



Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2023. Т. 23, вып. 4. С. 328–341

*Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2023, vol. 23, iss. 4, pp. 328–341

<https://fizika.sgu.ru>

<https://doi.org/10.18500/1817-3020-2023-23-4-328-341>, EDN: JYONHJ

Научная статья  
УДК 577.359



## Влияние светового профиля на циркадные и гомеостатические маркеры в модели переключения «сон-бодрствование»

К. О. Меркулова, Е. С. Литвиненко<sup>✉</sup>, Д. Э. Постнов

Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83

Меркулова Ксения Олеговна, аспирант кафедры оптики и биофотоники, [merkksenia@gmail.com](mailto:merkksenia@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0001-5967-4083>

Литвиненко Елена Сергеевна, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры оптики и биофотоники, [ells03@yandex.ru](mailto:ells03@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0003-1021-358X>

Постнов Дмитрий Энгелевич, доктор физико-математических наук, профессор, главный научный сотрудник кафедры оптики и биофотоники, [postnov@info.sgu.ru](mailto:postnov@info.sgu.ru), <https://orcid.org/0000-0002-6575-0975>

**Аннотация. Предмет и цель исследования:** Целью настоящей работы является исследование влияния формы 24-часового профиля освещенности на поведение модели переключения сон-бодрствование с помощью показателей фаз процессов, регулирующих это переключение, – физиологических маркеров. К ним относятся время минимума внутренней температуры тела, время пика гормона мелатонина в плазме крови, а также времена засыпания и пробуждения. Опираясь на них, можно делать выводы о синхронизме между циркадным, гомеостатическим и суточным ритмами, что является важным критерием для нормальной жизнедеятельности человека. **Математическая модель:** В качестве модели используется триггерная популяционная модель восходящей активирующей системы, которая опирается на многочисленные экспериментальные данные и демонстрирует приближенный к реальности процесс сон-бодрствование. С помощью нее рассчитывались значения физиологических маркеров и изучалось влияние на них суточного профиля интенсивности при различных режимах работы модели. **Результаты и выводы:** Результатом нашего исследования можно считать вывод о том, что форма сигнала 24-часового цикла свет-темнота имеет значение при физиологически нормальных значениях интенсивности света, в то время как при малых значениях интенсивности, когда синхронизм ритмов нарушен, она практически не влияет на поведение модели. Кроме того, световой профиль, представленный гармонической функцией, отличается по своему воздействию от других исследованных нами форм профилей и сильнее влияет на моменты переключения между состояниями сон-бодрствование, чем на длительность самих состояний.

**Ключевые слова:** математическая модель, цикл сон-бодрствование, световой профиль, циркадный ритм

**Благодарности:** Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 22-15-00143) (Биофизические механизмы дренажных процессов мозга и активации освобождения его тканей от метаболитов во время сна).

**Для цитирования:** Меркулова К. О., Литвиненко Е. С., Постнов Д. Э. Влияние светового профиля на циркадные и гомеостатические маркеры в модели переключения «сон-бодрствование» // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2023. Т. 23, вып. 4. С. 328–341. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2023-23-4-328-341>, EDN: JYONHJ

Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY 4.0)

Article

### Impact of the light profile on circadian and homeostatic markers in the sleep-wake switching model

K. O. Merkulova, E. S. Litvinenko<sup>✉</sup>, D. E. Postnov

Saratov State University, 83 Astrakhanskaya St., Saratov 410012, Russia

Ksenia O. Merkulova, [merkksenia@gmail.com](mailto:merkksenia@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0001-5967-4083>

Elena S. Litvinenko, [ells03@yandex.ru](mailto:ells03@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0003-1021-358X>

Dmitry E. Postnov, [postnov@info.sgu.ru](mailto:postnov@info.sgu.ru), <https://orcid.org/0000-0002-6575-0975>

**Abstract. Background and Objectives:** The goal of this work is to study the impact of the shape of the 24-hour light profile on the behavior of the «sleep-wake» switching model using physiological markers: the time of minimum core body temperature, the time of melatonin peak of plasma, and sleep and wake times. Based on them, you can conclude about the synchronism between circadian, homeostatic and daily rhythms, which is an important criterion for normal human life. **Mathematical model:** We used the trigger population model of arousal state dynamics, which demonstrates the most realistic process of «sleep-wake» and is based on numeric experimental data. By the means of a mathematical model, we



calculated the values of physiological markers and studied the influence of the daily intensity profile on them. **Results:** As a result of our study, we have found that the light profile, represented by a harmonic function, differs in its impact from non-differentiated forms of profiles and has a stronger influence on the moments of switching between sleep-wake states than on the duration of these states. Also, in the process of our work, we have shown that the shape of the cycle a light-dark is important in the synchronous regime, while at low values of light intensity (synchronism is absent), it has a negligible effect on the behavior of the system and it is required to proceed to the assessment of their dynamics over time. **Conclusion:** Features of the shape of the light profile must be taken into account when developing experimental protocols.

**Keywords:** mathematical model, sleep-wake cycle, light profile, circadian rhythm

**Acknowledgments:** This work was supported by the Russian Science Foundation (project No. 22-15-00143) (Biophysical mechanisms of brain drainage processes and activation of the release of its tissues from metabolites during sleep).

**For citation:** Merkulova K. O., Litvinenko E. S., Postnov D. E. Impact of the light profile on circadian and homeostatic markers in the sleep-wake switching model. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2023, vol. 23, iss. 4, pp. 328–341 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2023-23-4-328-341>, EDN: JYONHJ

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License (CCO-BY 4.0)

## Введение

Свет играет одну из ключевых ролей в организации биологических ритмов человека [1]. Он управляет подстройкой внутренних циклов к природным суточным колебаниям и является главным фактором внешней среды, влияющим на циркадный ритм, а тем самым – и на цикличность переходов между сном и бодрствованием [2].

Исследования, связанные с циркадным ритмом и циклом сон-бодрствование у человека, опираются на доступные для неинвазивного измерения величины, которые показывают фазу этих процессов и называются физиологическими маркерами. Они могут быть разделены на две основные группы: циркадные и гомеостатические [3, 4].

К основным циркадным маркерам относятся время минимума внутренней температуры тела ( $CVT_{\min}$ ) и время пика концентрации гормона мелатонина в плазме крови ( $MEL_{\text{peak}}$ ). Согласно [5],  $CVT_{\min}$  является достаточно точным циркадным маркером, несмотря на его чувствительность к активности человека. Именно он традиционно используется при исследованиях циркадного ритма [3, 6].

Ритм мелатонина – это стабильный и надежный маркер циркадной фазы, причем пик его концентрации более тесно связан с циклом сон-бодрствование, чем показатель времени начала синтеза мелатонина при тусклом свете (DLMO, dim light melatonin onset) [3]. Рост секреции мелатонина обычно является сигналом наступления биологической ночи. Однако во время смены часовых поясов, при посменной работе или у людей, страдающих циркадными расстройствами, он может не совпадать с темным временем суток [7].

К основным гомеостатическим маркерам относятся время засыпания (SO, sleep onset) и вре-

мя пробуждения (AT, awakening time), а также рассчитанная исходя из них продолжительность сна (SD, sleep duration). Эти показатели тесно связаны с динамикой медленноволновой активности мозга.

В нормальных условиях организм человека испытывает воздействие суточных колебаний освещенности с периодом в 24 часа. Сбои в этом ритме возникают при длительных авиаперелетах, а также при сменной работе на производстве, в сферах обслуживания и медицине, что может являться причиной рассинхронизации между циркадным ритмом и циклом сон-бодрствование [8, 9]. Подобные нарушения приводят к трудностям в поддержании социально-нормального распорядка дня, становятся причиной ряда заболеваний [10–12] и поэтому активно исследуются, как экспериментально [13–17], так и методами математического моделирования [18–20].

Однако значительно менее исследованным остается вопрос о влиянии формы сигнала освещенности на правильные соотношения между циркадным, гомеостатическим и суточным ритмами, обеспечивающими оптимальный сон и здоровье. Для описания формы светового сигнала с 24-часовым периодом используют термин «profile of 24-h light exposure» [21]. В данной работе мы для краткости используем термин «световой профиль».

Имеется ограниченное количество публикаций, направленных на понимание того, как световой профиль может воздействовать на сон. Согласно [22], влияние динамического и статического света на засыпание и уровень мелатонина различно. Отмечалось, что влияние вечернего света на время засыпания может быть скомпенсировано увеличением воздействия дневного света [18], а также что форма светового профи-



ля влияет на адаптацию циркадного ритма при ночной работе [21].

