

## ВЛИЯНИЕ АФОБАЗОЛА НА ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦЕВ

Н. Г. Богдан, Н. В. Колотилинская, С. А. Надоров, М. А. Яркова, Б. А. Бадыштов<sup>1</sup>

В эксперименте изучено влияние селективного анксиолитика афобазола в однократной дозе 10 мг на психофизиологические показатели здоровых добровольцев при моделировании операторской деятельности. Установлено, что афобазол оптимизирует ряд психофизиологических характеристик у стресс-неустойчивых индивидуумов, не вызывая негативных изменений показателей внимания, психомоторного реагирования и скорости принятия решений.

**Ключевые слова:** афобазол, здоровые добровольцы, психофизиологические показатели, стресс-устойчивость, операторская деятельность

### ВВЕДЕНИЕ

Внегоспитальная фармакотерапия бензодиазепинами ограничена в связи с проявлением их седативного и миорелаксирующего влияния, нарушений психомоторной деятельности, в ряде случаев — расстройств памяти. Установлено, что соотношение анксиолитического и седативного эффектов бензодиазепинов зависит от фенотипа эмоционально-стрессовой реакции [1, 7, 8, 13]. Применение бензодиазепинов не рекомендовано для лиц, выполняющих операторскую деятельность. В качестве альтернативы можно рассматривать селективный анксиолитик афобазол (5-этоксид-2-[2-(морфолино)-этилтио]бензимидазола дигидрохлорид) — препарат с иным, нежели у бензодиазепинов, нейрорецепторным механизмом действия [9]. В экспериментах на инбредных и беспородных животных установлено, что афобазол в широком диапазоне доз активизирует поведение особей с выраженной реакцией страха, не вызывая, в отличие от бензодиазепинов, седации у активных животных. Селективный анксиолитический эффект афобазола подтверждён в клинических исследованиях [2, 4, 5, 14].

Предметом данной работы явилось изучение влияния афобазола на психофизиологические показатели здоровых добровольцев, выполняющих операторскую деятельность.

### МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены здоровые добровольцы мужского пола, разделённые на три группы, однократно принимавшие афобазол в дозе 10 мг ( $n = 14$ ), феназепам в дозе 0,5 мг ( $n = 8$ ) и плацебо ( $n = 7$ ). Участники исследования работали на персональном компьютере по программе, моделирующей основные компоненты операторской деятельности [3]. Каждая серия операторской деятельности (ОД) включала следующие методики: “Компасы”, с помощью которой оценивали

характеристики пространственного восприятия; “Простая зрительно-моторная реакция” (ПЗМР), “Реакция выбора” (РВ), “Реакция на движущийся объект” (РДО), предназначенные для оценки психомоторных характеристик; методики, направленные на изучение характеристик внимания и памяти — “Распределение внимания” (РВн), “Объём внимания” (ОВн), “Устойчивость внимания” (УВн), “Объём кратковременной зрительной памяти” (ОКЗП); “Критическая частота световых мельканий” (КЧСМ), оценивающая функциональное состояние зрительного анализатора [13]. Длительность эксперимента составила два дня. В первый (контрольный) день добровольцы выполнили 2 серии операторской деятельности. Во второй день — 4 серии на фоне приёма препарата или плацебо. Схема проведения исследования представлена на рисунке.

Для изучения особенностей действия препарата в зависимости от личностно-типологических свойств испытуемых разделяли по уровню эмоционально-стрессовой устойчивости на стресс-устойчивых (СУ) и стресс-неустойчивых (СНУ) с помощью опросникового метода ММРІ, тестов-опросников Кеттелла и Айзенка, а также шкалы оценки личностной тревожности Спилбергера-Ханина. Всего было использовано 15 показателей. В СНУ-подгруппу были отнесены участники, у которых количество показателей, попавших по абсолютной величине в СНУ-диапазон, было больше 8.

