

ОЦЕНКА ПРОТИВОУКАЧИВАЮЩИХ СВОЙСТВ ПИРРОКСАНА И ДИМЕНГИДРИНАТА У ЧЕЛОВЕКА ПРИ МАКСИМАЛЬНОЙ И СУБМАКСИМАЛЬНОЙ СТАТОКИНЕТИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

П. Д. Шабанов, А. Г. Анохин¹

Пирроксан и дименгидринат проявляют противоикучивающий эффект в пробе с максимальной и субмаксимальной статокинетической нагрузкой. Степень противоикучивающего эффекта обоих препаратов сопоставима. Пирроксан в большей степени повышает вестибулярную устойчивость лиц с изначально высокой и средней степенями устойчивости, тогда как дименгидринат эффективен в группе лиц с низкой устойчивостью к икучиванию. При этом пирроксан уменьшает преимущественно статокинетические (соматические) проявления (головокружение, защитные движения, нистагм), а дименгидринат — преимущественно вегетативные проявления икучивания (гипергидроз, тошнота, рвота, чувство жара). Таким образом, у исследованных препаратов отмечается сходный по величине противоикучивающий эффект, отличающийся точкой приложения действия (соматические или вегетативные проявления).

Ключевые слова: пирроксан, дименгидринат, противоикучивающий эффект, статокинетическая нагрузка

ВВЕДЕНИЕ

Поиск противоикучивающих средств остается одной из актуальных проблем авиационной, космической и морской медицины. Исходя из механизмов действия, применяемые при статокинетических расстройствах фармакологические средства могут быть объединены в несколько групп: центральные холиноблокаторы, психостимуляторы, антигистаминные средства, ГАМК-ергические препараты, нейролептики и некоторые анксиолитики, противорвотные средства, блокаторы кальциевых каналов, а также комбинированные противокинетозные препараты [1, 3]. При максимально переносимых статокинетических нагрузках (космонавты, летчики, высотники) эффективность большинства из противоикучивающих средств сравнительно невелика, к тому же многие из них обладают выраженными побочными свойствами (нейролептики, препараты группы скополамина). В последнее время особое внимание уделяется поиску противоикучивающих средств среди антигистаминных средств. Это связано как с их неспецифическим влиянием на центральную нервную систему (умеренное седативное и холиноблокирующее действие), так и с обнаружением участия гистаминергической системы мозга в передаче возбуждения в нейронах вестибулярного ядра Дейтерса, координирующего вестибуло-вегетативные реакции. К препаратам этой группы относятся дипразин, дименгидринат, циклизин, марезин, меклизин. Например, дименгидринат входил в состав бортовых аптечек космических кораблей “Джемини”, “Аполлон”, “Меркурий” (США). В сравнении с препаратами скопола-

мина, противоикучивающие свойства которого приняты за эталон, антигистаминные препараты, особенно дименгидринат, достаточно хорошо переносятся. Однако у лиц с повышенной чувствительностью к препаратам могут отмечаться сухость во рту, сонливость, нарушения аккомодации и операторской деятельности, тяжесть в голове. В целом, продолжительность защитного эффекта у них короче, чем у холиноблокирующих средств, хотя существуют препараты (марезин, меклизин), обладающие пролонгированным (до 12 ч) эффектом [4, 6, 7].

Среди адекватных вестибулярных раздражителей, воздействующих на человека, особое значение имеют ускорения Кориолиса [2]. При их действии возникает комплексное раздражение отолитового и купулярного аппаратов вестибулярного анализатора. В авиационной и космической медицине давно используется этот вид раздражителя в целях профессионального отбора, т.к. его применение дает возможность более эффективно определять предрасположенность к икучиванию. На основании результатов многолетних экспериментальных и клинических исследований разработаны методические приемы оценки функции вестибулярного анализатора, основанные на кумулятивном действии ускорений Кориолиса [5]. Одним из таких приемов является проба на кумуляцию с непрерывным воздействием ускорений Кориолиса (НКУК).

Целью настоящего исследования явилась сравнительная оценка противоикучивающего эффекта α -адреноблокатора пирроксана, оказывающего положительное влияние на кровоснабжение внутреннего уха, и антигистаминного препарата дименгидрината у человека при максимальных и субмаксимальных вестибулярных нагрузках.

