

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ противоукачивающих свойств пирроксана и дименгидрината у человека

А.Г. АНОХИН, П.Д. ШАБАНОВ

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

**Анохин А.Г., Шабанов П.Д.** Сравнительная эффективность противоукачивающих свойств пирроксана и дименгидрината у человека. // *Психофармакол. и биол. наркол.* 2005. Т. 5. № 1. С. 850–857. Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, 194044, ул. академика Лебедева, 6, shabanov@mail.rcom.ru.

Пирроксан и дименгидринат проявляют противоукачивающий эффект в пробе с максимальной статокINETической нагрузкой. Степень противоукачивающего эффекта обоих препаратов сопоставима. Пирроксан в большей степени повышает вестибулярную устойчивость лиц с изначально высокой и средней степенью устойчивости, тогда как дименгидринат эффективен в группе лиц с низкой устойчивостью к укачиванию. При этом пирроксан уменьшает преимущественно статокINETические (соматические)

проявления (головокружение, защитные движения, нистагм), а дименгидринат — преимущественно вегетативные проявления укачивания (гипергидроз, тошнота, рвота, чувство жара). Таким образом, у исследованных препаратов отмечается сходный по величине противоукачивающий эффект, отличающийся точкой приложения действия (соматические или вегетативные проявления).

**Ключевые слова:** пирроксан, дименгидринат, противоукачивающий эффект, статокINETическая нагрузка.

**Anokhin A.G., Shabanov P.D.** Comparative efficacy of antiseasick properties of pyroxane and dimenhydrinate in humans. // *Psychopharmacol. Biol. Narcol.* 2005. Vol. 5. № 1. P. 850–857. Military Medical Academy, St. Petersburg 194044, Acad. Lebedeva street, 6, shabanov@mail.rcom.ru.

Both pyroxane and dimenhydrinate caused antiseasick effect in test with maximal statokinetic load. The degree of antiseasick effect of both drugs was the same. Pyroxane was shown to elevate vestibular stability preferably in humans with primordial high and moderate degree of stability whereas dimenhydrinate was effective preferably in humans with low seasick stability. Pyroxane decreased preferably statokinetic (somatic) signs (dizziness, defense motions, nystagmus), but dimenhydrinate abolished preferably vegetative signs of seasick (hyperhydrosis, nausea, vomiting, fever sense). Therefore, both drugs demonstrate the similar antiseasick effect which differ one from other with point of application (somatic or vegetative manifestations).

**Key words:** pyroxane, dimenhydrinate, antiseasick effect, statokinetic load.

Поиск противоукачивающих средств остается одной из актуальных проблем авиационной, космической и морской медицины. Исходя из механизмов действия, применяемые при статокINETических расстройствах фармакологические средства могут быть объединены в несколько групп: центральные холинолитики, психостимуляторы, антигистаминные средства, ГАМК-ергические препараты, нейролептики и некоторые транквилизаторы, противорвотные средства, а также комбинированные противокINETические препараты [1, 3]. При максимально переносимых статокINETических нагрузках (космонавты, летчики, высотники) эффективность большинства из противоукачивающих средств сравнительно невели-

ка, к тому же многие из них обладают выраженными побочными явлениями (нейролептики, препараты группы скополамина). В последнее время особое внимание уделяется поиску противоукачивающих средств среди антигистаминных средств. Это связано как с их неспецифическим влиянием на центральную нервную систему (умеренное седативное и холинолитическое действие), так и с открытием 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 кос-

мических кораблей «Джемини», «Аполлон», «Меркурий» (США). По сравнению с препаратами скополамина, противоукачивающие 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 холинолитических средств, хотя существуют препараты (марезин, меклизин), обладающие пролонгированным (до 12 ч) эффектом [4, 6, 7].

Среди других средств, обладающих противоукачивающими свойствами, следует выделить группу блокаторов кальциевых каналов с преимущественным центральным действием (циннаризин, нимодипин). Неспецифическое вазодилатирующее действие данных препаратов на сосуды мозга послужило предпосылкой для включения в настоящее исследование отечественного  $\alpha$ -адренблокатора пирроксана, оказывающего положительное влияние на кровоснабжение внутреннего уха. Поэтому целью исследования явилась сравнительная оценка противоукачивающего эффекта пирроксана и дименгидрината у человека при максимальных вестибулярных нагрузках.