Для статистической обработки результатов использовали стандартизованные методы статистики (U-тест Манна-Уитни, парный T-критерий Вилкоксона), реализованные в интегрированном пакете статистических программ обработки данных Statistica [6, 11].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Внутригрупповое сравнение по первым 4-м сериям во 2-й (контрольный) день показало статистически значимое улучшение времени простой зрительно-моторной реакции в группе “Афобазол” в первой серии ОД по сравнению со значениями этого показателя,

<sup>1</sup> Отдел фармакогенетики (руководитель — акад. РАМН С. Б. Середенин) НИИ фармакологии им. В. В. Закусова РАМН, 125315, Москва, ул. Балтийская, 8.

Таблица 1. Усредненные показатели психофизиологических тестов здоровых добровольцев за 1 и 2-ю серии операторской деятельности в 1-й день исследования (M ± SEM)

Экспериментальная группа	Серия	Тест “Компасы”, усл. ед.	ПЗМР, с	РВн, с	ОВн, с	УВн, с
Плацебо, n = 7	1	40,8 ± 4,3	0,225 ± 0,005	0,381 ± 0,012	15,242 ± 1,039	15,463 ± 0,750
	2	40,7 ± 5,2	0,235 ± 0,007	0,423 ± 0,019**	14,710 ± 0,820	15,070 ± 1,038
Афобазол, n = 14	1	38,9 ± 2,7	0,232 ± 0,005	0,347 ± 0,009	16,419 ± 0,818	17,727 ± 0,888
	2	40,1 ± 2,6	0,237 ± 0,005	0,354 ± 0,015*	16,879 ± 0,572	17,548 ± 0,995
Феназепам, n = 8	1	39,7 ± 5,0	0,234 ± 0,005	0,344 ± 0,015	15,005 ± 0,675	17,065 ± 0,598
	2	37,9 ± 4,1	0,234 ± 0,003	0,346 ± 0,010*	15,050 ± 0,463	16,851 ± 0,794
Экспериментальная группа	Серия	Тест “Лабиринт”, усл. ед.	РВ, с	ОКЗП, усл. ед.	РДО, мм	КЧСМ, мс
Плацебо, n = 7	1	12,3 ± 2,6	0,349 ± 0,011	7,89 ± 0,06	-0,3 ± 0,1	-8,6 ± 3,5
	2	10,3 ± 2,1	0,340 ± 0,008	7,93 ± 0,05	-0,2 ± 0,3	-9,2 ± 3,7
Афобазол, n = 14	1	10,9 ± 1,6	0,349 ± 0,008	7,85 ± 0,05	0,0 ± 0,2	-4,4 ± 1,9
	2	11,9 ± 2,4	0,347 ± 0,005	7,60 ± 0,28	0,1 ± 0,1	-0,6 ± 1,1***
Феназепам, n = 8	1	6,4 ± 1,5	0,332 ± 0,009	7,87 ± 0,09	-0,3 ± 0,3	-5,4 ± 1,7
	2	7,1 ± 1,6	0,342 ± 0,009	7,91 ± 0,05	-0,3 ± 0,3	-6,9 ± 3,1

**Примечание.** Статистически значимые различия: (согласно Mann-Whitney U test;  $p < 0,05$ ) \* — по сравнению с одноименным тестом и серией группы “Плацебо”; (согласно Wilcoxon matched pairs test;  $p < 0,05$ ): \*\* — по сравнению с серией 1 одноименного теста одноименной группы; M — среднее арифметическое; SEM — стандартная ошибка среднего; n — число наблюдений.

Таблица 2. Усредненные показатели психофизиологических тестов здоровых добровольцев за 1, 2, 3 и 4-ю серии операторской деятельности во 2-й (контрольный) день исследования (M ± SEM)