В естественных условиях характеристики светового профиля существенно различаются в зависимости от сезона, географической широты или климата. В современном мире у людей есть возможность создать с помощью искусственного освещения собственный 24-часовой световой профиль. Это способствует широкому разбросу циркадных фаз [23], что вызывает многочисленные проблемы со здоровьем [12]. Возникло понятие «социального временного сдвига» (social jetlag), которое характеризуется сном не в фазе с циркадной ритмичностью, что связано с социально навязанным временем бодрствования [18].

В то время как значительные сбои в режиме сна отследить легко, менее заметные проблемы, когда синхронизм между циклом сон-бодрствование, циркадным и световым ритмами еще не нарушен, могут оставаться скрытыми. Их можно отслеживать по изменению позиции физиологических маркеров, перечисленных выше. В нашей работе представляется модельно-теоретическое исследование данного вопроса, в ходе которого сопоставляются различные формы светового профиля и вызванные ими сдвиги физиологических маркеров относительно их позиций, принятых за норму.

Основным результатом нашего исследования можно считать вывод о том, что форма светового профиля заметно влияет на положение физиологических маркеров в физиологически нормальном (синхронном) режиме, в то время как при малых значениях интенсивности света, когда синхронизм отсутствует, это влияние становится пренебрежимо мало. Из исследованных конкретных форм сигналов световой профиль, воспроизводящий естественную освещенность и представленный гармонической функцией, отличается по своему воздействию от форм, предусматривающих полное отсутствие света ночью. Также важной особенностью является то, что он сильнее влияет на моменты переключения между состояниями сон-бодрствование, чем на длительность самих состояний.

## 1. Материалы и методы

### 1.1. Математическая модель

В настоящей работе моделирование процесса перехода между сном и бодрствованием основано на математической модели, предложенной в [24]. Она относится к типу моделей

нейронных популяций (neuron mass models), где процессы описаны с точки зрения популяций нейронов и их взаимодействий. Модель обеспечивает хорошее соответствие экспериментальным данным и демонстрирует близкую к реальности динамику пребывания человека в состоянии сна или бодрствования с описанием резкого и быстрого перехода между ними. Структурная схема модели приведена на рис. 1.

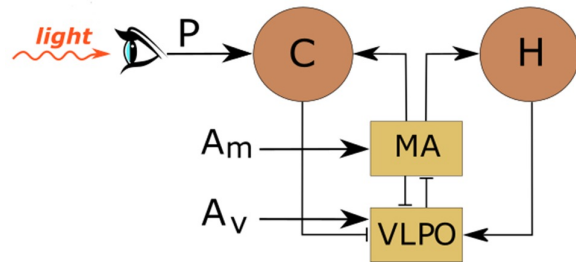


Рис. 1. Схема модели: MA – центр бодрствования, состоящий из моноаминергических нейронных ядер; VLPO – вентролатеральная преоптическая область гипоталамуса, представляющая собой центр сна; C и H – циркадный и гомеостатический процессы соответственно; P – сигнал от фоторецепторов;  $A_v$  и  $A_m$  – латеральные входы от других нейронных популяций (цвет онлайн)

Fig. 1. Model scheme: MA – the wake-active monoaminergic neuronal population; VLPO – the sleep-active ventrolateral preoptic nucleus; C and H – circadian and homeostatic processes, respectively; P – signal from photoreceptors;  $A_v$  and  $A_m$  – lateral inputs from other neural populations (color online)

Элементами, отвечающими за сон и бодрствование, являются вентролатеральное преоптическое ядро гипоталамуса (VLPO, ventrolateral preoptic nucleus) и моноаминергические нейронные ядра ствола мозга (MA, monoaminergic nuclei) соответственно. Их активность описывается средним напряжением популяций нейронов: для центра сна это  $V_v$ , а для центра бодрствования –  $V_m$ . Если  $V_m$  превышает пороговое значение  $V_{th}$ , то считается, что система находится в состоянии бодрствования, иначе – в состоянии сна.

Используемая нами модель основывается на концепции двухпроцессных моделей, предложенной в [25], поэтому смена состояний (переключение активности ядер) вызывается воздействующими на них циркадным и гомеостатическим процессами (рис. 1, модули C и H соответственно). Кроме того, на активность ядер влияют их латеральные связи (сигналы других популяций нейронов), которые в данной версии модели представлены постоянными во времени величинами  $A_v$  и  $A_m$ .



Дифференциальные уравнения модели (1) – (6) и входящие в них соотношения (7) – (13) имеют вид:

$$\tau_v \frac{dV_v}{dt} = v_{vm}Q(V_m) - V_v + v_{vH}H + v_{vC}C(X, Y) + A_v, \quad (1)$$

$$\tau_m \frac{dV_m}{dt} = v_{mv}Q(V_v) - V_m + A_m, \quad (2)$$

$$\tau_H \frac{dH}{dt} = v_{Hm}Q(V_m) - H, \quad (3)$$

$$\tau_X \frac{dX}{dt} = Y + \gamma \left( \frac{1}{3}X + \frac{4}{3}X^3 - \frac{256}{105}X^7 \right) + C_{Xn} + C_{Xp}, \quad (4)$$

$$\tau_Y \frac{dY}{dt} = - \left( \frac{\delta}{\tau_c} \right)^2 X + C_{Yp}, \quad (5)$$

$$\tau_P \frac{dP}{dt} = \alpha_I(1 - P) - \beta P, \quad (6)$$

$$Q(V_i) = \frac{Q_{\max}}{1 + e^{\frac{\theta - V_i}{\sigma}}}, \quad i = m, v, \quad (7)$$

$$C_{Xp} = v_{Xp}\alpha_I(1 - P)(1 - \epsilon X)(1 - \epsilon Y), \quad (8)$$

$$C_{Yp} = \alpha_I(1 - P)(1 - \epsilon X)(1 - \epsilon Y)(v_{YY}Y - v_{YX}X), \quad (9)$$

$$C_{Xn} = v_{Xn} \left( \frac{1}{3} - (1 - S) \right) (1 - \tanh(rX)), \quad (10)$$

$$S = U(V_m - V_{th}), \quad (11)$$

$$C(X, Y) = 0.1 \frac{(X + 1)}{2} + \left( \frac{c_1 X - c_2 Y + c_3}{X + 2} \right)^2, \quad (12)$$

$$\alpha_I = \alpha_0 S \frac{I(t)}{I(t) + I_1} \sqrt{\frac{I(t)}{I_0}}. \quad (13)$$

Активность нейронных ядер описывается уравнениями (1) – (2), где  $Q(V_i)$  – сигмоидная функция (7) среднего напряжения соответствующей популяции  $V_i$  с учетом максимально возможной частоты генерации импульсов  $Q_{\max} = 100$  Гц и среднего потенциала действия нейрона относительно покоя  $\theta = 10$  мВ при стандартном отклонении  $\frac{\sigma\pi}{\sqrt{3}}$  ( $\sigma = 3$  мВ) [26]. Скорость изменения состояний ядер определяется постоянными времени  $\tau_v$  и  $\tau_m$ , а также параметрами силы связи между ядрами  $v_{mv}$  и  $v_{vm}$ , константы  $A_v$  и  $A_m$  учитывают воздействие со стороны других популяций нейронов. Влияние гомеостатического и циркадного процессов масштабируется слагаемыми  $v_{vH}H$  и  $v_{vC}C(X, Y)$ .

Гомеостатический процесс  $H$  описывается уравнением (3), где  $v_{Hm}$  – параметр влияния на  $H$  со стороны моноаминергических ядер,

а  $\tau_H$  – постоянная времени гомеостатического процесса.

Циркадный процесс  $C$  моделируется уравнениями (4) и (5) для переменных  $X$  и  $Y$  соответственно, где  $\tau_X = \tau_Y$  – это временные постоянные, определяющие период циркадного осциллятора,  $\gamma$  – параметр, управляющий формой колебаний, а  $\tau_c$  и  $\delta$  введены для согласования с экспериментальными данными [27].

Влияние света на циркадный осциллятор задано с помощью эмпирически подобранных нелинейных функций  $C_{Xp}$  и  $C_{Yp}$  (выражения (8) и (9)) для каждой из переменных осциллятора. Параметры  $v_{YY}$  и  $v_{YX}$  делают воздействие зависимым от текущей фазы циркадного осциллятора, а  $\epsilon$  задает степень чувствительности световой составляющей к циркадным переменным.

Активность фоторецепторов – ганглиальных клеток в сетчатке глаз, осуществляющих влияние света на циркадный центр [28, 29] – моделируется через переменную  $P$  уравнением (6), где функция  $\alpha_I$  показывает скорость активации готовой к ней части фоторецепторов  $(1 - P)$ , которые потом спонтанно деактивируются со скоростью  $\beta$ . Параметры  $\alpha_0$ ,  $I_0$ ,  $I_1$  задают зависимость активности фоторецепторов от интенсивности света,  $\tau_p$  – постоянная времени активации.