¹ Кафедра фармакологии (зав. — проф. П. Д. Шабанов) Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова МО РФ, Санкт-Петербург, 194044, ул. Акад. Лебедева, 6.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования выполнены с участием 67 испытуемых-добровольцев, практически здоровых мужчин в возрасте 21 – 26 лет. Экспериментальные и контрольные группы были отобраны по результатам фоновой оценки вестибулярной устойчивости, включающей выполнение модифицированной пробы НКУК на электровращающемся кресле, с регистрацией времени максимальной переносимости НКУК и определением характера и степени выраженности сенсорных, вегетативных и соматических реакций испытуемых. Проба НКУК прекращалась при появлении у испытуемых признаков икуаживания.

В первый день исследования было проведено фоновое обследование с определением максимального времени переносимости пробы НКУК и регистрацией степени выраженности сенсорных, вегетативных и соматических реакций. На следующий день испытуемые из экспериментальной группы внутрь однократно принимали 2 таблетки (30 мг) пирроксана (АО “Усолье-Сибирский ХФЗ”, Россия) или 2 таблетки (100 мг) дименгидрината (драмина, АО “Ядран”, Хорватия) и через 40 мин пробу НКУК выполняли повторно. Контрольная группа получала плацебо (крахмальные таблетки, покрытые оболочкой). Использование пиррок-

сана и дименгидрината в качестве противоикуаживающих средств у добровольцев рассмотрено и рекомендовано Комитетом по вопросам этики Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова.

Данные обрабатывали статистически на персональном компьютере с использованием *t*-критерия Стьюдента и стандартных программ Statistica for Windows.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Противоикуаживающий эффект пирроксана при максимальной нагрузке. Полученные данные (табл. 1) свидетельствуют о том, что время максимальной переносимости пробы НКУК после однократного приема пирроксана увеличилось в среднем на 58,2 % ($p < 0,01$). У испытуемых контрольной группы увеличения времени максимальной переносимости пробы НКУК в сравнении с фоновыми данными не выявлено. Изменение степени выраженности сенсорных, вегетативных и соматических реакций в экспериментальной и контрольной группах имели различную динамику.

Так, в экспериментальной группе время нистагма уменьшилось на 14,5 % ($p < 0,05$), ощущение головокружения на 39,1 % ($p < 0,05$). Со стороны других показателей, определяемых в ходе эксперимента, не было выявлено достоверных различий между фоновы-

Таблица 1. Функциональные показатели испытуемых в пробе НКУК после однократного приема пирроксана и дименгидрината

Показатель	1-я группа (пирроксан)		2-я группа (дименгидринат)		3-я группа (плацебо)	
	НКУК фон	НКУК после пирроксана	НКУК фон	НКУК после дименгидрината	НКУК фон	НКУК после плацебо
Максимальное время переносимости НКУК, с	395,0 ± 57,4	624,9 ± 83,7**	376,2 ± 21,3	518,9 ± 59,1*	390 ± 45,2	386,5 ± 68,1
Продолжительность нистагма, с	12,4 ± 0,84	10,6 ± 0,84*	13,5 ± 1,26	11,9 ± 1,27	12,9 ± 1,5	19,4 ± 1,4
Выраженность гипергидроза баллы	1,8 ± 0,19	1,6 ± 0,20	1,9 ± 0,31	0,9 ± 0,27**	1,0 ± 0,04	1,2 ± 0,05
Выраженность тремора, баллы	0,8 ± 0,16	1 ± 0,19	1,0 ± 0,25	0,6 ± 0,16	0,6 ± 0,03	0,9 ± 0,04
Выраженность защитных движений, баллы	0,1 ± 0,07	0,1 ± 0,06	0,4 ± 0,16	0,4 ± 0,14	0,7 ± 0,08	0,8 ± 0,06
Ощущение головокружения, баллы	1,1 ± 0,21	0,7 ± 0,20*	1,7 ± 0,37	1,5 ± 0,34	1,0 ± 0,04	0,9 ± 0,05
Ощущение дискомфорта в желудке, тошнота, баллы	1,3 ± 0,16	1,2 ± 0,19	1,4 ± 0,26	0,4 ± 0,16**	0,9 ± 0,05	1,0 ± 0,05
Выраженность гиперсаливации, баллы	0,1 ± 0,06	0,6 ± 0,13***	0,3 ± 0,15	0,2 ± 0,13	0,1 ± 0,04	0,2 ± 0,05
Ощущение чувства жара, баллы	0,8 ± 0,19	0,6 ± 0,17	1,1 ± 0,38	0,5 ± 0,17*	0,5 ± 0,02	0,5 ± 0,03
АД систолическое, мм рт ст.	126,3 ± 2,51	121,9 ± 2,60	123,5 ± 4,0	120 ± 4,65	129,7 ± 17,2	136,2 ± 14,6
АД диастолическое, мм рт ст.	76,7 ± 1,65	75,2 ± 1,35	75,5 ± 2,9	75 ± 1,8	82,4 ± 6,3	80,7 ± 5,2
ЧСС, уд. в мин.	72,3 ± 1,65	73,6 ± 1,82	72,8 ± 3,9	71,4 ± 3,0	78,8 ± 4,9	80,1 ± 3,9
Число испытуемых	27	27	10	10	10	10

