

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.89-008.441.13-053.81-06:616.831:616.158.45

**ВЭЛКОМ**  
**Мэнизибэя Осайн**

**СОСТОЯНИЕ ВЫСШИХ ИНТЕГРАТИВНЫХ  
ФУНКЦИЙ МОЗГА И УРОВЕНЬ ГЛИКЕМИИ  
У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ, УПОТРЕБЛЯЮЩИХ  
АЛКОГОЛЬНЫЕ НАПИТКИ**

Автореферат  
диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

по специальности 03.03.01 – физиология

Минск 2013

Работа выполнена в УО «Белорусский государственный медицинский университет»

**Научный руководитель:** **Переверзев Владимир Алексеевич**,  
доктор медицинских наук, доцент, доцент  
кафедры нормальной физиологии УО «Бело-  
русский государственный медицинский уни-  
верситет»

**Официальные оппоненты:** **Питкевич Эдуард Сергеевич**,  
доктор медицинских наук, профессор, заве-  
дующий кафедрой лечебной физической  
культуры и спортивной медицины УО «Ви-  
тебский государственный университет имени  
П.М. Машерова»

**Штаненко Наталья Ивановна**,  
кандидат биологических наук, доцент, заве-  
дующая кафедрой нормальной физиологии  
УО «Гомельский государственный медицин-  
ский университет»

**Оппонирующая организация:** УО «Витебский государственный ордена  
Дружбы народов медицинский университет»

Защита состоится 20 сентября 2013 г. в 14.00 часов на заседании совета  
по защите диссертаций Д 03.18.02 при УО «Белорусский государственный ме-  
дицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83.  
Телефон учёного секретаря: 272-55-98.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Белорусский гос-  
ударственный медицинский университет».

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2013 г.

Учёный секретарь совета  
по защите диссертаций  
кандидат медицинских наук, доцент



А.И. Герасимович

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время этанол рассматривается не только как экзогенный, но и как эндогенный фактор регуляции физиологических функций и биохимических процессов в организме [Wick et al., 1998; Antoshechkin, 2001; Park et al., 2012]. В клетках имеются ферментативные системы синтеза и деградации этанола; его эндогенное содержание существенно возрастает при разнообразных стрессорных воздействиях (гипоксия, охлаждение и др.) или изменении функционального состояния организма (например, при беременности и родах). Эндогенный этанол может регулировать как стресслимитирующее [Wick et al., 1998], так и стрессреализующие [Antoshechkin, 2001] системы организма. Этанол оказывает также эпигеномное действие [Park et al., 2012]. Синтез и деградацию эндогенного этанола оценивают в 20–500 мг/сутки в зависимости от способа его определения и метода расчета, функционального состояния организма человека [Jones et al., 1984; Antoshechkin, 2001]. Экзогенное введение этанола приводит к повышению его содержания в клетках и тканях организма в сотни и тысячи раз по сравнению с эндогенным образованием, особенно, в условиях токсико-ориентированного потребления алкогольных напитков. Это вызывает возникновение острых (и/или хронических) токсических и побочных эффектов на состояние организма человека и, прежде всего, высших интегративных функций мозга (ВИФМ). Молодые люди более уязвимы к токсическим эффектам экзогенного этанола [Wechsler, Nelson, 2008, Gomez, 2011]. Установленным фактом является ухудшение показателей состояния ВИФМ человека в условиях острой и хронической алкогольной интоксикации. Нарушения ВИФМ у трезвого здорового человека могут сохраняться в течение 24–48 часов после приёма алкоголя. Важную роль в их развитии отводят гипогликемии, которая может возникать в течение 4–36 ч после злоупотребления алкоголем или при алкоголизме [Lieber, 2000; Мак Дермот, 2010]. Остаются открытыми вопросы о состоянии ВИФМ (показателей памяти, внимания, мышления) и уровне гликемии и динамике этих показателей в процессе умственной работы (УР) у человека в течение одной или нескольких недель трезвого состояния после приёма алкоголя.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Связь работы с крупными научными программами и темами.** Диссертация выполнена в рамках темы научной работы кафедры нормальной физиологии Белорусского государственного медицинского университета (БГМУ) «Состояние здоровья молодёжи и распространённость проблем, обусловленных приёмом алкоголя, в динамике обучения: средства и способы их коррекции» (сроки исполнения 01.10.2009–31.12.2014, № госрегистрации 20093122).

## **Цель и задачи исследования**

**Цель работы** – установление различий в состоянии ВИФМ и содержании глюкозы в крови молодых людей (студентов), употребляющих и не употребляющих (трезвенников) алкогольные напитки, в покое и в динамике выполнения ими УР с определением вклада показателей когнитивных функций и уровня гликемии в академическую успеваемость (АУ) респондентов.

### **Задачи работы:**

– скрининг распространённости употребления алкоголя среди студентов разного пола с анализом динамики показателей их АУ (среднего балла экзаменационных оценок (СБЭО) и эффективности сдачи экзаменов (ЭСЭ) с 1-го раза) и определением силы влияния потребляемого этанола на АУ респондентов;

– сравнительный анализ показателей ВИФМ, умственной работоспособности (УРС) и утомления у трезвых (в течение 1–4 недель) употребляющих алкоголь студентов (ТУАС) и у трезвенников при различных функциональных состояниях (покоя, длительной УР и отдыха после неё) и их АУ (СБЭО, ЭСЭ) и установление вклада показателей ВИФМ в динамику АУ респондентов;

– установление особенностей динамики глюкозы крови у трезвых (в течение 1–4 недель) студентов, употребляющих алкоголь, и у трезвенников во время УР с оценкой взаимосвязей между показателями гликемии и ВИФМ и установлением её вклада в АУ респондентов.

*Объект исследования:* студенты (ТУАС и трезвенники) разного пола (девушки и юноши) в возрасте 18–30 лет.

*Предмет исследования:* ВИФМ, гликемия, УРС, АУ.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Удельный вес употребляющих алкоголь студентов значительно больше, чем трезвенников. Для большинства ТУАС характерны токсико-ориентированный паттерн употребления алкогольных напитков и достоверно более низкие показатели АУ по сравнению с трезвенниками. Установлены многочисленные достоверные слабые и средней силы обратные корреляционные связи между объёмами потребления алкоголя студентами и их АУ. Низкие величины СБЭО и ЭСЭ у ТУАС, набравших 1–7 баллов по шкале теста «AUDIT», свидетельствуют о небезопасности даже малых количеств этанола и необходимости пересмотра порога безопасного потребления алкоголя по тесту «AUDIT» (в 8 баллов) в сторону его существенного уменьшения. Показаны достоверные гендерные различия употребления алкоголя студентами: в распространённости этого явления среди юношей (реже) и девушек (чаще); удельном весе респондентов, набравших  $\geq 8$  баллов по тесту «AUDIT» (больше среди юношей); в признаваемых дозах потреблённого этанола (меньше у девушек); оценочном относительном риске (ООР) пересдачи экзаменов ТУАС (меньше у юношей).

2. Расстройства ВИФМ и УРС у студентов, употребляющих алкогольные напитки, отмечаются в течение 1–4 недель трезвого состояния. Объёмы (ИУ) кратковременной (зрительной и слуховой) и долговременной памяти у ТУАС были достоверно меньше, чем у трезвенников. Эффективность мышления у ТУАС была меньшей по сравнению с трезвенниками на всех этапах исследования (исходном, во время УР и отдыха после неё). Концентрация внимания и УРС у ТУАС были сниженными исходно по сравнению с трезвенниками и достоверно ухудшались на всём протяжении исследования через 2, 4 и 6 ч УР. У трезвенников они оставались стабильно высокими на всём протяжении УР. Двух часов отдыха после приёма 75 г глюкозы было достаточно всем утомлённым трезвенникам для полного восстановления своей УРС. Каждому второму респонденту из числа ТУАС аналогичных условий отдыха было недостаточно для полноценного восстановления своей УРС. У каждого третьего из числа трезвых студентов, употребляющих алкогольные напитки, выявлены признаки хронического утомления или даже переутомления. Длительное расстройство ВИФМ (памяти, внимания и мышления), сниженная УРС и высокая утомляемость ТУАС являются важными психофизиологическими факторами их более низкой АУ.

3. Установлен факт большой длительности (до 4 недель) расстройства механизмов поддержания должного уровня гликемии ТУАС во время УР. Оно проявлялось у ТУАС в течение первых двух недель после приёма алкоголя в развитии у них функциональной относительной гипогликемии (ФОГ) или нейрогликопении через 4–6 ч УР натощак. У студентов, не употребляющих алкогольные напитки, во время УР натощак наблюдалось повышение гликемии на 1,16 мМ/л и 1,54 мМ/л через 4 и 6 ч работы соответственно – рабочая функциональная гипергликемия (РФГ). У трезвых в течение 3–4 недель респондентов во время УР отмечается достоверно меньший прирост гликемии к её исходному уровню по сравнению с аналогичными показателями трезвенников. Результаты корреляционного анализа показывают весомый и достоверный вклад уровня гликемии в покое, в процессе УР и во время отдыха в состоянии ВИФМ (26,0–39,3%) и АУ (16,2–45,4%) студентов. У ТУАС этот вклад гликемии (и опосредованное через неё влияние этанола) был ещё более весомым и составлял для СБЭО в разные сессии от 22,2% до 59,3%.