Обратное влияние нейронных ядер на циркадный процесс учтено в выражении (10) посредством параметра  $v_{Xn}$ , а также с помощью функции состояния  $S$ . Последняя показывает «спит» система ( $U(V_m - V_{th}) = 0$ , когда  $V_m - V_{th} \leq 0$ ) или «бодрствует» ( $U(V_m - V_{th}) = 1$ , когда  $V_m - V_{th} > 0$ ). Параметр  $r$  модулирует время эффектов в зависимости от фазы циркадного осциллятора.

В свою очередь, влияние циркадного осциллятора на активность центра сна задано в уравнении (1), где сила циркадного воздействия выражается параметром  $v_{vC}$ , а форма нелинейной функции, впервые предложенная в [24] для лучшего соответствия экспериментальным данным, регулируется параметрами  $c_1$ ,  $c_2$  и  $c_3$ .

### 1.2. Расчет циркадных и гомеостатических маркеров

Показатели циркадной фазы –  $CBT_{\min}$  и  $MEL_{\text{peak}}$  – рассчитываются исходя из соотношения между переменными состояния  $X$  и  $Y$  [27, 30]. Уровень мелатонина в плазме крови хорошо коррелирует с ритмом температуры тела



[31], поэтому разница во времени между этими показателями постоянна.

Согласно [24], маркеры  $CBT_{\min}$  и  $MEL_{\text{peak}}$  можно определить как:

$$t_{CBT \min} = t_{\varphi_{crit}} - t_0, \quad (14)$$

$$t_{MEL \text{peak}} = t_{\varphi_{crit}} - t_1. \quad (15)$$

где  $t_{\varphi_{crit}}$  – это момент времени, когда  $\varphi_{crit} = \arctg\left(\frac{X}{Y}\right) = -2.98$ . Как правило,  $CBT_{\min}$  наступает примерно через 1 час после минимального значения главной циркадной переменной  $X$ . Параметры временных сдвигов соответствуют экспериментальным исследованиям, на которые опирались авторы [24], и имеют численные значения  $t_0 = 2.7$  и  $t_1 = 0.7$ .

Общая динамика циркадной фазы отображена на рис. 2, а, где красной линией обозначено критическое значение фазы. Модель отслеживает моменты времени, когда  $\varphi = \varphi_{crit} = -2.98$ , и использует их для расчетов значений циркадных маркеров согласно уравнениям (14) и (15).

При определении гомеостатических маркеров ключевыми являются моменты прохождения переменной центра бодрствования  $V_m$  через пороговое значение  $V_{th}$  с той или другой стороны. Если динамика  $V_m$  положительная, то пересечение порогового значения будет временем пробуждения АТ, а если отрицательная – то временем засыпания SO:

$$\text{АТ: } V_m = V_{th}, \text{ если } \frac{dV_m}{dt} > 0, \quad (16)$$

$$\text{SO: } V_m = V_{th}, \text{ если } \frac{dV_m}{dt} \leq 0. \quad (17)$$

Графически данный процесс представлен на рис. 2, б, где временная реализация переменной  $V_m$  показана кривой синего цвета,

а пороговое значение  $V_{th}$  – красной линией. Когда  $V_m > V_{th}$  система находится в состоянии бодрствования (желтая полоса), в противном случае – в состоянии сна (серая полоса).

### 1.3. Суточный профиль освещенности

Согласно уравнениям (6) и (13), процесс активации фоторецепторов управляется световым сигналом  $I(t)$ . Основные свойства этого сигнала – периодичность (24 часа) и интенсивность, которая считается изменяемым параметром [32–34].

Имеется весьма небольшое число работ, в которых обсуждается возможное влияние формы сигнала интенсивности света в течение суток (световой профиль) на ритм сна и бодрствования [18, 22, 35, 36].

В зависимости от места жительства и особенностей социального распорядка у людей могут быть различные суточные циклы свет-темнота. На рис. 3, а схематично представлены световые профили для жителей севера и экватора летом, а также для тех, кто находится в условиях постоянного искусственного освещения, – панели 1–3 соответственно. Сигналы, представленные на панелях 4 и 5, демонстрируют световые профили для среднестатистического жителя центральной части материка летом (искусственное освещение используется вечером) и зимой (искусственное освещение используется утром и вечером) соответственно.

Для настоящего исследования предлагается представить цикл свет-темнота с помощью наиболее простых для моделирования, но близких к реальности форм сигнала интенсивности (рис. 3, б), которые имеют одинаковую среднюю мощность, световую фазу и описываются следу-

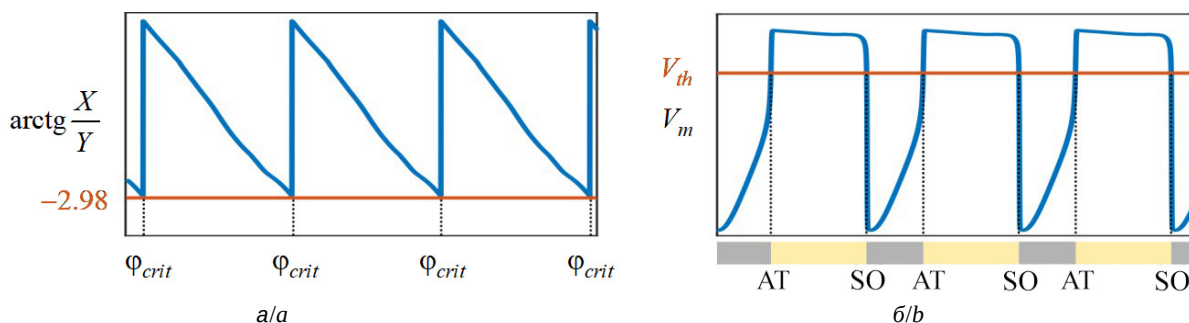


Рис. 2. Временная реализация фазы циркадного осциллятора, вычисляемой через циркадные переменные (а) и динамика переменной центра бодрствования  $V_m$  (б). Красными линиями обозначены пороговые значения (цвет онлайн)

Fig. 2. Time realization of the phase of the circadian oscillator calculated in terms of circadian variables (a) and dynamics of the wakefulness center variable  $V_m$  (b). The red lines indicate the threshold values (color online)

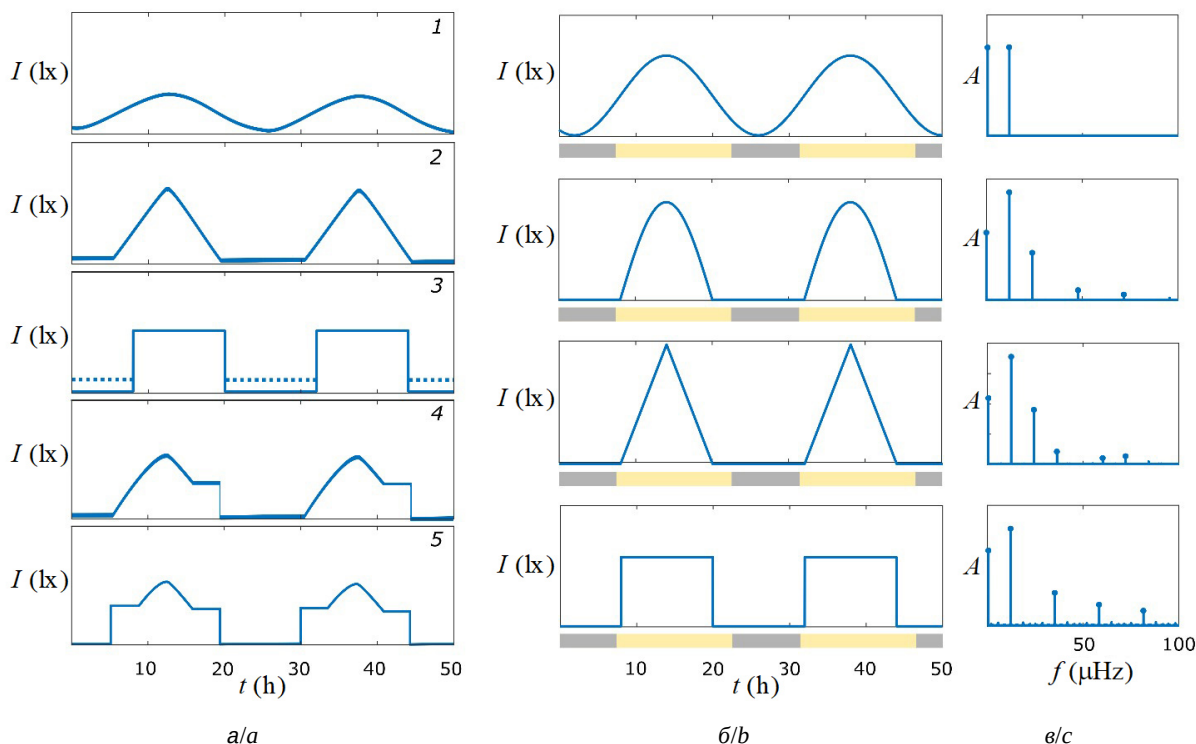


Рис. 3. Временная реализация сигналов: а – гипотетические и реально измеренные профили освещенности; б – модельные профили освещенности; в – их амплитудные спектры Фурье. Желтым цветом обозначен промежуток времени, когда модель находится в состоянии бодрствования, серым – в состоянии сна (цвет онлайн)

