МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР
СВЕРДЛОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

*На правах рукописи*

М. П. ВИХРИЕВА

# Влияние малых транквилизаторов на эмоцию страха и состояние психического напряжения у человека

## (клинико-фармакологическое исследование)

(14.775 — фармакология)

Диссертация написана на русском языке

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

СВЕРДЛОВСК
1972

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР
СВЕРДЛОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

*На правах рукописи*

М. П. ВИХРИЕВА

# Влияние малых транквилизаторов на эмоцию страха и состояние психического напряжения у человека

(клинико-фармакологическое исследование)

(14.775 — фармакология)

Диссертация написана на русском языке

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

СВЕРДЛОВСК
1972

Работа выполнена на кафедре фармакологии (зав. — профессор **А. К. Сангайло)** Свердловского Государственного медицинского института (ректор — профессор **В. Н. Климов).**

Научный консультант — доктор медицинских наук профессор **А. К. Сангайло.**

Официальные оппоненты:

заслуженный деятель науки, доктор медицинских наук, профессор **Д. Г. Шефер,**

доктор медицинских наук, профессор **П. П. Денисенко,**

доктор медицинских наук, профессор **А .С. Саратиков.**

На внешний отзыв работа направлена в институт фармакологии Академии медицинских наук СССР г. Москва.

Автореферат разослан «6» мая 1972 г.

Защита диссертации состоится «6» июня 1972 г. на заседании медико-биологического Ученого Совета Свердловского Государственного медицинского института (ул. Репина, 3).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке медицинского института. Адрес: г. Свердловск, ул. Ермакова, 17.

**Ученый секретарь Совета СГМИ**
**канд. мед. наук В. Г. Константинов.**

Рождение в пятидесятых годах новой главы фармакологии — психофармакологии — привело к усиленному синтезу и разработке большого количества препаратов, влияющих на психическую деятельность человека. Ее становлению способствовало развитие целенаправленного синтеза, успехи современной фармакологии, нейрофизиологии, психологии и психиатрии. Лечебные свойства психотропных средств оказались настолько эффективными, что их применение рассматривается многими клиницистами как начало новой эпохи в лечении нервно-психических заболеваний и считается важным дополнением в терапии внутренних болезней (Hauschild F., 1960; А. В. Снежевский, 1961; Г. А. Авруцкий, 1968; И. Темков, К. Киров, 1971 и др.). Именно поэтому психотропные препараты в настоящее время являются предметом всестороннего изучения в различных лабораториях всех стран мира (С. В. Аничков, 1964; В. В. Закусов, 1964).

Особое место в ряду психофармакологических средств занимают успокаивающие вещества — транквилизаторы, обладающие преимущественным действием на высшую нервную деятельность. В последние годы широкое распространение в медицине получили лекарственные средства, объединяемые в группу так называемых малых транквилизаторов или атарактиков. Вещества этой группы неоднородны по своему составу, относятся к разным классам химических соединений, отличаются по фармакологической характеристике и эффективности действия. Но для всех них характерен один признак — седативный эффект. Наиболее известными и распространенными препаратами этой группы являются мепротан (андаксин), триоксазин и оксилидин.

Фармакологии малых транквилизаторов посвящена обширная литература (Berger F., 1954, 1957; Šimon J., 1958; И Борши, 1962, 1965; И. Мадьяр, 1962; А. И. Терехина, 1965; М. В. Комендантова, 1966; Ю. В. Буров, 1966; З. П. Пак, 1966; Ю. И. Вихляев, Т. А. Клыгуль, 1966; М. Д. Машковский, К. А. Зайцева, 1962; М. Д. Машковский, Л. Ф. Рощина, 1963; А. Зохди, 1963; М. Д. Машковский, 1965; В. В. Закусов, 1968 и др.). Достаточно полно изучены вопросы общего действия, противосудорожная активность, анальгетические свойства, влияние на активность других

лекарственных веществ, на сердечную деятельность, поведение животных, условные рефлексы, биоэлектрическую активность мозга, на тканевой метаболизм и активность ферментов. Однако вся эта литература главным образом касается работ на животных в лабораторных условиях, в то время как исследований, проведенных на людях, относительно мало. Еще меньше клинико-фармакологических наблюдений, основывающихся на результатах точных исследований и позволяющих оценивать эффективность действия малых транквилизаторов при лечении больных.

