

---

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АЛКОГОЛЯ В ОКУЛОГРАФИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ АБНОРМАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ

Д.В. Захарченко<sup>1</sup>, О.В. Манкаева<sup>2</sup>, Д.В. Торшин<sup>3</sup>,  
Е.Д. Свешникова<sup>4</sup>, В.В. Дементенко<sup>5</sup>, В.Б. Дорохов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

<sup>2</sup>Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

<sup>3</sup>Московский государственный медико-стоматологический университет  
им А.И. Евдокимова, Москва, Россия

<sup>4</sup>Российский национальный исследовательский медицинский  
университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

<sup>5</sup>ЗАО «Нейроком», Москва, Россия

В статье рассматривается практика формирования абнормальных состояний с применением алкоголя в условиях лабораторного эксперимента. Общепринятые экспериментальные модели оцениваются с точки зрения их пригодности для окулографических исследований операторской деятельности. Формулируются рекомендации по использованию данных методов в окулографическом исследовании.

**Ключевые слова:** окулография, операторская деятельность, функциональные состояния, окуломоторные реакции, зрительное восприятие

Одним из наиболее востребованных направлений окулографических исследований являются исследования окуломоторных реакций человека в ситуациях, когда испытуемый находится в заведомо неадекватном, абнормальном состоянии, и деятельность его нарушена. Конечной целью таких исследований является получение физиологических маркеров состояний со сниженной работоспособностью и разработка алгоритмов автоматического выявления указанных состояний.

Одной из наиболее распространенных и эффективных экспериментальных моделей абнормального состояния оператора является модель алкогольного опьянения.

В настоящий момент опубликовано значительное число статей, описывающих влияние алкоголя на поведенческие и психомоторные реакции; по изменениям этих реакций мы, в свою очередь, можем судить об особенностях динамики функционального состояния испытуемого в процессе деятельности.

Воздействие алкогольного опьянения на операторскую деятельность во многом сходно с воздействием утомления [1]. При исследованиях нарушений деятельности в условиях лабораторного эксперимента, в первую очередь, интересны методики, которые описывают:

— схемы эксперимента, моделирующие нарушения операторской деятельности с алкоголем в роли фактора, снижающего операторскую работоспособность;

— влияние дозировки и способа введения алкоголя на поведенческие и физиологические реакции;

— динамику воздействия (фармакокинетику) алкоголя (латентный период, динамика усвоения и вывода из организма, динамика влияния на поведенческие и физиологические реакции).

Экспериментальные схемы с алкоголем в роли фактора внешнего воздействия, как правило, имитируют работу операторов и водителей в условиях, максимально приближенных к условиям реальной деятельности, что достигается с помощью разного рода транспортных симуляторов, а также систем виртуальной реальности. Указанные экспериментальные схемы могут применяться для исследования и изучения собственно различных негативных воздействий (утомления, интоксикации, наркотиков, алкоголя и т.д.), так и для выделения физиологических маркеров, указывающих на факт или интенсивность воздействия этих факторов. Отдельной задачей при этом является поиск маркеров, указывающих на снижение работоспособности испытуемого (оператора) ниже критического уровня и переход его в состояние, в котором дальнейшее адекватное выполнение работы невозможно.

В качестве показателей, отражающих интенсивность воздействия алкоголя (и вызванных им нарушений операторской деятельности), обычно используют количественную оценку параметров внимания и зрительно-моторной координации, а также время реакции на проверочный стимул.

Принято считать, что даже небольшие дозы алкоголя значительно увеличивают время реакции и частоту проб с неадекватно высоким временем реакции. Было установлено также, что воздействие алкоголя на время реакции испытуемого является функцией от времени [2]. Средние и высокие дозы алкоголя значительно уменьшают вероятность правильного распознавания тестовых стимулов и ощути-мо снижают способность человека к классификации объектов и признаков [3]. Уровень визуального внимания при этом сильно зависит от сложности задачи и имеет с ним обратную корреляцию [4]. Зрительно-моторная координация после приема алкоголя также значительно ухудшается. В экспериментах на симуляторе это может проявляться за счет изменения последовательности зрительно-моторных действий при вхождении в поворот [5], замедленной реакции на внезапное препятствие [6], а также за счет нарушения оценки расстояния до объекта или чувства равновесия [7].