Экспериментальная группа	Серия	Тест “Компасы”, усл. ед.	ПЗМР, с	РВн, с	ОВн, с	УВн, с
Плацебо, n = 7	1	34,2 ± 5,4 <sup>д1</sup>	0,236 ± 0,009	0,396 ± 0,028	14,913 ± 1,209	15,287 ± 1,098
	2	40,6 ± 4,3	0,235 ± 0,007	0,431 ± 0,026	13,904 ± 0,572	16,006 ± 1,251
	3	43,4 ± 3,7	0,240 ± 0,009	0,404 ± 0,023	14,831 ± 1,327	16,161 ± 1,221
	4	42,7 ± 3,8	0,241 ± 0,010	0,362 ± 0,015	15,053 ± 1,120	16,215 ± 1,003
Афобазол, n = 14	1	38,9 ± 2,1	0,224 ± 0,004***	0,346 ± 0,014	16,507 ± 0,828	16,784 ± 0,771
	2	41,2 ± 1,9	0,234 ± 0,005**	0,360 ± 0,015*	16,079 ± 0,772	17,208 ± 0,845
	3	40,9 ± 2,0	0,233 ± 0,006**	0,352 ± 0,010*	16,148 ± 0,881	17,369 ± 0,833
	4	41,6 ± 2,1	0,232 ± 0,005**	0,362 ± 0,009	16,135 ± 0,657	17,351 ± 0,706
Феназепам, n = 8	1	40,3 ± 4,3	0,231 ± 0,003	0,351 ± 0,023	14,917 ± 0,791	16,499 ± 0,515
	2	37,7 ± 5,3	0,233 ± 0,005	0,353 ± 0,013*	15,889 ± 0,653	16,820 ± 0,892
	3	39,3 ± 3,3	0,240 ± 0,006	0,332 ± 0,011*	15,398 ± 0,679	17,004 ± 0,763
	4	36,5 ± 5,4	0,244 ± 0,007	0,409 ± 0,036	15,382 ± 0,539	17,514 ± 0,847
Экспериментальная группа	Серия	Тест “Лабиринт”, усл. ед.	РВ, с	ОКЗП, усл. ед.	РДО, мм	КЧСМ, мс
Плацебо, n = 7	1	9,5 ± 3,0***	0,343 ± 0,009	7,83 ± 0,09	0,1 ± 0,2	-10,9 ± 5,4
	2	9,5 ± 2,2	0,346 ± 0,008	7,87 ± 0,03	-0,4 ± 0,1	-11,9 ± 6,4
	3	9,3 ± 2,5	0,340 ± 0,007	7,83 ± 0,12	-0,2 ± 0,1	-8,7 ± 5,0
	4	8,8 ± 2,9	0,332 ± 0,008	7,88 ± 0,07	-0,4 ± 0,2	-10,0 ± 6,7
Афобазол, n = 14	1	10,5 ± 2,1	0,344 ± 0,007	7,90 ± 0,04	0,1 ± 0,2	-2,3 ± 1,5
	2	8,9 ± 1,9	0,339 ± 0,007	7,89 ± 0,03	0,0 ± 0,1	-2,5 ± 1,4
	3	8,8 ± 1,7	0,336 ± 0,006	7,88 ± 0,06	0,0 ± 0,2	-3,4 ± 1,9
	4	9,2 ± 2,1	0,337 ± 0,005	7,95 ± 0,02	-0,1 ± 0,1	-3,3 ± 2,0
Феназепам, n = 8	1	6,2 ± 1,3	0,334 ± 0,006	7,87 ± 0,06	-0,4 ± 0,4	-5,9 ± 2,6
	2	6,7 ± 1,5	0,331 ± 0,009***	7,84 ± 0,08	-0,4 ± 0,2	-2,4 ± 1,6***
	3	6,0 ± 1,7	0,339 ± 0,011	7,86 ± 0,05	-0,4 ± 0,1	-6,0 ± 2,1
	4	5,6 ± 1,8	0,338 ± 0,005	7,88 ± 0,07	-0,5 ± 0,2	-4,7 ± 2,6

**Примечание.** Статистически значимые различия (согласно Mann-Whitney U test;  $p < 0,05$ ): \* — по сравнению с одноименным тестом и серией группы “Плацебо”; (согласно Wilcoxon matched pairs test;  $p < 0,05$ ): \*\* — по сравнению с серией 1 одноименного теста одноименной группы; \*\*\* — по сравнению с одноименным тестом, серией и группой 1-го дня исследования; M — среднее арифметическое; SEM — стандартная ошибка среднего; n — число наблюдений. <sup>д1</sup> — 1-й день исследования.

