5,34 \cdot 10^{-4} *$		$1,94 \cdot 10^{-6} *$	$1,48 \cdot 10^{-6} *$
16 Гц	0,047 *	$1,94 \cdot 10^{-6} *$		0,75
контроль	0,020 *	$1,48 \cdot 10^{-6} *$	0,75	
Коэффициент С				
4 Гц		$9,48 \cdot 10^{-3} *$	$6,35 \cdot 10^{-3} *$	$7,26 \cdot 10^{-6} *$
8 Гц	$9,48 \cdot 10^{-3} *$		0,53	0,031 *
16 Гц	$6,35 \cdot 10^{-3} *$	0,53		$3,9 \cdot 10^{-4} *$
контроль	$7,26 \cdot 10^{-6} *$	0,031 *	$3,9 \cdot 10^{-4} *$	

Таблица 4.8. Достоверность различий оценок коэффициентов регрессии «А» и «С» уравнения [1.12.1](#), приведенных в таблице 4.6, с учетом поправки Бонферрони на множественность сравнений. Звездочкой обозначены достоверные различия.

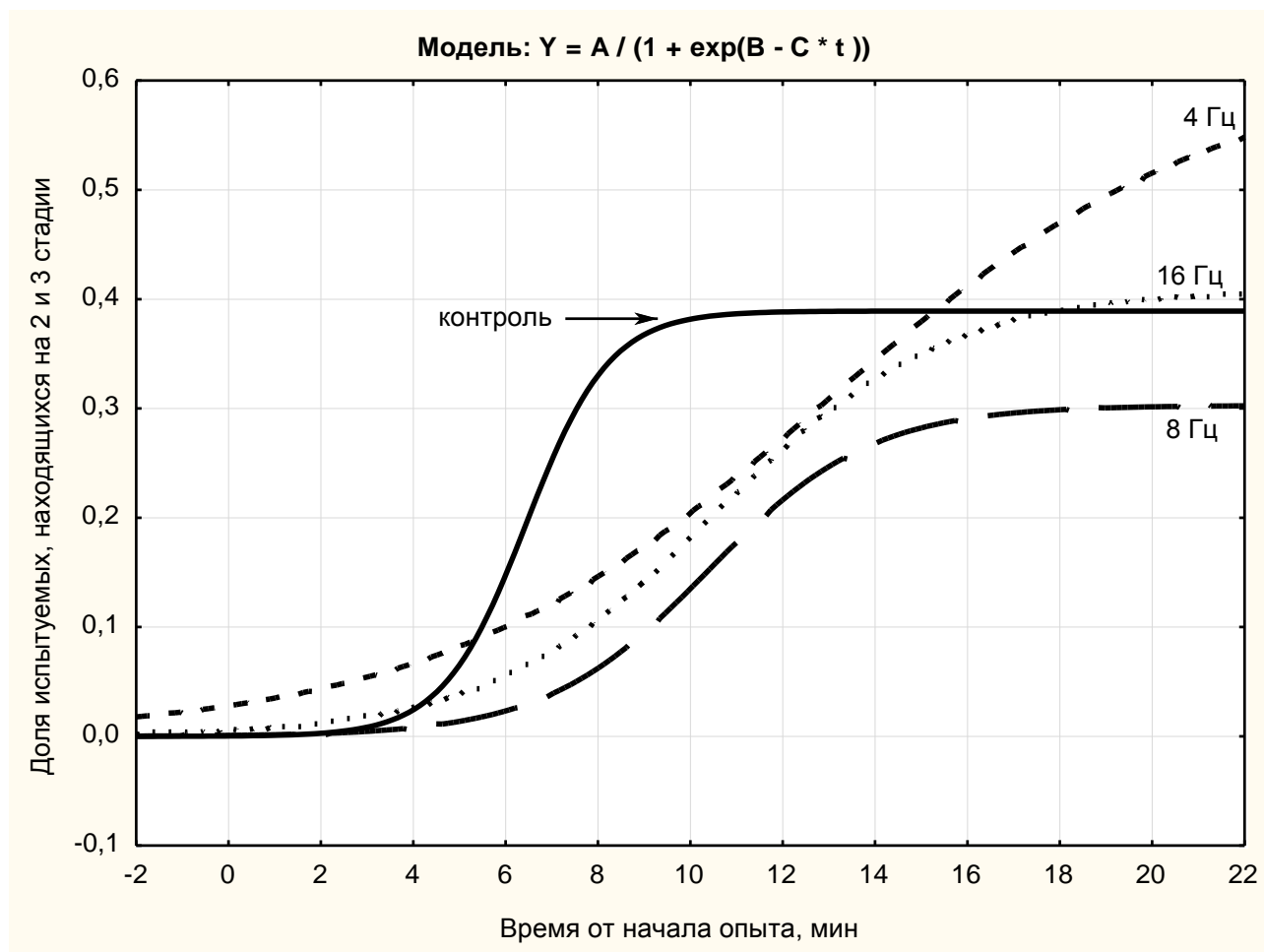


Рисунок 4.11. Регрессионные кривые для анализа консолидированности сна в эксперименте 4. Видно, что за время опыта (20 мин) процесс засыпания в 2-х сериях, где использовалась ББ-стимуляция, не вышел в режим стационарности (для 4 Гц и 16 Гц). В контрольных опытах стационарность наблюдается, как и самая высокая скорость засыпания (регрессионный коэффициент «С»). Это объясняется тем, что контрольный опыт всегда шел последним (4-м в серии). Разброс данных не показан ввиду его малой информативности при большой плотности точек. Отдельные графики по каждой серии опытов, включая разброс данных, можно найти в Приложении ПЗ.4.

2.4.5. Выводы по результатам эксперимента 4.

Анализ экспериментальных данных показал, что тип стимула (ББ 4 Гц, ББ 8 Гц или ББ 16 Гц) достоверно влияет как на латентность 2-й стадии сна испы-

туемых (ЛС2), так и на общее время 2-й и 3-й стадий сна (ОВ23) – см. табл. 4.3, 4.5. Ввиду наилучших результатов по этим показателям (табл. 4.1, 4.4, рис. 4.3), ББ с частотой 4 Гц можно рекомендовать в качестве средства, улучшающего процесс засыпания. Этот стимул также показал наилучшие достоверные результаты по влиянию на консолидированность сна, по сравнению со всеми остальными стимулами, включая контроль (табл. 4.7, рис. 4.11). Но необходимо заметить, что в силу очень слабого стационарного слухового ответа на эффект ББ, он вряд ли способен быть определяющим фактором для улучшения сна. Например, адаптация испытуемых к условиям эксперимента, что выражалось в уменьшении латентности сна испытуемых в последовательности опытов, играла не меньшую роль. Об этом говорит средняя латентность и общее время 2-й и 3-й стадий сна, зафиксированные в контрольных опытах (контрольный опыт для всех испытуемых был последним в серии, 4-м). Эти показатели в контроле были лучше, чем для всех трех стимулов (см. табл. 4.1). Важность фактора адаптации подтверждается и результатами предварительного ковариационного анализа (табл. 4.2). Также, неожиданным было уменьшение латентности сна (и увеличение общего времени 2-й и 3-й стадий сна) от стимула с ББ 16 Гц, по сравнению со стимулом 8 Гц, – хотя, исходя из обсуждавшейся в разделе 1.9 [гипотезы](#) о связи частоты ББ и состояния слушателя, ожидалось обратное. Возможно, это объясняется тем, что частота 16 Гц соответствует не только бета-ритму, но одновременно и диапазону «быстрых сонных веретен» 13–16 Гц, которые свойственны 2-й стадии медленного сна. Поэтому усвоение ритма 16 Гц может способствовать наступлению этой стадии. В пользу такого объяснения свидетельствуют результаты работы (Antony & Paller, 2016), в которой показано увеличение у испытуемых количества «быстрых сонных веретен» при акустической стимуляции с близкой частотой 15 Гц, во время дневного сна.

Глава 3. Анализ и обсуждение.

3.1. Обсуждение по результатам всех экспериментов

Главным итогом работы является получение физиологических доказательств улучшения качества сна при помощи звуковых стимулов с эффектом ББ. Количественно это заключается в том, что эффект бинауральных биений с частотами 4 Гц и ее нижних гармоник (2 Гц и 0,5 Гц), способен ускорить процесс засыпания, т.е. снижается латентность 2-й стадии сна (время засыпания). Данный вывод является новым в сомнологии, поскольку раньше влияние эффекта ББ на процесс засыпания не исследовалось объективными методами.

Следует отметить чисто математическую проблему статистического сравнения латентности сна в условиях кратковременного дневного сна. А именно, за 20 или даже 30 минут опыта не всем испытуемым удается заснуть, что приводит к неоднозначности оценки латентности. Для подобных случаев разработан аппарат т.н. «анализа выживания», или «теории надежности», однако автору не известны алгоритмы применения этого аппарата в случае повторных измерений. Использование же стандартных алгоритмов теории надежности либо снижает достоверность выводов, либо требует увеличения количества испытуемых, что не всегда возможно.

В процессе дневного сна под влиянием музыки с эффектом ББ усиливается активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, по сравнению со сном без звука в контрольных опытах. Об этом свидетельствуют различия спектральных параметров ВСП ($HF_{n.u.}$ и ИВБ, раздел [2.3.4.4](#)). Скорее всего, это обусловлено более глубоким и устойчивым (консолидированным) сном под воздействием музыки, поскольку по мере углубления сна увеличение $HF_{n.u.}$ наблюдалось как для стимула, так и для контроля, что подтверждает полученные аналогичными методами результаты работы (Cellini et al. 2016). В целом, методика оценки эффективности ББ-стимуляции с помощью анализа ВСП оказалась малопродуктивной, по сравнению с анализом гипнограмм, из-за большой внутривыборочной дисперсии параметров $HF_{n.u.}$ и ИВБ.

Наилучшие результаты по латентности и консолидированности сна были получены с применением стимулов, содержащих частоту ББ 4 Гц и ее нижние гармоники (2 Гц, 0,5 Гц). Это касается всех видов звука, исследованных в данной работе, как монотонного аккорда с «розовым шумом» (эксперименты 1 и 2), так и музыки с эффектом ББ (эксперимент 3), так и чистых периодических тонов постоянной высоты (эксперимент 4). Стимулы с такими частотами ББ можно рекомендовать в качестве средства, способствующего засыпанию и улучшающего дневной сон.

Отсутствие статистически значимой разницы между результатами теста САН до и после опыта, который проводили в 3-м и в 4-м экспериментах, может быть объяснено сложностью оценки испытуемыми своего функционального состояния после сна, ввиду остаточной заторможенности.

В случае ББ, порождаемых чистыми периодическими тонами постоянной высоты (эксперимент 4), неожиданным было уменьшение латентности сна (и увеличение длительности 2-й и 3-й его стадий) от стимула с ББ 16 Гц, по сравнению со стимулом 8 Гц. Исходя из [гипотезы «захвата мозговых волн»](#), ожидалось обратное, поскольку частота 16 Гц соответствует бета-ритму ЭЭГ, ассоциируемому с состоянием бодрствования. Возможно, это обусловлено тем, что частота 16 Гц принадлежит диапазону «сонных веретен», появление которых как раз является маркером 2-й стадии сна, использованным в эксперименте для определения его латентности. В пользу такого объяснения свидетельствуют результаты работы (Antony & Paller, 2016), в которой показано увеличение у испытуемых количества «сонных веретен» при акустической стимуляции с близкой частотой 15 Гц, во время дневного сна. Другим возможным объяснением может быть кросс-частотная активность ББ в отношении спектра ASSR (пики в области 7-8 Гц на рис. 4.10, см. также выводы (Perez et al., 2020; Gonzalez et al. 2019)).