Fig. 3. Time realization of signals: (a) hypothetical and actually measured illumination profiles; (b) model illumination profiles and (c) Fourier spectrum. The yellow color indicates the period of time when the model is in the “wake” state, the gray one is in the “sleep” state (color online)

ющими функциями:

$$I(t) = I_{ext} \frac{1}{2} \left( -\cos \left( \frac{2\pi}{24} (t - 2) \right) + 1 \right), \quad (18)$$

$$I(t) = \begin{cases} I_{ext} \sin \left( \frac{2\pi}{24} (t - (8 + 24n)) \right), \\ 0, \end{cases} \quad (19)$$

$8 + 24n < t < 20 + 24n, n \in 0, 1, 2, \dots$

$$I(t) = \begin{cases} I_{ext} \left( 1 - \frac{|t - (14 + 24n)|}{6} \right), \\ 0, \end{cases} \quad (20)$$

$8 + 24n < t < 20 + 24n, n \in 0, 1, 2, \dots$

$$I(t) = I_{ext} U \left( \sin \left( \frac{2\pi}{24} (t - 0.8) \right) \right), \quad (21)$$

где  $I_{ext}$  – максимальная дневная интенсивность света.

Сигналы (19) и (20) имеют схожесть с экспериментально полученным графиком освещенности в течение дня [37], а также с тем световым профилем, который используется полярниками для создания адекватного режима

сон-бодрствование [36]. Сигнал (21) моделирует искусственное освещение в помещении, а с помощью сигнала (18) исследуется поведение системы в случае, когда интенсивность света изменяется по гармоническому закону, что сходно с освещенностью во время полярного дня.

Для каждого сигнала построен частотный спектр Фурье (рис. 3, в), по которому можно видеть, что все сигналы имеют постоянную составляющую, а основная гармоника соответствует периоду колебаний равному 24 часам.

## 2. Результаты

### 2.1. Положение физиологических маркеров в зависимости от формы светового профиля

В нормальном физиологическом режиме при достаточной интенсивности света циркадный и гомеостатический ритмы синхронизируются с суточным ритмом освещенности. При этом временные позиции фазовых маркеров постоянны ото дня ко дню при условии отсутствия каких-либо стрессовых или социально значимых событий.



Для вычислительного эксперимента была выбрана интенсивность светового сигнала формы «меандр»  $I_{ext} = 500$  люкс, что соответствует верхней границе диапазона рекомендованной интенсивности искусственного освещения согласно ГОСТ Р 55710-2013 [38] (операционные залы банков, офисы и т. д.).

Далее была рассчитана соответствующая этой интенсивности мощность  $P_{meandr}^{500}$ . Наконец, были рассчитаны интенсивности исследуемых сигналов так, чтобы выполнялось условие равенства мощностей  $P_{signal} = P_{meandr}^{500}$ . Полученные значения максимальной суточной интенсивности  $I_{ext}$  оказались равны 578, 707 и 866 люкс для сигналов (18), (19) и (20) соответственно. Заметим, что полученные значения вполне реалистичны для естественного освещения и соответствуют пасмурному дню при значительной облачности.

Вычисления значений маркеров выполнялись по следующему протоколу: уравнения

модели интегрировались в течение времени 168 часов (1 неделя) для достижения стационарного режима в случае треугольного сигнала (20), затем 336 часов (2 недели) велась запись расчета для построения диаграммы, после чего без остановки тип сигнала изменялся на (19), еще через 336 часов – на (21) и далее – на (18).

Такой порядок следования сигналов был выбран на основе предварительных расчетов и соответствовал однонаправленному сдвигу положения маркеров. В целом выбранный вычислительный протокол позволял оценить как саму величину сдвига маркеров, так и их реакцию на смену сигнала, которая происходила в полночь, что обеспечивало гладкий (без скачка) переход между различными формами светового профиля. Полученные результаты проиллюстрированы на рис. 4.

Диаграмма показывает состояние системы (сон – фиолетовая заливка, бодрствование – желтая), а также положение циркадных и гомео-

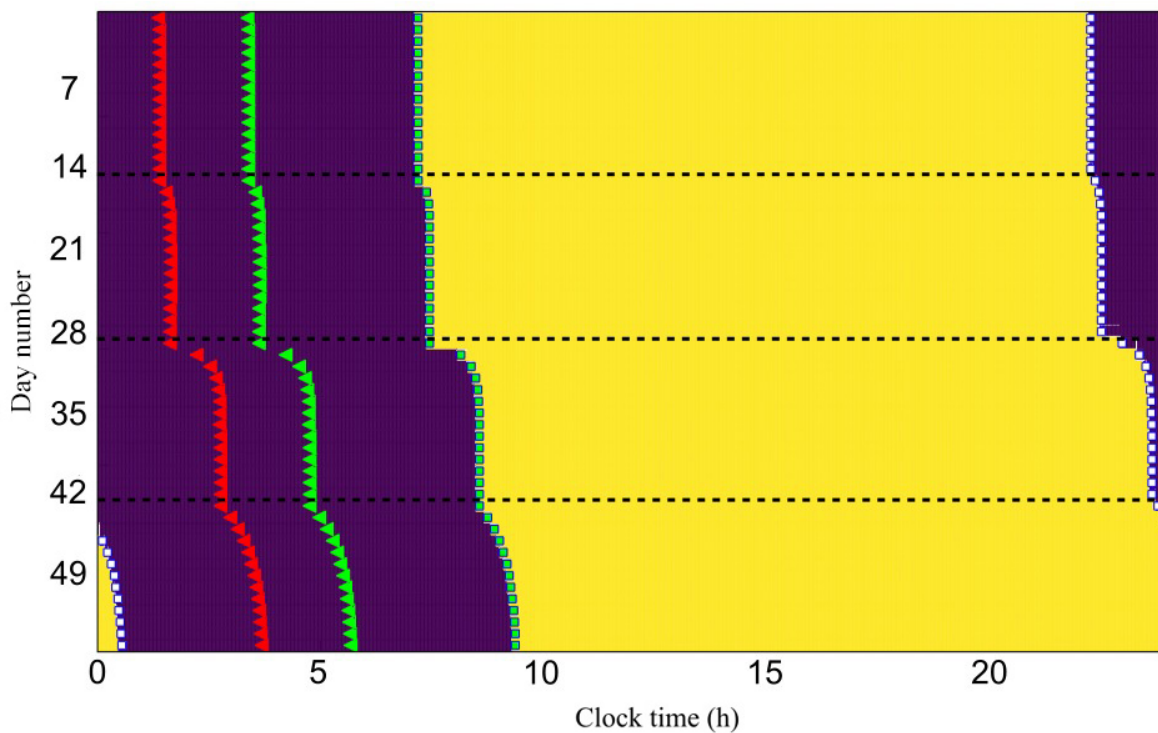


Рис. 4. Диаграмма модели, показывающая положение физиологических маркеров в течение 8 недель расчета при условии, что каждые 2 недели моделировался один из исследуемых световых профилей в следующей очередности (сверху вниз): треугольный, представленный положительной частью синуса, прямоугольный, косинусоидальный. Желтым цветом показано состояние бодрствования, фиолетовым – сна. Треугольниками обозначены циркадные маркеры: красным цветом – время пика мелатонина, зеленым – время минимума внутренней температуры (цвет онлайн)

Fig. 4. Model diagram showing the position of physiological markers during 8 weeks of calculation, provided that every 2 weeks one of the studied light profiles was modeled in the following order (from top to bottom): triangular, represented by the positive part of the sine, rectangular, cosine. The yellow color shows the waking state, and the purple color shows the sleep state. Triangles indicate circadian markers: red is the time of melatonin peak, green is the time of minimum core temperature (color online)



статических маркеров (красные треугольники – пик мелатонина, зеленые – минимум внутренней температуры, белые квадраты – время засыпания, зеленые – время пробуждения) в течение 8 недель расчета (вертикальная ось) по 2 недели для каждого профиля. Видно, что положения физиологических маркеров смещены относительно друг друга, но при этом остаются статичными. Примечательно, что в случае косинусоидального светового сигнала время перехода модели в состояние сна наступало уже после полуночи. Такое поведение связано с тем, что низкая интенсивность света, необходимая для полноценного сна, наступала позже, чем у других сигналов из-за гармоничности функции.