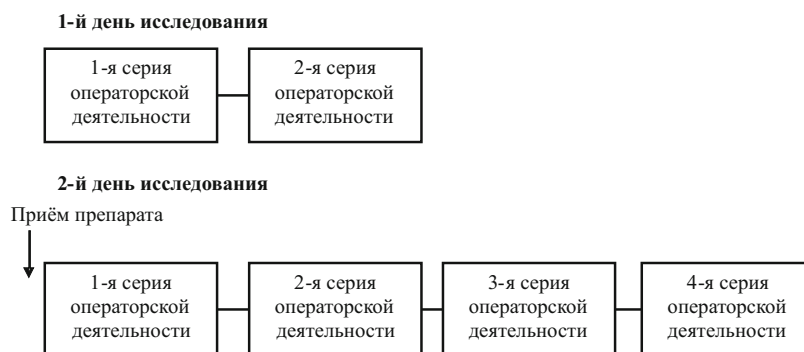


Схема проведения исследования.

продемонстрированными этими же добровольцами в 1-й день исследования.

Сравнительное изучение динамики психофизиологических показателей по рейдам ОД контрольного дня показало, что афобазол и феназепам по сравнению с плацебо статистически значимо улучшали показатель распределения внимания во второй (аналогичная си-

туация имела место и во второй серии 1-го дня) и, что особенно важно, в третьей серии. Более того, тенденция к улучшению данного показателя в случае назначения афобазола сохранялась и в 4-й серии, тогда как введение феназепама сопровождалось тенденцией к ухудшению способности испытуемых к распределению внимания (табл. 1 и 2).

Таблица 3. Усредненные показатели психофизиологических тестов СУ- и СЧУ-добровольцев за 1 и 2-ю серии операторской деятельности в 1-й день исследования ( $M \pm SEM$ )

Экспериментальная группа, стресс-устойчивость		Серия	Тест "Компасы", усл. ед.	ПЗМР, с	РВн, с	ОВн, с	УВн, с
Плацебо, $n = 7$	СУ, $n = 5$	1	41,2 ± 5,4	0,219 ± 0,006	0,380 ± 0,017	14,689 ± 1,401	15,069 ± 0,797
		2	42,6 ± 5,8	0,226 ± 0,007	0,437 ± 0,025**	13,947 ± 0,948	13,871 ± 0,966**
	СЧУ, $n = 2$	1	39,8 ± 10,3	0,238 ± 0,001	0,381 ± 0,002	16,623 ± 0,594	16,449 ± 2,023
		2	36,0 ± 14,1	0,255 ± 0,003	0,389 ± 0,005	16,618 ± 0,149	18,068 ± 0,836
Афобазол, $n = 14$	СУ, $n = 7$	1	42,3 ± 2,9	0,229 ± 0,008	0,337 ± 0,013	16,011 ± 1,130	17,656 ± 1,497
		2	43,8 ± 2,7	0,233 ± 0,007	0,339 ± 0,015 *	16,193 ± 0,860	16,351 ± 1,762
	СЧУ, $n = 7$	1	35,5 ± 4,5	0,235 ± 0,007	0,357 ± 0,012	16,826 ± 1,250	17,797 ± 1,082
		2	36,4 ± 4,1	0,240 ± 0,007	0,369 ± 0,026	17,565 ± 0,723	18,745 ± 0,844
Феназепам, $n = 8$	СУ, $n = 6$	1	37,8 ± 6,5	0,240 ± 0,005	0,338 ± 0,017	15,828 ± 0,539	17,611 ± 0,391
		2	35,6 ± 5,1	0,237 ± 0,003	0,346 ± 0,013*	15,480 ± 0,405	17,428 ± 0,954
	СЧУ, $n = 2$	1	45,3 ± 4,8	0,217 ± 0,003 <sup>#</sup>	0,362 ± 0,041	12,534 ± 0,518 <sup>#</sup>	15,426 ± 2,035
		2	44,8 ± 5,3	0,224 ± 0,006	0,348 ± 0,023	13,761 ± 1,155	15,122 ± 0,079
Экспериментальная группа, стресс-устойчивость		Серия	Тест "Лабиринт", усл. ед.	РВ, с	ОКЗП, усл. ед.	РДО, мм	КЧСМ, мс
Плацебо, $n = 7$	СУ, $n = 5$	1	10,0 ± 1,5	0,338 ± 0,011	7,93 ± 0,03	-0,2 ± 0,2	-8,8 ± 4,9
		2	8,6 ± 2,2	0,338 ± 0,011	7,97 ± 0,02	-0,1 ± 0,3	-9,9 ± 5,1
	СЧУ, $n = 2$	1	17,9 ± 8,5	0,377 ± 0,000	7,77 ± 0,23	-0,5 ± 0,3	-8,0 ± 4,4
		2	14,4 ± 4,3	0,346 ± 0,010	7,83 ± 0,17	-0,9 ( $n = 1$ )	-7,4 ± 4,0
Афобазол, $n = 14$	СУ, $n = 7$	1	8,7 ± 1,4	0,341 ± 0,007	7,83 ± 0,10	-0,2 ± 0,3	-3,9 ± 3,3
		2	8,6 ± 1,9	0,337 ± 0,003	7,36 ± 0,56	0,1 ± 0,2	-0,9 ± 1,6*
	СЧУ, $n = 7$	1	13,2 ± 2,6	0,358 ± 0,015	7,87 ± 0,04	0,3 ± 0,3	-4,9 ± 2,0
		2	15,2 ± 4,2	0,356 ± 0,009 <sup>#</sup>	7,85 ± 0,05	0,1 ± 0,2	-0,4 ± 1,5**
Феназепам, $n = 8$	СУ, $n = 6$	1	7,5 ± 1,8	0,337 ± 0,012	7,86 ± 0,12	-0,4 ± 0,4	-7,0 ± 1,3
		2	7,5 ± 1,9	0,346 ± 0,012	7,88 ± 0,07	-0,3 ± 0,4	-10,9 ± 2,5
	СЧУ, $n = 2$	1	3,3 ± 0,1 <sup>#</sup>	0,319 ± 0,008	7,90 ± 0,10	0,0 ± 0,3	-0,5 ± 5,2
		2	6,2 ± 3,7	0,332 ± 0,007	8,00 ± 0,00	-0,3 ± 0,2	3,1 ± 2,7