Одним из интересных свойств транквилизаторов является их способность уменьшать страх, устранять состояние тревоги и психического напряжения, то есть воздействовать на эмоциональную сферу человека.

Коллектив кафедры фармакологии СГМИ, руководимый профессором А. К. Сангайло, в течение многих лет занимается проблемой боли. При исследовании на людях анальгетического действия многих препаратов, в том числе и малых транквилизаторов, была установлена связь болевого ощущения и эмоционального состояния.

Проблема эмоций многообразна. Трудность ее изучения связана прежде всего с тем, что эмоции вовлекают в реакцию организм на разных уровнях нервной и химической интеграции (П. К. Анохин, 1949, 1968; Д. Линдслей, 1960; П. В. Симонов, 1968, 1970 и др.). Как субъективные, так и объективные их проявления тесно связаны между собой и с другими процессами. Трудность изучения этой проблемы заключается также и в том, что экспериментальные данные, полученные на животных, не могут быть перенесены непосредственно на человека в силу качественного отличия эмоций человека и животного, так как для первого внешняя среда, определяющая эмоциональный фон, является средой не только биологической, но и социальной.

Хотя эмоции и представляют сложные явления, существующие экспериментальные и клинические данные показывают, что об эмоциональном состоянии можно судить, наблюдая и регистрируя деятельность ряда органов и систем организма (В. Кеннон, 1927, 1943; Э. Гельгорн, Д. Луфборроу, 1966; В. Н. Смирнов, 1966 и др.). С этой точки зрения для современной психофизиологии характерно не только открытие каких-то принципиально новых проявлений эмоционального реагирования, но и стремление извлечь максимум полезной информации из давно известных симптомов.

По литературным данным мы могли видеть, что многие авторы для характеристики эмоционального состояния пользуются

одним, редко двумя тестами. Не все из них могут быть с успехом применены в клинике и, что самое главное, каждый из них в отдельности не может с достаточной объективностью отражать эмоциональное состояние человека.

В своей работе мы поставили задачу изучить влияние малых транквилизаторов на отрицательные эмоции различного генеза. При этом мы стремились сравнить не только качественную, но и количественную характеристику их действия; отразить как достоинства, так и недостатки каждого из изучаемых препаратов, что особенно важно при решении вопроса о показаниях к их использованию в конкретных ситуациях; дать практические рекомендации для их рационального клинического применения.

Для решения поставленной задачи возникла необходимость изучить объективные количественные проявления отрицательных эмоциональных состояний для того, чтобы оценить степень психического напряжения в каждой конкретной ситуации.

Заключительным этапом изучения действия всякого лекарственного вещества является исследование его в клинических условиях, так как у больных людей физиологические процессы протекают иначе, чем у здоровых. Наиболее интересными вопросами в клинике, с нашей точки зрения, являются показания к применению вышеперечисленных препаратов у различных групп больных и контроль за эффективностью их применения с целью корректирования отрицательных эмоций.

Материалом к написанию данной работы послужили исследования, проведенные в лаборатории на кафедре фармакологии (зав. каф. профессор А. К. Сангайло) на 514 здоровых людях-добровольцах и на 170 больных, лечившихся в клиниках факультетской хирургии лечебного факультета (зав. каф. профессор В. Ф. Колосовская), оториноларингологии (зав. каф. профессор М. П. Мезрин) Свердловского Государственного медицинского института и в институте ОММ (директор профессор Р. А. Малышева).

Для изучения эмоций отрицательного характера в лабораторных условиях использованы некоторые жизненные ситуации: сдача экзаменов студентами, период ожидания болевого раздражения. Изучение эмоции страха перед ожидаемой болью выбрано нами не случайно, так как ощущение боли и страх перед ней неразрывно связаны между собой. И в этом отношении эмоциональное напряжение в период ожидания болевого раздражения, страх перед болью, по нашему мнению, вполне соответствуют жизненному состоянию и являются удачной моделью для изучения отрицательных эмоций.