В научной литературе описан ряд положительных результатов, касающихся поиска окуломоторных маркеров изменения состояния после приема алкоголя. В частности, снижается точность макросаккад (отвечают за смену целевого объекта) и их амплитуда; увеличивается доля мультисаккад (главным образом, за счет появления промежуточных фиксаций при макросаккадах), увеличивается количество и амплитуда корректирующих саккад [7].

Характерно, что под действием алкоголя меняются не только характеристики отдельных саккад, но и целостные окуломоторные паттерны. Так, при входе в поворот у испытуемых наблюдается специфический окуломоторный паттерн, который сохраняется, даже если поле зрения в данный момент перекрыто искусственно созданным препятствием. После приема алкоголя этот паттерн либо исчезает совсем, либо претерпевает значительные изменения [5].

В ряде исследований алкоголь применяется вместе с медицинскими препаратами (антигистаминными, транквилизаторами, антидепрессантами) или наркотическими веществами (как правило, марихуаной) [6; 8]. Результаты таких исследований позволяют оценить безопасность медицинских препаратов с точки зрения

управления транспортными средствами, а также получить информацию о совместном действии наркотиков и алкоголя (алкоголь и марихуана, например, представляют собой типичное сочетание, т.н. «социально обусловленное» негативное воздействие на водителя).

Дозировка и способ введения алкоголя в организм являются ключевыми факторами, которые определяют интенсивность воздействия алкоголя на организм испытуемого. Поэтому влиянию этих факторов следует отводить особое внимание при формировании конкретной экспериментальной схемы. В большинстве исследований алкоголь вводится в организм в виде напитка; марка напитка зависит от культурных традиций предполагаемой выборки, единственным требованием является неукоснительное соблюдение дозировки (при этом количество напитка, употребляемого конкретным испытуемым, может значительно варьироваться в зависимости от телосложения испытуемого и крепости напитка). Другим общепринятым подходом является прием водного раствора медицинского спирта разной концентрации, который запивают фруктовым соком. Кроме того, существуют и модели, позволяющие непрерывно поддерживать необходимую концентрацию алкоголя в крови на протяжении достаточно длительного времени [9].

Доза алкоголя для всей выборки является неизменной, однако для каждого конкретного испытуемого вычисляется количество потребляемого им напитка — как правило, исходя из массы тела. Единых стандартов, как и понимания, что такое «большая», «средняя» или «малая» доза алкоголя, в литературе нет; эти термины трактуются в зависимости от культурных традиций и восприимчивости к алкоголю испытуемых из потенциальной выборки. Для европейцев обычно дозы 0,2—0,4 г/кг считаются малыми, 0,5—0,8 г/кг (иногда до 1 г/кг) считаются средними, 1—1,2 г/кг и выше — выше среднего или большими. Впрочем, встречаются и промежуточные варианты [10—13].

Иногда в качестве меры воздействия применяется не количество принятого, а количество усвоенного алкоголя в промилле [14]. Этот подход позволяет моделировать состояние с гораздо более высокой точностью, однако имеет и серьезный недостаток: на коротких экспериментах бывает чрезвычайно трудно подобрать нужное количество потребляемого алкоголя, чтобы его усвоенная доза попала в заданный диапазон.

Еще одним немаловажным фактором, который нужно учитывать при формировании экспериментальной схемы, является интервал времени между приемом алкоголя и моментом, когда его концентрация в крови (и, как следствие, интенсивность воздействия) достигнет максимума.

Сразу после приема алкоголя наблюдается эффект кратковременной стимуляции; вслед за этим уже через несколько минут наступает релаксация и нарушение реагирования на внешние стимулы, которые достигают максимума примерно через час. В этот момент концентрация алкоголя в крови также достигает максимума, после чего концентрация алкоголя в крови в течение некоторого времени остается без серьезных изменений (имеется лишь незначительная тенденция к снижению; длительность указанного периода зависит от дозы алкоголя). Максимальное количество поведенческих нарушений приходится на момент максимальной концентрации алкоголя в крови [9; 10].