## 2.2. Смещение физиологических маркеров при уменьшении интенсивности света

Даже при значительном уменьшении интенсивности света циркадный и гомеостатический ритм остаются синхронизованы с 24-часовым суточным ритмом и взаиморасположение маркеров сохраняется день за днем. Однако временной

сдвиг между ними изменяется по-разному для разных световых профилей. Для количественной оценки этого эффекта мощность световых сигналов была уменьшена в 25 раз. Для прямоугольной формы сигнала (искусственная освещенность) это соответствует интенсивности в 100 люкс, что ниже допустимого предела для рабочих мест, но допустимо для производственных помещений типа складов. При естественном освещении это близко к освещенности при плотных грозовых облаках. По результатам вычислений была определена величина временного сдвига  $\Delta t = t_p - t_{p/25}$  между временами наступления события при сигнале нормальной и уменьшенной мощности.

На рис. 5 полученные значения  $\Delta t$  представлены в виде диаграммы. Так как положение циркадных маркеров  $CBT_{min}$  и  $MEL_{peak}$  отличается на постоянный временной сдвиг [31], на рис. 5 показаны результаты только для  $MEL_{peak}$ .

Анализ диаграммы показывает, что:

- для всех профилей освещенности и для всех маркеров величина  $\Delta t$  положительна, т. е.

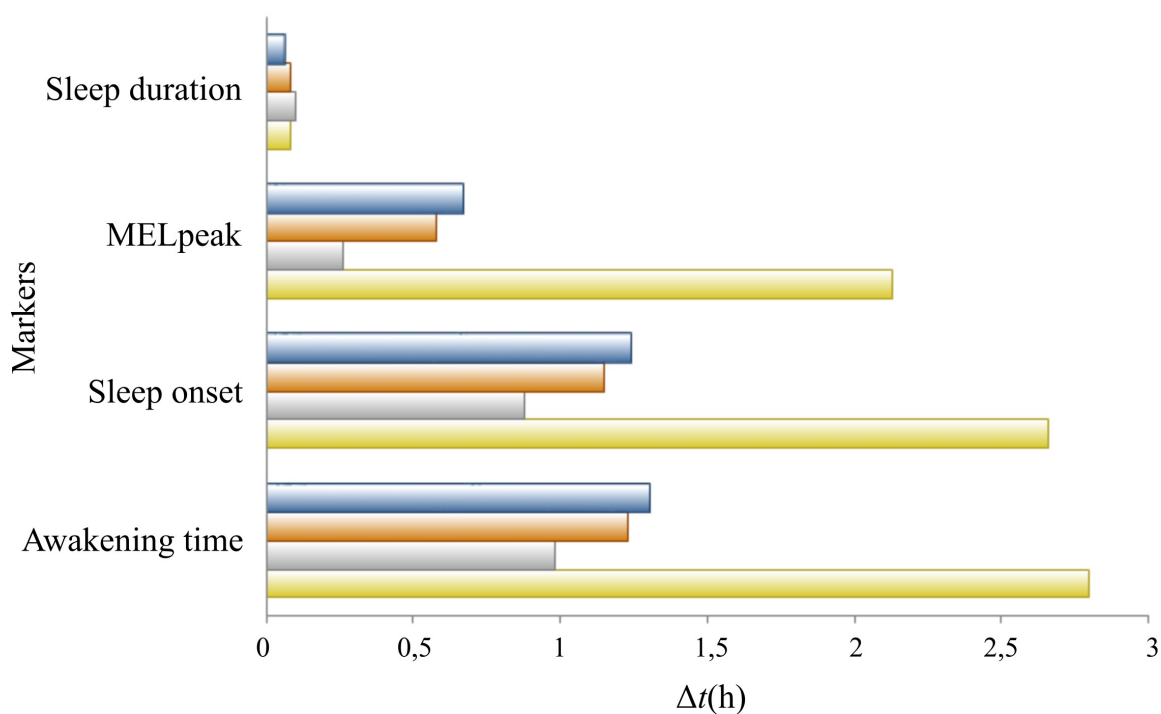


Рис. 5. Величина временного сдвига  $\Delta t$  циркадных и гомеостатических маркеров для разных профилей освещенности, вызванного уменьшением мощности в 25 раз по отношению к графикам, приведенным на рис. 4. Синим цветом обозначен треугольный сигнал; оранжевым – сигнал, представленный положительной частью синуса; серым – прямоугольный, желтым – косинусоидальный сигналы (цвет онлайн)

Fig. 5. Value of the time shift  $\Delta t$  of circadian and homeostatic markers for different illumination profiles, caused by a 25-fold decrease in power in relation to the graphs in Fig. 4. Blue – the triangular signal; orange – the signal represented by the positive part of the sine; gray – rectangular, yellow – cosine signals (color online)





событие при уменьшенной мощности светового сигнала наступает раньше;

- наиболее выражены изменения положения гомеостатических маркеров, в частности времени пробуждения (AT); вследствие этого появляется небольшое, порядка 5 минут, уменьшение продолжительности сна (SD);
- гомеостатические маркеры AT и SO смещаются заметно сильнее, чем циркадный  $MEL_{peak}$ ;
- наибольший сдвиг AT и SO наблюдается в случае косинусоидального светового профиля, в то время как SD в этом случае уменьшается наравне с другими исследуемыми сигналами. Иными словами, гармонически изменяющаяся интенсивность света оказывает более сильное влияние на моменты переключения между состояниями сон-бодрствование, чем на длительность самих состояний.

### 2.3. Рассинхронизация ритмов при слабой освещенности

В предыдущем параграфе была рассмотрена ситуация, когда все три ритма, а именно циркадный, гомеостатический и суточный, оставались синхронными и имели одинаковый период 24 часа. На рис. 6, где даны графики зависимости периодов циркадного ( $T_c$ ) и гомеостатического ( $T_s$ ) процессов от максимальной суточной интенсивности  $I_{ext}$ , этот режим отображен в виде прямой линии на уровне 24 часов.

Если продолжить уменьшать мощность светового сигнала, то при некотором значении интенсивности  $I_{ext}=I_1$ , различном для каждого из исследуемых световых профилей, происходит частичная рассинхронизация ритмов: циркадный и гомеостатический ритмы, оставаясь синхронными, перестают увлекаться суточным ритмом, т. е. их период уже не равен 24 часам. При дальнейшем уменьшении интенсивности,