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 укачиванию.

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).

## МЕТОДИКА

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 устойчиво-

сти, включающей выполнение модифицированной пробы НКУК на электровращающемся кресле, с регистрацией времени максимальной переносимости НКУК и определения характера и степени выраженности сенсорных, вегетативных и соматических реакций испытуемых. Проба НКУК прекращалась при появлении у испытуемого признаков укачивания.

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

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

**Противоукачивающий 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% (с 395,0 до 624,9 с,  $p < 0,01$ ). У испытуемых контрольной группы достоверного 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 (табл. 1).

Так, в экспериментальной группе время нистагма уменьшилось на 14,5% (с 12,4 до 10,6 с,  $p < 0,05$ ), ощущение головокружения на 39,1% (с 1,1 до 0,7 баллов,  $p < 0,05$ ). Также необходимо отметить, что на фоне приема пирроксана наблюдали выраженное увеличение саливации в экспериментальной группе на 83% (с 0,1 до 0,6 баллов,  $p < 0,001$ ) как непосредственно после приема пирроксана, так и во время проведения пробы.

Со стороны других показателей, определяемых в ходе эксперимента, не было выявлено достоверных различий между фоновыми и итоговыми данными, однако прослеживалась тенденция

Таблица 1

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

Показатели	1-я группа (пирроксан)		2-я группа (дименгидринат)		3-я группа (плацебо)	
	НКУК фон	НКУК после пирроксана	НКУК фон	НКУК после дименгид- рината	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 гипер- гидроза, 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 головокруже- ния, 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, тошноты, 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 гиперсали- вации, 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
Пульс, 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: \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$  по сравнению с исходными (фоновыми) показателями.

к оптимизации функционального состояния и улучшение переносимости пробы НКУК у испытуемых экспериментальной группы. Так, 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. Также у испытуемых экспериментальной группы уменьшились показатели степени выраженности гипергидроза (с 1,8 до 1,6 баллов), тошноты (с 1,3 до 1,2 баллов) и чувства жара (с 0,8 до 0,6 баллов).

В тоже время в контрольной группе вышеперечисленные показатели, оцененные при итоговом обследовании, практически не отличались от фоновых. Ни по одному из них достоверных различий не выявлено.

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% (с 757 до 1175,3 с), во 2-й — на 19,4% (с 304,6 до 363,8 с) и в 3-й — в 4,5 раза (с 71,6 до 327,4 с).

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% (с 757 до

1175,3 с), уменьшения времени нистагма на 24,8% (с 12,9 до 9,7 с), уменьшения чувства головокружения на 72,7% (с 1,1 до 0,3 баллов), чувства тошноты на 36,4% (с 1,1 до 0,7 баллов), выраженности защитных движений на 50% (с 0,2 до 0,1 баллов). 7 из 9 испытуемых отмечали субъективное улучшение переносимости пробы на фоне приема препарата. Также у испытуемых 1-й группы отмечали увеличение выраженности гиперсаливации (с 0,1 до 0,8 баллов) и снижение систолического АД (с 128,9 до 123,9 мм. рт. ст.).

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% (с 304,6 до 363,8 с), время нистагма уменьшилось на 12,8% (с 12,5 до

10,9 с), выраженность гипергидроза уменьшилась на 31,6% (с 1,9 до 1,3 баллов) и ощущение чувства жара уменьшилось на 43,8% (с 1,6 до 0,9 баллов). Субъективное улучшение переносимости пробы на фоне приема препарата отметили 4 человека из 11. Во всей группе наблюдалось повышение чувства гиперсаливации (с 0,09 до 0,6 баллов) и снижение АД, как систолического (с 127,7 до 119,6 мм рт. ст.), так и диастолического (с 80,5 до 77,7 мм рт. ст.).