**Личный вклад соискателя.** Работа выполнена соискателем самостоятельно. Тема диссертации, постановка цели и задач исследования, определение объема исследований, анализ полученных результатов, подготовка печатных работ к публикации проводились совместно с научным руководителем. Автором самостоятельно проведен анализ научной литературы, освоены методики исследования и получены приведенные в диссертации результаты, а также выполнена их компьютерная статистическая и графическая обработка. Вклад со-

искателя в подготовку опубликованных научных работ составлял 82,5–100%. Соавтор публикаций Ю.Е. Разводовский (нарколог, сотрудник УО «ГрГМУ») предоставил верифицированные русскоязычные версии тестов «AUDIT», «CAGE», «MAST» и участвовал в обсуждении публикуемых материалов. Соавтор публикаций Е.В. Переверзева оказала помощь в анализе анкет «САН» и «САН-8» и по вопросам соматического здоровья студентов. Автором и научным руководителем впервые обосновано длительное действие алкоголя на ВИФМ и УРС людей и установлена связь между эффективностью выполнения ими УР и уровнем гликемии (личный вклад соискателя 90%). Автором и научным руководителем обнаружены явления РФГ у трезвенников и ФОГ у ТУАС, а также разработана гипотеза «Непрямого нарушения этанолом системы мониторинга и процессинга ошибок (СМПО)» через его влияние на обмен глюкозы (вклад автора 90%).

**Апробация результатов диссертации.** Включенные в диссертацию результаты исследований доложены и обсуждены на республиканских и международных конференциях и съездах: ежегодных научных сессиях БГМУ (Минск, 2009, 2010); Международных научных конференциях студентов и молодых ученых (БГМУ, Минск, 2009–2012); научно-практической конференции с международным участием «Медико-психологическая реабилитация граждан, подвергшихся радиационному воздействию вследствие аварий и катастроф: концептуальные подходы» (Гомель, ГУ РНПЦ «Радиационной медицины и экологии человека», 2008); конференции, посвященной 50-летию каф. нормальной физиологии «Фундаментальные и прикладные аспекты физиологии» (ГрГМУ, Гродно, 2009); 3-й Международной онлайн медицинской конференции (Online/ЛОМС, 2010); Международной конференции по биомедицинской науке и технике (Амстердам/Нидерланды, 2010); II Международной научной конференции и XIII съезде Белорусского общества физиологов (Минск, 2012).

Включенные в диссертацию результаты исследований представлялись на Республиканских смотрах-конкурсах научных работ студентов. Научная работа «Состояние высших интегративных функций мозга и уровень гликемии у студентов, употребляющих алкогольные напитки, при длительной умственной нагрузке», представленная на смотр-конкурс в 2010/2011 учебном году, Министерством образования Республики Беларусь отмечена дипломом 1-й категории. Работа 2011/2012 учебного года на тему «Показатели состояния когнитивных функций и уровня гликемии у трезвых молодых людей, эпизодически употребляющих алкоголь, и трезвенников и их динамика в процессе умственного труда» отмечена высшим дипломом Министерством образования Республики Беларусь – «Лауреат конкурса» по секции «Медицина».

**Опубликованность результатов диссертации.** По материалам диссертации опубликовано 25 научных работ: 1 монография (участие – 82,5%); 1 глава в

монографии на английском языке; 11 статей в рецензируемых научных журналах (4 – в рекомендованных ВАК, 7 – в зарубежных журналах, 6 – на английском языке, 1 – в моноавторстве); 2 – в рецензируемых сборниках научных трудов (1 – в моноавторстве); 10 тезисов докладов в материалах конференций (из них 6 – в зарубежных изданиях, 2 – в моноавторстве). Общий объем опубликованных материалов по теме диссертации составил 302 страницы (21,1 авторских листов): объем монографии – 167 страниц, глава в монографии – 22 страницы, статей – 100 страниц (в том числе рекомендуемых ВАК Республики Беларусь – 27 страниц (3,55 авторских листов)), тезисов – 13 страниц.

Научные публикации (n = 18), представленные в диссертации, цитируются в крупных международных базах данных: «Scopus» – 5 статей [8–12]; Pubmed Central/MedLine [20]; ISI Web of Knowledge/Thomson Reuters [9, 10, 12] и еще в 81 базах научных данных: Index Copernicus, RUNNERS Discovery Database (Japan), Science.gov (USA), Microsoft Academic Search и других. Таким образом, 72% публикаций по материалам диссертации цитируются 172 раза в 84 базах данных.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, описания материалов и методов исследования, изложения и обсуждения результатов собственных исследований (3 главы), заключения, библиографического списка, включающего 348 источников литературы (52 – на русском, 296 – на английском языке) и списка публикаций соискателя – 25 работ, приложений. Работа содержит 46 таблиц и 1 рисунок, изложена на 212 страницах печатного текста (основной текст – 158 страниц).

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы исследования

Для решения поставленных цели и задач проведено три серии исследований.

**Первая серия исследований** (скрининг). Участие в скрининге предлагалось 2078 студентам: 504 студента отказались от анонимного анкетирования; анкеты 75 респондентов (набравших по тесту «Искренность»  $\leq 50\%$ ) были исключены из обработки. Статистический анализ данных был проведен по 1499 анкетам. Средний паспортный возраст студентов составил 21 год. Испытуемые заполняли следующие анкеты: «Общая», «Искренность», «MAST», «CAGE» и «AUDIT». Анкетирование проводилось анонимно. В анкете «Общая» содержалось 53 вопроса для выявления общих сведений об испытуемом: пол, возраст, физическая активность, распорядок дня, пищевой режим, наличие вредных привычек (курение, прием алкоголя), вероисповедание. В анкете отсутствовали

графы «ФИО», «№ группы». Встроенный в анкету «Общая» тест «Искренность» содержал 10 вопросов шкалы «Лжи» из методики «Уровень невротизации-психопатизации» [Кабанов и др., 1983]. Результаты анкетирования учитывались, если число правдивых ответов составляло  $\geq 6$  (т. е. 60–100%). Тесты «AUDIT» [Bohn et al., 1995 Александров, 2007], «CAGE» [Babor et al., 2001; Разводовский, 2004], «MAST» [Hauss et al., 1995; Разводовский, 2004] рекомендованы ВОЗ и МЗ Республики Беларусь для оценки уровня проблем, связанных с алкоголем. Признаваемые дозы принятого этанола рассчитывались на основе признаваемого (заявленного в ответе на вопрос 2 по шкале теста «AUDIT») количества алкоголя. Расчёт реальной дозы этанола проводился на основе признаваемого его употребления методом M. Fryer и соавторов (2004).

**Вторая серия исследований.** Участие в нём было предложено 379 студентам: 95 студентов отказались от участия; 19 анкет были исключены из обработки, так как результаты теста «Искренность» в них были  $\leq 50\%$ ; статистический анализ данных был проведен по анкетам 265 студентов.

Общий дизайн второго эксперимента выглядел следующим образом. В течение 1,5 часов респонденты заполняли различные анкеты: «Общая» и «Искренность»; «MAST», «CAGE», «AUDIT» и «ПАС» [Огурцов, Нужный, 2001]; «САН», «НПА» и «ШРТЛТ»; «АУ». Затем ещё в течение 5 мин каждый испытуемый выполнял тест «КП». В проведении эксперимента принимали участие одновременно от 5 до 15 испытуемых. Исследование проводилось анонимно. Тесты «САН» (самочувствие, активность, настроение) и его укороченный вариант «САН-8» для оценки функционального состояния человека и степени его утомления проводили согласно принятых рекомендаций (Доскин и соавт., 1973; «Авиационные правила медицинского обеспечения полётов государственной авиации Республики Беларусь», 2005). Оценка состояния нервно-психической адаптации «НПА» проводили методом Гурвича (1992), а тревоги и тревожности – по шкале реактивной тревоги и личностной тревожности «ШРТЛТ» [Ханин, 1978; Spielberger et al., 1988; 1995; Игумнов, 2007]. Оценка состояния функции внимания и УРС у испытуемых давали по результатам теста «Корректурная проба» («КП») с буквенными таблицами Анфимова [Загрядский, Сулимо-Самуйлло, 1991; Серединина, и др., 2003]. В анкету «АУ» в графу с соответствующей сессией под контролем автора (для исключения ошибок) вносились только оценки по всем сданным на день тестирования экзаменам и дифференцированным зачётам (включая пересдачи). На основе полученных данных рассчитывались два важных показателя учебной деятельности студентов: СБЭО и ЭСЭ по каждой сессии.

**Третья серия исследований** выполнена при добровольном содействии 27 испытуемых – молодых мужчин 20–29 лет, студентов 3–6-х курсов БГМУ (при разрешении этического комитета БГМУ). Каждый студент давал инфор-



мированное письменное добровольное согласие на участие в научных исследованиях дважды (за 1–2 недели до проведения исследования и в день проведения экспериментов). По результатам тестирования все испытуемые были разделены на две группы: контрольную – группа № 1 из 8 трезвенников; опытную – группа № 2 из 19 ТУАС. Группа ТУАС была разделена на две подгруппы: подгруппа 2А из 14 студентов, употребивших алкоголь за 1–2 недели до исследования; подгруппа 2Б из 5 юношей употребивших алкоголь за 3–4 недели до исследования. Все 27 студентов отвечали на вопросы искренне (70–100% правдивых ответов).