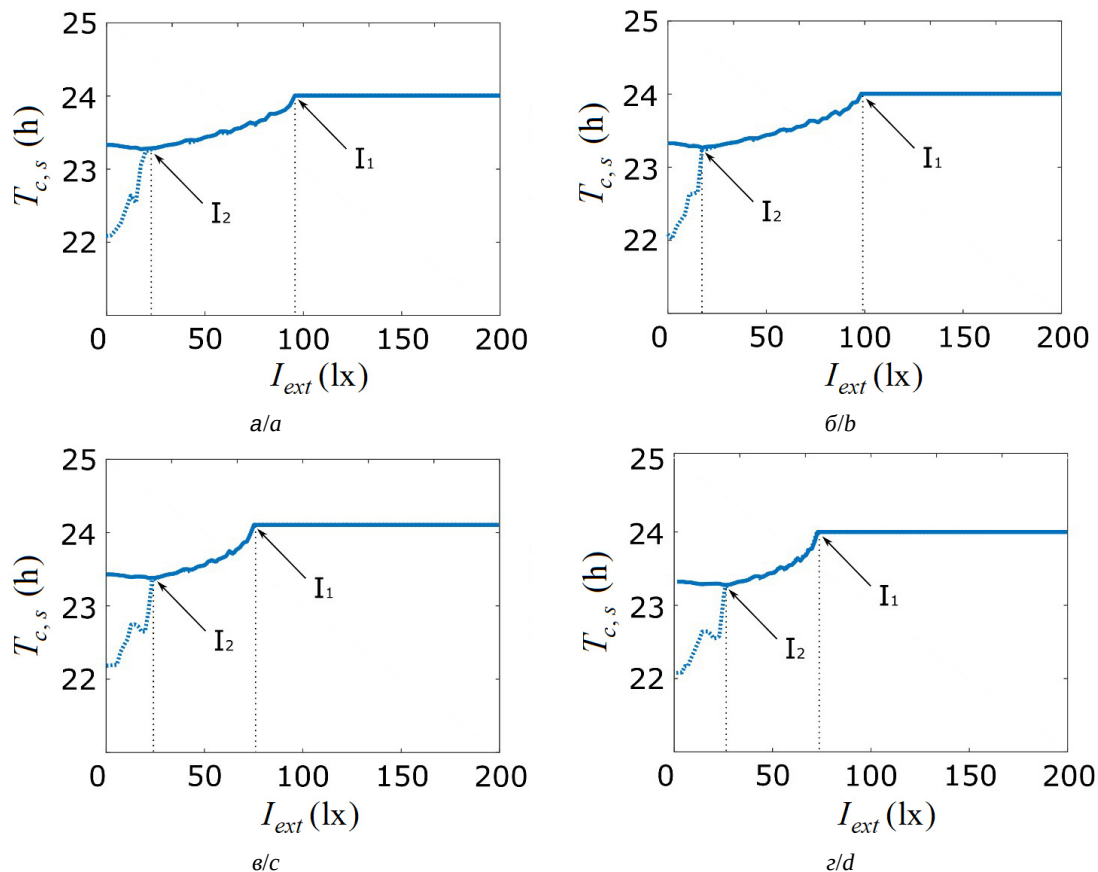


Рис. 6. Величина периода циркадного  $T_c$  (сплошная линия) и гомеостатического  $T_s$  (пунктирная линия) ритмов в зависимости от максимальной суточной интенсивности света  $I_{ext}$  для профиля, представленного: а – прямоугольным сигналом, б – косинусоидальным сигналом, в – положительной частью синуса, г – треугольным сигналом

Fig. 6. Period of circadian  $T_c$  (solid line) and homeostatic  $T_s$  (dashed line) rhythms depending on the maximum daily light intensity  $I_{ext}$  for the profile represented by: a – a rectangular signal, b – a cosine signal, c – a positive part sine, d – triangular signal



при достижении значения  $I_{ext} = I_2$ , происходит следующий этап рассинхронизации, когда  $T_c$  становится больше, чем  $T_s$ .

Для прямоугольного (рис. 6, а) и косинусоидального сигналов (рис. 6, б) промежутков интенсивности света, когда период  $T_s = T_c$ , но уже не равны 24 часам, длится дольше и начинается при больших значениях интенсивности. У косинусоидального сигнала полная рассинхронизация наступает при максимальной суточной интенсивности  $I_2 = 17$  люкс, в то время как для остальных сигналов при значении около  $I_2 = 25$  люкс.

Так как циркадные и гомеостатические маркеры привязаны к фазе соответствующих ритмов, их расположение в пределах 24-часового цикла и посуточное смещение отражают описанные выше изменения в динамике модели. В режиме частичной рассинхронизации при  $I_2 < I_{ext} < I_1$  разность во времени между SO и AT, с одной стороны, и MEL<sub>peak</sub> и СВТ<sub>min</sub> с другой, остается постоянной, тогда как в области  $I_{ext} < I_2$  их взаимное расположение изменяется каждые сутки.

На рис. 7, а представлена посуточная диаграмма работы модели для треугольного светового профиля при максимальной суточной интенсивности 50 люкс. Видно, что позиции маркеров согласованно смещаются при движении сверху вниз. На рис. 7, б, рассчитанном при  $I_{ext} = 10$  люкс, картина менее упорядочена. На 14–15-й день модельного времени наблюдаются короткие эпизоды сна в середине дня, причем циркадные маркеры в это время лишь

немного сдвигаются, как бы не успевая за гомеостатическими. Такое явление возникает из-за того, что периоды  $T_s$  и  $T_c$  не равны друг другу (рис. 7, б). Разность фаз обоих осцилляторов нарастает постоянно, но неравномерно. Наблюдаются длительные промежутки времени, когда разность фаз почти постоянна, а затем возникают короткие моменты, когда она быстро увеличивается («перескок фазы»). В итоге количество возможных точек расчета циркадных маркеров становится меньше, чем гомеостатических.

Аналогичная картина наблюдается и для других исследуемых форм световых сигналов, с тем лишь отличием, что перескок фазы возникает в другое время или же в какие-то дни наблюдается разное положение маркеров. На фоне общей рассинхронизации в системе эту разницу очень трудно выявить, а отследить конкретно ее роль в общем состоянии практически невозможно. Таким образом, при низком освещении влияние формы суточного светового профиля на поведение системы пренебрежимо мало.

### 3. Обсуждение результатов

Результаты проведенного модельного исследования можно обсуждать как минимум с трех позиций: с точки зрения степени их соответствия экспериментальным данным, с точки зрения информативности и надежности использования самих маркеров как средств диагностики и, если использовать термины нелинейной динамики,

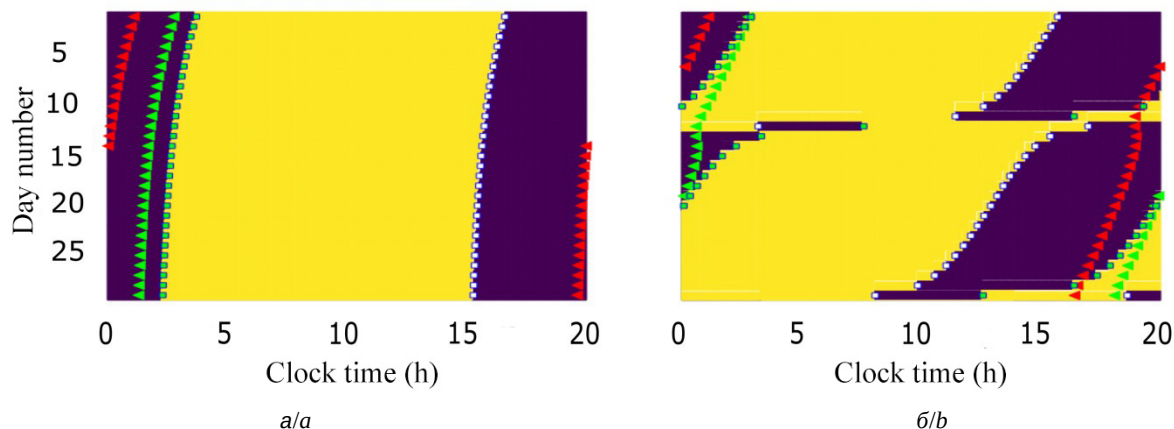


Рис. 7. Суточные диаграммы при треугольном световом профиле в случае частичной рассинхронизации (а),  $I_{ext} = 50$  люкс, и полной рассинхронизации (б),  $I_{ext} = 10$  люкс (цвет онлайн)

Fig. 7. Daily diagrams with a triangular light profile in the case of partial desynchronization (a),  $I_{ext} = 50$  lux, and complete desynchronization (b),  $I_{ext} = 10$  lux (color online)



с точки зрения бифуркационных механизмов наблюдаемых изменений в степени синхронности колебаний.

*Степень соответствия экспериментальным данным*

- В работе [39] отмечалось, что индивидуальная регуляция светового воздействия способствует широкому разбросу циркадных фаз человека. С этим согласуются полученные нами результаты о взаимозависимости между положением маркеров и типе светового профиля.
- Известно, что свет может разбудить человека раньше, чем хотелось бы, а также препятствовать засыпанию посредством влияния на циркадную систему и подавления синтеза мелатонина [40]. Правила гигиены сна включают запрет избыточного вечернего и ночного освещения [41]. Так, согласно [18], облегчение социального временного сдвига (social jetlag) эффективно достигается за счет снижения потребления вечернего света, задерживающего время сна и пробуждения. Причем чем сильнее интенсивность вечернего света, тем сильнее задержка. В нашем модельном исследовании подобное поведение наблюдалось в случае косинусоидального профиля, когда уход в сон происходил позже, чем при других циклах свет-темнота, из-за недостаточно низкой вечерней освещенности.
- Согласно экспериментальным данным, опубликованным в работах [42, 43], пик секреции мелатонина приходится на 2–3 часа ночи. В наших исследованиях  $MEL_{peak}$  (при достаточной дневной освещенности) для сигналов (21), (19) и (20) наблюдался в 2.86 ч, 2.31 ч и 2.20 ч соответственно. В случае косинусоидального сигнала время пика мелатонина значительно выходило за границы указанной области и составляло 4.98 ч.
- В работах [36, 44] приведены данные исследований светового профиля освещенности в полярных регионах. Авторы обзора [36] пришли к выводу, что для адекватного режима сон-бодрствование световой профиль освещенности должен включать увеличенную интенсивность при утреннем пробуждении, некоторое снижение интенсивности с последующим увеличением после обеда и постепенное снижение интенсивности

света во второй половине дня вплоть до времени отхода ко сну. В нашем модельном исследовании этим требованиям отвечают два сигнала: (20), треугольный, и (21), положительная полуволна синуса. Эти два сигнала оказались близки по воздействию и показали умеренный сдвиг маркеров по сравнению с косинусоидальным профилем (18), который явно напоминает естественный световой профиль освещенности в полярных регионах в летний период.