Для оценки эмоционального состояния испытуемых были применены различные методы исследования (таблица 1).

Таблица 1

**Методы, использованные для исследования эмоционального состояния в лабораторных условиях**

| Методики | Без препарата | Препарат | | | | | Итого |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | плацебо | андаксин | триоксазин | оксилидин | бромистый натрий | |
| Сенсография и определение потоотделения | 30 | 10 | 60 | 60 | — | — | 160 |
| Электромиография и сенсография | 20 | 20 | 35 | 35 | — | 20 | 130 |
| Телерадиоэлектрокардиография и пульсометрия | 36 | 10 | 26 | 33 | 24 | 5 | 134 |
| Рефлексометрия | — | 10 | 30 | 30 | — | 20 | 90 |
| Число обследованных | 86 | 50 | 151 | 158 | 24 | 45 | 514 |

В число других общепринятых методик исследования физиологических реакций включены некоторые методики, примененные нами для изучения эмоционального состояния впервые: измерение сенсорных показателей, использование телерадиоэлектрокардиографии в условиях экзамена.

Не требует доказательств тот факт, что каждый человек испытывает значительное волнение перед оперативным вмешательством, именно поэтому мы исследовали предоперационный, операционный и послеоперационный периоды у людей, подвергшихся различным по объему и сложности оперативным вмешательствам.

Работа состоит из трех разделов: первый посвящен физиологическим проявлениям отрицательных эмоций и возможности оценки степени эмоциональной напряженности; во втором отражены данные о влиянии малых транквилизаторов на страх у здоровых людей и некоторые формы восприятия внешних раздражений; в третьем рассматриваются возможности использования андаксина, триоксазина и оксилидина для коррекции эмоции страха и психического напряжения у больных.

## Возможность оценки степени эмоциональной напряженности

Представленный в первом разделе материал позволяет выявить некоторые общие закономерности в изменениях, происходящих в организме при отрицательных эмоциях различного генеза.

Психическое напряжение приводит к значительным изменениям в сенсорных показателях. Если тактильный порог практически не изменяется и остается в подавляющем большинстве случаев на прежнем уровне, то с нарастанием отрицательного эмоционального напряжения пороги боли и выносливости снижаются, уменьшается интервал выносливости. При этом в большей степени снижается порог выносливости (за счет этого и уменьшается интервал выносливости), что может быть объяснено снижением активного коркового торможения оборонительной реакции. Та же закономерность наблюдается и при исследовании сенсорных порогов у больных в клинике перед оперативным вмешательством. Интересно, что пороги боли и выносливости начинают снижаться раньше, чем проявляются некоторые другие показатели, такие, в частности, как пульс, артериальное давление. Утром в день операции эти показатели близки к исходным, а сенсорные пороги уже значительно снижены и продолжают снижаться.

Наблюдения за больными с высокими сенсорными порогами показали, что у этих больных влияние отрицательных факторов на эмоциональное состояние относительно мало и они, как правило, или не нуждаются в коррекции психического напряжения, или она должна быть незначительной.

С нарастанием эмоциональной напряженности значительно меняется и потоотделение. Так, резкое повышение реакции потоотделения наблюдается перед входом в экзаменационную комнату. Тот факт, что повышение потоотделения происходит в данном случае без нанесения болевого раздражения, подчеркивает, что это — процесс чисто психический и зависит лишь от эмоционального состояния испытуемых, Исследование показателей потоотделения у больных перед оперативным вмешательством показало, что относительно небольшое повышение потоотделения наблюдается задолго до оперативного вмешательства. Оно может быть зарегистрировано в тот момент, когда показатели артериального давления, пульса, сенсорных порогов еще не изменены. Наибольшее повышение его наблюдается в определенные моменты, а именно в момент помещения на операционный стол, при начале местной анестезии. В дальнейшем потоотделение несколько уменьшается, держится на этом уровне до конца операции и по окончании ее постепенно приходит к исходным данным. Стабилизацию и некоторое уменьшение потоотделения во время самой операции можно обьяснить адаптацией больного к обстановочной травме, а отдельные незначительные колебания его — болевыми ощущениями, которые, несмотря на самое тщательное местное обезболивание, все же имеют место. Это обстоятельство находит

подтверждение и в исследованиях потоотделения при кратковременных операциях. Здесь наблюдается иная картина. С момента появления больного в операционной и до конца тонзиллэктомии зарегистрированы высокие показатели потоотделения. Они снижаются лишь с окончанием операции.