*Общий дизайн III серии исследований.* Время, затраченное каждым испытуемым на участие в исследовании, составило 9 часов. Общий дизайн временных затрат каждого испытуемого:  $\frac{1}{2}$  ч (1-е взятие крови и определение в ней содержания глюкозы (ВКиОСГ), 1-е (исходное) определение показателей ВИФМ и УРС) +  $\frac{1}{2}$  ч (этап I, заполнение анкет) +  $\frac{1}{2}$  ч (2-е ВКиОСГ, 2-е определение показателей ВИФМ и УРС) +  $\frac{1}{2}$  ч (этап II) +  $\frac{1}{2}$  ч (3-е ВКиОСГ, 3-е определение показателей ВИФМ и УРС) +  $\frac{1}{2}$  ч (этап III) +  $\frac{1}{2}$  ч (4-е ВКиОСГ, 4-е определение показателей ВИФМ и УРС) + 2 ч (этап IV, отдых в условиях проведения глюкоза-толерантного теста (ГТТ), 5–7-е ВКиОСГ) +  $\frac{1}{2}$  часа (5-е определение показателей ВИФМ и УРС). Таким образом, УР была длительной и составляла около  $6\frac{1}{2}$  ч. Исследования начинались в 8.00–9.00 и завершались в 17.00–18.00. В каждом исследовании принимали участие от 2 до 5 испытуемых: 1–2 трезвенника и 1–4 ТУАС через 7–28 дней после употребления алкоголя. УР у всех студентов была полностью идентичной. Она включала два вида работы – выполнение стандартных тестов определения показателей ВИФМ и УРС (в том числе, утомления); а также УР с анкетами и учебными медицинскими текстами.

Стандартными методами у испытуемых определяли 5 групп показателей ВИФМ [Загрядский, Сулимо-Самуйлло, 1991; Аверьянов, и др., 1993; Белозерова, 1993; Леонтьев, 2000; Серединина, и др., 2003]. Определялись объемы кратковременной зрительной (1) и слуховой (2, 3) памяти на двузначные числа (1), последовательности цифр (2) и гласных букв (3); показатели мышления и оперативной памяти по тесту «Арифметические вычисления» («АВ») (4); а также показатели внимания в тесте «КП» (5). ЧО и ИУ в тестах «АВ» и «КП», суммарное ЧО и общий ИУ по 5 тестам, а также динамика данных показателей в процессе УР использовались для оценки УРС и утомления испытуемых. Каждый раз сразу после определения показателей ВИФМ и УРС студенты заполняли анкеты тестов «САН» («САН-8»); «НПА» и «ШРТЛТ». Время, необходимое на ВКиОСГ, а также на выполнение стандартных тестов для оценки ВИФМ и УРС и заполнение анкет «САН», «НПА» и «ШРТЛТ», составляло в среднем около 30 (26–28) мин –  $\frac{1}{2}$  ч.

На 1-м этапе в течение  $1\frac{1}{2}$  ч испытуемые заполняли целый ряд анкет: «Общая» и «Искренность»; «AUDIT», «CAGE», «MAST» и «ПАС»; «АУ». Анкетирование проводилось анонимно. Все анкеты шифровались, точно так же шифровались ответы при определении УРС и результаты определения уровня глюкозы в крови. На 2-м этапе (также в течение  $1\frac{1}{2}$  ч – от  $2\frac{1}{2}$  до 4 ч) испытуемые работали с учебным текстом «Физиология и морфология костной ткани» («ФимКТ») [Кубарко и др., 2010] с последующим выполнением контрольного тестового задания из 43 вопросов и расчётом ИУ по формуле:  $ИУ=100\cdot(43-O)/43$ , где  $O$  – сумма двух чисел (количество неправильных ответов + количество вопросов без ответов). На 3-м этапе каждый из респондентов работал в течение  $1\frac{1}{2}$  ч (от  $4\frac{1}{2}$  до 6 ч) с текстом «Физиология автономной нервной системы» («ФАНС») [Переверзев, Кубарко, 1995], а затем выполнял контрольное тестовое задание по нему из 46 вопросов. ИУ рассчитывали по формуле:  $ИУ=100\cdot(46-O)/46$ , где  $O$  – сумма двух чисел (количество неправильных ответов + количество вопросов без ответов). 4-й этап включал отдых студентов (6,5–8,5 ч от начала исследования) в условиях проведения ГТТ. Во время отдыха, который начинался с приёма 75 г глюкозы (растворённой в 200 мл воды), у испытуемых трижды измеряли уровень гликемии. Измерение гликемии проводили через 30 мин, или 7 ч (5-е), 60 мин, или 7,5 ч (6-е) и 120 мин, или 8,5 ч (7-е измерение) после приёма глюкозы или от начала исследования соответственно. Измерение уровня гликемии проводилось с помощью системы контроля содержания глюкозы в крови «Rightest GM100» (фирмы «Bionime», Швейцария) с точностью до 0,1 мМ/л.

Статистическая обработка данных проводилась параметрическими и непараметрическими методами с помощью SPSS 16.0 версии для Windows.

### Основные результаты исследований и их обсуждение

Удельный вес употребляющих алкоголь студентов обоего пола в 2007/2008 (1-е исследование) и в 2010/2011 (2-е исследование) учебных годах составил 87,7 и 81,5% соответственно и был в 7,13 ( $P<0,001$ ) и 4,41 ( $P<0,001$ ) раза больше, чем трезвенников (12,3% и 18,5%). Установлены достоверные гендерные различия в употреблении алкоголя студентами. Распространённость употребления алкогольных напитков в 2010/2011 учебном году среди студенток (89,9%) была на 20,7% ( $\chi^2=18,163$ ,  $p<0,001$ ) выше по сравнению со студентами (69,2 %). Полученные данные подтверждают существующие представления [Кирпиченко и др., 2011; Gill, 2002] о более широком распространении употребления алкоголя среди девушек (женщин) по сравнению с юношами (мужчинами). В то же время удельный вес респондентов, набравших по результатам теста «AUDIT»  $\geq 8$  баллов (проблемные студенты), был в 2,95 раза ( $\chi^2=15,561$ ,  $P<0,001$ ) больше среди юношей (28,0%), чем среди девушек (9,5%). Аналогич-

ные результаты были получены и другими тестами «CAGE» и «MAST». Эти (проблемные) студенты независимо от пола потребляли этанол в 3,5 и более раз больших дозах, чем умеренно употребляющие алкоголь респонденты. Признаваемые и реальные дозы потреблённого алкоголя юношами превышали аналогичные показатели у девушек в 1,78 ( $t=6,485$ ;  $P<0,001$ ) – 2,44 ( $t=2,431$ ;  $P<0,02$ ) раза. Приведенные закономерности потребления алкоголя студентами в 2010/2011 учебном году соответствовали таковым при исследовании 2007/2008 года. В тоже время следует отметить, что признаваемое потребление алкоголя студентами в 2010/2011 учебном году существенно выросло (более чем в 2 раза) по сравнению с показателями 2007/2008 года.

У большинства ТУАС обоих полов отмечен токсико-ориентированный паттерн употребления алкоголя (в 58,8% ( $P<0,001$ ) случаев), а их АУ была ниже, чем у трезвенников. СБЭО ТУАС со 2-й по 9-ю сессии включительно был на 0,4–1,1 ( $P<0,05$ ) балла ниже, чем у трезвенников. У проблемных ТУАС, набравших по тесту «AUDIT»  $\geq 8$  баллов, величины СБЭО были уже на 0,9–2,2 ( $P<0,01$ ) балла хуже, чем у трезвенников. Выявлены аналогичные достоверные различия между СБЭО ТУАС, набравших по тесту «AUDIT»  $\geq 8$  баллов, и респондентов, умеренно/мало употребляющих алкоголь, а именно: в женской группе и совместной группе юношей и девушек во время 1–6-й и 9-й сессий и в группе юношей во время 4-й сессии. СБЭО умеренно/мало пьющих студентов по результатам указанных сессий был на 0,6–1,5 балла ( $P<0,05$ ) выше, чем у их много проблемных коллег, набравших по тесту «AUDIT»  $\geq 8$  баллов. Установленные факты свидетельствуют о время-, дозо-зависимом негативном действии этанола на когнитивные функции (АУ) молодого человека. Об этом же свидетельствуют установленные многочисленные (с 1-й по 9-ю сессии) слабые достоверные обратные корреляционные связи ( $r$  от  $-0,139$  ( $P=0,040$ ) до  $-0,333$  ( $P<0,001$ )) между признаваемыми объёмами потребления этанола студентами и их АУ. Рассчитанная доля непосредственного негативного вклада этанола в СБЭО составляла от 1,93% ( $P=0,040$ ) до 11,09% ( $P<0,001$ ). Проведенный регрессионный анализ показал одностороннее негативное влияние алкоголя на АУ студентов обоих полов:  $СБЭО = 7,079 + (-0,007) \cdot X$ , где  $X$  – признаваемая разовая доза абсолютного этанола (мл). Отрицательный коэффициент регрессии ( $-0,007$  балла/мл этанола,  $P=0,019$ ) позволяет объективно прогнозировать величину снижения СБЭО у учащихся, начавших употребление алкогольных напитков с учетом их объема и крепости. Более выраженный коэффициент регрессии ( $-0,016$  балла/мл этанола,  $P=0,001$ ) у девушек указывает на большую опасность алкоголя для них.