Еще одним результатом, ставящим под сомнение адекватность гипотезы «захвата мозговых волн» в отношении процесса засыпания, стала меньшая латентность сна при засыпании в сопровождении звука с частотами ББ тета- и

дельта-диапазона ЭЭГ, по сравнению со звуком, содержащим идентичные монураульные биения (эксперимент 1). Противоречие состоит в том, что согласно результатам (Pratt et al., 2010; Draganova et al., 2008), ASSR на ББ как минимум не превышает по силе ASSR на монураульные биения. А значит, в соответствии с вышеупомянутой гипотезой, физиологический эффект, обусловленный навязыванием ритма, не может быть сильнее. Таким образом, гипотеза «захвата мозговых волн» имеет ограниченную применимость в отношении воздействия стимулов с ББ на процесс засыпания, и для адекватного моделирования их эффекта в практических приложениях, связанных со сном, требуются дополнительные теоретические предположения. Одно таких предположений состоит в том, что на процесс засыпания, который является существенно *нестационарным*, могут оказывать влияние переходные явления в мозге⁵³. Возможно, эффект ББ запускает именно такие переходные процессы, ускоряющие засыпание.

Интересно также сравнить измеренный в 4-м эксперименте ASSR при ББ-стимуляции – с результатами других авторов. В данном диссертационном исследовании амплитуда ASSR от ритма 4 Гц составила примерно $0,3 \pm 0,1$ мкВ в отведении Cz (рис. 4.8). По приведенным в работе (Pratt et al., 2010) иллюстрациям, амплитуду усвоенного ритма частоты 3 Гц в отведении Cz можно оценить в $0,4 \pm 0,1$ мкВ (рис. 1.3Б). Это близкий результат, учитывая практически идентичные параметры стимуляции (стимул тоже монотонный, длительностью так же 2 сек, с несущей частотой так же 250 Гц). Усвоение ритма от ББ 16 Гц в эксперименте 4 можно оценить в $0,1-0,15$ мкВ (рис. 4.6), т.е. примерно в 2 раза ниже, чем от 4 Гц. Примерно такое же соотношение дает оценка на основе соответствующих спектральных пиков на рис. 4.8 и 4.10. Что же касается ASSR

⁵³ Чаще всего в качестве акустического стимула при исследовании сна применяют короткие щелчки или амплитудную модуляцию звука (обычно «белого шума»). Такой выбор обоснован теоретически, поскольку амплитудная модуляция (монураульные биения, МБ) и щелчки дают более выраженный стационарный слуховой ответ (ASSR), чем ББ, а значит, они способны сильнее повлиять на состояние слушателя (Draganova et al., 2008; Schwartz & Taylor, 2005). Однако, выводы этих работ справедливы для *стационарного* состояния спокойного бодрствования.

от ББ 8 Гц, то оценить его амплитуду на основе усреднения ASSR по испытуемым не представляется возможным (рис. 4.5). Причина кроется, скорее всего, в подавлении усвоенного ритма собственным альфа-ритмом испытуемых. Следовательно, для получения отклика в альфа-диапазоне ЭЭГ необходимо использовать ББ с частотой собственного альфа-ритма человека. Таким образом, по результатам 4-го эксперимента можно сделать предположение о прямой связи амплитуды ASSR, вызванного ББ, и таких характеристик сна как латентность (рис. 4.3) и консолидированность (рис. 4.11, табл. 4.7).

В работе (Karino et al., 2006) тоже исследовали усвоение ритма ББ 4 Гц, с близкой несущей частотой 240 Гц. Так как авторы использовали для регистрации сигнала метод МЭГ (магнитоэнцефалографию), сравнение численных значений амплитуды усвоенного ритма на основе данных статьи не представляется возможным.

Также, было показано, что использованные в экспериментах 2, 3 и 4 звуки с эффектом ББ повышают консолидированность кратковременного дневного сна, по сравнению с контрольными опытами⁵⁴. Это выражается в большей вероятности нахождения человека, спящего в сопровождении такого звука, на 2-й и 3-й стадиях сна, чем при засыпании в тишине или под звук, не содержащий биений. Общее между всеми этими видами звука то, что они порождают ББ 4 Гц, а также их нижние гармоники (2 Гц, 0,5 Гц). Таким образом, звуки с ББ такого типа имеют свойство повышать консолидированность дневного сна.

3.2. Общие выводы по результатам всех экспериментов.

На основании совокупности приведенных выше результатов и в соответствии с поставленными задачами исследования можно сделать следующие выводы:

1. Используемый в первом и втором экспериментах звуковой стимул с эффектом бинауральных биений (ББ) имеет преимущество в виде снижения ла-

⁵⁴ В эксперименте 4 это относится к ББ 4 Гц.

тентности сна, по сравнению со стимулом без биений, а также со стимулом, содержащим монауральные биения.

2. Латентность сна в сопровождении монотонного стимула с эффектом ББ зависит от частоты ББ. При этом частота 4 Гц более эффективна (дает меньшую латентность), чем 8 Гц.
3. Прослушивание при засыпании в процессе дневного сна музыки с эффектом ББ (в третьем эксперименте) повысило консолидированность сна, по сравнению с засыпанием в отсутствие стимула. При этом снижение латентности сна проявилось только на уровне тенденции.
4. Регистрация слуховых вызванных потенциалов от стимулов в виде монотонных звуков с ББ 4, 8 и 16 Гц, предъявляемых в процессе засыпания, показала усвоение ритма (ASSR) на ЭЭГ.
5. Прослушивание при засыпании в процессе дневного сна музыки с эффектом ББ (в третьем эксперименте) усилило активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы по показателям ВСР, по сравнению с засыпанием в отсутствие стимула.

Приложения

Приложение 1. Тест САН дифференциальной самооценки функционального состояния.

Описание методики САН. Тест САН содержит опросник, состоящий из 30 пар противоположных характеристик, по которым испытуемого просят оценить свое состояние. Каждая пара представляет собой шкалу, на которой испытуемый отмечает степень выраженности той или иной характеристики своего состояния.

Инструкция методики САН. Вам предлагается описать свое состояние в данный момент с помощью таблицы, состоящей из 30 пар полярных признаков. Вы должны в каждой паре выбрать ту характеристику, которая наиболее точно описывает Ваше состояние, и отметить цифру, которая соответствует степени выраженности данной характеристики.

Обработка данных опросника САН. При подсчете крайняя степень выраженности негативного полюса пары оценивается в 1 балл, а крайняя степень выраженности позитивного полюса пары — в 7 баллов. При этом нужно учитывать, что полюса шкал постоянно меняются, но положительные состояния всегда получают высокие баллы, а отрицательные — низкие. Полученные баллы группируются в соответствии с ключом в три категории, и подсчитывается количество баллов по каждой из них.

Самочувствие — сумма баллов по шкалам: 1, 2, 7, 8, 13, 14, 19, 20, 25, 26.
Активность — сумма баллов по шкалам: 3, 4, 9, 10, 15, 16, 21, 22, 27, 28.
Настроение — сумма баллов по шкалам: 5, 6, И, 12, 17, 18, 23, 24, 29, 30. Полученные результаты по каждой категории делятся на 10. Средний балл шкалы равен 4. Оценки, превышающие 4 балла, свидетельствуют о благоприятном состоянии испытуемого, ниже 4 — о неблагоприятном состоянии. Нормальные оценки состояния располагаются в диапазоне 5,0— 5,5 баллов. Следует учесть, что при анализе функционального состояния важны не только значения отдельных показателей, но и их соотношение.

Таблица опросника САН.

Фамилия, инициалы: _____ Пол: _____

Возраст: _____

Дата: _____ Время: _____

1	Самочувствие хорошее	3	2	1	0	1	2	3	Самочувствие плохое
2	Чувствую себя сильным	3	2	1	0	1	2	3	Чувствую себя слабым
3	Пассивный	3	2	1	0	1	2	3	Активный
4	Малоподвижный	3	2	1	0	1	2	3	Подвижный
5	Веселый	3	2	1	0	1	2	3	Грустный
6	Хорошее настроение	3	2	1	0	1	2	3	Плохое настроение
7	Работоспособный	3	2	1	0	1	2	3	Разбитый
8	Полный сил	3	2	1	0	1	2	3	Обессиленный
9	Медлительный	3	2	1	0	1	2	3	Быстрый
10	Бездеятельный	3	2	1	0	1	2	3	Деятельный
11	Счастливый	3	2	1	0	1	2	3	Несчастный
12	Жизнерадостный	3	2	1	0	1	2	3	Мрачный
13	Напряженный	3	2	1	0	1	2	3	Расслабленный
14	Здоровый	3	2	1	0	1	2	3	Больной
15	Безучастный	3	2	1	0	1	2	3	Увлеченный
16	Равнодушный	3	2	1	0	1	2	3	Взволнованный
17	Восторженный	3	2	1	0	1	2	3	Унылый
18	Радостный	3	2	1	0	1	2	3	Печальный
19	Отдохнувший	3	2	1	0	1	2	3	Усталый
20	Свежий	3	2	1	0	1	2	3	Изнуренный
21	Сонливый	3	2	1	0	1	2	3	Возбужденный
22	Желание отдохнуть	3	2	1	0	1	2	3	Желание работать
23	Спокойный	3	2	1	0	1	2	3	Озабоченный
24	Оптимистичный	3	2	1	0	1	2	3	Пессимистичный
25	Выносливый	3	2	1	0	1	2	3	Утомленный
26	Бодрый	3	2	1	0	1	2	3	Вялый
27	Соображать трудно	3	2	1	0	1	2	3	Соображать легко
28	Рассеянный	3	2	1	0	1	2	3	Внимательный
29	Полный надежд	3	2	1	0	1	2	3	Разочарованный
30	Довольный	3	2	1	0	1	2	3	Недовольный

Приложение 2. Стэнфордская шкала, использованная в эксперименте 4 для оценки субъективного уровня сонливости испытуемых.

Уровень сонливости	Балл	Drowsiness level	Mark
Активный, энергичный, бодрый и бдительный	1	Active, energetic, cheerful and alert	1
Работоспособность высокая, но бдительность не полная	2	The efficiency is high, but vigilance is not high	2
Восприимчивый, но не очень внимательный; ощущение расслабленности без чувства сонливости	3	Receptive but is not too attentive; feel relaxed without drowsiness	3
Вялый, голова не очень ясная	4	Flaccid, the head is not clear	4
Заторможенный, голова мутная, сонливость	5	Inhibited, drowsy, head is cloudy	5
Сонный, утомленный, борющийся со сном, желание прилечь	6	Sleepy, tired, struggling with sleep, the desire to lie down	6
Засыпающий, нет сил бороться со сном, сны наяву	7	Falling asleep, disable to fight with sleep, waking dreams	7
Спящий	X	Sleeping	X

Приложение 3. Расширенный статистический анализ экспериментальных данных.

ПЗ.1. Дополнительный анализ эксперимента 1

Сформулирована нулевая гипотеза (H_0), что тип звуковой стимуляции (ББ, МБ или ИМ) не влияет на латентность 2-й стадии сна испытуемых. Уровень значимости p был принят равным 0,05.