**Примечание.** Статистически значимые различия (согласно Mann-Whitney U test): \* — по сравнению с одноименным тестом и серией СУ-подгруппы "Плацебо"; # — по сравнению с одноименной серией СУ-подгруппы одноименной группы; (согласно Wilcoxon matched pairs test): \*\* — по сравнению с серией 1 одноименного теста одноименной подгруппы; M — среднее арифметическое; SEM — стандартная ошибка среднего;  $n$  — число наблюдений.

Таблица 4. Усредненные показатели психофизиологических тестов СУ- и СНУ-добровольцев за 1, 2, 3 и 4-ю серии операторской деятельности во 2-й (контрольный) день исследования (M ± SEM)

Экспериментальная группа, стресс-устойчивость	Серия	Тест "Компасы", усл. ед.	ПЗМР, с	РВн, с	ОВн, с	УВн, с	
Плацебо, n = 7	СУ, n = 5	1	34,4 ± 7,0	0,233 ± 0,012	0,410 ± 0,038	14,114 ± 0,989	15,047 ± 1,511
		2	39,8 ± 5,8	0,228 ± 0,007	0,399 ± 0,018	13,491 ± 0,491	14,915 ± 0,889
		3	45,8 ± 3,7	0,235 ± 0,012	0,404 ± 0,033	13,779 ± 1,250	15,902 ± 1,597
		4	45,9 ± 2,2	0,230 ± 0,009	0,358 ± 0,022	14,452 ± 1,464	15,428 ± 0,987
	СНУ, n = 2	1	33,8 ± 10,7	0,243 ± 0,007	0,360 ± 0,001	16,910 ± 3,918	15,887 ± 1,402
		2	42,5 ± 7,5	0,253 ± 0,006	0,511 ± 0,046	14,935 ± 1,726	18,735 ± 3,812
		3	37,3 ± 10,2	0,253 ± 0,012	0,404 ± 0,019	17,461 ± 3,412	16,809 ± 2,284
		4	34,9 ± 12,7	0,268 ± 0,016	0,371 ± 0,003	16,555 ± 1,311	18,184 ± 2,443
Афобазол, n = 14	СУ, n = 7	1	40,0 ± 3,3	0,223 ± 0,005	0,352 ± 0,019	16,742 ± 1,135	16,260 ± 1,313
		2	44,0 ± 2,4	0,226 ± 0,006	0,361 ± 0,026	15,334 ± 1,382	15,975 ± 1,068
		3	43,0 ± 2,6	0,226 ± 0,007	0,358 ± 0,015	15,421 ± 1,329	17,642 ± 1,474
		4	43,4 ± 2,6	0,222 ± 0,006	0,365 ± 0,016	15,123 ± 0,957	16,593 ± 0,705
	СНУ, n = 7	1	37,7 ± 2,7	0,225 ± 0,006***	0,339 ± 0,023	16,273 ± 1,290	17,308 ± 0,874
		2	38,4 ± 2,7	0,243 ± 0,007**	0,359 ± 0,018	16,824 ± 0,699	18,440 ± 1,203
		3	38,8 ± 3,1	0,239 ± 0,010**	0,347 ± 0,014	16,874 ± 1,192	17,096 ± 0,899
		4	39,7 ± 3,2	0,241 ± 0,007**	0,359 ± 0,012	17,146 ± 0,781	18,108 ± 1,212
Феназепам, n = 8	СУ, n = 6	1	38,4 ± 5,6	0,234 ± 0,003	0,344 ± 0,030	15,383 ± 0,909	16,626 ± 0,586
		2	39,2 ± 6,0	0,235 ± 0,003	0,349 ± 0,017	16,680 ± 0,536*	17,653 ± 0,895