Респонденты, употребляющие алкогольные напитки, имели в 14,5 раз больше пересдач экзаменов по их общему количеству и в 3,3 раза ( $t=5,458$ ;  $P<0,001$ ) больше на одного выпивающего ( $1,88 \pm 0,19$ ) по сравнению с трезвен-

никами ( $0,57 \pm 0,15$ ). ООР передачи экзаменов (ООРПЭ) у ТУАС был в 2,86 раза ( $P < 0,001$ ) больше по сравнению с трезвенниками: у проблемных студентов он был в 5,16 раза ( $P < 0,001$ ) выше, а у респондентов, потребляющих алкоголь в умеренных дозах, – в 2,31 раза ( $P < 0,001$ ). Достоверное снижение СБЭО и возрастание количества передач экзаменов студентами, умеренно потребляющими алкоголь, по сравнению с трезвенниками свидетельствует об отсутствии безопасной дозы экзогенного этанола для молодого человека при употреблении им алкогольных напитков слабых (пиво), средних (вино) или крепких (водка). Причем у выпивающих девушек ООРПЭ был в 7,54 раза ( $P < 0,001$ ) больше, чем у трезвенниц, а у проблемных студенток – в 12,94 раза ( $P < 0,001$ ) больше, что было существенно выше аналогичных показателей у выпивающих юношей (2,27 раза,  $P < 0,005$ ) и проблемных (4,16 раза,  $P < 0,005$ ) студентов по отношению к трезвенникам. Это подтверждает время-, дозо-зависимый характер негативного действия алкоголя на АУ студентов и большую опасность употребления алкоголя девушками.

Для выяснения причин снижения АУ у ТУАС было изучено состояние ВИФМ у них (в сравнении с аналогичными показателями у трезвенников) в динамике выполнения испытуемыми УР натошак.

Объемы кратковременной зрительной и слуховой памяти на числа и последовательность цифр у студентов приблизительно совпадают и составляют в среднем 6–7 знаков из 10 (т. е. 60–70%). Объем кратковременной слуховой памяти на гласные буквы достоверно ниже и составляет 4–5 знаков у респондентов обеих групп. УР ТУАС сопровождалась тенденцией к снижению объемов кратковременной памяти, а у трезвенников – к увеличению ее объема. Результатом этого было возникновение достоверных различий между показателями объемов кратковременной памяти на числа, цифры и буквы трезвенников и ТУАС. Так, объем зрительной памяти у ТУАС по сравнению с трезвенниками во время УР был ниже на 1,5 ( $P < 0,05$ ) – 2,5 ( $P < 0,01$ ) знака, объемы слуховой памяти на последовательность цифр – на 0,4 ( $P < 0,05$ ) – 1,0 ( $P < 0,01$ ) знак, а на последовательность гласных букв – на 0,8 ( $P < 0,01$ ) знака. Негативный вклад этанола в снижение объема кратковременной зрительной памяти во время УР и отдыха после неё составлял от 20,4% ( $r = -0,452$ ;  $P = 0,020$ ) до 32,4% ( $r = -0,569$ ;  $P = 0,002$ ).

Общая доля достоверных обратных ранговых и линейных корреляционных взаимосвязей между объемами кратковременной памяти и показателями потребления алкоголя (разовым объемом, частотой и месячной дозой этанола) составила 11 из 30 пар, или  $36,7 \pm 8,8$  % ( $P < 0,001$ ). Однако, при исходном тестировании ни в одной из 6 пар показателей достоверных взаимосвязей выявлено не было. Таким образом, функциональная нагрузка в виде УР натошак позволяет выявить влияние алкоголя на функцию кратковременной (например, зритель-

ной) памяти у ТУАС и установить величину его вклада в снижение объёма памяти (максимально до 32,4%). Ранговый, линейный и множественный корреляционные анализы показали ограниченность влияния кратковременной памяти на АУ студентов.

Анализ эффективности (по ИУ) состояния функции мышления и оперантной памяти показал, что у трезвенников она была на всех этапах тестирования (с 1-го по 5-й) достоверно выше, чем у ТУАС 2-й группы на 2,6% ( $P < 0,01$ ) – 5,7 ( $P < 0,01$ ) %. Показатель доли общего числа успешно выполненных тестов «АВ» составил 87,5% у абстинентов (группа № 1) и 53,3% у ТУАС. ООР совершения ошибок при выполнении АВ у ТУАС был в 3,74 раза выше ( $P < 0,001$ ;  $\chi^2 = 14,124$ ;  $df = 1$ ), чем у трезвенников. Анализ динамики показателей мышления во время УР показал их аналогичность изменениям АУ студентов в процессе обучения. Так, число ТУАС группы № 2, совершавших ошибки в тесте «АВ», и число студентов этой же группы, снизивших АУ, идентично – 18 человек. Среди трезвенников доля таких респондентов была достоверно меньше. Показатель доли успешно выполненных заданий в тесте «АВ» (87,5%) и успешно сданных сессий (96,2%) у трезвенников достоверно выше на 34,2% и 23,7%, чем у ТУАС. ООР войти в группу неуспешных студентов среди ТС в 1,89 раза (по результатам теста «АВ») и в 2,74 раза (по результатам ЭСЭ) выше, чем у трезвенников.

Анализ эффективности работы студентов по заданиям к темам «ФиМКТ» и «ФАНС» (оценка состояния функции долговременной памяти) показал её хорошую результативность у трезвенников (ИУ = 65,5–66,9%) и ниже средней у ТУАС (ИУ на уровне 35,9 ( $P < 0,01$ ;  $t = 3,761$ ;  $df = 18$ ) – 46,0 ( $P < 0,05$ ;  $U_{19/8} = 39$ )%).

Таким образом, использование длительной УР студентов и динамический контроль состояния когнитивных функций у них достаточно полно моделируют процесс обучения и позволяют объективно оценить влияние алкоголя на показатели ВИФМ (разных видов памяти и мышления). Проведённые ранговый, линейный, парциальный и множественный корреляционные анализы убедительно показывают важную роль функции мышления и оперантной памяти в успешности АУ студентов, особенно, в ЭСЭ ими. Вклад ИУ мышления в ЭСЭ колебался от 15,8% ( $r = 0,398$ ) до 80,5% ( $r = 0,897$ ) в разные сессии. Вклад долговременной памяти (ИУ в тестах «ФиМКТ» и «ФАНС») в СБЭО колебался в пределах от 20,5% ( $r = 0,453$ ;  $P = 0,018$ ) до 67,1% ( $r = 0,819$ ;  $P < 0,001$ ) и ЭСЭ – от 14,4% ( $r = 0,380$ ;  $P = 0,050$ ) до 26,8% ( $r = 0,518$ ;  $P = 0,006$ ). Множественный корреляционный анализ показал, что среди 5 изученных показателей ВИФМ только ИУ долговременной памяти коррелировал со СБЭО ( $r = 0,642$ ;  $P = 0,006$ ), а с ЭСЭ этим единственным показателем был ИУ ( $r = 0,450$ ;  $P = 0,034$ ) теста «АВ», т. е. состояния функции мышления и оперантной памяти.

Анализ состояния функции внимания у испытуемых выявил существенное и достоверное нарастание её скоростных показателей (в частности, скорости

просмотра букв (СПБ)) у ТУАС в ущерб её эффективности (снижение ИУ) и способности ТУАС к концентрации (нарастание ЧО у них) внимания. Так, СПБ была у ТУАС на всех этапах тестирования быстрее на 1,03 ( $P < 0,01$ ;  $t = 3,552$ ;  $df = 7$ ) – 1,44 ( $P < 0,01$ ;  $t = 4,080$ ;  $df = 7$ ) букв/с (или на 22,7–30,0%), чем у трезвенников. Ранговый и линейный корреляционный анализы показали выраженную зависимость СПБ ТУАС на всех этапах эксперимента от частоты, разовой и месячной доз этанола. Рассчитанный прямой вклад последствия этанола на СПБ ТУАС колебался от 16,2% ( $r = 0,402$ ) до 38,9% ( $r = 0,624$ ) на разных этапах исследования. Проведённый линейный корреляционный анализ убедительно показал, что возрастание СПБ негативно сказывается на обоих показателях АУ студентов и колеблется от 17,6% ( $r = -0,420$ ) до 57,5% ( $r = -0,758$ ) в разные сессии.

Концентрация внимания и УРС у ТУАС были сниженными уже при 1-м тестировании (они совершали в 5,4 раза ( $P < 0,02$ ) большее ЧО в тесте «КП» по сравнению с трезвенниками) и достоверно ухудшались на всём протяжении исследования через 2 (+3,0 ( $P < 0,05$ ) ошибки), 4 (+9,0 ( $P < 0,02$ ) ошибок) и 6 (+17,6 ( $P < 0,01$ ) ошибок) ч УР. У трезвенников концентрация внимания и УРС оставались стабильно высокими на всём протяжении УР.