Примечание. Здесь и в табл. 2 и 3: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ по сравнению с исходными (фоновыми) показателями.

ми и итоговыми данными, однако прослеживалась тенденция к оптимизации функционального состояния и улучшение переносимости пробы НКУК у испытуемых экспериментальной группы. В частности, 15 из 27 испытуемых экспериментальной группы отмечали субъективное улучшение переносимости пробы. Со слов испытуемых, при проведении пробы НКУК на фоне однократного приема пирроксана исчезало чувство “вращения вокруг оси”, а присутствовало чувство незначительного покачивания “взад- вперед”, которое не вызывало неприятных ощущений. В контрольной группе вышеперечисленные показатели, оцененные при итоговом обследовании, практически не отличались от фоновых.

Особый интерес представляет сравнение динамики функциональных показателей внутри экспериментальной группы. В зависимости от степени устойчивости к укачиванию испытуемые были разделены на 3 группы (табл. 2): 1-я группа — с повышенной устойчивостью (время максимальной переносимости НКУК от 10 до 15 мин); 2-я группа — со средней устойчивостью (время максимальной переносимости НКУК от 2 до 10 мин); 3-я группа — неустойчивые (время максимальной переносимости НКУК менее 2 мин).

На фоне общего увеличения времени максимальной переносимости пробы НКУК в среднем на 58,2 % в 1-й группе переносимость увеличилось на 55,2 %, во 2-й — на 19,4 % и в 3-й — в 4,5 раза. Так, в 1-й группе (высокая степень устойчивости) противоукачивающий эффект пирроксана проявился у всех испытуемых (9 из 9) в виде значительного увеличения времени максимальной переносимости пробы НКУК на 55,2 %, уменьшения времени нистагма на 24,8 %, чувства головокружения — на 72,7 %, чувства тошноты — на 36,4 %, выраженности защитных движений — на 50 %. 7 из 9 испытуемых отмечали субъективное улучшение переносимости пробы на фоне приема препарата. Во 2-й группе (средняя степень устойчивости к укачиванию) из 11 человек эффект пирроксана проявился у 7 испытуемых, у 2 испытуемых существенного изменения показателей выявлено не было и у 2 человек наблюдалось ухудшение переносимости пробы. Время максимальной переносимости увеличилось на 19,4 %, время нистагма уменьшилось на 12,85 %, выраженность гипергидроза — на 31,65 %, ощущение чувства жара — на 43,85 %. Субъективное улучшение переносимости пробы на фоне приема препарата отметили 4 человека из 11.

Таблица 2. Функциональные показатели испытуемых с разной степенью устойчивости в пробе НКУК после однократного приема пирроксана