Очень четко отражают эмоциональное состояние показатели гемодинамики — пульс, артериальное давление, электрокардиограмма. Уже рано утром, за несколько часов до экзамена или операции, частота сердечных сокращений увеличена по сравнению с общепринятой нормой. На протяжении всего периода повышенной эмоциональной нагрузки отрицательного характера ритм сердечных сокращений еще более учащается. Одновременно с этим происходит учащение дыхания, увеличивается его глубина. При этом кривая частоты пульса носит волнообразный характер с пиками в моменты наибольшей эмоциональной нагрузки. В эти моменты пульс достигает 160—170 уд/мин, что соответствует физической нагрузке III степени тяжести. Такая нагрузка зарегистрирована у рабочих горячих цехов при выполнении ими тяжелой работы (Ю. Г. Солонин, 1965).

У больных во время оперативного вмешательства частота пульса также ярко отражает эмоциональное состояние. Частота ритма сердечных сокращений резко увеличивается в момент подачи больного в операционную, при начале анестезии. В дальнейшем во время операции пульс несколько снижается, не достигая, однако, исходного уровня, и в отдельные моменты его ритм значительно учащен. Следует отметить, что в этот период исследования больных особенно трудно трактовать полученные данные, так как частота сердечных сокращений может значительно изменяться в зависимости и от других факторов, в частности, от болевого раздражения. Однако можно с уверенностью утверждать, что сам факт «присутствия больного на собственной операции» вызывает большое эмоциональное напряжение, которое проявляется в учащении пульса.

Электрокардиографическое исследование показало, что изменения в электрокардиограмме, как правило, соответствуют учащению ритма сердечных сокращений, показателям сенсорных порогов и потоотделения. Наибольшие изменения в ЭКГ проявляются именно в те моменты, когда наблюдается наибольшее психическое напряжение. На ЭКГ зарегистрирована относительная гипоксия миокарда, что выражается в изменении величины зубца Т, увеличении систолического показателя. Если учесть, что исследованию на экзамене были подвергнуты молодые люди в возрасте от 18 до 28 лет, то следует сделать заключение, что измене-

ния сердечной деятельности в период эмоциональной нагрузки очень значительны. В отдельных исследованиях, там, где частота сердечных сокращений менялась мало, также можно было выявить изменения в ЭКГ, свидетельствующие о нарушении процессов реполяризации в миокарде и явлениях относительной гипоксии.

Значительные сдвиги зарегистрированы нами при исследовании артериального давления в условиях клиники у больных, подвергшихся различным оперативным вмешательствам. Если учащение пульса можно наблюдать уже за несколько часов до экзамена или операции, то артериальное давление в этот период, как правило, не изменено и держится в пределах физиологических колебаний. Оно резко повышается лишь в моменты наибольшего эмоционального напряжения, остается повышенным на протяжении всего периода операции, несколько снижаясь после ее окончания. Артериальное давление с окончанием операции никогда не возвращается к исходным цифрам: восстановительный период, по-видимому, в данном случае значительно больше, чем для других показателей.

При отрицательных эмоциях нами были зарегистрированы изменения и в двигательной условно-рефлекторной оборонительной реакции. Анализ амплитуды этой реакции показал, что при ожидании болевого раздражения двигательная реакция повышается. Создается впечатление, что одновременно с этим имеется тенденция к увеличению скорости реакции. Однако при математической обработке полученные различия не достоверны.