*Информативность и надежность использования циркадных и гомеостатических маркеров для оценки качества сна*

- Положение маркеров зависит от формы светового профиля. Его особенности должны учитываться при разработке экспериментальных протоколов.
- В условиях достаточной освещенности разность позиций циркадных и гомеостатических маркеров слабо зависит от конкретной формы светового профиля. В то же время расположение обоих типов маркеров в пределах 24-часового цикла изменяется существенно.
- Чем слабее интенсивность света, тем сильнее форма светового сигнала влияет на взаимную фазу циркадного и гомеостатического процессов. В то же время продолжительность сна меняется мало. Кроме того, при уменьшении интенсивности света уменьшается и временной сдвиг между временем пробуждения и пиком мелатонина.
- В условиях слабой освещенности, ниже порога синхронизации с 24-часовым ритмом, имеется интервал значений интенсивности света  $I_2 < I_{ext} < I_1$ , где взаимное положение циркадных и гомеостатических маркеров все еще несет информацию. При рассинхронизации всех ритмов, т. е. когда интенсивность ниже критической  $I_{ext} < I_2$ , взаимное положение маркеров уже не несет информацию, и, следовательно, требуется переходить к оценке их динамики во времени.

*Интерпретация полученных результатов с применением терминов нелинейной динамики*

Здесь ситуация неоднозначна. С одной стороны, исследуемая нами модель состоит из двух связанных автоколебательных систем, находящихся под действием внешней периодической силы, следовательно, предполагается трактовка



ее динамики с точки зрения теории синхронизации. Действительно, наблюдаемая эволюция периодов внутренних ритмов системы при изменении интенсивности хорошо укладывается в рамки классического механизма синхронизации захватом частот и фаз [45, 46], при котором амплитуда и форма колебаний подсистем меняются мало, в то время как их частота плавно сдвигается до совпадения с частотой другой подсистемы либо внешнего сигнала.

С другой стороны, трактовать динамику модели в рамках теории бифуркаций непросто. Предположительно, обсуждаемым изменениям степени синхронности соответствуют седлоузловые бифуркации торов и циклов на поверхности трехмерного и двумерного торов соответственно. Вычислительная диагностика этих бифуркаций представляет собой отдельную и непростую задачу, выходящую за рамки нашей работы.

### Заключение

В настоящей работе было исследовано влияние светового профиля на циркадные и гомеостатические маркеры процесса сон-бодрствование. Опираясь на полученные результаты, можно говорить о необходимости учитывать суточный профиль освещенности при проведении исследований о влиянии света на внутренние циклы человека. Также стоит отметить, что при любом световом профиле для синхронизации ритмов необходимо достаточное значение дневной интенсивности света, а для наиболее оптимального расположения физиологических маркеров важно, чтобы ночью было максимально темно.

Как основное ограничение, так и перспективы развития нашего исследования определяются особенностями использованной модельной системы. Наиболее существенным ограничением является крайне упрощенное представление взаимодействия с другими нейронными ядрами в форме постоянных во времени уровней активности (параметры  $A_v$  и  $A_m$ ).

Как результат, модель не учитывает наличие не-световых (пищевых, социальных, психо-эмоциональных) факторов, существенно влияющих на процесс переключения между сном и бодрствованием. В этом плане развитие модельной системы может потребовать дополнения описанных выше результатов на предмет устойчивости к шумоподобному внешнему сигналу либо к наличию ультрадианных ритмов во внешнем сигнале.

### Список литературы/References

- Duffy J. F., Wright Jr. K. P. Entrainment of the human circadian system by light. *Journal of Biological Rhythms*, 2005, vol. 20, no. 4, pp. 326–338. <https://doi.org/10.1177/0748730405277983>
- LeGates T. A., Fernandez D. C., Hattar S. Light as a central modulator of circadian rhythms, sleep and affect. *Nature Reviews Neuroscience*, 2014, vol. 15, no. 7, pp. 443–454. <https://doi.org/10.1038/nrn3743>
- Benloucif S., Guico M. J., Reid K. J., Wolfe L. F., 'Hermitte-Baériaux M., Zee P. C. Stability of melatonin and temperature as circadian phase markers and their relation to sleep times in humans. *Journal of Biological Rhythms*, 2005, vol. 20, no. 2, pp. 178–188. <https://doi.org/10.1177/0748730404273983>
- Borbly A. A. From slow waves to sleep homeostasis: New perspectives. *Archives Italiennes de Biologie*, 2001, vol. 139, no. 1, pp. 53–61.
- Woelders T., Beersma D. G., Gordijn M. C., Hut R. A., Wams E. J. Daily light exposure patterns reveal phase and period of the human circadian clock. *Journal of Biological Rhythms*, 2017, vol. 32, no. 3, pp. 274–286. <https://doi.org/10.1177/0748730417696787>
- Baehr E. K., Revelle W., Eastman C. I. Individual differences in the phase and amplitude of the human circadian temperature rhythm: With an emphasis on morningness–eveningness. *Journal of Sleep Research*, 2000, vol. 9, no. 2, pp. 117–127. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2869.2000.00196.x>
- Dumont M., Beaulieu C. Light exposure in the natural environment: Relevance to mood and sleep disorders. *Sleep Medicine*, 2007, vol. 8, no. 6, pp. 557–565. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2006.11.008>
- Healy K. L., Morris A. R., Liu A. C. Circadian synchrony: Sleep, nutrition, and physical activity. *Frontiers in Network Physiology*, 2021, vol. 1, article no. 732243. <https://doi.org/10.3389/fnetp.2021.732243>
- Boivin D. B., Boudreau P. Impacts of shift work on sleep and circadian rhythms. *Pathologie Biologie*, 2014, vol. 62, no. 5, pp. 292–301. <https://doi.org/10.1016/j.patbio.2014.08.001>
- Kervezee L., Kosmadopoulos A., Boivin D. B. Metabolic and cardiovascular consequences of shift work: The role of circadian disruption and sleep disturbances. *European Journal of Neuroscience*, 2020, vol. 51, no. 1, pp. 396–412. <https://doi.org/10.1111/ejn.14216>
- Mohd Azmi N. A. S., Juliana N., Mohd Fahmi Teng N. I., Azmani S., Das S., Effendy N. Consequences of circadian disruption in shift workers on chrononutrition and their psychosocial well-being. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2020, vol. 17, no. 6, article no. 2043. <https://doi.org/10.3390/ijerph17062043>
- Bonmati-Carrion M. A., Arguelles-Prieto R., Martinez-Madrid M. J., Reiter R., Hardeland R., Rol M. A., Madrid J. A. Protecting the melatonin rhythm through circadian healthy light exposure. *International Journal of Molecular Sciences*, 2014, vol. 15, no. 12, pp. 23448–23500. <https://doi.org/10.3390/ijms151223448>