Показатель	1-я группа (с повышенной устойчивостью)		2-я группа (со средней устойчивостью)		3-я группа (с низкой устойчивостью)	
	НКУК фон	НКУК после пирроксана	НКУК фон	НКУК после пирроксана	НКУК фон	НКУК после пирроксана
Максимальное время переносимости НКУК, с	757,1 ± 41,3	1175,3 ± 14,1	304,6 ± 40,9	363,8 ± 39,9	71,6 ± 11,1	327,4 ± 122,8
Продолжительность нистагма, с	12,9 ± 1,58	9,7 ± 1,04	12,5 ± 1,06	10,9 ± 1,12	11,7 ± 2,15	12,4 ± 2,40
Выраженность гипергидроза, баллы	1,4 ± 0,34	1,4 ± 0,29	1,9 ± 0,25	1,3 ± 0,24	2,1 ± 0,46	2,1 ± 0,55
Выраженность тремора, баллы	0,4 ± 0,18	0,6 ± 0,18	0,7 ± 0,27	1 ± 0,4	1,3 ± 0,36	1,6 ± 0,20
Выраженность защитных движений, баллы	0,2 ± 0,15	0,1 ± 0,11	0 ± 0	0 ± 0	0,3 ± 0,18	0,3 ± 0,18
Ощущение головокружения, баллы	1,1 ± 0,39	0,3 ± 0,24	0,6 ± 0,25	0,6 ± 0,25	2,1 ± 0,26	1,4 ± 0,53
Ощущение дискомфорта в желудке, тошноты, баллы	1,1 ± 0,26	0,7 ± 0,24	1,6 ± 0,16	1,8 ± 0,26	1 ± 0,44	0,9 ± 0,34
Выраженность гиперсаливации, баллы	0,1 ± 0,11	0,8 ± 0,28	0,09 ± 0,09	0,6 ± 0,20	0,14 ± 0,14	0,3 ± 0,18
Ощущение чувства жара, баллы	0 ± 0	0 ± 0	1,6 ± 0,25	0,9 ± 0,25	0,7 ± 0,36	1 ± 0,44
АД систолическое, мм. рт. ст.	128,9 ± 5,51	123,9 ± 4,98	127,7 ± 3,26	119,6 ± 3,72	120,7 ± 4,29	122,9 ± 5,65
АД диастолическое, мм. рт. ст.	73,9 ± 1,82	72,2 ± 2,37	80,5 ± 2,28	77,7 ± 2,06	74,3 ± 4,42	75 ± 2,44
ЧСС, уд. в мин.	72,7 ± 2,71	72,7 ± 3,38	71,7 ± 2,55	74 ± 3,14	72,9 ± 4,0	74,3 ± 3,10
Число испытуемых	9	9	11	11	7	7

Особый интерес представляет 3-я группа (неустойчивые к укачиванию). В среднем время максимальной переносимости пробы в этой группе увеличилось в 4,5 раза (на 357%). Однако из 7 испытуемых этой группы резко выраженный эффект пирроксана проявился только у 2 человек (время максимальной переносимости пробы увеличилось с 64 до 620 с и 54 до 920 с соответственно). У 3 испытуемых пирроксан оказал умеренный противоиакчивающий эффект и у 2 человек достоверного противоиакчивающего эффекта не наблюдали. Динамика функциональных показателей изменялась следующим образом: ощущение головокружения уменьшилось на 33,3%, выраженность гипергидроза, защитных движений, тошноты оставалась без существенных изменений. Субъективное улучшение переносимости пробы отметили 3 человека из 7.

Таким образом, установлено, что пирроксан обладает противоиакчивающим эффектом и его однократное

применение повышает уровень устойчивости испытуемых к укачиванию. Наиболее выраженный противоиакчивающий эффект пирроксан оказывает на лиц, физически тренированных и имеющих изначально высокую степень устойчивости к укачиванию. Воздействие пирроксана на лиц с высокой степенью устойчивости проявляется в виде значительного увеличения времени переносимости пробы и выраженного улучшения сенсорных, вегетативных и соматических реакций испытуемых: уменьшения времени нистагма, чувства головокружения, тошноты, выраженности защитных движений. У лиц со средней устойчивостью к укачиванию наблюдали умеренный противоиакчивающий эффект пирроксана. У лиц, неустойчивых к укачиванию, отмечали разнонаправленные эффекты пирроксана: на фоне значительного увеличения времени переносимости пробы (в 4,5 раза), отмечали ухудшение сенсорных, вегетативных и соматических реакций. Кроме того, на фоне приема пирроксана у боль-

Таблица 3. Сравнительная характеристика противоиакчивающего эффекта пирроксана и дименгидрината в пробе с двойной вестибулярной нагрузкой