Субъективные (баллы тестов «САН» и «САН-8») и объективные (ЧО в тесте «КП» и суммарное ЧО в тестах на память, внимание и мышление) показатели функционального состояния трезвых респондентов свидетельствовали об их высокой утомляемости (в 57,9% ( $P < 0,001$ ) случаев) и сниженной у них УРС. В 38,9% ( $P < 0,001$ ) случаев у ТУАС выявлены признаки хронического утомления или даже переутомления. Двух часов отдыха в условиях приёма 75 г глюкозы было достаточно для всех утомлённых длительной (6<sup>1</sup>/<sub>2</sub> ч) УР натошак трезвенников, чтобы полностью восстановить свою УРС и отличную оценку своего функционального состояния. У 52,6% ( $P < 0,001$ ) ТУАС выявлена недостаточность 2 ч отдыха и приёма 75 г глюкозы для полноценного восстановления ими своего функционального состояния и УРС после длительной (6<sup>1</sup>/<sub>2</sub> ч) УР натошак.

Ранговый корреляционный анализ показал достоверное негативное влияние этанола на эффективность (ИУ) функции внимания почти в 100% случаев. Наиболее выраженным (сильным и частым) это влияние было между частотой употребления алкоголя в месяц и ИУ в тесте «КП» во всех пяти случаях их сопоставления. Во время УР эта взаимосвязь существенно усиливается, становясь из средней силы ( $r = -0,591$ ) при исходном тестировании сильной ( $r = -0,765$ ) во время УР. Проведённый ранговый корреляционный анализ выявил достоверные многочисленные средней силы и сильные прямые взаимосвязи между величиной ИУ в тесте «КП» и обоими показателями АУ студентов. Установлено, что чем выше эффективность активного внимания, тем лучше АУ студента. Рассчитанный на основе коэффициента линейной корреляции Пирсона вклад состояния функции внимания (ее эффективности) в успешность обучения студентов

медицинского вуза колебался в разные сессии от 17,1% ( $r=0,414$ ;  $P=0,036$ ) до 43,3% ( $r=0,658$ ;  $P<0,001$ ) в СБЭО и от 15,6% ( $r=0,395$ ;  $P=0,041$ ) до 72,1% ( $r=0,849$ ;  $P<0,001$ ) в ЭСЭ.

Суммарный учёт влияния этанола (месячной дозы его потребления), как управляющей переменной, на АУ через ВИФМ при парциальном корреляционном анализе выявил следующие закономерности: для СБЭО – этанол-эффективность долговременной памяти на 1 месте ( $r=0,749$ ,  $p<0,001$ ), этанол-мышление и оперантная память на 2 месте ( $r=0,518$ ,  $p=0,007$ ), этанол-эффективность внимания на 3 месте ( $r=0,471$ ,  $p=0,015$ ); для ЭСЭ – этанол-мышление и оперантная память на 1 месте ( $r=0,822$ ,  $p<0,001$ ), этанол-эффективность долговременной памяти на 2 месте ( $r=0,688$ ,  $p<0,001$ ), этанол-эффективность внимания ( $r=0,648$ ,  $p<0,001$ ) также на 3 месте. Множественный корреляционный анализ влияния ВИФМ и этанола на АУ студентов показал ряд особенностей. Во-первых, совокупное влияние этих рассматриваемых факторов на АУ студентов очень весомо и достоверно, оно составляет на СБЭО 78,5% ( $R=0,886$ ,  $p=0,002$ ), на ЭСЭ – 79,1% ( $R=0,890$ ,  $p=0,002$ ). Во-вторых, подтверждено негативное влияние алкоголя как на СБЭО (его разовой и месячной дозы), так и на ЭСЭ (прежде всего, частоты употребления этанола). В-третьих, подтверждено, что 1 место по влиянию на СБЭО имеет эффективность (ИУ) долговременной памяти, а 1 место по вкладу в ЭСЭ студентами занимает состояние у них функции мышления и оперантной памяти.

Таким образом, впервые установлена большая длительность нарушений ВИФМ (долговременной памяти, мышления и внимания, кратковременной памяти) у трезвых студентов в течение 1–4 недель после употребления алкоголя, которые и определяют снижение их АУ. Выявленные факты длительного негативного действия этанола на ВИФМ и АУ студентов требовали установления их биохимической основы. Таким биохимическим основанием может быть нарушение обмена глюкозы у ТУАС, вызываемое угнетением процессов глюконеогенеза этанолом. Однако гипогликемия как симптом алкогольной интоксикации описана у алкоголиков или же в остром случае до 36 ч после приёма больших доз этанола [Гриффин и Охеда, 2008].

Нами впервые установлен факт длительного (в течение 1–4 недель после приёма алкоголя) расстройства гомеостаза глюкозы (поддержания должного уровня гликемии) у студентов во время УР. В крови работающего трезвенника (голодного, натощак) происходит постоянное нарастание гликемии по сравнению с ее исходным уровнем: +0,67 мМ/л ( $P<0,001$ ) через 2 ч; +1,16 мМ/л ( $P<0,001$ ) через 4 ч; +1,54 мМ/л ( $P<0,001$ ) через 6 ч УР. Это явление можно рассматривать как РФГ, необходимую для адекватного энергообеспечения работающего мозга. На всех этапах УР уровень гликемии и ее динамика у ТУАС достоверно отличались от аналогичных показателей трезвенников. Так, у ТУАС

повышение уровня глюкозы в крови отмечалось только после первых 2 ч работы (+0,28 мМ/л,  $P < 0,02$ ) с её возвратом к исходной величине через 4 ч УР (-0,01 мМ/л) и развитием гипогликемии (-0,55 мМ/л,  $P < 0,05$ ) через 6 ч УР – функциональная относительная гипогликемия (ФОГ). В течение первых двух недель после употребления алкоголя указанные изменения гликемии у студентов особенно выражены и составляют -1,04 мМ/л ( $P < 0,001$ ) через 6 ч УР к её исходной величине. У трезвых в течение 3–4 недель респондентов во время УР отмечался достоверно меньший прирост гликемии к её исходному уровню по сравнению с аналогичными показателями трезвенников. Рассчитанная доля негативного влияния этанола на динамику уровня гликемии ТУАС во время УР колебалась от 18,1% ( $r = -0,425$ ;  $P = 0,027$ ) до 64,8% ( $r = -0,805$ ;  $P < 0,000$ ). Выявленные особенности динамики гликемии во время УР у ТУАС натошак могут быть использованы для разработки нового метода диагностики употребления этанола.

Нелинейный и линейный корреляционный анализ по Пирсону показали, что уровень гликемии на 11,3% ( $r = 0,336$ ;  $P < 0,05$ ) – 39,3% ( $\eta = 0,627$ ;  $P < 0,001$ ) определяет состояние ВИФМ у студентов и на 18,0% ( $\eta = 0,424$ ;  $P < 0,02$ ) – 40,6% ( $\eta = 0,637$ ;  $P < 0,001$ ) оценку ими своего функционального состояния. Чем больше у студентов был уровень гликемии во время УР, особенно через 4 и 6 ч от её начала, тем выше была у них эффективность (ИУ) функций долговременной памяти, мышления и внимания, ниже утомляемость (меньше ЧО) и лучше функциональное состояние (выше балл теста «САН-8»). Доля позитивного влияния гликемии на показатели АУ студентов в разные сессии составляла от 16,2% ( $P < 0,05$ ) до 45,4% ( $P < 0,001$ ), а у ТУАС – от 22,2% ( $P = 0,045$ ) до 59,3% ( $P = 0,001$ ), что существенно превышало вклад прямого негативного влияния этанола на АУ. Таким образом, впервые установлено, что важным биохимическим фактором, обуславливающим нарушение ВИФМ ТУАС и снижение их АУ, является длительное расстройство гомеостаза глюкозы, выявляемое в условиях 4–6-часовой функциональной (умственной) нагрузки.

Вклад ФОГ в нарушение ВИФМ и снижение СБЭО ТУАС многократно превышает прямое влияние этанола на эти показатели. Для объяснения столь существенной разницы опосредованного и прямого действия этанола на ВИФМ (их расстройство) и АУ (её понижение) ТУАС разработана и предложена новая гипотеза «Непрямого нарушения этанолом СМПО» через его длительное влияние на уровень гликемии у трезвых людей.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Удельный вес употребляющих алкоголь студентов обоего пола в 4,41 ( $P < 0,001$ ) – 7,13 ( $P < 0,001$ ) раз больше, чем трезвенников. Токсико-ориентированный паттерн употребления алкогольных напитков отмечен в 58,8% ( $P < 0,001$ ) случаях среди ТУАС. Показатели АУ (СБЭО и ЭСЭ) ТУАС были достоверно ниже, чем у трезвенников. ТУАС имели в 3,3 раза ( $P < 0,001$ ) больше пересдач экзаменов на одного респондента, чем трезвенники. ООР пересдачи экзаменов ТУАС был в 2,86 раза ( $P < 0,001$ ) больше по сравнению с трезвенниками. Рассчитанная доля непосредственного негативного влияния (вклада) этанола на СБЭО студентов составляет от 1,82% ( $P = 0,040$ ) до 11,09% ( $P < 0,001$ ) [1, 3, 5, 7, 8, 10, 12, 13, 15, 16, 18, 19, 20, 23].

