

УДК 612.886:615.214.22

Н. В. Хинчикашвили

ВЛИЯНИЕ ПРИЕМА МЕПРОБАМАТА НА ВЕСТИБУЛО-СЕНСОРНУЮ И ВЕСТИБУЛО-СОМАТИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

Вопрос об иллюзорных реакциях и нарушениях двигательной координации вестибулярного происхождения приобретает актуальность вследствие увеличения роли интеллектуальных, сенсорных и сенсомоторных операций, особенно в профессиях, связанных с транспортом. Иллюзорные ощущения являются сенсорным компонентом вестибулярных последовательных реакций, отражающих «внутреннюю нейродинамику» вестибулярной функции и причастных к общей функции восприятия пространства [13]. Эта функция включает в себя и уровень статокINETической устойчивости, также тесно связанный с функциональным состоянием вестибулярного анализатора [3, 12]. Искажение восприятия пространственного положения и нарушение координации произвольных движений человека резко затрудняет управление средствами передвижения [30]. Поэтому исследование иллюзорных (вестибулярного происхождения) и вестибуло-моторных реакций, а также изыскание фармакологических способов их подавления в настоящее время приобретает важное значение.

Установлено, что направленным воздействием на эмоциональную сферу путем назначения транквилизаторов можно повысить работоспособность человека [4, 7, 15, 24]. Углубленному и всестороннему изучению механизмов действия и влияния транквилизаторов (в том числе мепробамата) на различные функции организма посвящены работы многих исследователей. Практически важны хорошая переносимость, отсутствие побочных эффектов и депримирующего влияния терапевтических доз транквилизаторов (в том числе мепробамата) на психические и психомоторные реакции [2, 6, 26, 27]. Это оправдывает интерес к изучению влияния транквилизаторов и на вестибулярные реакции.

Мы изучали влияние ряда различных транквилизаторов на вестибуло-спинальные рефлексы, возникающие при центрифугировании белых мышей. При этом было обнаружено, что продолжительность и выраженность этих рефлексов наименьшая у животных, профилактированных мепробаматом. Это и определило выбор препарата для настоящего исследования.

Методика исследований

Под наблюдением находились 83 человека летного состава в возрасте от 21 до 30 лет. По заключению медицинской комиссии, все они признаны практически здоровыми, в том числе в оториноларингологическом отношении и обладали высокой вестибулярной устойчивостью. Для исключения явлений тренировки и для более объективной оценки действия препарата, испытуемых распределили на три группы, каждая из которых участвовала только в одной серии наблюдений. Влияние приема мепробамата на вестибуло-сенсорную реакцию изучали у 33 человек (1 серия); влияние на вестибуло-соматические — у 50 человек: из них у 25 человек в тесте по координации движений

(II серия) и у 25 человек в тесте «вертикального письма» (III серия). Испытуемые однократно получали общепризнанную и узаконенную среднетерапевтическую дозу мепробамата — 0,2 г [17]. Для устранения субъективных факторов в оценке действия препарата и для количественной оценки психогенного фактора, связанного с приемом лекарственного вещества, во всех исследованиях использовали «двойной слепой» метод и плацебо [14, 16, 25]. Таблетки плацебо полностью имитировали применяемые нами таблетки мепробамата (по 0,2 г фирмы *Germed*, ГДР) и содержали тальк, крахмал и сахарозу.

Методика регистрации вестибуло-сенсорной реакции состояла в определении продолжительности вестибулярной иллюзии противовращения (ВИП) в модифицированном опыте по Барани — после 20-кратного вращения в течение 40 с. Испытуемых вращали в затемненной комнате (с закрытыми глазами). Длительность сенсорной реакции после прекращения вращения отмечали по времени субъективного ощущения противовращения самим обследуемым при нажатии кнопки, вмонтированной в правый подлокотник кресла Барани и связанной с пишущим прибором. По записи на ленте при скорости ее движения 3,3 мм/с определяли продолжительность ВИП в секундах. Для получения объективной информации об истинной длительности реакции обследуемых инструктировали о том, что полученные результаты не будут влиять на их дальнейшую деятельность и представляют только научный интерес. В данной серии наблюдений ВИП регистрировали трехкратно с интервалом между вращениями 1 ч. За 40 мин до второго и третьего воздействия испытуемые принимали мепробамат или плацебо.