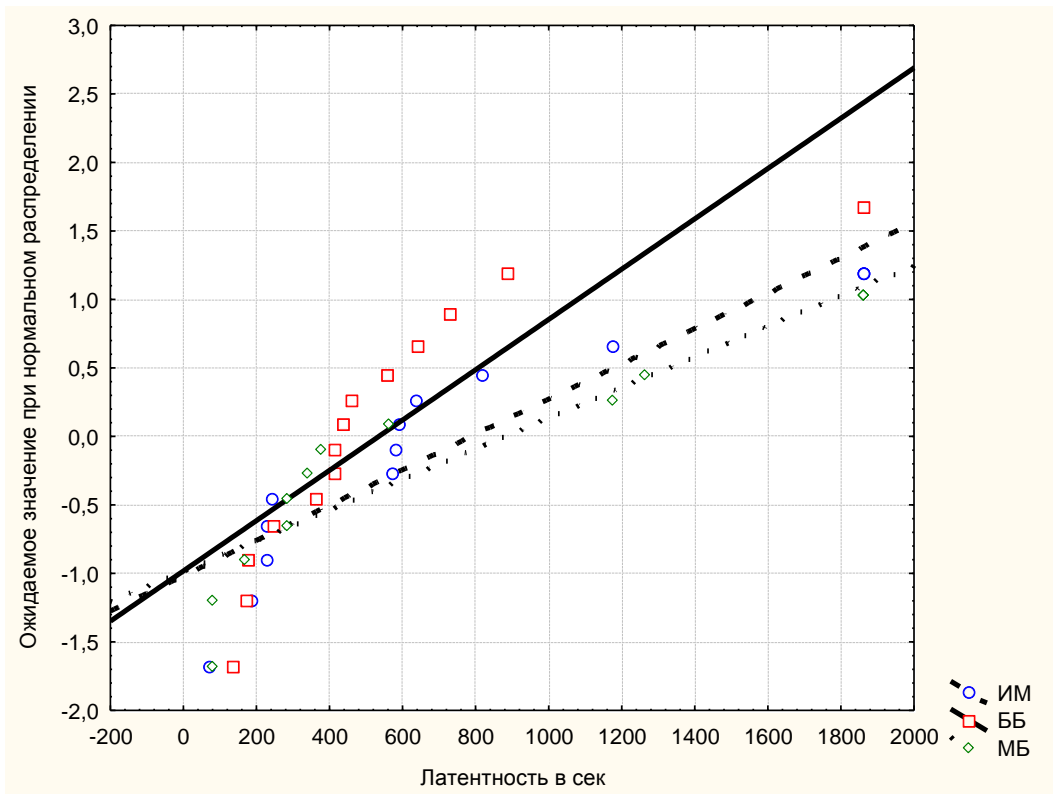


Рисунок П1.1. Подгонка данных по латентности сна эксперимента 1 под нормальное распределение.

Ввиду очевидного отклонения распределения данных от нормального (рис. П1.1), для проверки нулевой гипотезы дополнительно использован непараметрический тест Фридмана:

Переменная	Friedman ANOVA Chi Sqr. (N = 14, df = 2) = 2,080000 p = 0,35346			
	Average (Rank)	Sum of (Ranks)	Mean	Std.Dev.
ЛС имитация	2,214286	31,00000	778,3571	653,7611
ЛС бинауральные биения	1,714286	24,00000	534,7857	439,2301
ЛС монауральные биения	2,071429	29,00000	860,7143	745,2069

Таким образом, согласно тесту Фридмана, нулевая гипотеза не может быть отклонена ($p > 0,05$). Это объяснимо, поскольку непараметрические критерии обычно имеют меньшую мощность, чем параметрические.

ПЗ.2. Дополнительный анализ эксперимента 2.

3.2.1. Анализ выживания

При анализе данных, описанном в соответствующем разделе, было сделано одно достаточно сильное допущение – мы приравнивали латентность сна у не заснувших испытуемых ко времени опыта. Такого рода допущения обычно учитывают при помощи статистического метода «анализа выживания» (Survival analysis). Но методы сравнения зависимых выборок в анализе выживания автору не известны, а применение методов, предназначенных для независимых выборок, заведомо снижает мощность соответствующих критериев. Тем не менее, методом Каплана-Майера были построены сравнительные диаграммы выживания для выборок ББ и ИМ:

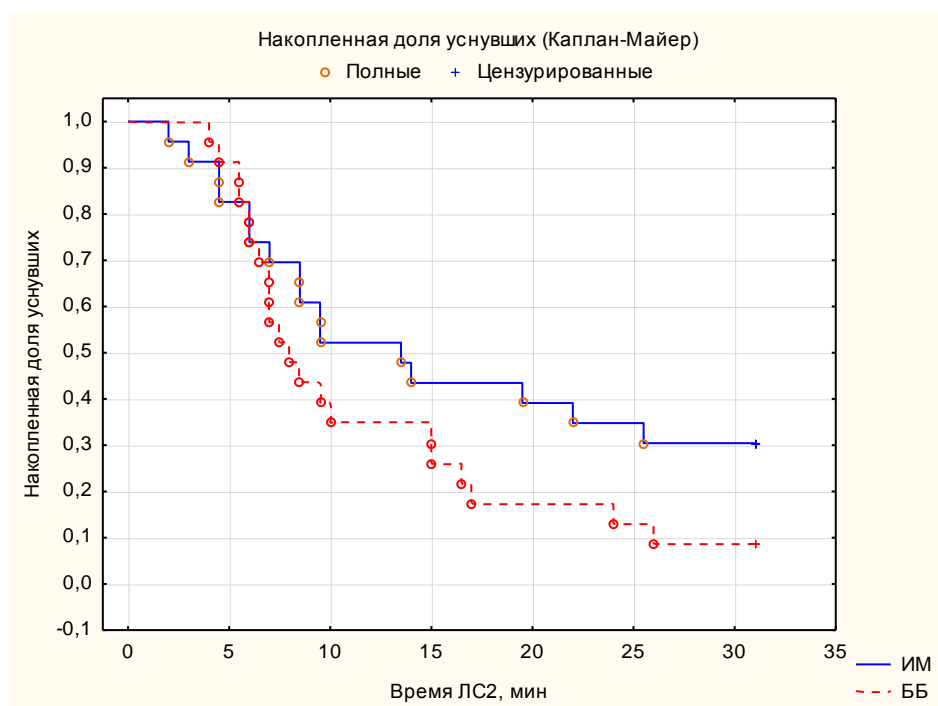


Рисунок ПЗ.1. Диаграмма Каплана-Майера для данных ЛС2 эксперимента 2.

При проверке нулевой гипотезы H_0 , об отсутствии различий времени выживания в этих двух выборках, отрицательный результат (отклонение H_0 на

$p < 0,05$) дал, среди всех доступных критериев сравнения пакета Statistica 6.0, только F-критерий Коха, ($T1 = 21,588$; $T2 = 16,412$; $F(32, 42) = 1,726$; $p = 0,049$).

Таким образом, анализ выживания имеет, в данном случае, статистическую мощность, близкую к мощности критерия Уилкоксона для связанных пар, а его результаты *подтверждают* сделанные ранее выводы о снижении ЛС2 под воздействием эффекта ББ.

3.2.2. Анализ консолидированности сна.

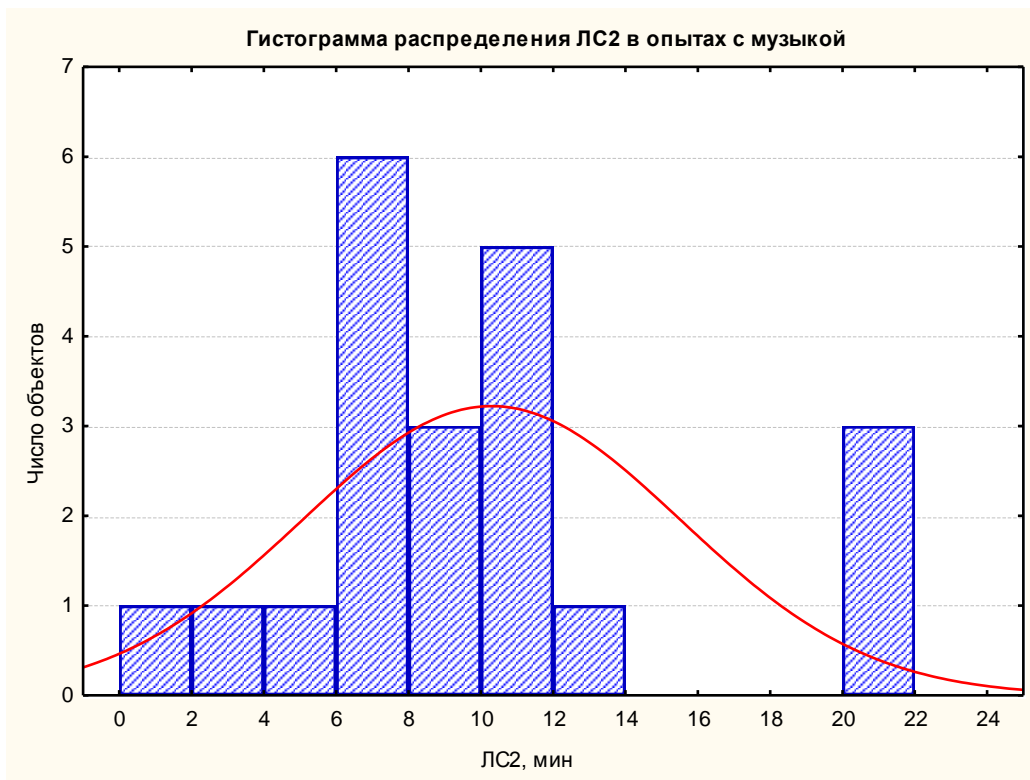
Параметры достоверности подгонки модели нелинейной регрессии в эксперименте 2.

Модель: $P=A/(1+\exp(B-C*t))$; Стимуляция ; Достоверность оценки коэффициентов: 95.0% (альфа=0.050)						
Коэф.	Оценка коэффициента	Ст. ошибка	t-value (df = 59)	Достоверность подгонки модели, p	Нижний предел достоверности коэффициента	Верхний предел достоверности коэффициента
A1	12,79	0,16	78,17	$< 10^{-10}$	12,46	13,11
B1	7,96	1,18	6,75	7,29E-09	5,60	10,32
C1	1,27	0,19	6,77	6,61E-09	0,90	1,65

Модель: $P=A/(1+\exp(B-C*t))$; Имитация ; Достоверность оценки коэффициентов: 95.0% (альфа=0.050)						
Коэф.	Оценка коэффициента	Ст. ошибка	t-value (df = 59)	Достоверность подгонки модели, p	Нижний предел достоверности коэффициента	Верхний предел достоверности коэффициента
A2	9,73	0,19	52,05	$< 10^{-10}$	9,35	10,10
B2	3,48	0,54	6,45	2,28E-08	2,40	4,56
C2	0,62	0,09	6,60	1,30E-08	0,43	0,81

П3.3. Дополнительный анализ эксперимента 3.