		3	38,9 ± 4,1	0,239 ± 0,001	0,329 ± 0,013	15,721 ± 0,644	17,431 ± 0,580
		4	37,8 ± 5,7	0,244 ± 0,007	0,370 ± 0,028	15,536 ± 0,494	17,492 ± 1,157
	СНУ, n = 2	1	45,9 ± 4,2	0,222 ± 0,007	0,372 ± 0,020	13,519 ± 1,597	16,115 ± 1,444
		2	33,4 ± 14,3	0,228 ± 0,020	0,362 ± 0,008	13,517 ± 0,372#	14,319 ± 1,381
		3	40,5 ± 7,2	0,241 ± 0,034	0,342 ± 0,023	14,428 ± 2,329	15,726 ± 3,012
		4	32,7 ± 17,4	0,246 ± 0,020	0,525 ± 0,081	14,921 ± 2,047	17,579 ± 0,068
Экспериментальная группа, стресс-устойчивость	Серия	Тест "Лабиринт", усл. ед.	РВ, с	ОКЗП, усл. ед.	РДО, мм	КЧСМ, мс	
Плацебо, n = 7	СУ, n = 5	1	6,9 ± 0,9**	0,339 ± 0,011	7,92 ± 0,04	0,0 ± 0,3	-13,6 ± 7,5
		2	7,2 ± 1,0	0,344 ± 0,012	7,85 ± 0,02***	-0,4 ± 0,2	-13,4 ± 9,0
		3	5,9 ± 0,6	0,343 ± 0,009	7,92 ± 0,06	-0,2 ± 0,2	-10,0 ± 7,2
		4	5,3 ± 0,9	0,333 ± 0,012	7,94 ± 0,03	-0,4 ± 0,3	-12,3 ± 9,4
	СНУ, n = 2	1	15,9 ± 11,1	0,356 ± 0,012	7,60 ± 0,27	0,2 ± 0,5	-4,1 ± 0,4
		2	15,4 ± 6,8	0,350 ± 0,007	7,90 ± 0,10	-0,5 ± 0,2	-8,3 ± 7,1
		3	17,7 ± 5,6	0,334 ± 0,008	7,59 ± 0,41	-0,1 ± 0,3	-5,4 ± 0,2
		4	17,8 ± 7,8	0,328 ± 0,001	7,73 ± 0,27	-0,3 ± 0,3	-4,5 ± 4,4
Афобазол, n = 14	СУ, n = 7	1	8,8 ± 2,5	0,339 ± 0,009	7,88 ± 0,08	-0,1 ± 0,2	-2,5 ± 1,9
		2	6,4 ± 2,0	0,330 ± 0,006	7,89 ± 0,06	0,0 ± 0,2	-1,6 ± 1,9
		3	7,1 ± 1,9	0,324 ± 0,003	7,89 ± 0,10	-0,2 ± 0,2	-2,3 ± 2,9
		4	7,2 ± 1,5	0,331 ± 0,005	7,94 ± 0,04	-0,1 ± 0,1	-0,6 ± 1,8
	СНУ, n = 7	1	12,2 ± 3,5	0,349 ± 0,010	7,93 ± 0,03	0,4 ± 0,2	-2,0 ± 2,5
		2	11,4 ± 3,0	0,348 ± 0,011	7,90 ± 0,04	0,1 ± 0,2	-3,5 ± 2,0
		3	10,5 ± 2,8	0,348 ± 0,011	7,88 ± 0,05	0,1 ± 0,3	-4,6 ± 2,6
		4	11,2 ± 3,9	0,343 ± 0,007	7,95 ± 0,03	-0,1 ± 0,2	-6,0 ± 3,4
Феназепам, n = 8	СУ, n = 6	1	7,1 ± 1,7	0,338 ± 0,007	7,87 ± 0,07	-0,5 ± 0,5	-8,5 ± 2,2
		2	7,2 ± 1,9	0,335 ± 0,011***	7,84 ± 0,11	-0,6 ± 0,3	-4,6 ± 0,8***
		3	6,6 ± 2,3	0,344 ± 0,012	7,89 ± 0,06	-0,3 ± 0,2	-7,8 ± 2,1
		4	6,7 ± 2,3	0,344 ± 0,005	7,84 ± 0,09	-0,5 ± 0,3	-6,5 ± 2,3
	СНУ, n = 2	1	3,5 ± 0,0	0,324 ± 0,005	7,87 ± 0,13	-0,1 ± 0,1	2,1 ± 5,9
		2	5,3 ± 2,6	0,317 ± 0,010	7,82 ± 0,11	0,0 ± 0,1	4,4 ± 0,3#
		3	4,1 ± 0,4	0,325 ± 0,024	7,77 ± 0,10	-0,6 ± 0,1	-0,7 ± 5,2
		4	2,4 ± 0,8	0,323 ± 0,001#	8,00 ± 0,00	-0,2 ± 0,3	5,7 (n = 1)