Особый интерес представляет третья группа (неустойчивые к укачиванию). В среднем время максимальной переносимости пробы в этой группе увеличилось в 4,5 раза (на 357%) (с 71,6 до 327,4 с). 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

Таблица 2

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

Определяемые показатели	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 (секунды)	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
Пульс, 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

Примечание: \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$  по сравнению с исходными (фоновыми) показателями.

оказал умеренный противоукачивающий эффект и у 2 человек достоверного противоукачивающего эффекта не наблюдали. Динамика функциональных показателей изменялась следующим образом: ощущение головокружения уменьшилось на 33,3% (с 2,1 до 1,4 балла), выраженность гипергидроза, защитных движений, тошноты оставалась без существенных изменений. Другие функциональные показатели имели отрицательную динамику. Так, продолжительность нистагма увеличилась с 11,7 до 12,4 с, усилилось чувство жара на 42,9% (с 0,7 до 1,0 балла), незначительно повысилось систолическое и диастолическое артериальное давление (со 120,7 до 122,9 мм рт. ст.) и (с 74,3 до 75,0 мм рт. ст.) соответственно. Субъективное улучшение переносимости пробы отметили 3 человека из 7.

Таким образом, установлено, что пирроксан обладает противоукачивающим эффектом и его однократное применение повышает уровень устойчивости испытуемых к укачиванию. При этом уменьшается степень выраженности ощущений головокружения на 39,1% и время поствращательного нистагма на 14,5%.

Анализируя полученные данные внутри экспериментальной группы, можно сделать вывод, что наиболее выраженный противоукачивающий 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 противоукачивающий эффект пирроксана. У лиц, неустойчивых к укачиванию, отмечали неоднозначные эффекты пирроксана. На фоне значительного увеличения времени переносимости пробы (в 4,5 раза), отмечали ухудшение сенсорных, вегетативных и соматических реакций.

Дополнительно необходимо отметить, что на фоне приема пирроксана у большинства испытуемых отмечалось достоверное увеличение чувства гиперсаливации (на 83%) и умеренный гипотензивный эффект в виде снижения систолического АД.

**Противоукачивающий эффект дименгидрината при максимальной нагрузке.** Полученные данные (табл. 1) свидетельствуют, что время мак-

симальной переносимости пробы НКУК после однократного приема дименгидрината увеличилось в среднем на 38% (с 376,2 до 518,9 с,  $p < 0,05$ ). 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% (с 1,4 до 0,4 с,  $p < 0,01$ ), ощущение жара на 54,5% (с 1,1 до 0,5 баллов,  $p < 0,05$ ), выраженность гипергидроза снизилась на 52,6% (с 1,9 до 0,9 баллов,  $p < 0,01$ ). Со стороны других показателей, определяемых в ходе эксперимента, не было выявлено достоверных различий между фоновыми и итоговыми данными, однако прослеживалась тенденция к оптимизации функционального состояния и улучшение переносимости пробы НКУК у испытуемых экспериментальной группы. Так, 6 из 10 испытуемых экспериментальной группы отмечали субъективное улучшение переносимости пробы. Также у испытуемых экспериментальной группы уменьшилось время вестибулярного нистагма (с 13,5 до 11,9 сек), выраженность тремора (с 1,0 до 0,25 баллов), снизилось ощущение головокружения (с 1,7 до 1,5 баллов).

В процессе проведения исследования было 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 (с 66 до 269 с,  $p < 0,01$ ). У испытуемых со средним и высоким уровнями вестибулярной устойчивости максимальное время переносимости пробы увеличивалось на 17% (с 583 до 685,5 с).