Подводя итог вышесказанному, попытаемся сформулировать требования к экспериментальной схеме, использующей алкогольное опьянение для создания экспериментальной ситуации. На наш взгляд, экспериментальная схема, применяемая для поиска окулографических маркеров абнормального состояния, должна отвечать следующим требованиям:

— экспериментальная схема должна включать в себя тесты на непрерывное плавное прослеживание и дискретное появление/исчезновение стимула (это позволит оценить изменения параметров единичных окуломоторных реакций, таких как саккады и фиксации, и в то же время даст возможность сопоставить эти изменения с параметрами точности и плавности прослеживания до и после приема алкоголя);

— длительность единичного теста не должна превышать 15 минут (иначе возможно возникновение состояний усталости или монотонии). Возможно использование серии тестов, длительность каждого из которых не превышает 15 минут;

— для российской выборки испытуемых доза алкоголя должна составлять 1—1,2 г/кг веса тела: меньшая доза может сопровождаться недостаточной выраженностью реакций, большая — ухудшением самочувствия испытуемых вследствие интоксикации;

— следует избегать кратковременного стимулирующего воздействия алкоголя на организм испытуемых: пауза после между приемом алкоголя и началом тестовой серии должна составлять не менее 40—60 минут.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского гуманитарного научного фонда (проект № 16-06-12025).

### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

- [1] Williamson A.M., Feyer A.-M., Mattick R.P. et al. Developing measures of fatigue using an alcohol comparison to validate the effects of fatigue on performance // *Accident Analysis & Prevention*. 2001. V. 33. № 3. P. 313—326.
- [2] Allen A.J., Meda S.A., Skudlarski P. et al. Effects of alcohol on performance on a distraction task during simulated driving // *Alcohol Clin Exp Res*. 2009. V. 33. № 4. P. 617—625.
- [3] Dougherty D.M., Marsh D.M., Moeller F.G. et al. Effects of moderate and high doses of alcohol on attention, impulsivity, discriminability, and response bias in immediate and delayed memory task performance // *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2000. V. 24. № 11. P. 1702—1711.
- [4] Post R.B., Lott L.A., Maddock R.J., Beede J.I. An effect of alcohol on the distribution of spatial attention // *J Stud Alcohol*. 1996. V. 57. № 3. P. 260—266.
- [5] Marple-Horvat D.E., Chattington M., Anglesea M. et al. Prevention of coordinated eye movements and steering impairs driving performance // *Experimental brain research*. 2005. V. 163. № 4. P. 411—420.
- [6] Weiler J.M., Bloomfield J.R., Woodworth G.G. et al. Effects of Fexofenadine, Diphenhydramine, and Alcohol on Driving Performance A Randomized, Placebo-Controlled Trial in the Iowa Driving Simulator. *Annals of Internal Medicine*. 2000. V. 132. № 5. P. 354—363.
- [7] Crowdy K.A., Marple-Horvat D.E. Alcohol affects eye movements essential for visually guided stepping // *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2004. V. 28. № 3. P. 402—407.

- [8] Ogden E., Moskowitz H. Effects of alcohol and other drugs on driver performance // *Traffic injury prevention*. 2004. V. 5. № 3. P. 185—198.
- [9] Zoethout R.W., Schoemaker R.C., Zuurman L. et al. Central nervous system effects of alcohol at a pseudo-steady-state concentration using alcohol clamping in healthy volunteers // *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2009. V. 68. № 4. P. 524.
- [10] Versavel M., Zuhlsdorf M., Unger S. et al. Concentration-effect relationships of alcohol in a computerised psychometric test system // *Arzneimittelforschung*. 2005. V. 55. P. 289—295.
- [11] Abroms B.D., Gottlob L.R., Fillmore M.T. Alcohol effects on inhibitory control of attention: distinguishing between intentional and automatic mechanisms // *Psychopharmacology*. 2006. V. 188. № 3. P. 324—334.
- [12] Meda S.A., Calhoun V.D., Astur R.S. et al. Alcohol dose effects on brain circuits during simulated driving: an fMRI study // *Human brain mapping*. 2009. V. 30. № 4. P. 1257—1270.
- [13] Mills K.C., Spruill S.E., Walker J.M., Lamson M. A clinical trial demonstration of a web-based test for alcohol and drug effects // *Journal of studies on alcohol and drugs*. 2009. V. 70. № 2. P. 308.
- [14] Vakulin A., Baulk S.D., Catcheside P.G. et al. Effects of moderate sleep deprivation and low-dose alcohol on driving simulator performance and perception in young men // *Sleep*. 2007. V. 30. № 10. P. 1327.

