

ВЛИЯНИЕ МЕБИКАРА НА ФИЗИЧЕСКУЮ И ПСИХИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ

И. Е. Зимакова, А. М. Карпов, Р. А. Камбург

Кафедра психиатрии (зав.— доц. Д. М. Менделевич) и кафедра фармакологии (зав.— проф. И. В. Заиконникова) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. В. Курашова

Реферат. Транквилизатор мебикар у больных неврозами, у здоровых людей, а также в эксперименте на животных не снижает мышечную силу и физическую работоспособность и не нарушает координацию движений. У лиц с исходно сниженными показателями умственной работоспособности мебикар нормализует давление и частоту пульса. По комплексу показателей установлено отличие эффектов мебикара от бензодиазепиновых транквилизаторов, что позволяет определить место препарата в дифференцированной психофармакотерапии.

Ключевые слова: мебикар, бензодиазепиновые транквилизаторы, физическая, умственная работоспособность.

2 таблицы. Библиография: 6 названий.

Наиболее распространенные транквилизаторы бензодиазепинового ряда диазепам и хлордиазепоксид способны снижать психическую и физическую работоспособность [5]. Клинические и экспериментальные данные показали, что транквилизирующее действие нового отечественного препарата мебикара — производного бифциклических бисмочевин — не сопровождается указанными побочными действиями [2, 4].

Целью настоящей работы явилось изучение влияния мебикара на физическую, психическую работоспособность и вегетативную регуляцию. В условиях психиатрической клиники у 36 больных с пограничными состояниями проводили динамометрию, экспериментально-психологические тесты (корректирную пробу, счет по Крепелину, тест на запоминание), измерение АД, пульса, клиноортостатические пробы, определяли глазосердечный рефлекс Ашнера. Больные принимали мебикар в течение 14 дней перорально по 0,6—0,9 г 3 раза в день. Контрольную группу составили 18 здоровых мужчин-добровольцев 20—27 лет, которых обследовали по описанным выше тестам. Мибикар и диазепам назначали однократно слепым методом: мебикар — по 0,6 г, диазепам — по 10 мг.

Экспериментальную часть исследования выполняли на 160 белых мышах массой 18—23 г с использованием тестов вращающегося стержня [6] и принудительного плавания. Мибикар вводили в дозе 200—1000 мг/кг, диазепам — 2,5—10 мг/кг внутривентрально за 40 мин до начала опыта. Экспериментальные и клинические данные обрабатывали статистически [1].

Клинические наблюдения показали, что больные, леченные мебикаром, не замечали у себя снижения умственной или физической работоспособности. Получая поддерживающую терапию амбулаторно, пациенты успешно продолжали производственную деятельность любого характера, включая преподавание, вождение автомобиля, работу на сцене театра, в цирке. По результатам экспериментально-клинического обследования больные неврозами были разделены на 2 группы. В 1-ю вошли лица с неизменной умственной работоспособностью, во 2-ю — с исходно сни-

Таблица 1

Влияние мебикара на умственную работоспособность больных неврозами

Показатели	Исходно сниженные показатели		Исходно неизменные показатели		
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
Счет по Крепелину	число ошибок	9,0±0,4	4,0±0,3*	4,0±0,5	5,0±0,7
	время, с	371±20	270±14*	270±13	272±12
Корректирующая проба	число ошибок	61±4	38±3*	19±3	20±4
	время, с	760±36	676±28	450±23	447±21

* $P < 0,05$.

женными показателями (время выполнения корректурной пробы — более 600 с, пробы Крепелина — более 300 с. Число ошибок в корректурной пробе — более 30, в пробе Крепелина — более 5).

Влияние мексикара на умственную работоспособность зависело от исходного уровня ее показателей. На пациентов с исходно неизменной работоспособностью мексикар не оказывал действия, а у больных со сниженной работоспособностью нормализовал ее (табл. 1). Время счета по Крепелину уменьшалось на 27%, выполнение корректурной пробы — на 11%. Количество ошибок в тесте Крепелина снижалось на 56%, в корректурной пробе — на 38%.