Показатель	1-я группа (пирроксан)		2-я группа (дименгидринат)		3-я группа (плацебо)	
	НКУК фон	НКУК после пирроксана	НКУК фон	НКУК после дименгидрината	НКУК фон	НКУК после плацебо
Максимальное время переносимости НКУК, с	335,8 ± 61,8	627,6 ± 127,8*	335,8 ± 61,8	536,2 ± 84,7*	390 ± 45,2	386,5 ± 68,1
Продолжительность нистагма, с	12,6 ± 1,23	10,5 ± 1,13**	12,6 ± 1,23	11,6 ± 1,57	12,9 ± 1,5	19,4 ± 1,4
Выраженность гипергидроза, баллы	1,3 ± 0,34	1,0 ± 0,13	1,3 ± 0,37	0,6 ± 0,22*	1,0 ± 0,04	1,2 ± 0,05
Выраженность тремора, баллы	0,7 ± 0,24	0,5 ± 0,22	0,7 ± 0,26	0,5 ± 0,17	0,6 ± 0,03	0,9 ± 0,04
Потоотделение, баллы	0,7 ± 0,21	1,0 ± 0,36	0,7 ± 0,21	0,5 ± 0,16	0,6 ± 0,02	0,7 ± 0,03
Ощущение чувства жара, баллы	0,5 ± 0,29	0,6 ± 0,33	0,5 ± 0,30	0,3 ± 0,15	0,5 ± 0,02	0,5 ± 0,03
Ощущение дискомфорта в желудке, тошноты, баллы	1,5 ± 0,22	1,2 ± 0,24	1,5 ± 0,22	0,5 ± 0,16***	0,9 ± 0,05	1,0 ± 0,05
Выраженность гиперсаливации, баллы	0,4 ± 0,22	0,8 ± 0,25	0,4 ± 0,22	0,2 ± 0,13	0,1 ± 0,04	0,2 ± 0,05
Бледность кожных покровов, баллы	0,3 ± 0,15	0,1 ± 0,03	0,3 ± 0,15	0,3 ± 0,15	0,4 ± 0,03	0,4 ± 0,02
Гиперемия кожных покровов, баллы	0,3 ± 0,15	0,2 ± 0,13	0,3 ± 0,15	0,2 ± 0,13	0,3 ± 0,01	0,4 ± 0,02
Ощущение головокружения, баллы	1,5 ± 0,27	0,7 ± 0,21**	1,5 ± 0,27	1,3 ± 0,26	1,0 ± 0,04	0,9 ± 0,05
Отклонение туловища — защитные движения, баллы	0,4 ± 0,22	0,1 ± 0,04**	0,4 ± 0,22	0,3 ± 0,15	0,7 ± 0,08	0,8 ± 0,06
Нарушение равновесия, баллы	0,6 ± 0,22	0,2 ± 0,13*	0,6 ± 0,22	0,5 ± 0,22	0,5 ± 0,02	0,4 ± 0,03
АД систолическое, мм. рт. ст.	130,5 ± 4,2	130 ± 4,7	130,5 ± 4,2	126 ± 4,0	129,7 ± 17,2	136,2 ± 14,6
АД диастолическое, мм. рт. ст.	81,5 ± 2,7	80,5 ± 4,2	81,5 ± 2,7	76,5 ± 2,4*	82,4 ± 6,3	80,7 ± 5,2
ЧСС, уд. в мин.	69,2 ± 2,2	73,8 ± 2,5*	69,2 ± 2,2	66 ± 2,3	78,8 ± 4,9	80,1 ± 3,9
Число испытуемых	10	10	10	10	10	10

шинства испытуемых отмечалось достоверное увеличение чувства гиперсаливации (на 83 %) и умеренный гипотензивный эффект в виде снижения систолического артериального давления.

Противоукачивающий эффект дименгидрината при максимальной нагрузке. Полученные данные (см. табл. 1) свидетельствуют, что время максимальной переносимости пробы НКУК после однократного приема дименгидрината увеличилось в среднем на 38 % ($p < 0,05$). Изменение степени выраженности сенсорных, вегетативных и соматических реакций в экспериментальной и контрольной группах имели различную динамику.

Так, в экспериментальной группе чувство тошноты уменьшилось на 71,4 %, ощущение жара на 54,5 %, выраженность гипергидроза снизилась на 52,6 %. Со стороны других показателей, определяемых в ходе эксперимента, не было выявлено достоверных различий между фоновыми и итоговыми данными.