2. Установлены достоверные гендерные различия потребления алкоголя студентами. Распространённость употребления алкогольных напитков среди студенток (89,9%) была на 20,7% ( $P < 0,001$ ) выше по сравнению со студентами (69,2 %), а удельный вес респондентов, набравших 8 и более баллов по шкале теста «AUDIT», был в 2,95 раза ( $P < 0,001$ ) больше среди юношей (28,0 %), чем среди девушек (9,5%). Признаваемые и реальные разовая, месячная и годовая дозы потреблённого алкоголя девушками в 1,78 ( $P < 0,001$ )–2,44 ( $P < 0,02$ ) раза меньше по сравнению с юношами. ООР пересдачи экзаменов у девушек, употребляющих алкогольные напитки, был в 7,54 раза ( $P < 0,001$ ) больше, чем у трезвенниц, что было существенно выше аналогичных показателей у трезвых употребляющих алкоголь юношей по отношению к трезвенникам (в 2,94 ( $P < 0,001$ ) раза больше) [1, 3, 5, 10, 12, 13, 15, 19, 20, 23].

3. Выявлена большая длительность (до 4 недель) нарушений ВИФМ у трезвого человека. У трезвых в течение 1–4 недель после употребления алкоголя студентов выявлены более низкая эффективность мышления и оперантная память (ИУ в тесте «АВ») на 2,6% ( $P < 0,01$ ) – 5,7% ( $P < 0,01$ ) на всех этапах исследования (исходном, во время УР и отдыха после неё) по сравнению с трезвенниками; сниженная концентрация внимания и УРС (достоверно большее ЧО в тесте «КП» и их достоверное нарастание во время УР (от 3,0 ошибок через 2 ч до 17,6 ошибок через 6 ч УР)) у ТУАС; меньший объем долговременной (на 20,9 ( $P < 0,05$ ) – 29,6 ( $P < 0,01$ )% по ИУ в тестах «ФиМКТ» и «ФАНС») и кратковременной (зрительной и слуховой) памяти у трезвых респондентов. Важным условием выявления нарушений кратковременной памяти у ТУАС является выполнение ими длительной УР натошак [1, 2, 8, 14, 21, 22, 24, 25].

4. Данными объективных (ЧО в тесте на внимание и суммарное ЧО в тестах на память, внимание и мышление) и субъективных (баллы тестов «САН» и «САН-8») методов исследования ВИФМ впервые доказана большая длительность сниженной УРС и повышенной утомляемости человека, употребляющего

алкогольные напитки (до 4 недель его трезвого состояния). В 38,9% ( $P < 0,001$ ) случаев у ТУАС выявлены признаки хронического утомления или даже переутомления. У 52,6% ( $P < 0,001$ ) ТУАС выявлена недостаточность 2 ч отдыха и приёма 75 г глюкозы для полноценного восстановления ими своего функционального состояния и УРС после длительной ( $6\frac{1}{2}$  ч) УР натошак. Выявленные расстройства ВИФМ и УРС, повышенная утомляемость ТУАС в течение 1–4 недель трезвого состояния являются теми психофизиологическими факторами, которые обуславливают у них понижение АУ (на 75,3%,  $P < 0,001$ ) [1, 2, 22, 24, 25].

5. У ТУАС впервые выявлен факт длительного (в течение 1–4 недель после приёма этанола) расстройства механизмов поддержания должного уровня гликемии во время УР. Повышение уровня гликемии у ТУАС отмечалось только после первых 2 ч работы (+0,28 мМ/л,  $P < 0,02$ ) с возвратом к исходной величине через 4 ч УР (– 0,01 мМ/л) и развитием ФОГ через 6 ч УР (–0,55 мМ/л,  $P < 0,05$ ), что было достоверно хуже аналогичных показателей динамики гликемии у трезвенников (+0,67 мМ/л через 2 ч; +1,16 мМ/л через 4 ч; +1,54 мМ/л через 6 ч УР). В течение первых двух недель трезвого состояния после употребления алкоголя указанные изменения гликемии у ТУАС особенно выражены. Рассчитанная доля негативного влияния этанола на динамику уровня гликемии ТУАС во время УР составляла от 18,1% ( $r = -0,425$ ;  $P = 0,027$ ) до 64,8% ( $r = -0,805$ ;  $P < 0,001$ ) [1, 2, 4, 6, 8, 14, 21, 22, 24, 25].

6. Уровень гликемии на 11,3 ( $P < 0,05$ ) – 39,3 ( $P < 0,001$ )% определяет состояние ВИФМ у студентов и на 18,0 ( $P < 0,02$ ) – 40,6 ( $P < 0,001$ )% оценку ими своего функционального состояния (балл теста «САН-8»). Чем больше у студентов был уровень гликемии, тем выше была у них эффективность (ИУ) функций долговременной памяти, мышления и внимания, ниже утомляемость и лучше функциональное состояние. Рассчитанная доля влияния гликемии на показатели АУ студентов составляла в разные сессии от 16,2% ( $P < 0,05$ ) до 45,4% ( $P < 0,001$ ), а у ТУАС – от 22,2% ( $P = 0,045$ ) до 59,3% ( $P = 0,001$ ), что существенно превышало вклад прямого негативного влияния этанола на АУ [1, 2, 6, 8, 22].

7. Таким образом, установлено, что важным биохимическим фактором, обуславливающим нарушение ВИФМ ТУАС и снижение их АУ, является длительное (в течение 1–4 недель трезвого состояния) расстройство механизмов поддержания гликемии, выявляемое в условиях 4–6 ч УР натошак. Вклад ФОГ в нарушение ВИФМ и снижение АУ ТУАС многократно превышает прямое влияние этанола на эти показатели. Для объяснения столь существенной разницы опосредованного и прямого действия этанола на ВИФМ (их расстройство) и АУ (её понижение) студентов разработана и предложена гипотеза «Непрямого нарушения этанолом СМПО» через его длительное (не менее 4 недель) влияние на уровень гликемии у трезвых людей [1, 2, 4, 6, 8, 9, 11, 14, 17, 21, 22].

## **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. Полученные результаты усиливают международную базу данных о масштабах и детерминантах связанного с алкоголем вреда, раскрывая психофизиологические и биохимические факторы длительного негативного влияния этанола на состояние ВИФМ и АУ учащейся молодёжи. Полученные результаты требуют широкого освещения не только в специальной медицинской литературе, но и в средствах массовой информации для пропаганды трезвого образа жизни, особенно, среди школьников и студентов и молодых лиц женского пола.

2. Результаты исследования могут быть использованы для разработки нового объективного метода раннего выявления алкогольных проблем у трезвых выпивающих респондентов по анализу динамики гликемии у них через 4 и 6 ч УР натощак. Обнаружение у здорового молодого человека ФОГ или даже нейрогликопении через 4 и/или 6 ч УР натощак может быть использовано в качестве объективного диагностического критерия наличия у человека проблем, обусловленных эпизодическим приёмом алкоголя (в том числе в малых дозах).

3. Полученные результаты имеют большое прикладное значение в физиологии труда и в судебной медицине при анализе причин производственного травматизма, учета человеческого фактора (повышенной вероятности совершения ошибок трезвым человеком на протяжении месяца после употребления алкоголя) в чрезвычайных происшествиях на транспорте, в авиации, в энергетике.

4. Результаты исследования имеют большое теоретическое значение в вопросах физиологии и биохимии питания и обмена веществ (углеводов) в организме (в печени, крови и ЦНС) и механизмах его регуляции. Выявленные закономерности динамики глюкозы во время УР могут быть использованы для коррекции состава пищевого рациона и режима приёма пищи трезвым человеком для профилактики возникновения у него гипогликемического состояния во время трудовой деятельности.

Основные результаты исследования и выводы, сделанные на их основе, используются в учебном процессе на кафедрах нормальной физиологии БГМУ, ВГМУ, ГрГМУ и СГМА; биологической химии БГМУ, ВГМУ и ГрГМУ; патологической физиологии ВГМУ и ГрГМУ; психиатрии и наркологии ГрГМУ. Результаты и выводы проведенного исследования также могут быть использованы в научно-исследовательской работе и учебном процессе других ВУЗов медицинского и немедицинского профиля и средствами массовой информации для санитарно-просветительной работы среди населения.

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

### Монография

1. Вэлком, М.О. Состояние когнитивных функций у студентов-медиков Беларуси с различным отношением к алкоголю : монография / М.О. Вэлком, Ю.Е. Разводовский, Е.В. Переверзева, В.А. Переверзев / под ред. В.А. Переверзева. – Минск: БГМУ, 2013. – 167 с.

### Глава в монографии

2. Welcome, M.O. Chapter 3: Basal Ganglia and the Error Monitoring and Processing System: How Alcohol Modulates the Error Monitoring and Processing Capacity of the Basal Ganglia (P 65–86) / M.O. Welcome, V.A. Pereverzev // In: Basal Ganglia – An Integrative View, F.A. Barrios, C. Bauer, Eds. – Croatia; InTech, 2013, January 02. – 116 p.