Показатели мышечной силы больных и уровень запоминания в ходе лечения не менялись. Влияние препарата на вегетативную регуляцию было незначительным. У 50% больных в первые 5—6 дней лечения наблюдалось недостоверное снижение систолического артериального давления. Лишь у нескольких больных мексикар вызывал слабую брадикардию. Характер и интенсивность клиноортостатических реакций оставались без изменений; в 2,2 раза снижалась величина рефлекса Ашнера. Урежение пульса при надавливании на глазные яблоки до лечения составляло $4,5 \pm 0,5$ уд./мин, на фоне лечения — $2 \pm 0,3$ уд./мин ($P < 0,05$).

При однократном приеме мексикара здоровыми добровольцами действие препарата не наблюдалось. Он не влиял на мышечную силу обследованных (динамометрию в изометрическом режиме), а диазепам уменьшал ее на 16%, кроме того, снижал на 15% систолическое и на 13% диастолическое АД. Мексикар не влиял на частоту пульса; диазепам у 56% пациентов вызывал тахикардию. Мексикар снижал величину рефлекса Ашнера, а диазепам ее увеличивал. Клиноортостатические реакции под влиянием обоих препаратов существенно не менялись (табл. 2).

Таблица 2

Влияние однократного приема мексикара (600 мг) и диазепама (10 мг) на некоторые показатели физической работоспособности и вегетативной регуляции здоровых добровольцев

Показатели	Мексикар		Диазепам	
	до приема	после приема	до приема	после приема
Динамометрия, кг	$58 \pm 4,0$	$60 \pm 5,0$	$59 \pm 3,0$	$49 \pm 2,0^*$
АД систолическое, кПа	$16,5 \pm 1,3$	$16,0 \pm 1,3$	$17,0 \pm 1,4$	$14,5 \pm 0,8^*$
АД диастолическое, кПа	$10,5 \pm 0,7$	$10,2 \pm 0,5$	$10,7 \pm 0,5$	$9,3 \pm 0,5^*$
Пульс, уд./мин	$76 \pm 6,0$	$72 \pm 8,0$	$74 \pm 6,0$	$83 \pm 4,0$
Рефлекс Ашнера, Δ уд./мин	$-3,5 \pm 0,2$	$-1,5 \pm 0,2^*$	$-3,0 \pm 0,3$	$-5,5 \pm 0,3^*$

* $P < 0,05$.

Субъективная переносимость транквилизаторов была также различной. 12 больных после диазепама почувствовали себя расслабленными, утомленными, вялыми, в то время как из принявших мексикар только один жаловался на чувство тяжести в голове.

Экспериментальные данные подтверждают клинические наблюдения. Мексикар не снижает физическую работоспособность (выносливость) животных. В контрольной серии мыши удерживались на вращающемся стержне 30 ± 5 мин, на фоне мексикара — 24 ± 2 — 32 ± 5 мин ($P > 0,05$). В контроле животные плавали 157 ± 19 мин, после введения мексикара — 148 ± 14 мин ($P > 0,05$). Диазепам значительно снижал показатели физической работоспособности: на вращающемся стержне мыши не удерживались, плавали 9 ± 2 — 17 ± 4 мин, что достоверно меньше, чем в контроле ($P < 0,05$).

В целом полученные данные показывают, что мексикар по субъективной переносимости и объективным критериям не угнетает физическую работоспособность, не нарушает координацию движений и не оказывает миорелаксирующего действия. На больных неврозами со сниженными показателями внимания и умственной работоспособности препарат оказывает нормализующее действие. Подобный эффект мексикара на физическую и психическую работоспособность не сопровождается значительным вегетотропным действием. Он слабо влияет на сердечно-сосудистые корреляты вегетативного тонуса, снижая величину рефлекса Ашнера. Транквилизирующее действие диазепама сопровождается уменьшением физической работоспособности, миорелаксацией, гипотонией и тахикардией.