Таким образом, эмоциональное напряжение отрицательного характера, какой бы ситуацией оно вызвано ни было, сопровождается снижением порога боли и выносливости, уменьшением интервала выносливости, увеличением потоотделения, учащением пульса, повышением артериального давления, увеличением систолического показателя и изменением процессов реполяризации в миокарде, учащением и углублением дыхания, увеличением амплитуды биопотенциалов мышц, участвующих в условно-рефлекторной оборонительной реакции. Изменение всех этих показателей происходит не одновременно. Одни из них (потоотделение, сенсорные пороги) изменяются раньше; изменение других происходит непосредственно перед ситуацией, вызывающей отрицательную эмоцию (пульс, дыхание); третьи — только в момент сильного эмоционального напряжения (артериальное давление, электрокардиограмма, электромиограмма). Также различные сроки требуются и для восстановления этих показателей до исходных величин: всего лишь несколько минут требуется для вос-

становления частоты пульса, дыхания, электрокардиограммы; больше времени требуется для этого в сфере сенсорных порогов и еще больше — для нормализации артериального давления. Изменения этих показателей, как правило, нарастают с увеличением эмоциональной нагрузки и достигают своего максимума в наиболее напряженные моменты. С другой стороны, наши данные позволяют утверждать, что отрицательные эмоции при какой-либо ситуации не являются постоянными, не все моменты являются равноценными в отношении психической нагрузки. Наиболее полно эти моменты помогает выявить предложенная В. В. Розенблат методика радиотелеметрии, позволяющая, не отвлекая испытуемого от выполнения задания, проследить за некоторыми физиологическими реакциями организма. Не вызывает сомнения, что в условиях сдачи экзамена наибольшее эмоциональное напряжение наблюдается при входе в экзаменационную комнату, выборе билета, начале ответа и, в некоторых случаях, при записи оценки в зачетную книжку; в условиях операции —при помещении больного на операционный стол, начале анестезии и в некоторые моменты — во время самой операции. От полноты знания этих моментов в клинике во многом зависит перспектива своевременной профилактики осложнений и рациональной терапии.

## Влияние малых транквилизаторов на восприятие внешних раздражений и состояние эмоционального напряжения, страха у здоровых людей

Оценка степени успокаивающего действия андаксина, триоксазина и оксилидина проведена нами на основании показателей сенсорных порогов, реакции потоотделения, величины амплитуды биопотенциалов мышц, частоты сердечных сокращений, электрокардиографии, которые по нашим и литературным данным объективно отражают эмоциональное состояние человека. Применение в комплексе различных методических приемов, дающих возможность регистрировать несколько реакций организма при различных ситуациях, позволяет с достаточной полнотой и достоверностью судить об атарактическом эффекте изучаемых препаратов.

Для исключения фактора внушения были проведены исследования с назначением испытуемым плацебо. При его приеме эмоциональное напряжение не уменьшается. Об этом свидетельствует отсутствие изменений реакции потоотделения и величины сенсорных порогов, учащение ритма сердечных сокращений в момент эмоционального напряжения, значительные сдвиги в электрокардиограмме, повышение биоэлектрической активности

мышц при ожидании боли. Эти данные аналогичны результатам, полученным в группе, где препарат не применялся.

Назначение испытуемым малых транквилизаторов изменяет сенсорные показатели, потоотделение, частоту пульса, электрокардиограмму и выраженность оборонительной условно-рефлекторной реакции. Эти изменения качественно отличаются от изменений в контрольной группе и в группе с назначением плацебо.

В таблице 2 показано, как изменяются сенсорные показатели и реакция потоотделения (электрокожное сопротивление) у испытуемых перед входом в экзаменационную комнату по сравнению с средними данными за 2 часа до экзамена.

Таблица 2

**Изменение сенсорных показателей (в вольтах) и электрокожного сопротивления (в килоомах)**

| Показатели | Без препарата | Препарат | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | плацебо | Андаксин | | Триоксазин | |
| | | | 0,2 г | 0,3 г | 0,2 г | 0,3 г |
| Порог боли | —7 | —5 | +5 | +12 | +6 | +10 |
| Порог выносливости | —21 | —14 | +9 | +14 | +9 | +12 |
| Интервал выносливости | —14 | —9 | +4 | +2 | +3 | +2 |
| Электрокожное сопротивление при ожидании боли | —22 | —107 | +21 | +128 | +30 | +25 |

Как видно из таблицы, после приема андаксина и триоксазина у испытуемых в отличие от групп с назначением плацебо и без него, не наблюдается обострения болевой чувствительности и увеличения реакции потоотделения. При этом имеется четкая зависимость силы атарактического действия от принятой дозы препарата. Хотя изменения сенсорных порогов после приема 0,2 г этих препаратов находятся в пределах физиологических колебаний, обострения их не отмечается. При приеме 0,3 г андаксина или триоксазина наблюдается достоверное (при $P = 0{,}05$) повышение как порога боли, так и выносливости. Эффект от андаксина несколько выше, чем от триоксазина, особенно это проявилось в уменьшении реакции потоотделения.