Для изучения влияния приема мепробамата на вестибуло-соматические реакции были использованы два методических приема: исследование координации движений рук по [9] и «пишущий» тест [22] в модификации [5]. В первом случае в качестве адекватного раздражителя вестибулярного аппарата применяли переднюю фронтальную отолитовую реакцию. В. И. Воячека (ОР). Тест «вертикального письма» осуществляли до и после калорической пробы по [1]. Основанием для включения данного теста в методическую часть явились результаты исследований, подтверждающие его большую диагностическую ценность при вестибулометрии [3, 8, 28]. Во II и III сериях наблюдений мы придерживались следующей программы: вначале регистрировали вестибуло-соматические реакции в покое и после раздражения вестибулярного анализатора. Через 24 ч обследуемые принимали таблетку мепробамата или плацебо.

После приема таблетки, всегда через одно и то же время (40 мин) вновь регистрировали реакции в покое и после вестибулярных проб. Через 48 ч, испытуемые, получавшие мепробамат, принимали плацебо, а получавшие плацебо — мепробамат, и исследования повторяли в той же последовательности. Таким образом, каждого испытуемого обследовали шестикратно.

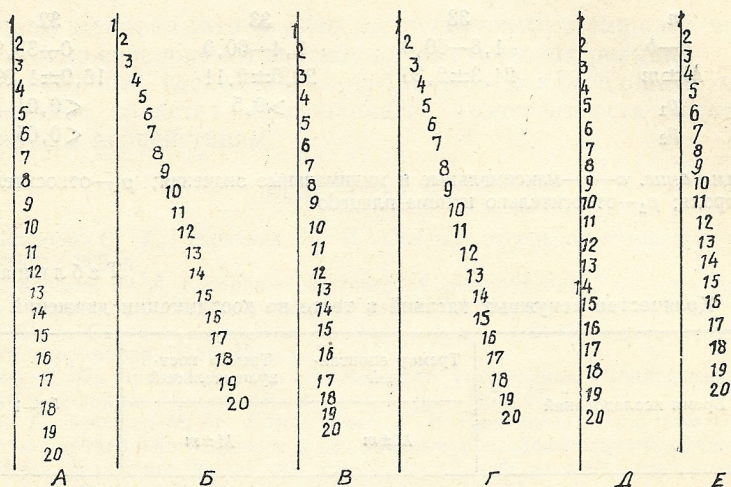
Исследования проводили всегда в одно и то же время (10—13 ч) и не ранее чем через 1,5—2 ч после приема пищи. Всего выполнено 398 экспериментов. Статистическую обработку полученных данных производили с использованием критерия Стьюдента.

Результаты исследований и их обсуждение

В I серии прием мепробамата оказал заметное влияние на выраженность вестибуло-сенсорной реакции и достоверно ($p < 0,01$) сократил ее длительность (табл. 1) до 20 с после приема мепробамата — у 71,9% лиц и только у 45,4% до приема препарата. Немаловажным является и тот факт, что из 18 человек, у которых в контрольных исследованиях наблюдались две фазы реакции, после приема мепробамата у шести обследованных вторая фаза отсутствовала. Прием плацебо вызвал лишь психологически обусловленную недостоверную тенденцию к сокращению продолжительности ВИП. Реакция до 20 с выявлена только у 51,5% обследуемых. Так же как и до приема, плацебо у 15,1% испытуемых давало сенсорную реакцию свыше 40 с.