Наши данные во многом согласуются с результатами исследований Н. Н. Клейменовой (1980), которая установила, что длительное введение мебикара крысам способствует максимальной длительности их плавания с грузом; в цитоплазме кардиомиоцитов животных накапливается гликоген; увеличивается гранулярный эндоплазматический ретикулум; в ядрах возрастает число ядрышек. В своей работе автор отметила, что оксазепам, напротив, ухудшает физическую работоспособность и повреждает ультраструктуру кардиомиоцитов.

Таким образом, по сравнению с рядом бензодиазепиновых транквилизаторов мебикар имеет такие особенности, как отсутствие миорелаксирующего действия и выраженных вегетотропных эффектов, что позволяет уточнить различные клинические показания к применению бензодиазепинов и мебикара. Мибикар должен применяться как «дневной транквилизатор» у амбулаторных больных, продолжающих учебную и производственную деятельность; у лиц пожилого возраста и соматически ослабленных, при так называемых гипостенических и астенических состояниях; при непереносимости бензодиазепиновых транквилизаторов. Кроме того, мебикар можно назначать для профилактики невротических расстройств в стрессовых ситуациях, когда необходимо сохранить высокий уровень физической работоспособности и внимания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белецкий М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л., Медгиз, 1963.— 2. Зимакова И. Е. Фармакол. и токсикол., 1977, 6.— 3. Клейменова Н. Н. В кн.: Фармакологическая регуляция физической и психической работоспособности. М., 1980.— 4. Чудновский В. С., Зимакова И. Е., Карпов А. М., Зайконов И. В. Новые лекар. преп., 1979, 6.— 5. Bernheim J., Michiels W. Schweiz. med. Wschr., 1973, 103, 24.— 6. Diphham N. W. Mija T. S. J. Amer. Pharm. Assoc., 1957, 46, 208.

Поступила 26 января 1982 г.

УДК 615.281:616.24—002.5

КЛИНИЧЕСКАЯ ПЕРЕНОСИМОСТЬ ОДНОРАЗОВЫХ ДОЗ ЭТИОНАМИДА БОЛЬНЫМИ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Г. А. Смирнов, Л. Т. Замалетдинова, В. А. Михайловская,
С. И. Латыпова

Кафедра фтизиатрии (зав.— проф. Г. А. Смирнов) Казанского ГИДУВа им. В. И. Ленина

Реферат. Изучена переносимость этионамида у 851 больного туберкулезом легких. Препарат назначали по 0,75 г в один прием. Побочное действие отмечено у 31% лиц, а полная непереносимость — у 6,6%. У остальных побочные реакции исчезли после кратковременного перерыва в приеме препарата или при назначении его на ночь. У ряда больных для снятия побочного действия пришлось снизить однократную дозу этионамида до 0,5 г или давать его по 0,25 г трижды. Чаще побочные осложнения возникали у лиц с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, а также у больных пожилого и старческого возраста.

Ключевые слова: туберкулез легких, этионамид.

Библиография: 12 названий.

На последних этапах химиотерапии больных туберкулезом целесообразно применять средства, оказывающие действие на микобактерии туберкулеза, расположенные внутриклеточно [8, 10]. К таким средствам относятся изониазид, этионамид, циклосерин, пипразинамид, этамбутол и рифампицин.

В последние месяцы основного курса химиотерапии больные, как правило, получают лекарства амбулаторно, когда целесообразнее назначать однократные дозы. Поэтому применение циклосерина и пипразинамида нежелательно, а возможности широкого использования рифампицина и этамбутола еще ограничены. В связи с этим мы решили испытать однократные дозы этионамида. Исследование провели в двух местных санаториях, исходя из того, что в санатории больные поступают после длительного больничного лечения или для проведения противорецидивной терапии средствами, действующими на внутриклеточно расположенные микобактерии. При этом учитывали и имеющиеся указания на хорошую проницаемость этионамида (путем диффузии) в бессосудистые образования [6], что также важно на последних этапах химиотерапии больных, когда уже развились фиброзные изменения с облитерацией сосудов.