## **USE OF ALCOHOL IN OCULOGRAPHIC STUDIES AS AN EXPERIMENTAL MODEL OF ABNORMAL STATES**

**D.V. Zakharchenko<sup>1</sup>, O.V. Mankaeva<sup>2</sup>, D.V. Torshin<sup>3</sup>,  
E.D. Sveshnikova<sup>4</sup>, V.V. Dementienko<sup>5</sup>, V.B. Dorokhov<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Institute of higher nervous activity and neurophysiology of RAS, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Moscow state medical-dental University n. a. I. Evdokimov, Moscow, Russia

<sup>4</sup>Russian national research medical University n.a. N.I. Pirogov, Moscow, Russia

<sup>5</sup>JSC "Neurocom", Moscow, Russia

The paper describes formation of abnormal conditions with the use of alcohol in a laboratory experiment. The generally accepted experimental model are evaluated from the point of view of their suitability for oculographic studies of operator activity. Recommendations for the use of these methods in oculographic study are given.

**Key words:** oculography, operator activity, functional status, oculomotor response, visual perception

### **REFERENCES**

- [1] Williamson A.M., Feyer A.-M., Mattick R.P. et al. Developing measures of fatigue using an alcohol comparison to validate the effects of fatigue on performance. *Accident Analysis & Prevention*. 2001. V. 33. № 3. P. 313—326.
- [2] Allen A.J., Meda S.A., Skudlarski P. et al. Effects of alcohol on performance on a distraction task during simulated driving. *Alcohol Clin Exp Res*. 2009. V. 33. № 4. P. 617—625.
- [3] Dougherty D.M., Marsh D.M., Moeller F.G. et al. Effects of moderate and high doses of alcohol on attention, impulsivity, discriminability, and response bias in immediate and delayed memory task performance. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2000. V. 24. № 11. P. 1702—1711.

- [4] Post R.B., Lott L.A., Maddock R.J., Beede J.I. An effect of alcohol on the distribution of spatial attention. *J Stud Alcohol*. 1996. V. 57. № 3. P. 260—266.
- [5] Marple-Horvat D.E., Chattington M., Anglesea M. et al. Prevention of coordinated eye movements and steering impairs driving performance. *Experimental brain research*. 2005. V. 163. № 4. P. 411—420.
- [6] Weiler J.M., Bloomfield J.R., Woodworth G.G. et al. Effects of Fexofenadine, Diphenhydramine, and Alcohol on Driving Performance A Randomized, Placebo-Controlled Trial in the Iowa Driving Simulator. *Annals of Internal Medicine*. 2000. V. 132. № 5. P. 354—363.
- [7] Crowdy K.A., Marple-Horvat D.E. Alcohol affects eye movements essential for visually guided stepping. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2004. V. 28. № 3. P. 402—407.
- [8] Ogden E., Moskowitz H. Effects of alcohol and other drugs on driver performance. *Traffic injury prevention*. 2004. V. 5. № 3. P. 185—198.
- [9] Zoethout R.W., Schoemaker R.C., Zuurman L. et al. Central nervous system effects of alcohol at a pseudo-steady-state concentration using alcohol clamping in healthy volunteers. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2009. V. 68. № 4. P. 524.
- [10] Versavel M., Zuhlsdorf M., Unger S. et al. Concentration-effect relationships of alcohol in a computerised psychometric test system. *Arzneimittelforschung*. 2005. V. 55. P. 289—295.
- [11] Abroms B.D., Gottlob L.R., Fillmore M.T. Alcohol effects on inhibitory control of attention: distinguishing between intentional and automatic mechanisms. *Psychopharmacology*. 2006. V. 188. № 3. P. 324—334.
- [12] Meda S.A., Calhoun V.D., Astur R.S. et al. Alcohol dose effects on brain circuits during simulated driving: an fMRI study. *Human brain mapping*. 2009. V. 30. № 4. P. 1257—1270.
- [13] Mills K.C., Spruill S.E., Walker J.M., Lamson M. A clinical trial demonstration of a web-based test for alcohol and drug effects. *Journal of studies on alcohol and drugs*. 2009. V. 70. № 2. P. 308.
- [14] Vakulin A., Baulk S.D., Catcheside P.G. et al. Effects of moderate sleep deprivation and low-dose alcohol on driving simulator performance and perception in young men. *Sleep*. 2007. V. 30. № 10. P. 1327.

© Захарченко Д.В., Манкаева О.В., Торшин Д.В.,  
Свешникова Е.Д., Дементиенко В.В., Дорохов В.Б., 2016