13. Casjens S., Brenscheidt F., Tisch A., Beermann B., Büning T., Behrens T., Rabstein S. Social jetlag and sleep debts are altered in different rosters of night shift work. *PLoS ONE*, 2022, vol. 17, no. 1, article no. e0262049. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0262049>
14. Hulsege G., Loef B., van Kerkhof L. W., Roenneberg T., van der Beek A. J., Proper K. I. Shift work, sleep disturbances and social jetlag in healthcare workers. *Journal of Sleep Research*, 2019, vol. 28, no. 4, article no. e12802. <https://doi.org/10.1111/jsr.12802>
15. Súdý Á. R., Ella K., Bódizs R., Káldi K. Association of social jetlag with sleep quality and autonomic cardiac control during sleep in young healthy men. *Frontiers in Neuroscience*, 2019, vol. 13, article no. 950. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00950>
16. Deacon S., Arendt J. Adapting to phase shifts. I. An experimental model for jet lag and shift work. *Physiology & Behavior*, 1996, vol. 59, no. 4–5, pp. 665–673. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(95\)02147-7](https://doi.org/10.1016/0031-9384(95)02147-7)
17. Zhang F., Li W., Li H., Gao S., Sweeney J. A., Jia Z., Gong Q. The effect of jet lag on the human brain: A neuroimaging study. *Human Brain Mapping*, 2020, vol. 41, no. 9, pp. 2281–2291. <https://doi.org/10.1002/hbm.24945>
18. Skeldon A. C., Phillips A. J. K., Dijk D. J. The effects of self-selected light-dark cycles and social constraints on human sleep and circadian timing: A modeling approach. *Scientific Reports*, 2017, vol. 7, no. 1, pp. 1–14. <https://doi.org/10.1038/srep45158>
19. Putilov A. A., Verevkin E. G. Simulation of the ontogeny of social jet lag: A shift in just one of the parameters of a model of sleep-wake regulating process accounts for the delay of sleep phase across adolescence. *Frontiers in Physiology*, 2018, vol. 9, article no. 1529. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01529>
20. van Leeuwen W. M. A., Pekcan C., Barnett M., Kecklund G. Mathematical modelling of sleep and sleepiness under various watch keeping schedules in the maritime industry. *Marine Policy*, 2021, vol. 130, article no. 104277. <https://doi.org/10.1016/j.marpol.2020.104277>
21. Dumont M., Benhaberou-Brun D., Paquet J. Profile of 24-h light exposure and circadian phase of melatonin secretion in night workers. *Journal of Biological Rhythms*, 2001, vol. 16, no. 5, pp. 502–511. <https://doi.org/10.1177/074873001129002178>
22. Stefani O., Freyburger M., Veitz S., Basishvili T., Meyer M., Weibel J., Kobayashi K., Shirakawa Y., Cajochen C. Changing color and intensity of LED lighting across the day impacts on circadian melatonin rhythms and sleep in healthy men. *Journal of Pineal Research*, 2021, vol. 70, no. 3, article no. e12714. <https://doi.org/10.1111/jpi.12714>
23. Wright K. P., McHill A. W., Birks B. R., Griffin B. R., Rusterholz T., Chino E. D. Entrainment of the human circadian clock to the natural light-dark cycle. *Current Biology*, 2013, vol. 23, no. 16, pp. 1554–1558. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2013.06.039>
24. Postnova S., Lockley S. W., Robinson P. A. Sleep propensity under forced desynchrony in a model of arousal state dynamics. *Journal of Biological Rhythms*, 2016, vol. 31, no. 5, pp. 498–508. <https://doi.org/10.1177/0748730416658806>
25. Borbély A. A. A two process model of sleep regulation. *Human Neurobiology*, 1982, vol. 1, no. 3, pp. 195–204.
26. Phillips A. J. K., Robinson P. A. A quantitative model of sleep-wake dynamics based on the physiology of the brainstem ascending arousal system. *Journal of Biological Rhythms*, 2007, vol. 22, no. 2, pp. 167–179. <https://doi.org/10.1177/0748730406297512>
27. Hilaire M. A. S., Klerman E. B., Khalsa S. B. S., Wright Jr. K. P., Czeisler C. A., Kronauer R. E. Addition of a non-photic component to a light-based mathematical model of the human circadian pacemaker. *Journal of Theoretical Biology*, 2007, vol. 247, no. 4, pp. 583–599. <https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2007.04.001>
28. Berson D. M. Strange vision: Ganglion cells as circadian photoreceptors. *Trends in Neurosciences*, 2003, vol. 26, no. 6, pp. 314–320. [https://doi.org/10.1016/s0166-2236\(03\)00130-9](https://doi.org/10.1016/s0166-2236(03)00130-9)
29. Wong K. Y., Dunn F. A., Graham D. M., Berson D. M. Synaptic influences on rat ganglion-cell photoreceptors. *The Journal of Physiology*, 2007, vol. 582, no. 1, pp. 279–296. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2007.133751>
30. May C. D., Dean D. A., Jewett M. E. A revised definition of core body temperature phase that incorporates both state variables of a limit-cycle human circadian pacemaker model improves model stability at low circadian amplitudes. *Society for Research on Biological Rhythms Annual Meeting*. Jacksonville, FL, 2002, pp. 22–26.
31. Shanahan T. L., Czeisler C. A. Light exposure induces equivalent phase shifts of the endogenous circadian rhythms of circulating plasma melatonin and core body temperature in men. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 1991, vol. 73, no. 2, pp. 227–235. <https://doi.org/10.1210/jcem-73-2-227>
32. Zeitzer J. M., Dijk D.-J., Kronauer R. E., Brown E. N., Czeisler Ch. A. Sensitivity of the human circadian pacemaker to nocturnal light: melatonin phase resetting and suppression. *The Journal of Physiology*, 2000, vol. 526, no. 3, pp. 695–702. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2000.00695.x>
33. Wright K. P. Jr., Gronfier C., Duffy J. F., Czeisler Ch. A. Intrinsic period and light intensity determine the phase relationship between melatonin and sleep in humans. *Journal of Biological Rhythms*, 2005, vol. 20, no. 2, pp. 168–177. <https://doi.org/10.1177/0748730404274265>
34. Nowozin C., Wahnschaffe A., Rodenbeck A., Zeeuw J., Hadel S., Kozakov R., Schopp H., Munch M., Kunz D. Applying melanopic lux to measure biological light effects on melatonin suppression and subjective sleepiness. *Current Alzheimer Research*, 2017, vol. 14, no. 10, pp. 1042–1052. <https://doi.org/10.2174/1567205014666170523094526>
35. Papatsimpa Ch., Linnartz J.-P. Personalized office lighting for circadian health and improved sleep. *Sensors*, 2020, vol. 20, no. 16, article no. 4569. <https://doi.org/10.3390/s20164569>



36. Arendt J. Biological rhythms during residence in polar regions. *Chronobiology International*, 2012, vol. 29, no. 4, pp. 379–394. <https://doi.org/10.3109/07420528.2012.668997>
37. Bellia L., Fragliasso F. New parameters to evaluate the capability of a daylight-linked control system in complementing daylight. *Building and Environment*, 2017, vol. 123, pp. 223–242. <https://doi.org/10.1016/j.buildenv.2017.07.001>
38. GOST R 55710–2013. Lighting of indoor work places. Norms and methods of measuring from 01.07.2014 (reissue – October 2016). National standard of Russian Federation. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/1200105707> (accessed April 20, 2023)
39. McHill A. W., Sano A., Hilditch C. J., Barger L. K., Czeisler Ch. A., Picard R., Klerman E. B. Robust stability of melatonin circadian phase, sleep metrics, and chronotype across months in young adults living in real-world settings. *Journal of Pineal Research*, 2021, vol. 70, no. 3, pp. e12720. <https://doi.org/10.1111/jpi.12720>
40. Gooley J. J., Chamberlain K., Smith K. A., Khalsa S. B. S., Rajaratnam Sh. M. W., Van Reen E., Zeitzer J. M., Czeisler Ch. A., Lockley S. W. Exposure to room light before bedtime suppresses melatonin onset and shortens melatonin duration in humans. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2011, vol. 96, no. 3, pp. E463–E472. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-2098>
41. Ellis J. G., Allen S. F. Chapter 11. Sleep hygiene and the prevention of chronic insomnia. In: Grandner M. A., ed. *Sleep and Health*. Academic Press, 2019, pp. 137–145. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815373-4.00011-3>
42. Cutolo M., Maestroni G. J. M., Otsa K., Aakre O., Villaggio B., Capellino S., Montagna P., Fazzuoli L., Veldi T., Peets T., Hertens E., Sulli A. Circadian melatonin and cortisol levels in rheumatoid arthritis patients in winter time: A North and South Europe comparison. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2005, vol. 64, no. 2, pp. 212–216. <https://doi.org/10.1136/ard.2004.023416>
43. Carter M. D., Juurlink D. N. Melatonin. *CMAJ*, 2012, vol. 184, no. 17, pp. 1923–1923. <https://doi.org/10.1503/cmaj.111765>
44. Spinelli E., Werner J. Jr. Human adaptative behavior to antarctic conditions: A review of physiological aspects. *WIREs Mechanisms of Disease*, 2022, vol. 14, no. 5, article no. e1556. <https://doi.org/10.1002/wsbm.1556>
45. Pikovsky A., Rosenblum M., Kurths J. *Synchronization: A universal concept in nonlinear sciences*. Cambridge University Press, 2003. 443 p.
46. Balanov A., Janson N., Postnov D., Sosnovtseva O. *From simple to complex*. Springer, Berlin, Heidelberg, 2009. 426 p.

Поступила в редакцию 06.06.2023; одобрена после рецензирования 28.07.2023; принята к публикации 25.08.2023  
The article was submitted 06.06.2023; approved after reviewing 28.07.2023; accepted for publication 25.08.2023