### Статьи в научных журналах

3. Вэлком, М.О. Кросс-культуральные особенности алкогольных проблем среди белорусских и арабских студентов г. Минска / М.О. Вэлком, Ю.Е. Разводовский, В.А. Переверзев // Психотерапия и клинич. психология. – 2009 – № 1(28). – С. 6–10.

4. Вэлком, М.О. Состояние гомеостаза глюкозы у людей, употребляющих алкоголь, в условиях длительной и интенсивной умственной нагрузки / М.О. Вэлком, Е.В. Переверзева, В.А. Переверзев // Ж. Грод. гос. мед. ун-та. – 2009. – № 2 (26). – С. 126–129.

5. Вэлком, М.О. Употребление алкоголя студентами Минска / М.О. Вэлком, Ю.Е. Разводовский, В.А. Переверзев // Здравоохранение. – 2010. – № 2. – С. 24–27.

6. Вэлком, М.О. Содержание глюкозы в крови и система ошибочного мониторинга и процессинга при напряжённой умственной деятельности у людей, эпизодически употребляющих алкоголь / М.О. Вэлком, Ю.Е. Разводовский, Е.В. Переверзева, В.А. Переверзев // Психотерапия и клинич. психология. – 2010, – № 2 (33). – С. 45–58.

7. Welcome, Menizibeya O. Scholarly Spotlight – The Psycho-etiological Factors in Alcohol Use Disorders: A Case Study in Belarus / Menizibeya O. Welcome // Journal of the Student National Medical Association. – 2009. – Vol. 16, N 2. – P. 46–48.

8. Welcome, M.O. A novel psychophysiological model of the effect of alcohol use on academic performance of male medical students of Belarusian State Medical University / M.O. Welcome, E.V. Pereverzeva, V.A. Pereverzev // International Jour-

nal of Collaborative Research on Internal Medicine & Public Health. – 2010. – Vol. 2, N 6. – P. 183–197.

9. Welcome, M.O. Mechanism of Alcohol Related Disruption of the Error Monitoring and Processing System / M.O. Welcome, Y.E. Razvodovsky, E.V. Pereverzeva, V.A. Pereverzev // World Academy of Science, Engineering and Technology. – 2010. – N 70. – P. 438–442.

10. Welcome, M.O. Analysis of gender differences in alcohol use and related problems among university students in Minsk, Belarus / M.O. Welcome, Y.E. Razvodovsky, V.A. Pereverzev // World Academy of Science, Engineering and Technology. – 2010. – N 70. – P. 450–453.

11. Welcome, M.O. The error monitoring and processing system in alcohol use / M.O. Welcome, Y.E. Razvodovsky, E.V. Pereverzeva, V.A. Pereverzev // International Journal of Collaborative Research on Internal Medicine & Public Health. – 2010. – Vol. 2, N 10. – P. 318–336.

12. Welcome, M.O. Prevalence of alcohol-related problems among the Slavs and Arabs in Belarus: a university survey / M.O. Welcome, Y.E. Razvodovsky, V.A. Pereverzev // The American Journal of Drug and Alcohol Abuse. – 2011. – Vol. 37, N 3. – P. 189–195.

13. Вэлком, М.О. Гендерные различия проблем, обусловленных алкоголем, среди учащейся молодёжи / М.О. Вэлком, Ю.Е. Разводовский, Н.И. Садовский, Е.В. Переверзева, В.А. Переверзев // Вестн. Смоленской мед. академии. – 2013. – Т. 12, № 1. – С. 3–13.

#### **Статьи в сборниках научных трудов и в материалах конференций**

14. Вэлком, М.О. Нарушение гомеостаза глюкозы у потребляющих алкогольные напитки студентов – возможная причина снижения эффективности их трудовой деятельности / М.О. Вэлком // Актуальные проблемы современной медицины 2009 : материалы 63-й Междунар. науч. конф. студентов и молодых учёных : в 2 ч. / под ред. С.Л. Кабака, А.С. Леонтьюка. – Минск: БГМУ, 2009. – Ч. 1. – С. 65–68.

15. Вэлком, М.О. Феномен «превентивный парадокс» у студентов, употребляющих алкоголь / М.О. Вэлком, Ю.Е. Разводовский, Е.В. Переверзева, В.А. Переверзев // Актуальные вопросы диагностики, терапии и реабилитации психических и поведенческих расстройств : материалы Междунар. конф. / Грод. гос. мед. ун-т, Гродно; под ред. В.А. Снежицкий, В.В. Воробьёв, В.В. Зинчук; отв. ред. В.А. Карпюк. – Гродно, 2012. – С. 70–74.

#### **Тезисы докладов в материалах конференций**

16. Welcome, M.O. Comparative Analysis of the Secondhand Effects of Alcohol Use Among University Students: Two Cohort studies in Minsk, Belarus /

M.O. Welcome // Abstract Book of LIMSC «Key to the Future», Leiden, 12–14 March, 2009. – P. 199.

17. Welcome, M.O. Who did wrong? The error processing system in alcohol use / M.O. Welcome // Материалы V Междунар. Пироговской студ. науч. мед. конф., Москва, 18 марта, 2010 г. // ГОУ ВПО Российский гос. мед. ун-т Росздрава, Москва // Вестник РГМУ. – 2010, спецвыпуск № 2. – С 107.

18. Вэлком, М.О. Сравнительный анализ нуждаемости в специализированной медицинской помощи белорусских и иностранных студентов, обусловленной наличием у них проблем, связанных с потреблением алкоголя / М.О. Вэлком, В.А. Переверзев // Тезисы Республ. науч.-практ. конф. с междунар. участием «Медико-психологическая реабилитация граждан, подвергшихся радиационному воздействию вследствие аварий и катастроф: концептуальные подходы» / Психотерапия и клинич. психология. – 2008. – № 4(27). – С. 4–5.

19. Welcome, M.O. The concept of safe psychophysiological dose of exogenous ethanol / M.O. Welcome, V.A. Pereverzev // Abstracts of the 9<sup>th</sup> World Congress of Biological Psychiatry, Paris, France, 28 June – 2 July 2009. – P. 195.

20. Welcome, M.O. Gender specific analysis of alcohol use / M.O. Welcome, V.A. Pereverzev // 1<sup>st</sup> international congress on neurobiology and clinical psychopharmacology & European Psychiatric Association Conference on Treatment Guidelines: Dual Congress: Scientific Programme & Abstract Book, Thessaloniki, Greece, November 19–22, 2009 // Annals of General Psychiatry. – 2010. – Vol. 9, suppl. 1 (S221). – P. 188–189.

21. Welcome, MO. A Novel Psychophysiological Model of the Effect of Alcohol Use on Academic Performance / M.O. Welcome, E.V. Pereverzeva, V.A. Pereverzev // Proceedings of the 2010 International Online Medical Conference (IOMC 2010), Online, 6<sup>th</sup>, 7<sup>th</sup>, 13<sup>th</sup>, 14<sup>th</sup> March, 2010; Forouzan Bayat Nejad, Mostafa Nejati, Mensura Kudumovic eds. / Review of Global Medicine and Healthcare Research. – 2010. – Vol. 1, N 1. – P. 420–421.

22. Вэлком, М.О. Гликемия и умственная работоспособность / М.О. Вэлком, Е.В. Переверзева, В.А. Переверзев // Научные труды III съезда физиологов СНГ, Ялта, Украина, 1–6 октября 2011; под ред. А.И. Григорьева, О.А. Крышталя, Ю.В. Наточина, Р.И. Сепиашвили. – М.: Медицина–Здоровье, 2011. – С. 110.

23. Вэлком, М.О. Тренды потребления алкоголя молодежью: гендерные особенности / М.О. Вэлком, В.А. Переверзев // Сигнальные механизмы регуляции физиологических функций : тез. докл. XIII съезда Бел. о-ва физиологов и II Межд. науч. конф., Минск, Беларусь, 19–20 апр. 2012 г. / редкол. : В.В. Лысак и [др.]. – Минск : изд. центр БГУ, 2012. – С. 26.

24. Вэлком, М.О. Гликемический аллостазис при умственной деятельности / М.О. Вэлком, В.А. Переверзев // Сигнальные механизмы регуляции физиологических функций : тез. докл. XIII съезда Бел. о-ва физиологов и II Междунар.

науч. конф., Минск, Беларусь, 19–20 апр. 2012 г. / редкол. : В.В. Лысак и [др.]. – Минск : изд. центр БГУ, 2012. – С. 27.

25. Вэлком, М.О. Вариабильность уровня глюкозы крови у людей, употребляющих алкоголь и трезвенников во время умственной работы / М.О. Вэлком, Е.В. Переверзева, В.А. Переверзев // Сигнальные механизмы регуляции физиологических функций : тез. докл. XIII съезда Бел. о-ва физиологов и II Междунар. науч. конф., Минск, Беларусь, 19–20 апр. 2012 г. / редкол. : В.В. Лысак и [др.]. – Минск : изд. центр БГУ, 2012. – С. 28.