Для анализа применимости t-критерия в данном случае были построены распределения данных ЛС2 в опытах со стимуляцией:



и в контроле



Эти распределения далеки от требований нормальности, а выраженная бимодальность в случае распределения ЛС2 в контроле предполагает наличие дополнительного фактора, влияющего на результат. Исходя из выводов предыдущего эксперимента, таким фактором может быть пол испытуемых. Поэтому

был выполнен дисперсионный анализ данных с повторными измерениями (Repeated Measures ANOVA), в котором зависимыми переменными были ЛС2, отношение С, отношение А, отношение Н, а независимой – пол испытуемых. По итогам анализа, ни пол испытуемого, ни наличие стимула, ни их взаимодействие, не оказали статистически значимого влияния на указанные параметры.

Проверка нулевой гипотезы об отсутствии влияния стимула (музыки с бинауральными биениями), пола испытуемых и очередности опыта на ЛС2 и результаты теста САН с помощью дисперсионного анализа с повторными измерениями.								
Фактор влияния	ЛС2		Самочувствие		Активность		Настроение	
	F	p	F	p	F	p	F	p
пол	1,282	0,272	0,486	0,495	0,002	0,966	0,045	0,835
стимул	2,188	0,155	0,001	0,974	1,082	0,313	0,484	0,496
стимул*пол	0,211	0,651	0,033	0,858	0,106	0,748	0,001	0,976

Также, было выполнено сравнение ЛС2 в контроле и ЛС2 в опытах со стимуляцией по критерию связанных пар Уилкоксона. Полученный уровень значимости $p = 0,20$ в очередной раз не позволил отвергнуть нулевую гипотезу об отсутствии различий ЛС2.

Анализ выживания по результатам данного эксперимента не проводился, ввиду ожидаемой его неспособности опровергнуть нулевую гипотезу (ожидаемая мощность этого анализа примерно соответствует мощности критерия Уилкоксона).

ПЗ.4. Дополнительный анализ эксперимента 4.

3.4.1. Подтверждение зависимости длительности ночного сна (ДНС) и определенного по 7-балльной Стэнфордской шкале субъективного уровня сонливости (УС) испытуемых:

	Коэффициенты корреляции для переменных ДНС и УС по данным 4-х групп опытов. Отмеченные звездочкой значения значимы на уровне $p < ,05$.			
Сти- мул	ББ 16hz	ББ 4hz	ББ 8hz	контроль
r,	-0,20	-0,31	-0,37*	-0,38*

Таким образом, ввиду значимой корреляции, переменные ДНС и УС нельзя одновременно учитывать в качестве независимых факторов дисперсионного анализа.

3.4.2. Расширенный статистический анализ комбинированного влияния пола испытуемых и вида стимула на ЛС2 и ОВ23.

С учетом результатов предварительной обработки данных, была сформулирована нулевая гипотеза о независимости параметров ЛС2 и ОВ23 от частоты ББ стимула, а также от пола испытуемого и комбинации «частота ББ стимула* пол испытуемого».

Для проверки гипотезы был выполнен дисперсионный анализ с повторными измерениями (Repeated Measures ANOVA), в котором зависимой переменной была ЛС2 либо ОВ23, независимым фактором – пол испытуемых, а фактором повторных измерений – частота ББ стимула (4 Гц, 8 Гц или 16 Гц). Контрольные опыты сюда не вошли, поскольку они не проводились по контрбалансированной схеме. Результаты анализа приведены ниже.

Фактор	ОВ23	ЛС2
	p	
Пол	0,065	0,056
частота ББ	0,095	0,175
Пол*частота ББ	0,012*	0,016*

Таблица П4.1. Результаты дисперсионного анализа для проверки гипотезы о независимости параметров ЛС2 и ОВ23 от частоты ББ стимула, а также от пола испытуемого и их комбинации. Звездочкой отмечены значимые различия.

Уровень значимости теста Моучли при оценке сферичности данных составил $p = 0,7$.

Как видно из таблицы 4.4, однозначно можно отклонить нулевую гипотезу только в части влияния взаимодействия факторов «Пол*частота ББ», то есть, имеют место достоверные различия величин, как ЛС2, так и ОВ23, но они обусловлены совместным влиянием пола испытуемых и частоты ББ. Отдельное влияние частоты ББ на ЛС2 и ОВ23 достоверным признать нельзя. Для наглядности приведем таблицы средних значений ЛС2 и ОВ23 для разных групп испытуемых.

Pooled MS = 27,377, df = 80,531									
	пол	стимул	среднее по группе ЛС2, мин	{1}	{2}	{3}	{4}	{5}	{6}
1	м	ББ 16hz	13,15		0,812	0,182	0,527	0,501	0,779
2	м	ББ 4hz	11,73	0,812		0,007*	0,025*	0,427	0,282
3	м	ББ 8hz	15,83	0,182	0,007*		0,968	1,000	1,000
4	ж	ББ 16hz	17,20	0,527	0,025*	0,968		0,979	0,809
5	ж	ББ 4hz	16,17	0,501	0,427	1,000	0,979		0,995
6	ж	ББ 8hz	15,40	0,779	0,282	1,000	0,809	0,995	

Таблица П4.2. Средние значения величины ЛС2 для различных комбинаций стимула и пола испытуемых, а также оценка их различий согласно апостериорному тесту Тьюки. Звездочкой отмечены значимые различия.

Результаты апостериорного теста Тьюки для ОВ23; Pooled MS = 18,438, df = 78,613									
	пол	стимул	среднее по группе ОВ23, мин	{1}	{2}	{3}	{4}	{5}	{6}
вероятность совпадения средних значений, p									
1	м	ББ 16hz	5,35		0,975	0,077	0,073	0,620	0,665
2	м	ББ 4hz	6,04	0,975		0,010*	0,020*	0,320	0,359
3	м	ББ 8hz	2,83	0,077	0,010*		0,920	1,000	1,000
4	ж	ББ 16hz	1,43	0,073	0,020*	0,920		0,686	0,631
5	ж	ББ 4hz	3,13	0,620	0,320	1,000	0,686		1,000
6	ж	ББ 8hz	3,23	0,665	0,359	1,000	0,631	1,000	

Таблица П4.3. Средние значения величины **ОВ23** для различных комбинаций стимула и пола испытуемых, а также оценка их различий согласно апостериорного теста Тьюки. Звездочкой отмечены значимые различия.

Как видно, наиболее выделяется на общем фоне влияние эффекта ББ с частотой 4 Гц на мужчин. Тест с альфа-коррекцией Бонферрони дал практически идентичные приведенным выше результаты.

3.4.3. Дисперсионный анализ с повторными измерениями результатов теста САН.

Уровень значимости нулевой гипотезы p, по результатам теста САН (см. п. 4.3 Раздела 4 Главы 2), для фактора пола (независимая переменная) и 3-х видов стимула (фактор повторных измерений).			
Фактор	Самочувствие	Активность	Настроение
Пол	0,37	0,19	0,85
Стимул	0,39	0,18	0,32
Пол* Стимул	0,75	0,97	0,99

Описательные статистики для параметра «разность С»										
Пол	N	разность С 16hz, среднее	разность С 16hz, ст. откл.	разность С 16hz, ст. ош.	разность С 4hz, среднее	разность С 4hz, ст. откл.	разность С 4hz, ст. ош.	разность С 8hz, среднее	разность С 8hz, ст. откл.	разность С 8hz, ст. ош.
Всего	24	3,29	12,20	2,49	0,46	10,73	2,19	-0,71	6,61	1,35
м	13	3,54	11,30	3,14	0,85	6,63	1,84	1,46	6,36	1,76
ж	11	3,00	13,73	4,14	0,00	14,55	4,39	-3,27	6,21	1,87
Описательные статистики для параметра «разность А»										
Пол	N	разность А 16hz, среднее	разность А 16hz, ст. откл.	разность А 16hz, ст. ош.	разность А 4hz, среднее	разность А 4hz, ст. откл.	разность А 4hz, ст. ош.	разность А 8hz, среднее	разность А 8hz, ст. откл.	разность А 8hz, ст. ош.
Всего	24	3,96	13,86	2,83	-1,54	13,73	2,80	2,42	8,08	1,65
м	13	5,77	14,02	3,89	0,92	8,09	2,24	4,77	8,27	2,29
ж	11	1,82	14,03	4,23	-4,45	18,39	5,54	-0,36	7,23	2,18
Описательные статистики для параметра «разность Н»										
Пол	N	разность Н 16hz, среднее	разность Н 16hz, ст. откл.	разность Н 16hz, ст. ош.	разность Н 4hz, среднее	разность Н 4hz, ст. откл.	разность Н 4hz, ст. ош.	разность Н 8hz, среднее	разность Н 8hz, ст. откл.	разность Н 8hz, ст. ош.
Всего	24	2,63	9,22	1,88	-0,25	11,66	2,38	-1,08	5,74	1,17
м	13	2,38	8,44	2,34	-0,31	6,20	1,72	-1,46	6,58	1,82
ж	11	2,91	10,47	3,16	-0,18	16,33	4,92	-0,64	4,84	1,46

3.4.4. Нелинейный регрессионный анализ консолидированности сна.

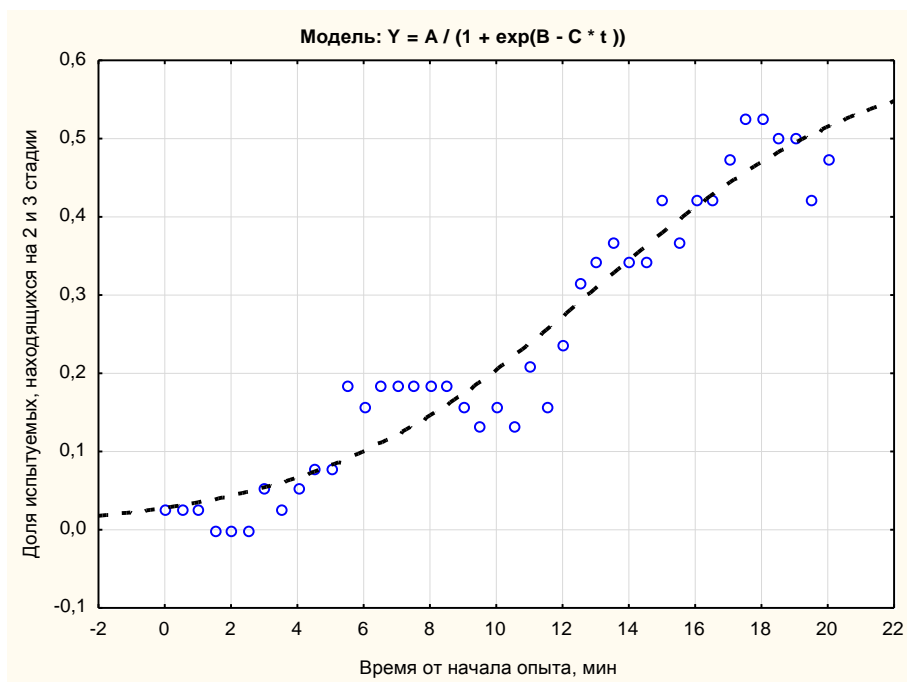


Рисунок П4.1. Регрессионная кривая для анализа консолидированности сна при стимуляции ББ 4 Гц. Видно, что за время опыта (20 мин) процесс засыпания не вышел в режим стационарности. Разброс данных показан кружками.