Для характеристики изучаемых препаратов в разных дозах важно знать постоянство их действия. В таблице 3 приведены изменения сенсорных порогов и реакции потоотделения в исследованных группах.

Увеличение дозы андаксина и триоксазина выявило различие их действия. Если с увеличением дозы обоих препаратов коли-

чество случаев с уменьшением потоотделения возрастает, то число случаев с повышением сенсорных порогов увеличивается только после приема андаксина.

Таблица 3

**Характер изменения сенсорных порогов и реакции потоотделения**

| Препарат | Количество исследований | Изменение сенсорных порогов | | | Изменение потоотделения | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | повышение | без изменений | снижение | уменьшение | без изменений | повышение |
| Без препарата | 30 | 4 | 10 | 16 | 3 | 6 | 21 |
| Плацебо | 10 | 1 | 5 | 4 | 1 | 2 | 7 |
| Андаксин 0,2 г | 30 | 12 | 16 | 2 | 11 | 12 | 7 |
| 0,3 г | 30 | 24 | 5 | 1 | 22 | 5 | 3 |
| Триоксазин 0,2 г | 30 | 18 | 8 | 4 | 5 | 19 | 6 |
| 0,3 г | 30 | 18 | 10 | 2 | 15 | 9 | 6 |

Данные, полученные при сенсографии и определении реакции потоотделения в экзаменационной обстановке, подтверждаются исследованиями оборонительной условно-рефлекторной реакции в период ожидания болевого раздражения (таблица 4).

Таблица 4

**Изменение амплитуды биопотенциалов мышц, в мм (средние данные)**

| Электромиограмма | | Контроль | Плацебо | Андаксин | | Триоксазин | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 0,2 г | 0,3 г | 0,2 г | 0,3 г |
| Кисть левая | разгибателей | +4,2 | +10,0 | −2,0 | −9,0 | −0,8 | −4,0 |
| | сгибателей | +4,9 | +3,0 | −5,0 | −8,0 | −0,9 | −4,0 |
| Кисть правая | сгибателей | +3,1 | +3,0 | −2,0 | −4,0 | −0,9 | −4,0 |

В группах без препарата или с назначением плацебо повторное исследование сопровождается повышением амплитуды био-

потенциалов в разгибателях и сгибателях пальцев левой кисти. Повышается тонус и в мышцах правой кисти. Следовательно, двигательная оборонительная условно-рефлекторная реакция, отражающая состояние психического напряжения перед ожидаемой болью, усиливается. В исследованиях с назначением андаксина и триоксазина произошло не увеличение амплитуды осцилляций, а ее уменьшение. После приема 0,2 *г* андаксина статистически значимое при $P = 0{,}05$ уменьшение амплитуды условно-рефлекторной реакции получено только со стороны сгибателей пальцев левой кисти. Назначение андаксина и триоксазина в дозе 0,3 *г* на прием статистически достоверно уменьшает амплитуду условно-рефлекторной реакции в мышцах антагонистах левой и сгибателей правой кистей.

Исследование действия оксилидина на величину сенсорных порогов и двигательную условно-рефлекторную реакцию проведено в нашей лаборатории Л. П. Ларионовым (1968). По его данным, оксилидин оказывает меньший транквилизирующий эффект на сенсорные пороги, выносливость к боли, чем андаксин. В то же время оксилидин в дозе 0,04 *г* вызывает уменьшение амплитуды условно-рефлекторной оборонительной реакции, соответствующее эффекту от 0,3 *г* андаксина.

Данные сенсографии, изменения реакции потоотделения, условно-рефлекторной оборонительной реакции подтверждаются изменениями сердечной деятельности. Проведенное радиотелеметрическое исследование изменения сердечной деятельности показало, что имеется существенное различие результатов, полученных после приема успокаивающих средств, и в группах с назначением плацебо и без него (таблица 5).