Таким образом, однократное применение дименгидрината повышает уровень вестибулярной устойчивости испытуемых. Так, в результате разового приема дименгидрината 100 мг внутрь (2 таблетки) у испытуемых экспериментальной группы переносимость пробы НКУК увеличилась на 38%. Уменьшилась степень выраженности ощущений чувства тошноты — на 71,4%, жара — на 54,5%, гипергидроза — на 52,6,7%. Установлено, что дименгидринат воздействует преимущественно на лиц с низкой вестибулярной устойчивостью, достоверно повышая максимальное время переносимости пробы НКУК более чем в три раза. В то же время, у лиц со средней и высокой степенью вестибулярной устойчивости максимальное время переносимости пробы НКУК увеличивалось на 17%. Достоверности различий

между фоновыми и итоговыми данными в этой группе выявлено не было, хотя динамика функциональных показателей была направлена на улучшение функционального состояния и повышение вестибулярной устойчивости испытуемых данной группы.

**Противоукачивающий эффект пирроксана и дименгидрината при субмаксимальной нагрузке.** Полученные данные свидетельствуют, что на фоне приема пирроксана успешно перенесли двойную вестибулярную нагрузку 60% испытуемых, тогда как двойную нагрузку с дименгидрином перенесли только 50% испытуемых (табл. 1).

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% (с 335,8 до 627,9 с,  $p < 0,05$ ); продолжительность нистагма уменьшилась на 16,7% (с 12,6 до 10,5 с,  $p < 0,01$ ); ощущение головокружения снизилось на 53,3% (с 1,5 до 0,7 баллов,  $p < 0,01$ ); защитные движения уменьшились на 75% (с 0,6 до 0,1 баллов,  $p < 0,01$ ); нарушения равновесия снизились на 66,7% (с 0,6 до 0,2 баллов,  $p < 0,05$ ).

Со стороны других показателей, определяемых в ходе эксперимента, не было выявлено достоверных различий между фоновыми и итоговыми данными, однако прослеживалась тенденция к оптимизации функционального состояния и улучшение переносимости пробы НКУК у испытуемых экспериментальной группы, принимавших пирроксан. Так, 6 из 10 испытуемых отмечали субъективное улучшение переносимости пробы на фоне приема пирроксана. Также в данной группе уменьшились показатели степени выраженности гипергидроза (с 1,3 до 1,0 баллов), тошноты (с 1,5 до 1,2 баллов) и тремора (с 0,7 до 0,5 баллов). Дополнительно отмечалось увеличение выраженности гиперсаливации на 50% (с 0,4 до 0,8 баллов), учащение пульса на 6,7% (с 69,2 до 73,8 мм рт. ст.,  $p < 0,05$ ), повышение потоотделения (с 0,7 до 1,0 баллов) и увеличение чувства жара (с 0,5 до 0,6 баллов).

На фоне приема дименгидрината у испытуемых увеличилось время переносимости пробы НКУК на 59,7% (с 335,8 до 536,2 с,  $p < 0,05$ ); выраженность гипергидроза снизилась на 53,8% (с 1,3 до 0,6 баллов,  $p < 0,05$ ); чувство тошноты уменьшилось на 33,3% (с 1,5 до 0,5 баллов,  $p < 0,001$ ); потоотделение снизилось на 28,6% (с 0,7 до 0,5 баллов,  $p < 0,05$ ). Также наблюдалось улучшение функционального состояния в виде

уменьшения продолжительности нистагма (с 12,6 до 11,6 с), выраженности тремора (с 0,7 до 0,5 баллов), чувства жара (с 0,5 до 0,3 баллов), гиперсаливации (с 0,4 до 0,2 баллов) и снижения ощущения головокружения (с 1,5 до 1,3 баллов). Дополнительно отмечалось снижение диастолического артериального давления на 6,1% (с 81,5 до 76,5 мм рт. ст.,  $p < 0,05$ ). 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 (табл. 3), необходимо отметить, что лица, имеющие изначально низкую устойчивость, на фоне приема пирроксана в 66% случаев двойную вестибулярную нагрузку не выполняли. Время переносимости пробы у данных испытуемых увеличивалось в среднем на 73,2% (с 108,5 до 188 с,  $p < 0,05$ ), т. е. менее, чем в 2 раза. 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 (с 108,5 до 217 с,  $p < 0,05$ ). Однако лица с изначально низкой устойчивостью, которые не перенесли двойной вестибулярной нагрузки на фоне дименгидрината, успешно перенесли 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

Таблица 3

Сравнительная характеристика противоукачивающего эффекта пирроксана и дименгидрината в пробе с двойной вестибулярной нагрузкой

Определяемые показатели	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
Пульс, 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

Примечание: \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$  по сравнению с исходными (фоновыми) значениями.