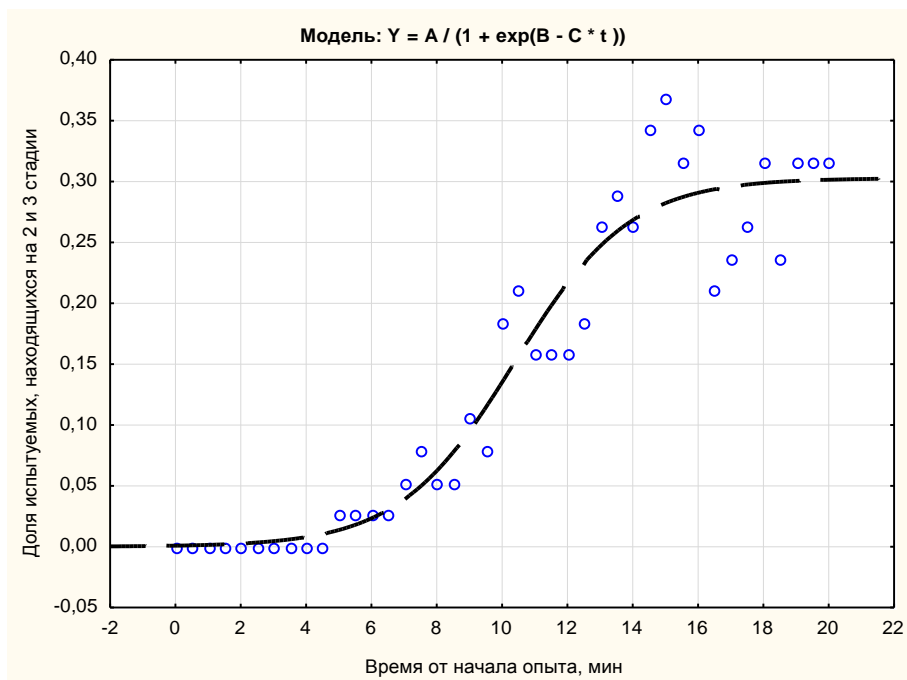


Рисунок П4.2. Регрессионная кривая для анализа консолидированности сна при стимуляции ББ 8 Гц. Разброс данных показан кружками.

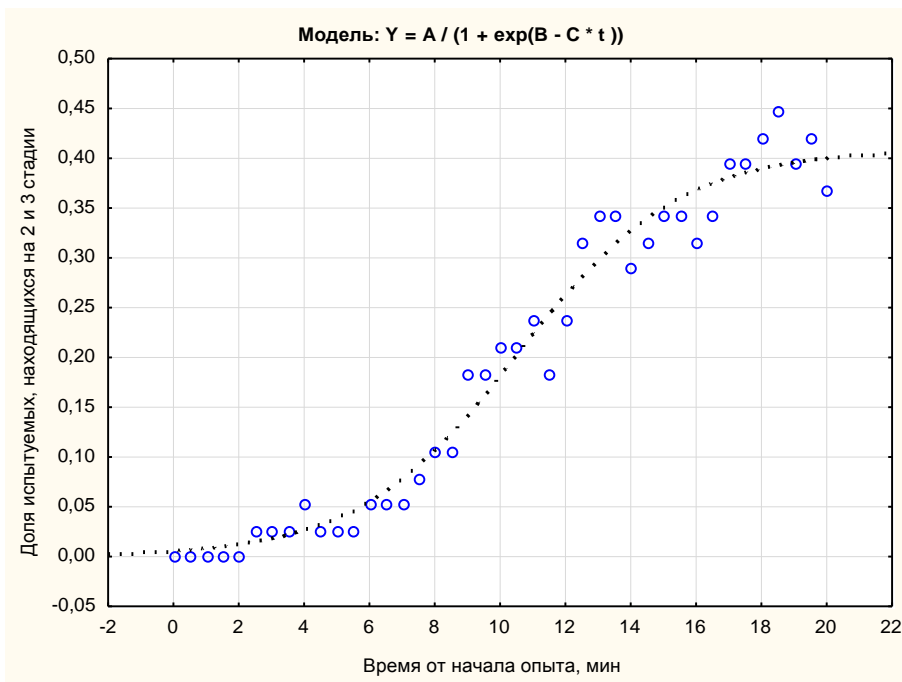


Рисунок П4.3. Регрессионная кривая для анализа консолидированности сна при стимуляции ББ 16 Гц. Видно, что за время опыта (20 мин) процесс засыпания не вышел в режим стационарности. Разброс данных показан кружками.

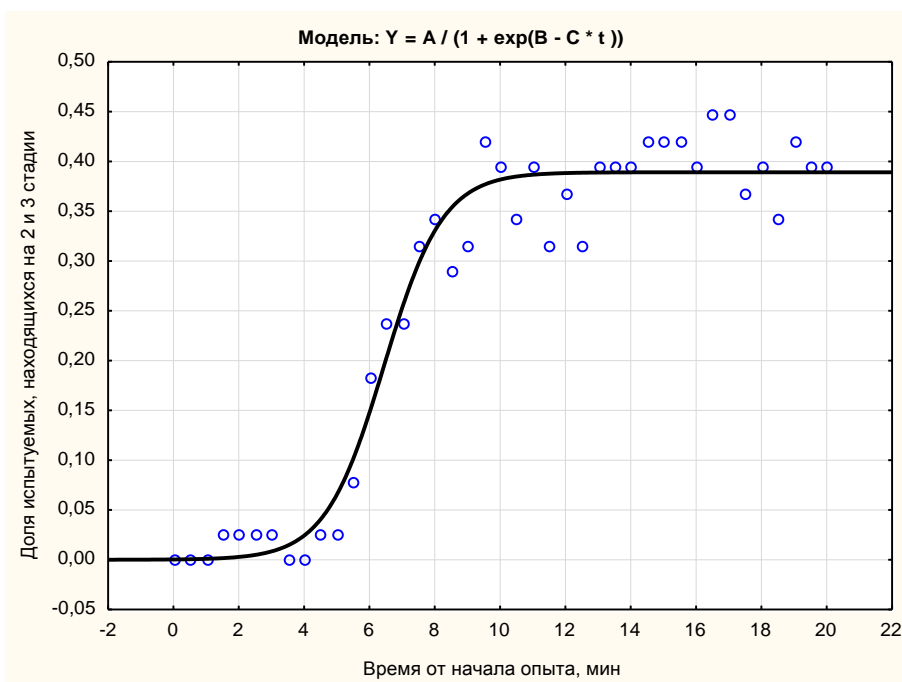


Рисунок П4.4. Регрессионная кривая для анализа консолидированности сна в контроле (монотонный звук). Разброс данных показан кружками.

Приложение 4. Таблица ББ, «встроенных» в музыку в 3-м эксперименте.

Биения были наложены от начала фонограммы и по 19-ю минуте, блоками длительностью 64 сек. 18-й блок чуть короче (секунд на 10). 19-я минута без наложений.

Номер блока	Нота (октава) + частота смещения левый/правый канал
1	ми (1)/ ми (1) + 4 Гц
2	ля (1)/ ля (1) + 4 Гц
3	ми (1)/ ми (1) + 4 Гц
4	ля (1)/ ля (1) + 4 Гц
5	ми (1)/ ми (1) + 4 Гц
6	ля (1)/ ля (1) + 4 Гц
7	ми (1)/ ми (1) + 4 Гц (-3 Дб)
8	ля (1)/ ля (1) + 4 Гц (-5 Дб)
9	ми (1)/ ми (1) + 4 Гц (-3 Дб)
10	ля (м)/ ля (м) + 4 Гц (-3 Дб)
11	ми (м)/ ми (м) + 2 Гц (-3 Дб)
12	ля (м)/ ля (м) + 4 Гц (-3 Дб)
13	ми (м)/ ми (м) + 2 Гц (-3 Дб)
14	ля (м)/ ля (м) + 4 Гц (-3 Дб)
15	ми (м)/ ми (м) + 2 Гц (-3 Дб)
16	ля (м)/ ля (м) + 4 Гц (-3 Дб)
17	ми (м)/ ми (м) + 2 Гц (-3 Дб)
18	ля (м)/ ля (м) + 4 Гц

Список литературы

1. *Abeln, V., Kleinert, J., Strüder, H. K., & Schneider, S.* Brainwave entrainment for better sleep and post-sleep state of young elite soccer players—A pilot study //European journal of sport science. – 2014. – Т. 14. – №. 5. – С. 393-402.
2. *Achermann P., Borbely A. A.* Low-frequency (< 1 Hz) oscillations in the human sleep electroencephalogram //Neuroscience. – 1997. – Т. 81. – №. 1. – С. 213-222.
3. *Aldrich M. S.* Sleep medicine. – Oxford University Press, 1999. ISBN 0198029640, 9780198029649
4. *Alexandru, B. V., Róbert, B., Viorel, L., & Vasile, B.* Treating primary insomnia: A comparative study of self-help methods and progressive muscle relaxation //Journal of Evidence-Based Psychotherapies. – 2009. – Т. 9. – №. 1. – С. 67.
5. *Amzica F., Steriade M.* Electrophysiological correlates of sleep delta waves //Electroencephalography and clinical neurophysiology. – 1998. – Т. 107. – №. 2. – С. 69-83.
6. *Amzica F., Steriade M.* The K-complex: its slow (< 1-Hz) rhythmicity and relation to delta waves //Neurology. – 1997. – Т. 49. – №. 4. – С. 952-959.
7. *Anderson G. S., Miller N. P.* Alternative analysis of sleep-awakening data //Noise control engineering journal. – 2007. – Т. 55. – №. 2. – С. 224-245. <https://doi.org/10.3397/1.2711617>
8. *Antony J. W., Paller K. A.* Using oscillating sounds to manipulate sleep spindles //Sleep. – 2016. – Т. 40. – №. 3. – С. zsw068.
9. *Basar E., Rosen B., Basar-Eroglu C., Greitschus F.* The associations between 40 Hz-EEG and the middle latency response of the auditory evoked potential //International Journal of Neuroscience. – 1987. – Т. 33. – №. 1-2. – С. 103-117. doi:10.3109/00207458708985933
10. *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 //International Journal of Psychophysiology. – 2002. – T. 46. – №. 3. – C. 257-274.
11. *Bastuji, H., García-Larrea, L., Franc, C., & Mauguière, F.* Brain processing of stimulus deviance during slow-wave and paradoxical sleep: a study of human auditory evoked responses using the oddball paradigm //Journal of clinical neurophysiology: official publication of the American Electroencephalographic Society. – 1995. – T. 12. – №. 2. – C. 155-167.
 12. *Bastuji H., García-Larrea L.* Human auditory information processing during sleep assessed with evoked potentials //The Physiologic Nature of Sleep. – 2005. – C. 509-534.
 13. *Beauchene, C., Abaid, N., Moran, R., Diana, R. A., & Leonessa, A.* The effect of binaural beats on verbal working memory and cortical connectivity //Journal of neural engineering. – 2017. – T. 14. – №. 2. – C. 026014. doi: 10.1088/1741-2552/aa5d67
 14. *Becher, A. K., Höhne, M., Axmacher, N., Chaieb, L., Elger, C. E., & Fell, J.* Intracranial electroencephalography power and phase synchronization changes during monaural and binaural beat stimulation //European Journal of Neuroscience. – 2015. – T. 41. – №. 2. – C. 254-263.
 15. *Bellesi, M., Riedner, B. A., Garcia-Molina, G. N., Cirelli, C., & Tononi, G.* Enhancement of sleep slow waves: underlying mechanisms and practical consequences //Frontiers in systems neuroscience. – 2014. – T. 8. – C. 208. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2014.00208>
 16. *Berntson, G. G., Thomas Bigger Jr, J., Eckberg, D. L., Grossman, P., Kaufmann, P. G., Malik, M., Nagaraja, H. N., Porges, S. W., Saul, J. P., Stone, P. H. & Van Der Molen, M. W.* Heart rate variability: origins, methods, and interpretive caveats //Psychophysiology. – 1997. – T. 34. – №. 6. – C. 623-648.
 17. *Berry, R. B., Brooks, R., Gamaldo, C. E., Harding, S. M., Marcus, C. L., Vaughn, B. V.* The AASM manual for the scoring of sleep and associated events //Rules, Terminology and Technical Specifications, Darien, Illinois, American Academy of Sleep Medicine. – 2012.