**Примечание.** Статистически значимые различия (согласно Mann-Whitney U test): \* — по сравнению с одноименным тестом и серией СУ-подгруппы "Плацебо"; # — по сравнению с одноименным тестом и серией СУ-подгруппы одноименной группы; (согласно Wilcoxon matched pairs test): \*\* — по сравнению с серией 1 одноименного теста одноименной подгруппы; \*\*\* — по сравнению с одноименным тестом, серией и группой 1-го дня исследования; M — среднее арифметическое; SEM — стандартная ошибка среднего; n — число наблюдений.

Таким образом, полученные на данном уровне рассмотрения результаты сравнительного психофизиологического обследования выявили существенные изменения в состоянии операторов на фоне действия афобазола главным образом по сравнению с плацебо.

В первый экспериментальный день обнаружены различия между добровольцами с разной стресс-устойчивостью по показателю реакции выбора во втором рейде в группе “Афобазол”, и по показателям тестов “ПЗМР”, “ОВн”, “Лабиринт” в первом рейде в группе “Феназепам”.

Изучение динамики показателя скорости простой зрительно-моторной реакции в контрольный день в СНУ-подгруппе на фоне действия афобазола и других моделируемых факторов показало существенное его улучшение в первой серии по сравнению с последующими. В то же время статистически достоверных различий между СУ- и СНУ-подгруппами группы “Афобазол” ни по одной серии отмечено не было. Совместное рассмотрение данных, представленных в табл. 3 и 4, показывает, что в первой серии контрольного дня значение показателя времени простой зрительно-моторной реакции у всей группы “Афобазол” и, достоверно, у СНУ-добровольцев было лучше, чем в одноименной серии предшествующего дня обследования. Следовательно, можно заключить, что препарат оказывал стимулирующее влияние на сенсомоторное реагирование неустойчивых к стрессу лиц, не удлиняя при этом времени простой двигательной реакции СУ-добровольцев.