В процессе проведения исследования отмечено, что выраженный противоукачивающий эффект дименгидрината проявлялся у испытуемых с изначально низкой вестибулярной устойчивостью (время переносимости пробы НКУК менее 2 мин). Время максимальной переносимости пробы НКУК в этой группе достоверно увеличивалось более чем в три раза ($p < 0,01$). У испытуемых со средним и высоким уровнями вестибулярной устойчивости максимальное время переносимости пробы увеличивалось на 17 %.

Таким образом, однократное применение дименгидрината повышает уровень вестибулярной устойчивости испытуемых, причем в основном в группе с низкой вестибулярной устойчивостью.

Противоукачивающий эффект пирроксана и дименгидрината при субмаксимальной нагрузке. На фоне приема пирроксана успешно перенесли двойную вестибулярную нагрузку 60 % испытуемых, на фоне дименгидрината — 50 % испытуемых. Изменение степени выраженности вегетативных и соматических реакций в экспериментальной (при приеме пирроксана и дименгидрината) и контрольной группах имели различную динамику (табл. 3). Время переносимости пробы НКУК после однократного приема пирроксана увеличилось в среднем на 86,9 %; продолжительность нистагма уменьшилась на 16,7 %; ощущение головокружения — на 53,3 %; защитные движения — на 75 %; нарушения равновесия — на 66,7 %. Другие показатели, определяемые в ходе эксперимента, достоверно не менялись.

На фоне приема дименгидрината у испытуемых увеличилось время переносимости пробы НКУК на 59,7 %, выраженность гипергидроза снизилась на 53,8 %, чувство тошноты — на 33,3 %, потоотделение — на 28,6 %. Также наблюдалось улучшение функционального состояния в виде уменьшения продолжительности нистагма, выраженности тремора, чувства жара, гиперсаливации и снижения ощущения голово-

кружения. Незначительно (на 6,1 %) снижалось диастолическое артериальное давление. Субъективное улучшение переносимости двойной вестибулярной нагрузки отметили 4 из 10 испытуемых, причем 3 из 4 испытуемых имели изначально низкую устойчивость к укачиванию.

У испытуемых контрольной группы достоверного увеличения времени переносимости пробы НКУК по сравнению с фоновыми данными не выявлено. Все вышеперечисленные функциональные показатели при итоговом обследовании практически не отличались от фоновых.

Таким образом, после приема пирроксана у испытуемых на фоне увеличения времени переносимости пробы НКУК достоверно уменьшалась выраженность вестибуло-соматических (вестибуло-тонических) реакций, таких как: головокружение, защитные движения, нарушение равновесия. После приема дименгидрината достоверно снижалась выраженность вестибуло-вегетативных реакций (тошнота, гипергидроз, потоотделение). В меньшей степени прием дименгидрината влиял на динамику вестибуло-соматических реакций.

Анализируя успешность выполнения пробы НКУК с двойной вестибулярной нагрузкой в зависимости от степени устойчивости испытуемого к укачиванию, необходимо отметить, что лица, имеющие изначально низкую устойчивость, на фоне приема пирроксана в 66 % случаях двойную вестибулярную нагрузку не выполняли. Время переносимости пробы у данных испытуемых увеличивалось в среднем на 73,2 %. В то же время на фоне приема дименгидрината только 33 % испытуемых данной группы не справлялись с двойной нагрузкой. Время переносимости пробы у данных испытуемых увеличивалось в среднем в 2 раза. Однако лица с изначально низкой устойчивостью, которые не перенесли двойной вестибулярной нагрузки на фоне дименгидрината, успешно переносили ее на фоне пирроксана, что, вероятно, связано с индивидуальной чувствительностью к препарату.

У лиц со средним уровнем устойчивости к укачиванию значимых различий как на фоне приема пирроксана, так и при приеме дименгидрината выявлено не было. Время переносимости на фоне приема пирроксана увеличилось на 77,2 %, на фоне дименгидрината — на 72,7 %.

Достоверные изменения наблюдали у лиц с высоким уровнем вестибулярной устойчивости. На фоне приема пирроксана успешно выполнили пробу 100 % испытуемых, в то время как на фоне приема дименгидрината ни один испытуемый не смог перенести двойной вестибулярной нагрузки. Время переносимости на фоне приема пирроксана увеличилось в среднем в два раза, на фоне дименгидрината — на 35,3 %.