Обработка результатов II серии наблюдений показала, что у подавляющего большинства испытуемых (88%) после ОР появилось стойкое нарушение тонкой координации движений. В связи с этим, средняя величина поствращательного тремора (ПВТ) достоверно возросла ($p < 0,01$). Как видно из табл. 2, прием плацебо существенно не повлиял на спонтанные (СТ), так и на поствращательные показатели тремора. Несмотря на то, что после отолитовой пробы выраженность вестибуло-соматических реакций у лиц, получавших плацебо, была меньше, чем до приема, достоверность различий между величинами

ПВТ и СТ сохранилась ($p < 0,05$). После приема мепробамата у 76% испытуемых ПВТ проявился в меньшей степени, чем в контроле, у 8% — сохранился и лишь у 16% — усилился. Это нашло отражение в резком уменьшении средней величины ПВТ ($16,7 \pm 1,51$ против $23,2 \pm 1,46$ в контроле). Здесь также следует отметить, что достоверность различий между показателями ПВТ и СТ, имевшая место в контрольных исследованиях и после приема плацебо, у лиц, принимавших мепробамат, отсутствовала ($p > 0,05$). Что же касается времени выполнения



Исследование вестибуло-соматической реакции (тест «вертикального письма») после приема плацебо и мепробамата у испытуемого С.

А — спонтанное отклонение «вертикального письма»; Б — отклонение после calorической пробы; В — спонтанное отклонение после приема плацебо; Г — отклонение после приема плацебо при проведении calorической пробы; Д — спонтанное отклонение после приема мепробамата; Е — отклонение после приема мепробамата при проведении calorической пробы.

движений по трем путям, то оно как под действием ОР, так и препаратов практически не изменилось, и все полученные результаты оказались статистически недостоверными.

Результаты III серии наблюдений представлены в табл. 3, из которой видно, что прием плацебо и мепробата не повлиял на спонтанные показатели «вертикального письма». Применение calorической пробы резко изменило характер «вертикального письма», увеличив степень его отклонения более чем в три раза.

У лиц, получавших мепробамат, выраженность вестибуло-спинальных рефлексов после calorизации достоверно снизилась. Угол отклонения уменьшился у 64% обследованных; его среднее значение для всей группы стало заметно меньшим и составило $12,9 \pm 1,16^\circ$ (в контроле $16,9 \pm 1,31^\circ$; $p < 0,05$). Плацебо такого эффекта не создает ($p > 0,8$). Иллюстрацией приведенному служит рисунок.

Результаты наших исследований отчетливо свидетельствуют о том, что, судя по примененным тестам, мепробамат оказывает четкое и существенное влияние на интенсивность вестибуло-сенсорной и вестибуло-соматических реакций человека. Значительно снижая выраженность сенсорного компонента — коркового отражения вестибулярных реакций, и уменьшая дискоординацию движений, препарат способствует стабилизации восприятия пространственного положения, нарушающегося при раздражении вестибулярного анализатора.

Таблица 1

Влияние приема плацебо и мепробамата на длительность иллюзии противовращения у обследуемых лиц при проведении вращательной пробы по Барани

Статистические показатели	Длительность иллюзии противовращения (в секундах)		
	До приема (контроль)	После приема плацебо	После приема мепробамата
n	33	33	32
$a-b$	1,8—60,0	2,4—60,0	0—33,9
$M \pm m$	24,3 $\pm$ 2,36	22,6 $\pm$ 2,11	16,9 $\pm$ 1,29
p_1		>0,5	<0,01
p_2			<0,05

Примечание. $a-b$ —максимальные и минимальные значения; p_1 —относительно контроля; p_2 —относительно приема плацебо.

Таблица 2

Количество ненужных касаний в тесте по координации движений

Время исследований	Тремор спонтанный	Тремор пост-вращательный	p_{2-1}
	$M \pm m$	$M \pm m$	
До приема (контроль)	16,7 $\pm$ 1,38	23,2 $\pm$ 1,46	<0,01
После приема плацебо	14,5 $\pm$ 1,19	18,8 $\pm$ 1,47	<0,05
После приема мепробамата	12,6 $\pm$ 1,34	16,7 $\pm$ 1,51	>0,05

Таблица 3

Степень отклонения в тесте «вертикального письма»

Статистические показатели	Спонтанное отклонение	Отклонение после калорической пробы (в градусах)		
		До приема (контроль)	После приема плацебо	После приема мепробамата
$M \pm m$	5,5 $\pm$ 0,81	16,9 $\pm$ 1,31	16,6 $\pm$ 1,26	12,9 $\pm$ 1,16
p_1			>0,8	<0,05
p_2				<0,05