18. *Billman G. E.* The LF/HF ratio does not accurately measure cardiac sympatho-vagal balance //Frontiers in physiology. – 2013. – T. 4. – C. 26.
19. *Bonnet M. H.* Effect of sleep disruption on sleep, performance and mood. *Sleep* 1985; 8(1):11-19.
20. *Borbely A. A.* A two-process model of sleep regulation. *Hum Neurobiol.* 1982; 1: 195–204.
21. *Brady B., Stevens L.* Binaural-beat induced theta EEG activity and hypnotic susceptibility //American Journal of Clinical Hypnosis. – 2000. – T. 43. – №. 1. – C. 53-69. doi: 10.1080/00029157.2000.10404255.
22. *Broughton R. J.* Vigilance and sleepiness: a laboratory analysis //Vigilance and Performance in Automated Systems/Vigilance et Performance de l'Homme dans les Systèmes Automatisés. – Springer, Dordrecht, 1989. – C. 251-261. https://doi.org/10.1007/978-94-009-0981-6_22
23. *Camm, A. J., Malik, M., Bigger, J. T., Breithardt, G., Cerutti, S., Cohen, R. J., ... & Lombardi, F.* Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology //Circulation. – 1996. – T. 93. – №. 5. – C. 1043-1065.
24. *Campbell K. B.* Introduction to the special section: Information processing during sleep onset and sleep //Canadian Journal of Experimental Psychology/Revue canadienne de psychologie expérimentale. – 2000. – T. 54. – №. 4. – C. 209.
25. *Campbell, K., Bell, I. & Bastien, C.* Information processing during sleep. In: R. Broughton and R. Ogilvie (Eds.) *Sleep, Arousal and Performance*. Birkhauser, Boston, 1992.
26. *Campbell K. B., Bartoli E. A.* Human auditory evoked potentials during natural sleep: the early components //Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section. – 1986. – T. 65. – №. 2. – C. 142-149.

27. *Cantero J. L., Atienza M.* Alpha burst activity during human REM sleep: descriptive study and functional hypotheses //Clinical neurophysiology. – 2000. – T. 111. – №. 5. – C. 909-915.
28. *Carskadon M. A., Dement W. C.* Effects of total sleep loss on sleep tendency //Perceptual and motor skills. – 1979. – T. 48. – №. 2. – C. 495-506..
29. *Cellini N., Whitehurst L. N., McDevitt E. A., Mednick S. C.* Heart rate variability during daytime naps in healthy adults: Autonomic profile and short-term reliability //Psychophysiology. – 2016. – T. 53. – №. 4. – C. 473-481. <https://doi.org/10.1111/psyp.12595>.
30. *Chaieb, L., Wilpert, E. C., Reber, T. P., & Fell, J.* Auditory beat stimulation and its effects on cognition and mood states //Frontiers in psychiatry. – 2015. – T. 6. – C. 70. doi: 10.3389/fpsyt.2015.00070
31. *Chalmers D. J.* The conscious mind: In search of a fundamental theory. – Oxford university press, 1996.
32. *Cluydts R, De Valck E, Verstraeten E, Theys P.* Daytime sleepiness and its evaluation //Sleep medicine reviews. – 2002. – T. 6. – №. 2. – C. 83-96.
33. *Colrain, I. M., Webster, K. E., Hirst, G., & Campbell, K. B.* The roles of vertex sharp waves and K-complexes in the generation of N300 in auditory and respiratory-related evoked potentials during early stage 2 NREM sleep //Sleep. – 2000. – T. 23. – №. 1. – C. 97-106.
34. *Crespo, A., Recuero, M., Galvez, G., & Begoña, A.* Effect of binaural stimulation on attention and EEG //Archives of Acoustics. – 2013. – T. 38. – №. 4. – C. 517-528. doi: 10.2478/aoa-2013-0061
35. *Davis, H., Davis, P. A., Loomis, A. L., Harvey, E. N., & Hobart, G.* Electrical reactions of the human brain to auditory stimulation during sleep //Journal of Neurophysiology. – 1939. – T. 2. – №. 6. – C. 500-514.
36. *De Niet, G., Tiemens, B., Lendemeijer, B., Hutschemaekers, G.* Music-assisted relaxation to improve sleep quality: meta-analysis //Journal of advanced nursing. – 2009. – T. 65. – №. 7. – C. 1356-1364.. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2009.04982.x>

37. *De Valck E, Cluydts R. De Valck E., Cluydts R.* Sleepiness as a state-trait phenomenon, comprising both a sleep drive and a wake drive //Medical Hypotheses. – 2003. – T. 60. – №. 4. – C. 509-512.
38. *De Zambotti, M., Cellini, N., Baker, F. C., Colrain, I. M., Sarlo, M., & Stegagno, L.* Nocturnal cardiac autonomic profile in young primary insomniacs and good sleepers //International Journal of Psychophysiology. – 2014. – T. 93. – №. 3. – C. 332-339.
39. *Dickson G. T., Schubert E.* How Does Music Aid Sleep? Literature Review //Sleep medicine. – 2019. – T. 63. – C. 142-150.
40. *Dinges D. F.* Critical research issues in development of biomathematical models of fatigue and performance //Aviation, space, and environmental medicine. – 2004. – T. 75. – №. 3. – C. A181-A191.
41. *Dorokhov V. B., Hiroshige E.* Phasic EEG activation, performance and drowsy stages of consciousness //Forth IBRO World congress of neuroscience. Kyoto, Jaa pan. – 1995. – C. 404.
42. *Dove H. W.* Über die Combination der Eindrücke beider Ohren und beider Augen zu einem Eindruck //Monatsberichte der Berliner preussische Akademie der Wissenschaften. – 1841. – T. 41. – C. 251-252.
43. *Draganova R, Ross B, Borgmann C, Pantev C.* Auditory cortical response patterns to multiple rhythms of AM sound //Ear and hearing. – 2002. – T. 23. – №. 3. – C. 254-265. doi:10.1097/00003446-200206000-00009
44. *Draganova, R., Ross, B., Wollbrink, A., & Pantev, C.* Cortical steady-state responses to central and peripheral auditory beats //Cerebral Cortex. – 2008. – T. 18. – №. 5. – C. 1193-1200. doi: 10.1093/cercor/bhm153
45. *Evans B. M.* Cyclical activity in non-rapid eye movement sleep: a proposed arousal inhibitory mechanism //Electroencephalography and clinical neurophysiology. – 1993. – T. 86. – №. 2. – C. 123-131.
46. *Evans B. M.* Periodic activity in cerebral arousal mechanisms—the relationship to sleep and brain damage //Electroencephalography and clinical neurophysiology. – 1992. – T. 83. – №. 2. – C. 130-137.

47. *Evans B. M.* What does brain damage tell us about the mechanisms of sleep? //Journal of the Royal Society of Medicine. – 2002. – T. 95. – №. 12. – C. 591-597.
48. *Feshchenko V. A., Veselis R. A., Reinsel R. A.* Comparison of the EEG effects of midazolam, thiopental, and propofol: the role of underlying oscillatory systems //Neuropsychobiology. – 1997. – T. 35. – №. 4. – C. 211-220.
49. *Folkard S., Åkerstedt T.* A three-process model of the regulation of alertness-sleepiness //Sleep, arousal and performance. – 1992. – C. 11-26.
50. *Fushimi, M., Niiyama, Y., Fujiwara, R., Satoh, N., & Hishikawa, Y.* Some sensory stimuli generate spontaneous K-complexes //Psychiatry and clinical neurosciences. – 1998. – T. 52. – №. 2. – C. 150-152.
51. *Galambos R., Makeig S., Talmachoff P. J.* A 40-Hz auditory potential recorded from the human scalp //Proceedings of the national academy of sciences. – 1981. – T. 78. – №. 4. – C. 2643-2647. doi:10.1073/pnas.78.4.2643
52. *Gao, X., Cao, H., Ming, D., Qi, H., Wang, X., Wang, X., Chen, R. & Zhou, P.* Analysis of EEG activity in response to binaural beats with different frequencies //International Journal of Psychophysiology. – 2014. – T. 94. – №. 3. – C. 399-406. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2014.10.010
53. *Gladwell V. F., Sandercock G. R. H., Birch S. L.* Cardiac vagal activity following three intensities of exercise in humans //Clinical Physiology and Functional Imaging. – 2010. – T. 30. – №. 1. – C. 17-22.
54. *Gonzalez D., Galvez G., Gomez S., de Arcas G., Recuero M.* Binaural beats in beta band (14 Hz) induce changes in theta band, cognition, and mood states //Behav. Neurosci. – 2019. – Manuscript draft BNE-2019-0967.
55. *Goodin, P., Ciorciari, J., Baker, K., Carrey, A. M., Harper, M., & Kaufman, J.* A high-density EEG investigation into steady state binaural beat stimulation //PloS one. – 2012. – T. 7. – №. 4. doi:10.1371/journal.pone.0034789
56. *Gorgoni, M., D'Atri, A., Lauri, G., Rossini, P. M., Ferlazzo, F., & De Gennaro, L.* Is sleep essential for neural plasticity in humans, and how does it affect motor and cognitive recovery? //Neural plasticity. – 2013. – T. 2013:103949.

57. *Guruprasath G., Gnanavel S.* Effect of continuous and short burst binaural beats on EEG signals //2015 International Conference on Innovations in Information, Embedded and Communication Systems (ICIIECS). – IEEE, 2015. – C. 1-4.
58. *Gutschalk, A., Mase, R., Roth, R., Ille, N., Rupp, A., Hähnel, S., Picton, T. W., & Scherg, M.* Deconvolution of 40 Hz steady-state fields reveals two overlapping source activities of the human auditory cortex //Clinical Neurophysiology. – 1999. – T. 110. – №. 5. – C. 856-868. doi:10.1016/S1388-2457(99)00019-X
59. *Halasz P, Terzano M, Parrino L, Bodizs R.* The nature of arousal in sleep //Journal of sleep research. – 2004. – T. 13. – №. 1. – C. 1-23.
60. *Halasz P.* Hierarchy of micro-arousals and the microstructure of sleep //Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology. – 1998. – T. 28. – №. 6. – C. 461-475.
61. *Halasz P.* Arousals without awakening—dynamic aspect of sleep //Physiology & behavior. – 1993. – T. 54. – №. 4. – C. 795-802.
62. *Harsh, J., Voss, U., Hull, J., Schrepfer, S., & Badia, P.* ERP and behavioral changes during the wake/sleep transition //Psychophysiology. – 1994. – T. 31. – №. 3. – C. 244-252.
63. *Hobson, J.A.* The dream drugstore. 2001. Cambridge, MA: MIT Press.
64. *Hobson J. A., Pace-Schott E. F., Stickgold R.* Dreaming and the brain: toward a cognitive neuroscience of conscious states //Behavioral and brain sciences. – 2000. – T. 23. – №. 6. – C. 793-842.
65. *Hori T.* Spatiotemporal changes of EEG activity during waking-sleeping transition period //International Journal of Neuroscience. – 1985. – T. 27. – №. 1-2. – C. 101-114.
66. *Horne J., Reyner L.* Vehicle accidents related to sleep: a review //Occupational and environmental medicine. – 1999. – T. 56. – №. 5. – C. 289-294.
67. *Jirakittayakorn N., Wongsawat Y.* A novel insight of effects of a 3-Hz binaural beat on sleep stages during sleep //Frontiers in human neuroscience. – 2018. – T. 12. – C. 387. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00387>.