Таблица 5

**Распределение исследований по частоте пульса (количество исследований и %)**

| Препарат | Частота пульса, уд/мин. | | Итого |
|---|---|---|---|
| | 95—134 | 135—184 | |
| Без препарата | 14 (38,9%) | 22 (61,1%) | 36 |
| Плацебо | 2 (20%) | 8 (80,0%) | 10 |
| Андаксин 0,3 *г* | 21 (80.8%) | 5 (19,2%) | 26 |
| Триоксазин 0,3 *г* | 21 (63,6%) | 12 (36,4%) | 33 |
| Оксилидин 0,04 *г* | 16 (66,7%) | 8 (33,3%) | 24 |
| Итого | 74 (57,4%) | 55 (42,6%) | 129 (100%) |

В сериях исследований без препарата и после приема плацебо в большинстве случаев (61,1% и 80,0%) максимальная частота

пульса в моменты с наибольшим эмоциональным напряжением колеблется в пределах 135—184 уд/мин. У преобладающего числа испытуемых, принимавших перед экзаменом андаксин, триоксазин или оксилидин, максимальное учащение пульса не превышает 134 уд/мин. При этом результаты, полученные от приема андаксина, несколько лучше, чем от приема оксилидина и триоксазина. Если положительный результат при назначении андаксина наблюдается в 80,8% исследований, то после приема оксилидина и триоксазина в 66,7 и 63,6%.

Показательны средние данные изменения частоты пульса на протяжении всего экзамена в исследованных группах. Почти при одинаковой длительности экзамена (колебания в пределах 2—6 минут) имеются различия в частоте пульса. Наибольшая частота ритма сердечных сокращений — в контрольной группе и после приема плацебо, в то время как после назначения того или иного препарата она была значительно ниже (таблица 6).

Таблица 6

**Продолжительность экзамена и частота пульса (средние данные)**

| Показатели | Препарат | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Контроль | Плацебо | Андаксин | Триоксазин | Оксилидин |
| Длительность экзамена в минутах | 78 | 79 | 77 | 83 | 77 |
| Средний уровень частоты пульса, уд/мин. | 123 | 115 | 106 | 107 | 106 |
| Максимальное значение частоты пульса, уд/мин | 125 | 130 | 114 | 112 | 113 |

Эти данные свидетельствуют о меньшей нагрузке на сердечную деятельность испытуемых при приеме андаксина, триоксазина или оксилидина.

Об изменениях радиоэлектрокардиограммы в процессе сдачи экзамена можно судить по данным, представленным в таблице 7.

Длительное нарушение процессов реполяризации в миокарде регистрировалось у 4-х испытуемых, не принимавших препарата, и у 3-х — при назначении плацебо. В группах исследований, где перед экзаменом назначался андаксин, триоксазин, или оксилидин, если и наблюдалось нарушение процессов реполяризации в миокарде, то оно было кратковременным (в момент выбора билета и в начале ответа). Исключение составило одно исследование

в группе с назначением триоксазина. Наилучший эффект получен в группе с назначением оксилидина, где только у 3-х испытуемых было кратковременное нарушение процессов реполяризации в миокарде.

Таблица 7

**Характер изменения радиоэлектрокардиограммы**

| Препарат | Реакция | | | | Итого |
|---|---|---|---|---|---|
| | адекватная | | с нарушением процессов реполяризации в миокарде | | |
| | учащению пульса | с увеличенным зубцом *T* | длительным | кратковременным | |
| Без препарата | 17 (53,1%) | 7 (21,9%) | 4 (12,5%) | 4 (12,5%) | 32 |
| Плацебо | 4 (40,0% | 3 (30,0%) | 3 (30,0%) | — | 10 |
| Андаксин | 14 (60,9%) | 3 (13,0%) | — | 6 (26,0%) | 23 |
| Триоксазин | 19 (67,9%) | 3 (10,7%) | 1 (3,5%) | 5 (17,9%) | 28 |
| Оксилидин | 13 (68,4%) | 3 (15,8%) | — | 3 (15,8%) | 19 |
| Итого | 67 | 19 | 8 | 18 | 112 |

Таким образом, назначение андаксина, триоксазина и оксилидина уменьшило количество исследований с относительной гипоксией в миокарде по сравнению с группами без применения препарата и с назначением плацебо. Наилучший эффект получен при назначении испытуемым оксилидина и андаксина.