Исходя из существующих представлений о внутрицентральных механизмах действия транквилизаторов [2, 20-29] и учитывая то, что состояние пространственно-постуральной ориентировки контролируется путем интеграции нервных процессов в ряде конвергирующих подсистем: вестибулярной зрительно-окуломоторной, проприоцептивно-мышечно-скелетной, при координаторной роли высших отделов ЦНС [13, 18, 21, 30], можно предположить следующее. Очевидно, и в данном случае наблюдается разобщение мепробаматом внутрицентральных связей как вестибулярного анализатора, так и эмоциогенных зон. В результате ослабевает раздражение сенсорной зоны, в меньшей степени нарушается функционирование связанных с нею моторных зон коры. Таким образом, нервно-мышечный аппарат, реализующий тонко координированную работу, оказывается в какой-то степени огражденным

от необычных влияний со стороны раздраженного вестибулярного анализатора.

Это положительное действие мепробамата, очевидно, может быть использовано для профилактики и коррекции иллюзорных и пространственно-координационных нарушений, связанных с раздражением вестибулярного анализатора в процессе трудовой деятельности человека.

Выводы

1. Прием мепробамата в дозе 0,2 г достоверно снижает выраженность вестибуло-сенсорной и вестибуло-соматических реакций.

2. Проведенные исследования позволяют рекомендовать мепробамат в качестве средства, повышающего резистентность организма к вестибулярным воздействиям.

Литература

1. Агеева-Майкова О. Г., Жукович А. В. Основы оториноларинго неврологии.—М.: Медгиз, 1960.—299 с.
2. Александровский Ю. А. Состояния психической дезадаптации и их компенсация (пограничные нервно-психические расстройства).—М.: Наука, 1976.—272 с.
3. Базаров В. Г. Стато-кинетическая устойчивость при вестибулярных нарушениях.—Вестн. оторинолар., 1976, № 1, с. 14—19.
4. Бережной В. П. Применение триоксазина для уменьшения эмоциональной напряженности у молодых солдат.—Военно-мед. журн., 1974, № 1, с. 84.
5. Бохов Б. Б., Фролова М. М., Комиссарова И. В. Некоторые результаты использования пробы вертикального письма и зрительного последовательного образа при вестибулярном раздражении.—В кн.: Матер. науч. конф. молодых спец. посв. памяти проф. А. В. Лебединского. М.: Медицина, 1965, с. 10—11.
6. Будников В. А. Влияние мепробамата на умственную работоспособность, самочувствие и психическое состояние человека.—В кн.: Вопросы фармакологии нейротропных средств. Рига, 1974, с. 18—21.
7. Глод Г. Д., Белай В. Е., Васильев П. В., Орлова Т. А. Совместное действие стимуляторов и транквилизаторов на работоспособность человека-оператора.—Космич. биол., 1972, № 4, с. 77—83.
8. Гукович В. А., Тарасевич Э. П. Writing—test Fukuda в оценке вестибулярных реакций во время стапедопластики и в первые дни после нее.—Ж. ушн., нос. и горл. бол., 1975, № 5, с. 23—28.
9. Еренков В. А. Объективная методика исследования координации движений рук.—Ж. невропат. и психиатр., 1966, 66, № 1, с. 51—54.
10. Иселиани К. К. Некоторые особенности высших корковых функций у летного состава в стрессовых условиях.—В кн.: Авиационная и космическая медицина. М., 1969, т. I, с. 264—267.
11. Каменский Ю. Н., Соколова Е. А. Влияние вибрации и шума на некоторые показатели работоспособности экипажей вертолетов МИ-4.—Космич. биол., 1978, № 5, с. 56—59.
12. Копанев В. И. Проблема стато-кинетической устойчивости человека в авиационной и космической медицине.—Изв. АН СССР (сер. биол.), 1974, № 4, с. 476—498.
13. Курашвили А. Е., Бабияк В. И. Физиологические функции вестибулярной системы.—Л.: Медицина, 1975.—279 с.
14. Лапаев Э. В., Воинова И. И., Воробьев О. А., Бармичева Н. М. Аминалон как средство для профилактики укачивания.—Ж. ушн., нос. и горл. бол., 1978, № 5, с. 35—39.
15. Лобастов О. С., Спивак Л. И., Панов Б. П. О профилактике чрезмерного эмоционального напряжения психотропными средствами.—Военно-мед. журн., 1968, № 5, с. 26—28.
16. Лукомская Н. Я., Никольская М. И. Изыскание лекарственных средств против укачивания.—Л.: Наука, 1971.—227 с.
17. Машковский М. Д. Лекарственные средства (пособие по фармакотерапии для врачей).—М.: «Медицина», 1977, часть 1, с. 79.
18. Олисов В. С. Лабиринтопатии.—Л.: Медицина, 1973.—294 с.
19. Фролов Н. И. Оценка работоспособности летчика в течение летной смены.—Военно-мед. журн., 1976, № 7, с. 65—68.
20. Фурман Ю. Н. Влияние элениума и близких к нему производных бензодиазепина на некоторые функции нервной системы.—Врачебное дело, 1974, № 2, с. 9—11.