Таким образом, установлено, что пирроксан (30 мг) и дименгидринат (100 мг) оказывают противоукачивающий эффект, их однократное применение внутрь повышает уровень устойчивости испытуемых к укачива-

нию. Пирроксан и дименгидрилат оказывают различное влияние на динамику функциональных показателей испытуемых. Так, пирроксан достоверно снижал степень выраженности вестибуло-соматических реакций (головокружение, защитные движения, нарушение равновесия), что, вероятно, связано с активацией микроциркуляции отолитового аппарата и лабиринтов внутреннего уха. Дименгидрилат уменьшал в основном выраженность вестибуло-вегетативных реакций (тошнота, гипергидроз, потоотделение), что, по-видимому, связано с неспецифическим влиянием на ЦНС (умеренное седативное и холиноблокирующее действие), с одной стороны, и влиянием на гистаминергическую систему передачи возбуждения в вестибулярном ядре Дейтерса, с другой [1, 4]. В меньшей степени пирроксан влиял на вегетативные, а дименгидрилат на соматические реакции. При этом пирроксан значительно повышает переносимость вестибулярных нагрузок у лиц со средней и высокой степенью устойчивости. Дименгидрилат оказывает выраженное противорвотное воздействие на лиц с низким уровнем вестибулярной устойчивости и умеренное — на лиц со средним уровнем.

ВЫВОДЫ

1. Пирроксан и дименгидрилат оказывают противорвотный эффект в пробе с максимальной и субмаксимальной статокINETической нагрузкой. Степень

противорвотного эффекта пирроксана и дименгидрилата сопоставима.

2. Пирроксан в большей степени повышает вестибулярную устойчивость лиц с изначально высокой и средней степенью устойчивости, тогда как дименгидрилат эффективен в группе лиц с низкой устойчивостью к укачиванию.

3. Пирроксан уменьшает преимущественно статокINETические (соматические) проявления (головокружение, защитные движения, нистагм), а дименгидрилат — преимущественно вегетативные проявления укачивания (гипергидроз, тошнота, рвота, чувство жара).

ЛИТЕРАТУРА

1. Л. Г. Буйнов, *Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии*, **1**(2), 27 – 50 (2002).
2. В. И. Воячек, *Вестн. оториноларингол.*, **4**, 3 – 8 (1967).
3. Л. А. Глазников, Л. Г. Буйнов, Д. В. Ястребов, П. Д. Шабанов, *Психофармакол. и биол. наркол.*, **2**(1 – 2), 225 – 230 (2002).
4. Н. Я. Лукомская, Н. Н. Никольская, *Изыскание лекарственных средств против укачивания*, Ленинград (1971).
5. С. С. Маркарян, Е. М. Юганов, И. А. Сидельников, *Воен.-мед. ж.*, **9**, 59 – 62 (1966).
6. В. С. Шашков, В. В. Сабаев, *Косм. биол. и авиакосм. мед.*, **1**, 9 – 18 (1981).
7. В. С. Шашков, В. В. Сабаев, С. Л. Ильина, Р. Р. Галле, *Фармакол. и токсикол.*, **50**(3), 5 – 20 (1987).

Поступила 16.11.04

EVALUATION OF ANTI-SEASICK PROPERTIES OF PYRROXAN AND DIMENHYDRINATE UNDER CONDITIONS OF MAXIMAL AND SUBMAXIMAL STATOKINETIC LOAD IN HUMANS

P. D. Shabanov and A. G. Anokhin

Department of Pharmacology, St. Petersburg State Military Medical Academy, ul. Lebedeva 6, St. Petersburg, 194044 Russia

Pyroxan and dimenhydrinate exhibit comparable anti-seasick effects in the test involving maximal and submaximal statokinetic load. Pyroxan somewhat more significantly increases the vestibular stability, predominantly in humans with inherently high and medium stability, whereas dimenhydrinate is also effective in humans with low resistance to seasick. Pyroxan primarily decreases the statokinetic (somatic) manifestations (dizziness, defensive movements, nystagmus), while dimenhydrinate mostly abolishes vegetative manifestations (hyperhydrosis, nausea, vomiting, fever sensation). Thus, the two drugs produce approximately equal anti-seasick action, while differing in the point of application (somatic versus vegetative).