68. *Jirakittayakorn N., Wongsawat Y.* Brain responses to a 6-Hz binaural beat: Effects on general theta rhythm and frontal midline theta activity //Frontiers in neuroscience. – 2017. – T. 11. – C. 365.
69. *Karadeniz, D., Ondze, B., Besset, A., & Billiard, M.* EEG arousals and awakenings in relation with periodic leg movements during sleep //Journal of sleep research. – 2000. – T. 9. – №. 3. – C. 273-277.
70. *Karino, S., Yumoto, M., Itoh, K., Uno, A., Yamakawa, K., Sekimoto, S., & Kaga, K.* Neuromagnetic responses to binaural beat in human cerebral cortex //Journal of neurophysiology. – 2006. – T. 96. – №. 4. – C. 1927-1938. doi: 10.1152/jn.00859.2005
71. *Kasprzak C.* Influence of binaural beats on EEG signal //Acta physica polonica A. – 2011. – T. 119. – №. 6. – C. 986-990. <https://doi.org/10.12693/aphyspola.119.986>
72. *Kennel S., Taylor A.G., Lyon D., Bourguignon C.* Pilot feasibility study of binaural auditory beats for reducing symptoms of inattention in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder // Journal of Paediatric Nursing. – 2010. – T. 25. – № 1., – C. 3-11.
73. *Kennerly R.* QEEG analysis of binaural beat audio entrainment: A pilot study //Journal of neurotherapy. – 2004. – T. 8. – C. 122-122.
74. *Kennerly R.* An empirical investigation into the effect of beta frequency binaural beat audio signals on four measures of human memory // Hemi-Synch Journal. – 1996. – T. 14. – № 3. – C. 1-4.
75. *Kleitman N.* Sleep and wakefulness. – University of Chicago Press, – 1963.
76. *Klimesch W.* EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis //Brain research reviews. – 1999. – T. 29. – №. 2-3. – C. 169-195. [https://doi.org/10.1016/S0165-0173\(98\)00056-3](https://doi.org/10.1016/S0165-0173(98)00056-3)
77. *Kuwada S., Yin T. C. T., Wickesberg R. E.* Response of cat inferior colliculus neurons to binaural beat stimuli: possible mechanisms for sound localization //Science. – 1979. – T. 206. – №. 4418. – C. 586-588. doi: 10.1126/science.493964

78. *Larson, C. L., Davidson, R. J., Abercrombie, H. C., Ward, R. T., Schaefer, S. M., Jackson, D. C., Holden, J. E. & Perlman, S. B.* Relations between PET-derived measures of thalamic glucose metabolism and EEG alpha power //Psychophysiology. – 1998. – T. 35. – №. 2. – C. 162-169.
79. *Lavallee C. F., Koren S. A., Persinger M. A.* A quantitative electroencephalographic study of meditation and binaural beat entrainment //The Journal of Alternative and Complementary Medicine. – 2011. – T. 17. – №. 4. – C. 351-355. doi:10.1089/acm.2009.0691
80. *Lee M, Song C-B, Shin G-H & Lee S-W.* Possible Effect of Binaural Beat Combined With Autonomous Sensory Meridian Response for Inducing Sleep //Frontiers in Human Neuroscience. – 2019. – T. 13. – C. 425. doi:10.3389/fnhum.2019.00425
81. *Licklider J. C. R., Webster J. C., Hedlun J. M.* On the frequency limits of binaural beats //The Journal of the Acoustical Society of America. – 1950. – T. 22. – №. 4. – C. 468-473. doi:10.1121/1.1906629
82. *Lo, C. C., Amaral, L. N., Havlin, S., Ivanov, P. C., Penzel, T., Peter, J. H., & Stanley, H. E.* Dynamics of sleep-wake transitions during sleep //EPL (Europhysics Letters). – 2002. – T. 57. – №. 5. – C. 625.
83. *Loomis A. L., Harvey E. N., Hobart III G. A.* Distribution of disturbance-patterns in the human electroencephalogram, with special reference to sleep //Journal of Neurophysiology. – 1938. – T. 1. – №. 5. – C. 413-430.
84. *López-Caballero F., Escera C.* Binaural beat: a failure to enhance EEG power and emotional arousal //Frontiers in human neuroscience. – 2017. – T. 11. – C. 557.
85. *McAlpine D., Jiang D., Palmer A. R.* Interaural delay sensitivity and the classification of low best-frequency binaural responses in the inferior colliculus of the guinea pig //Hearing research. – 1996. – T. 97. – №. 1-2. – C. 136-152. doi:10.1016/0378-5955(96)00068-8.
86. *McConnell P. A., Froeliger B., Garland E. L., Ives J. C., Sforzo G. A.* Auditory driving of the autonomic nervous system: Listening to theta-frequency binaural

- beats post-exercise increases parasympathetic activation and sympathetic withdrawal //Frontiers in psychology. – 2014. – T. 5. – C. 1248. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.01248>.
87. *MacFarlane, J. G., Shahal, B., Mously, C., & Moldofsky, H.* Periodic K-alpha sleep EEG activity and periodic limb movements during sleep: comparisons of clinical features and sleep parameters //Sleep. – 1996. – T. 19. – №. 3. – C. 200-204.
 88. *Mihajloski T., Bohorquez J., Özdamar Ö.* Effects of single cycle binaural beat duration on auditory evoked potentials //2014 36th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. – IEEE, 2014. – C. 4587-4590.
 89. *Montano, N., Porta, A., Cogliati, C., Costantino, G., Tobaldini, E., Casali, K. R., & Iellamo, F.* Heart rate variability explored in the frequency domain: a tool to investigate the link between heart and behavior //Neuroscience & Biobehavioral Reviews. – 2009. – T. 33. – №. 2. – C. 71-80.
 90. *Moore, B. C. J.* An Introduction to the Psychology of Hearing. – San Diego, CA: Academic Press. – 1997.
 91. *Ngo, H. V. V., Miedema, A., Faude, I., Martinetz, T., Mölle, M., & Born, J.* Driving sleep slow oscillations by auditory closed-loop stimulation—a self-limiting process //Journal of Neuroscience. – 2015. – T. 35. – №. 17. – C. 6630-6638.
 92. *Ngo, H. V. V., Martinetz, T., Born, J., & Mölle, M.* Auditory closed-loop stimulation of the sleep slow oscillation enhances memory //Neuron. – 2013. – T. 78. – №. 3. – C. 545-553.
 93. *Ngo, H. V. V., Claussen, J. C., Born, J., & Mölle, M.* Induction of slow oscillations by rhythmic acoustic stimulation //Journal of sleep research. – 2013. – T. 22. – №. 1. – C. 22-31.
 94. *Niiyama, Y., Fujiwara, R., Satoh, N., & Hishikawa, Y.* Endogenous components of event-related potential appearing during NREM stage 1 and REM sleep in

- man //International Journal of Psychophysiology. – 1994. – T. 17. – №. 2. – C. 165-174.
95. *Norman R. G., Scott M. A., Ayappa I., Walsleben J. A., Rapoport D. M.* Sleep continuity measured by survival curve analysis //Sleep. – 2006. – T. 29. – №. 12. – C. 1625-1631.
96. *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. – T. 28. – №. 1. – C. 54-64.
97. *Ogilvie R. D.* The process of falling asleep //Sleep medicine reviews. – 2001. – T. 5. – №. 3. – C. 247-270.
98. *Oster G.* Auditory beats in the brain //Scientific American. – 1973. – T. 229. – №. 4. – C. 94-103. doi:10.1038/scientificamerican1073-94.
99. *Palaniappan R., Phon-Amnuaisuk S., Eswaran C.* On the binaural brain entrainment indicating lower heart rate variability //International journal of cardiology. – 2015. – T. 190. – C. 262-263.
100. *Pantev, C., Roberts, L. E., Elbert, T., Ross, B., & Wienbruch, C.* Tonotopic organization of the sources of human auditory steady-state responses //Hearing research. – 1996. – T. 101. – C. 62-74. doi:10.1016/S0378-5955(96)00133-5
101. *Parekh A., Lee C. M.* Heart rate variability after isocaloric exercise bouts of different intensities //Medicine and science in sports and exercise. – 2005. – T. 37. – №. 4. – C. 599-605.
102. *Pasqual A. M., Yehia H. C., Vieira M. N.* A Psychoacoustical Evaluation of the Frequency Influence on the Human Binaural-Beat Perception //Acta Acustica united with Acustica. – 2017. – T. 103. – №. 5. – C. 892-895. <https://doi.org/10.3813/aaa.919117>
103. *Pastor, M. A., Artieda, J., Arbizu, J., Marti-Climent, J. M., Peñuelas, I., & Masdeu, J. C.* Activation of human cerebral and cerebellar cortex by auditory stimulation at 40 Hz //Journal of Neuroscience. – 2002. – T. 22. – №. 23. – C. 10501-10506.

104. *Perez H. D. O., Dumas G., Lehmann A.* Binaural Beats through the auditory pathway: from brainstem to connectivity patterns //Eneuro. – 2020. – C. ENEURO. 0232-19.2020.
105. *Picard, L. M., Bartel, L. R., Gordon, A. S., Cepo, D., Wu, Q., & Pink, L. R.* Music as a sleep aid in fibromyalgia //Pain Research and Management. – 2014. – T. 19. – №. 2. – C. 97-101.
106. *Picton, T. W., John, M. S., Dimitrijevic, A., & Purcell, D.* Human auditory steady-state responses: Respuestas auditivas de estado estable en humanos //International journal of audiology. – 2003. – T. 42. – №. 4. – C. 177-219. doi:10.3109/14992020309101316
107. *Pratt H., Starr A., Michalewski H. J., Dimitrijevic A., Bleich N., Mittelman N.* A comparison of auditory evoked potentials to acoustic beats and to binaural beats //Hearing Research. – 2010. – T. 262. – №. 1-2. – C. 34-44. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2010.01.013>
108. *Punjabi, N. M., Bandeen-Roche, K., Marx, J. J., Neubauer, D. N., Smith, P. L., & Schwartz, A. R.* The association between daytime sleepiness and sleep-disordered breathing in NREM and REM sleep //Sleep. – 2002. – T. 25. – №. 3. – C. 307-314.
109. *Rass, O., Krishnan, G., Brenner, C. A., Hetrick, W. P., Merrill, C. C., Shekhar, A., & O'Donnell, B. F.* Auditory steady state response in bipolar disorder: relation to clinical state, cognitive performance, medication status, and substance disorders //Bipolar disorders. – 2010. – T. 12. – №. 8. – C. 793-803. doi:10.1111/j.1399-5618.2010.00871.x
110. *Rass, O., Forsyth, J. K., Krishnan, G. P., Hetrick, W. P., Klaunig, M. J., Breier, A., O'Donnell B. F. & Brenner, C. A.* Auditory steady state response in the schizophrenia, first-degree relatives, and schizotypal personality disorder //Schizophrenia research. – 2012. – T. 136. – №. 1-3. – C. 143-149. doi:10.1016/j.schres.2012.01.003