РЕПОЗИТОРИЙ БГМУ

## РЭЗІЮМЭ

Вэлкам Мэнізібэя Асайн

### Стан вышэйшых інтэгратыўных функцый мозга і ўзровень глікеміі ў маладых людзей, якія ўжываюць алкагольныя напоі

**Ключавыя словы:** вышэйшыя інтэгратыўныя функцыі мозга (ВІФМ), акадэмічная паспяховасць (АП), студэнты, алкаголь (этанол), глікемія.

**Мэта даследавання:** устанавіць адрозненні ў стане ВІФМ і ва ўтрыманні глюкозы ў крыві маладых людзей (студэнтаў), якія ўжываюць і не ўжываюць (непітушчых) алкагольныя напоі, у спакоі і ў дынаміцы выканання імі разумовай працы (РП) з вызначэннем уклада паказчыкаў кагнітыўных функцый і ўзроўня глікеміі ў АП рэспандэнтаў.

**Метады даследавання:** фізіялагічныя, біяхімічныя, статыстычныя.

**Выкарыстаная апаратура:** глюкометр, вагі электронныя, секундамер.

**Атрыманыя вынікі і іх навізна:** устаноўлены дакладныя гендарныя адрозненні ў распаўсюджанасці ўжывання алкаголю (больш сярод дзяўчат), у дозах ужытага этанолу (меней у студэнтак), у балах экзаменацыйных адзнак (ніжэй у юнакоў – цвярозых студэнтаў, якія ўжываюць алкагольныя напоі (ЦСУАН)) і рызыцы пераздачы экзаменаў (вышэй у дзяўчат (ЦСУАН)). Упершыню ўстаноўлена вялікая працягласць парушэнняў ВІФМ у ЦСУАН (на працягу 1–4 тыдняў цвярозага стану). Расстройства ВІФМ у ЦСУАН праяўляюцца зніжэннем эфектыўнасці (індэкса паспяховасці) доўгатэрміновай памяці, мыслення з апэрантай памяццю, увагі, аб'ёмаў кароткачасовай зрокавай і слыхавой памяці, а таксама іх павышанай стамляльнасцю. Упершыню ўстаноўлены факт вялікай працягласці расстройства гамеастаза глюкозы ў ЦСУАН. На працягу 1–2 тыдняў пасля прыняцця этанолу расстройства гамеастаза глюкозы ў ЦСУАН выяўляецца развіццём у іх функцыянальнай адноснай гіпаглікеміі пры працяглай (6 г) РП нашча. У цвярозых на працягу 3–4 тыдняў рэспандэнтаў адзначаецца ў час РП дакладна меншы прырост глікеміі да яе зыходнага ўзроўню ў параўнанні з аналагічнымі паказчыкамі непітушчых. Вынікі карэляцыйнага аналізу паказваюць вялікі прамаў ўклад узроўню глікеміі ў стан ВІФМ (26,0% ( $P < 0,01$ ) – 39,3% ( $P < 0,001$ )) і АП (16,2% ( $P < 0,05$ ) – 45,4% ( $P < 0,001$ )) студэнтаў. Для тлумачэння выяўленых фактаў працяглага расстройства ВІФМ і паніжэння АП ЦСУАН была распрацавана і прапанавана новая гіпотэза «Непрамога парушэння этанолам сістэмы маніторынгу і працэсінгу памылак» праз яго працяглае (1–4 тыдні) уздзеянне на ўзровень глікеміі ў цвярозых людзей.

**Вобласць прымянення:** тэарэтычны курс па нармальнай фізіялогіі, паталагічнай фізіялогіі, біялагічнай хіміі, псіхіятрыі і наркалогіі ў медыцынскіх ВНУ; навукова-даследчая работа; СМІ – для прапаганды здаровага ладу жыцця (без алкаголю) сярод моладзі.



## РЕЗЮМЕ

Вэлком Мэнизибэя Осайн

### Состояние высших интегративных функций мозга и уровень гликемии у молодых людей, употребляющих алкогольные напитки

**Ключевые слова:** высшие интегративные функции мозга (ВИФМ), академическая успеваемость (АУ), студенты, алкоголь (этанол), гликемия.

**Цель исследования:** установление различий в состоянии ВИФМ и содержания глюкозы в крови молодых людей (студентов), употребляющих и не употребляющих (трезвенников) алкогольные напитки, в покое и в динамике выполнения ими умственной работы (УР) с определением вклада показателей когнитивных функций и уровня гликемии в АУ респондентов.

**Методы исследования:** физиологические, биохимические, статистические.

**Использованная аппаратура:** глюкометр, весы электронные, секундомер.

**Полученные результаты и их новизна:** установлены достоверные гендерные различия в распространённости употребления алкоголя (больше среди девушек), в дозах потребленного этанола (меньше у студенток), в баллах экзаменационных оценок (ниже у юношей – трезвых, употребляющих алкоголь, студентов (ТУАС)) и риске пересдачи экзаменов (выше у девушек (ТУАС)). Впервые установлена большая длительность нарушений ВИФМ у ТУАС (в течение 1–4 недель трезвого состояния). Расстройства ВИФМ у ТУАС проявляются снижением эффективности (индекса успешности) долговременной памяти, мышления с оперантной памятью, внимания, объёмов кратковременной зрительной и слуховой памяти, а также их повышенной утомляемостью. Впервые установлен факт большой длительности расстройства гомеостаза глюкозы у ТУАС. В течение 1–2 недель после приёма этанола расстройство гомеостаза глюкозы у ТУАС проявляется развитием у них функциональной относительной гипогликемии при длительной (6 ч) УР натошак. У трезвых в течение 3–4 недель респондентов отмечается во время УР достоверно меньший прирост гликемии к её исходному уровню по сравнению с аналогичными показателями трезвенников. Результаты корреляционного анализа показывают большой прямой вклад уровня гликемии в состояние ВИФМ (26,0% ( $P < 0,01$ ) – 39,3% ( $P < 0,001$ )) и АУ (16,2% ( $P < 0,05$ ) – 45,4% ( $P < 0,001$ )) студентов. Для объяснения выявленных фактов длительного расстройства ВИФМ и снижения АУ ТУАС разработана и предложена новая гипотеза «Непрямого нарушения этанолом системы мониторинга и процессинга ошибок» через его длительное (1–4 недели) влияние на уровень гликемии у трезвых людей.

**Область применения:** теоретический курс по нормальной физиологии, патологической физиологии, биологической химии, психиатрии и наркологии в медицинских вузах; научно-исследовательская работа; СМИ – для пропаганды здорового образа жизни (без алкоголя) среди молодежи.

## SUMMARY

**Welcome Menizibeya Osain**

### **The state of higher integrative functions of the brain and level of glycemia in young adults who use alcoholic beverages**

**Keywords:** higher integrative functions of the brain (HIFB), academic performance (AP), students, alcohol (ethanol), glycemia.

**Aim of research:** to determine differences in the state of HIFB and the composition of glucose in the blood of young people (students) who use alcoholic beverages, and those do not (abstainers), at rest and in the course of carrying out mental work (MW) with the determination of the proportion by contribution of the parameters of cognitive functions and glycemic level to the AP of students.

**Methods:** physiological, biochemical, statistical.

**Equipment used:** glucometer; electronic weighing scales; stopwatch.

**Obtained results and their novelty:** a significant gender difference in the prevalence of alcohol use (higher for girls), in the doses of ethanol consumption (lower for girls), in the examination scores (lower for the boys (sober students)) and the risk of resit-examination (higher for the girls (sober students)) are established in this research. For the first time, a long duration of HIFB disorders in sober students (during 1–4 weeks of sober state) is identified. HIFB disorders in sober students are manifested as lowering in the effectiveness (success index) of long-term memory, thinking capacity and operant memory, attention, capacity of short-term visual and auditory memory, and a faster rise in fatigue. For the first time, a long-duration of disorders in glucose homeostasis in sober students is established. During 1–2 weeks after ethanol use, disorder in glucose homeostasis in sober students is manifested as functional relative hypoglycemia during prolonged (6 h) MW on fasting. In the sober respondents on 3–4 weeks after alcohol use during MW, a significantly smaller increase in blood glucose in relation to its original level, compared with similar parameters in the abstainers was noted. The results of correlation analysis show a significant direct contribution of the glycemic level to the state of HIFB (26.0% ( $P < 0.01$ ) – 39.3% ( $P < 0.001$ )) and AP (16.2% ( $P < 0.01$ ) – 45.4% ( $P < 0.001$ )) of students. To explain the observed facts about the long-term disorders in HIFB and lower AP in sober students, a new hypothesis of "indirect disorder of the error monitoring and processing by ethanol" through its long-term (1–4 weeks) effect on blood glucose level in sober people is developed and proposed.

**Field of application:** theoretical course on normal physiology, pathological physiology, biochemistry, psychiatry and narcology in medical schools; scientific research work; the media to promote a healthy lifestyle (without alcohol) among young people.

РЕПОЗИТОРИЙ БГМУ

Подписано в печать 31.05.13. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».  
Ризография. Гарнитура «Times».  
Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,6. Тираж 60 экз. Заказ 336.

Издатель и полиграфическое исполнение:  
учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».  
ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.  
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.