21. Хитов К. Л. Функция органа равновесия и болезнь передвижения.— Л., Медицина, 1969.—279 с.
22. Fukuda T. Vertical writing with eyes covered. A new test of vestibulo—spinal reaction.— *Acta oto-laryngol.*, 1959, 50, N 1, p. 26—36.
23. Hartman B. O., Hale H. B., Harris D. A., Sandord L. F. Psychobiologic aspect of double-crew long-duration missions in C—5 aircraft.— *Aerospace Med.*, 1974, 45, N 10, p. 1149—1154.
24. Hurst P. M., Radlow R., Bagley S. K. Drug effects upon data processing as functions of storage and retrieval parameters.— *Ergonomics*, 1970, 13, p. 435—444.
25. Johnson W. H., Fenton R. S., Evans A. Effects of Droperidol in Management of Vestibular Disorders.— *Laryngoscope* (St. Louis), 1976, 86, N 7, p. 946—954.
26. Kielholz P., Goldberg L., Obersteg Im. Strassenverkehr, Tranquilizer und Alkohol.— *Dtsch. med. Wschr.*, 1967, 92, N 35, p. 1525—1531.
27. Molnar G., Lipak J., Kleininger O. Die Veränderung pathologischer psychischer Funktionen bei Angstzuständen unter Behandlung mit Librium.— *Ther. Umschau*, 1967, 24, N 2, p. 68—73.
28. Seth S. M., Sinha A., Kacker S. K. Vestibular disturbances after stapedectomy.— *Ann. Otolaryng.* (Paris), 1968, 77, p. 256—295.
29. Темков Йв., Киров К. Клиническая психофармакология. Пер. с болг. Л. М. Розет / под ред. Г. Я. Авруцкого.— М.: Медицина», 1971.—356 с.
30. Бейт Р., Де Луччи М. Лабиринтный и проприоцептивный аспекты авиационной и космической медицины.— *Авиационно-космическая медицина*. (Проблемы безопасности полета).—Сб. статей. Сокр. пер. с англ. В. Горшкова и А. Новобытова / под ред. А. Гюрджиана. М.: Воениздат, 1975, с. 15—35.

Кафедра оториноларингологии и фармакологии
Одесского медицинского института

Поступила в редакцию
20.XI 1978 г.

N. V. Khinchikashvili

INFLUENCE OF MEPROBAMATE ON THE VESTIBULO-SENSORY AND VESTIBULAR SOMATIC REACTIONS

Summary

The influence of meprobamate on the vestibular illusion of counterrotation, movement coordination and «vertical writing» was investigated by means of the «double blind trial» method and placebo. 83 healthy means aged between 21 and 30 were studied. A modified Barany's method, Voyachek's otolite response and caloric tests were used as methods of the vestibular apparatus stimulation. A single 0.2 g dose of meprobamate 40 min prior to vestibulatory stimulation proved to actually reduce the length of the vestibulo-sensory response and to lower the manifestation of vestibulo-somatic reactions. This positive effect of the drug is believed to be due to the uncoupling by meprobamate of the intracentral connections of the vestibular analyzer as well as of the emotionogenic zone. The obtained results confirm the possibility of the meprobamate application for prophylaxis and correction of vestibular disturbances arising in the process of human labour activity.

Medical Institute, Odessa