111. *Rayleigh L.* XII. On our perception of sound direction //The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science. – 1907. – T. 13. – №. 74. – C. 214-232.
112. *Ross, B., Draganova, R., Picton, T. W., & Pantev, C.* Frequency specificity of 40-Hz auditory steady-state responses //Hearing research. – 2003. – T. 186. – №. 1-2. – C. 57-68. doi:10.1016/S0378-5955(03)00299-5
113. *Ross, B., Miyazaki, T., Thompson, J., Jamali, S., & Fujioka, T.* Human cortical responses to slow and fast binaural beats reveal multiple mechanisms of binaural hearing //Journal of neurophysiology. – 2014. – T. 112. – №. 8. – C. 1871-1884. doi:10.1152/jn.00224.2014
114. *Regan D.* Human brain electrophysiology. In: Regan D, editor. Evoked Potentials and Evoked Magnetic Fields in Science and Medicine. New York, NY: Elsevier. – 1989.
115. *Rhodes L.* Use of the Hemi-Sync super sleep tape with a preschool-aged child //Hemi-Sync Journal. – 1993. – T. 11. – №. 4. – C. 4-5.
116. *Roth M., Shaw J., Green J.* The form, voltage distribution and physiological significance of the K-complex //Electroencephalography and clinical neurophysiology. – 1956. – T. 8. – №. 3. – C. 385-402.
117. *Rothenberg S.* Measurement of sleep fragmentation. In: Peter J. H., Podszus T., von Wichert P., eds. Sleep related disorders and internal diseases. Berlin, NY: Springer, – 1987.
118. *Santamaria J., Chiappa K. H.* The EEG of drowsiness in normal adults //Journal of clinical Neurophysiology. – 1987. – T. 4. – №. 4. – C. 327-382.
119. *Santarelli R., Conti G.* Generation of auditory steady-state responses: linearity assessment //Scandinavian Audiology. Supplementum. – 1999. – T. 51. – C. 23-32.
120. *Schwarz D. W. F., Taylor P.* Human auditory steady state responses to binaural and monaural beats //Clinical Neurophysiology. – 2005. – T. 116. – №. 3. – C. 658-668. doi:10.1016/j.clinph.2004.09.014

121. *Shumov, D. E., Yakovenko, I. A., Dorokhov, V. B., Sveshnikov, D. S., Yakunina, E. B., Bakaeva, Z. V., Vinokurov, A. V. & Putilov, A. A.* Napping between scylla and charybdis of N1 and N3: latency to N2 in a brief afternoon nap can be reduced by binaural beating //Biological Rhythm Research. – 2019. – p. 1-10. <https://doi.org/10.1080/09291016.2019.1587839>
122. *Schneider, J., Lewis, P. A., Koester, D., Born, J., & Ngo, H. V. V.* Susceptibility to auditory closed-loop stimulation of sleep slow oscillations changes with age //bioRxiv. – 2019. doi:10.1101/2019.12.15.876847
123. *Spitzer M. W., Semple M. N.* Transformation of binaural response properties in the ascending auditory pathway: influence of time-varying interaural phase disparity //Journal of neurophysiology. – 1998. – T. 80. – №. 6. – C. 3062-3076.
124. *Steriade M., Amzica F.* Slow sleep oscillation, rhythmic K-complexes, and their paroxysmal developments //Journal of sleep research. – 1998. – T. 7. – №. S1. – C. 30-35.
125. *Stevens, L., Haga, Z., Queen, B., Brady, B., Adams, D., Gilbert, J., ... & McManus, P.* Binaural beat induced theta EEG activity and hypnotic susceptibility: contradictory results and technical considerations //American Journal of Clinical Hypnosis. – 2003. – T. 45. – №. 4. – C. 295-309. DOI: 10.1080/00029157.2003.10403543
126. *Stewart G. W.* Binaural beats //Physical Review. – 1917. – T. 9. – №. 6. – C. 502.
127. *Tang, H. Y. J., Vitiello, M. V., Perlis, M., & Riegel, B.* Open-loop neurofeedback audiovisual stimulation: A pilot study of its potential for sleep induction in older adults //Applied psychophysiology and biofeedback. – 2015. – T. 40. – №. 3. – C. 183-188.<https://doi.org/10.1007/s10484-015-9285-x>
128. *Tarvainen M. P., Niskanen J. P.* Kubios HRV analysis: User's guide //Biosignal Analysis and Medical Imaging Group (BSAMIG), University of Kuopio, Finland. – 2008.

129. *Terzano M.G., Parrino L.; Mennuni G.F.* Phasic events and microstructure of sleep. Lecce: Martano Editors. – 1997.
130. *Terziotti, P., Schena, F., Gulli, G., & Cevese, A.* Post-exercise recovery of autonomic cardiovascular control: a study by spectrum and cross-spectrum analysis in humans //European journal of applied physiology. – 2001. – T. 84. – №. 3. – C. 187-194.
131. *Thompson S. P.* XXXVI. On binaural audition //The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science. – 1877. – T. 4. – №. 25. – C. 274-276. doi: 10.1080/14786447708639338
132. *Tobaldini, E., Nobili, L., Strada, S., Casali, K. R., Braghiroli, A., & Montano, N.* Heart rate variability in normal and pathological sleep //Frontiers in physiology. – 2013. – T. 4. – C. 294.
133. *Ungan P., Yagcioglu S., Ayik E.* Event-related potentials to single-cycle binaural beats and diotic amplitude modulation of a tone //Experimental brain research. – 2019. – T. 237. – №. 8. – C. 1931-1945. <https://doi.org/10.1007/s00221-019-05562-7>
134. *Verhulst P.-F.* Notice sur la loi que la population poursuit dans son accroissement //Corresp. Math. Phys. – 1838. – T. 10. – C. 113-121.
135. *Velluti R.* Interactions between sleep and sensory physiology //Journal of sleep research. – 1997. – T. 6. – №. 2. – C. 61-77.
136. *Vernon, D., Peryer, G., Louch, J., & Shaw, M.* Tracking EEG changes in response to alpha and beta binaural beats //International Journal of Psychophysiology. – 2014. – T. 93. – №. 1. – C. 134-139. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2012.10.008
137. *Weitzman E. D., Kremen H.* Auditory evoked responses during different stages of sleep in man //Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. – 1965. – T. 18. – №. 1. – C. 65-70.
138. *Wernick J. S., Starr A.* Binaural interaction in the superior olivary complex of the cat: an analysis of field potentials evoked by binaural-beat stimuli //Journal of neurophysiology. – 1968. – T. 31. – №. 3. – C. 428-441.

139. *Wilson G. F., Fisher F.* Cognitive task classification based upon topographic EEG data // *Biological Psychology*. – 1995. – Т. 40. – №. 1-2. – С. 239-250.
140. *Yassouridis A, Steiger A, Klinger A, Fahrmeir L.* Modelling and exploring human sleep with event history analysis // *Journal of sleep research*. – 1999. – Т. 8. – №. 1. – С. 25-36.
141. *Болдырева Г. Н.* Электрическая активность мозга человека при поражении диэнцефальных и лимбических структур // М: Наука. – 2000. – Т. 182.
142. *Боровиков В.* STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов // СПб.: Питер. – 2003.
143. *Дорохов В. Б.* Альфа-веретена и К-комплекс – фазические активационные паттерны при спонтанном восстановлении нарушений психомоторной деятельности на разных стадиях дремоты // *Журнал высшей нервной деятельности им. ИП Павлова*. – 2003. – Т. 53. – №. 4. – С. 503-512.
144. *Дорохов В. Б.* Применение компьютерных полисомнографических полиграфов в психофизиологии и для клинических исследований // *Физиология человека*. – 2002. – Т. 28. – №2. – С. 105-112.
145. *Данилова Н. Н., Астафьев С. В.* Внимание человека как специфическая связь ритмов ЭЭГ с волновыми модуляторами сердечного ритма // *Журнал высшей нервной деятельности*. – 2000. – Т. 50. – №. 5. – С. 791-803.
146. *Данилова Н. Н.* Психофизиологическая диагностика функциональных состояний: Учеб. пособие для биол., психол., и мед. спец. вузов. – Изд-во МГУ, 1992.
147. *Доскин В. А., Лаврентьева Н. А., Мирошников М. П., Шарай В. Б.* Тест дифференциальной самооценки функционального состояния. // *Вопросы психологии*. – 1973. – Т. 6. – С. 141-146.
148. *Индурский П. А., Маркелов В. В., Шахнарович В. М., Дорохов В. Б.* Низкочастотная электрокожная стимуляция кисти руки во время медленноволновой стадии ночного сна: физиологические и терапевтические эффекты. // *Физиология человека*. – 2013. – Т. 39. – № 6. – С. 91-105.

149. *Ковров Г.В.* (ред.). Краткое руководство по клинической сомнологии. М: «МЕДпресс-информ». – 2018. ISBN 978-5-00030-569-0
150. *Кропотов Ю. Д., Пономарев В. А.* Нейрофизиология целенаправленной деятельности //Спб.-Наука. – 1993.
151. *Пучкова, А. Н., Ткаченко, О. Н., Трапезников, И. П., Пилецкая, И. А., Тиунова, Е. В., Сазонова, М. М., Таранов, А. О., Груздева, С. С. & Дорохов, В. Б.* Оценка потенциальных возможностей амбулаторного устройства «Dreem», предназначенного для ЭЭГ-синхронизированной акустической стимуляции во время сна //Социально-экологические технологии. – 2019. – Т. 9. №. 1. DOI: 10.31862/2500-2961-2019-9-1-96-112.
152. *Свидерская Н. Е.* Сознание и селекция информации //Журнал высшей нервной деятельности. – 1990. – Т. 40. – №. 6. – С. 1045-1087.
153. *Шагас Ч.* Вызванные потенциалы в норме и патологии. //Издательство «Мир». – 1975.
154. *Шеповальников, А. Н., Цицерошин, М. Н., Гальперина, Е. И., Рожков, В. П., Кручинина, О. В., Зайцева, Л. Г., & Панасевич, Е. А.* Об особенностях организации целостной деятельности мозга при различных стадиях сна и в переходных состояниях //Физиология человека. – 2012. – Т. 38. – №. 3. – С. 5-5.
155. *Шумов, Д. Е., Сवेशников, Д. С., Торшин, В. И., & Дорохов, В. Б.* Процесс засыпания у людей при прослушивании различных видов монотонного звука: пилотное исследование //Экология человека. – 2018. – №. 5 – с. 47-51. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.35908.73605>
156. *Шумов, Д. Е., Арсеньев, Г. Н., Сवेशников, Д. С., & Дорохов, В. Б.* Сравнительный анализ влияния бинауральных биений и сходных видов звуковой стимуляции на процесс засыпания: короткое сообщение //Вестник Московского университета. Серия 16. Биология. – 2017. – №. 1. – С. 39-43. [Shumov D. E. et al. Comparative analysis of the effect of stimulation with a binaural beat and similar kinds of sound on the falling asleep process: A brief

note //Moscow University biological sciences bulletin. – 2017. – Vol. 72. –
No1. – p. 33-36.] <https://doi.org/10.3103/S0096392517010047>