приема пирроксана увеличилось на 77,2% (с 373,8 до 671,2 с,  $p < 0,01$ ), дименгидрината на 72,7% (с 373,8 до 645,6 с,  $p < 0,001$ ).

Достоверная динамика наблюдалась 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 (с 600 до 1200 с),

дименгидрината — на 35,3% (с 600 до 812 с,  $p < 0,01$ ).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что пирроксан в дозировке 30 мг и дименгидринат в дозировке 100 мг обладают противоукачивающим эффектом и их однократное применение внутрь повышает уровень устойчивости испытуемых к укачиванию.

Однако в процессе исследования было показано, что пирроксан и дименгидринат оказывают различное влияние на динамику функциональных показателей испытуемых. Так, пирроксан достоверно снижал степень выраженности вестибулосоматических реакций (головокружение, защитные движения, нарушение равновесия), что, вероятно, связано с активацией микроциркуляции отолитового аппарата и лабиринтов внутреннего уха. Дименгидринат уменьшал в основном выраженность вестибуло-вегетативных реакций (тошнота, гипергидроз, потоотделение), что, по-видимому, связано с неспецифическим влиянием на ЦНС (умеренное седативное и холинолитическое действие), с одной стороны, и влиянием на гистаминергическую систему передачи возбуждения в нейронах вестибулярного ядра Дейтерса, с другой. В меньшей степени пирроксан влиял на вегетативные, а дименгидринат на соматические реакции.

Анализируя динамику функциональных показателей в зависимости от первоначальной устойчивости испытуемых к укачиванию, необходимо отметить, что пирроксан значительно повышает переносимость вестибулярных нагрузок у лиц со средней и высокой степенью устойчивости. Дименгидринат оказывает выраженное противоукачивающее воздействие на лиц с низким уровнем вестибулярной устойчивости и умеренное на лиц со средним уровнем.

Также в процессе данного обследования, как и предыдущих исследованиях, выявлены случаи значительного увеличения времени переносимости пробы НКУК на фоне приема пирроксана у испытуемых с низким уровнем вестибулярной устойчивости.

## ВЫВОДЫ

1. Пирроксан и дименгидринат проявляют противоукачивающий эффект в пробе с макси-

мальной статокINETической нагрузкой. Степень противоукачивающего эффекта пирроксана и дименгидраната сопоставима.

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

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

## ЛИТЕРАТУРА

1. Буйнов Л.Г. СтатокINETическая устойчивость и подходы к ее фармакологической коррекции. // Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии. 2002. Т. 1. № 2. С. 27–50.
2. Воячек В.И. Проблема теоретической и клинической вестибулологии. // Вестн. оториноларингол. 1967. № 4. С. 3–8.
3. Глазников Л.А., Буйнов Л.Г., Ястребов Д.В., Шабанов П.Д. Вемитил повышает статокINETическую человека. // Психофармакол. и биол. наркол. 2002. Т. 2. № 1–2. С. 225–230.
4. Лукомская Н.Я., Никольская Н.Н. Изыскание лекарственных средств против укачивания. Л., 1971. 128 с.
5. Маркарян С.С., Юганов Е.М., Сидельников И.А. Вестибулярный отбор методом непрерывной кумуляции ускорений Кориолиса. // Воен.-мед. журн. 1966. № 9. С. 59–62.
6. Шашков В.С., Сабаев В.В. Фармакологические средства профилактики и терапии болезни движения. // Косм. биол. и авиакосм. мед. 1981. № 1. С. 9–18.
7. Шашков В.С., Сабаев В.В., Ильина С.Л., Галле Р.Р. Проблема лекарственной профилактики синдрома укачивания (болезни движения). // Фармакол. и токсикол. 1987. Т. 50. № 3. С. 5–20.