Что касается влияния феназепама на СУ-добровольцев, то изучение динамики психофизиологических показателей по сериям ОД контрольного дня выявило у них ухудшение показателя объема внимания во второй серии по сравнению с плацебо, что подтверждает известные данные об эффектах бензодиазепинов [10, 12].

Более того, как показывают данные, представленные в табл. 4, у СУ-добровольцев при сравнении их со СНУ-испытуемыми, при приеме феназепама ухудшился показатель объема внимания (во второй серии ОД) и удлинилось время реакции выбора (в последней серии ОД).

Таким образом, проведенное психофизиологическое тестирование показало, что афобазол на фоне моделируемых факторов улучшает отдельные показатели

операторской деятельности СНУ-добровольцев и не влияет, в отличие от бензодиазепинового анксиолитика, на СУ-добровольцев.

## ВЫВОДЫ

1. Афобазол в дозе 10 мг улучшает показатели операторской деятельности стресс-неустойчивых добровольцев, не ухудшая при этом психофизиологическое состояние стресс-устойчивых.

2. Афобазол в дозе 10 мг сокращает время простой двигательной реакции здоровых добровольцев, в большей степени СНУ-добровольцами.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Б. А. Бадыштов, *Автореф. дис. докт. мед. наук*, Москва (1998).
2. Б. Б. Мороз, Ю. Б. Дешевой, С. Б. Середенин и др., *Патол. физит. и экспер. тер.*, **2**, 9 – 13 (2005)
3. И. С. Морозов, Е. Н. Жирнов, В. Г. Барчуков и др., *Экспер. и клин. фармакол.*, **55**(5), 68 – 70 (1992)
4. Г. Г. Незнамов, С. А. Сюняков, Д. В. Чумаков и др., *Экспер. и клин. фармакол.*, **64**(2), 15 – 19 (2001).
5. Г. Г. Незнамов, С. А. Сюняков, Д. В. Чумаков, Л. Э. Маметова, *Журн. неврол. и псих. им. С. С. Корсакова*, **105**(4), 35 – 40 (2005).
6. О. Ю. Реброва, *Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica*, Москва (2002).
7. С. Б. Середенин, *Вестн. РАМН*, **12**, 35 – 37 (2003).
8. С. Б. Середенин, Б. А. Бадыштов, Г. Г. Незнамов и др., *Экспер. и клин. фармакол.*, **64**(1), 3 – 12 (2001)
9. С. Б. Середенин, М. В. Воронин, *Экспер. и клин. фармакол.*, **72**(1), 3 – 11 (2009).
10. С. Б. Середенин, Т. А. Воронина, Г. Г. Незнамов, В. П. Жердев, *Феназепам. 25 лет в медицинской практике*, Москва (2007)
11. Е. В. Сидоренко, *Методы математической обработки в психологии*, Санкт-Петербург (2000).
12. А. Б. Смулевич, М. Ю. Дробижев, С. В. Иванов, *Транквилизаторы — производные бензодиазепина в психиатрии и общей медицине*, Москва (1999).
13. М. В. Фролов, *Психофизиологическое исследование функционального состояния*, Москва (1993).
14. И. И. Шоломов, Е. Б. Лутошкина, Е. А. Салина, *Журн. неврол. и псих. им. С. С. Корсакова*, **108**(6), 75 – 77 (2008).
15. S. B. Seredenin, *Psychopharmacology and biol. parcol.*, **3**(1 – 2), 494 – 509 (2003).

Поступила 06.04.11

## EFFECT OF AFOBAZOLE ON THE PSYCHOPHYSIOLOGICAL STATE OF HEALTHY VOLUNTEERS

N. G. Bogdan, N. V. Kolotilinskaya, S. A. Nadorov, M. A. Yarkova, and B. A. Badyshov

Zakusov Institute of Pharmacology, Russian Academy of Medical Sciences, ul. Baltiiskaya 8, Moscow, 125315, Russia

The influence of the selective anxiolytic drug afobazole in a single dose of 10 mg on the psychophysiological functions of healthy volunteers was studied in laboratory experiments. It is established that afobazole optimizes some psychophysiological characteristics of stress-labile individuals and has no negative influence on the parameters of attention, psychomotor reaction and speed of decision making.

**Key words:** Afobazole, healthy volunteers, psychophysiological parameters, stress resistance, operator activity