Временные характеристики зубца *P*, интервала *PQ* и комплекса *QRS* во всех исследованных группах на протяжении всего экзамена практически не изменяются. Следует обратить внимание на увеличение систолического показателя на разных этапах исследования. В группах без применения препарата и с назначением плацебо систолический показатель в момент выбора билета и в начале ответа увеличен до $+9 + 19\%$, а увеличение систолического показателя более чем на $\pm 5\%$ свидетельствует об ухудшении функциональной способности миокарда. После приема андаксина и триоксазина систолический показатель во время выбора билета увеличен до $+10\%$, в дальнейшем происходит его уменьшение и стабилизация. После приема оксилидина в начале ответа систолический показатель увеличен до $+7{,}2\%$, а в момент начала ответа он не изменяется и остается таким же, как и в период подготовки ($+3{,}4\%$). Из амплитудных показателей в контрольной группе и в группе с назначением плацебо можно отметить тенденцию к повышению амплитуды зубцов *R* и *T* в

моменты наибольшего эмоционального напряжения. После приема андаксина, триоксазина и оксилидина колебания амплитуды этих зубцов незначительные и более стабильны.

Благодаря транквилизирующему действию андаксина, триоксазина и оксилидина отмечается закономерное уменьшение сдвигов со стороны сердечной деятельности, которое регистрировалось в моменты наибольшего эмоционального напряжения в группе, где препарат не применялся и в группе с назначением плацебо. Наблюдающееся учащение ритма сердечных сокращений после приема андаксина, оксилидина и триоксазина при выборе билета и в момент начала ответа значительно меньше, чем в первых двух группах. Об этом свидетельствуют и данные электрокардиографии.

Таким образом, снижение эмоционального напряжения отрицательного характера при назначении андаксина, триоксазина или оксилидина сопровождается повышением сенсорных порогов, увеличением выносливости к боли, уменьшением реакции потоотделения при ожидании боли, уменьшением частоты пульса, нормализацией электрокардиограммы и уменьшением амплитуды оборонительной условно-рефлекторной реакции в момент ожидания боли. Транквилизирующий эффект от этих препаратов с увеличением дозы повышается. По силе атарактического действия препараты распределяются следующим образом: наиболее активный — андаксин, почти равноценен ему оксилидин, несколько слабее триоксазин.

Таблица 8

**Распределение исследований по оценкам**

| Препарат | Оценка | | | | Итого |
|---|---|---|---|---|---|
| | отлично | хорошо | удовлетворительно | неудовлетворительно | |
| Без препарата . . . | 21 (31,8%) | 20 (30,3%) | 20 (30,3%) | 5 (7,6%) | 66 |
| Плацебо . . . . . | 3 (15,0%) | 8 (40,0%) | 7 (35,0%) | 2 (10,0%) | 20 |
| Андаксин . . . . . | 22 (39,3%) | 17 (30,4%) | 12 (21,4%) | 5 (8,9%) | 56 |
| Триоксазин . . . . | 21 (33,3%) | 22 (34,9%) | 15 (23,8%) | 5 (8,0%) | 63 |
| Оксилидин . . . . . | 7 (29,2%) | 7 (29,2%) | 8 (33,3%) | 2 (8,3%) | 24 |
| Итого . . . | 74 | 74 | 62 | 19 | 229 |

Исследование андаксина, триоксазина и оксилидина на быстроту восприятия некоторых внешних раздражений показало отсутствие угнетающего действия на скорость и длительность реакции при разных формах ответа. Изучение этих препаратов в эк-

заменационной обстановке также показывает, что они не влияют на умственную работоспособность, количество положительных и неудовлетворительных оценок во всех группах примерно одинаково (таблица 8).

Определенный интерес представляет попытка сравнить седативное действие малых транквилизаторов и брома, препараты которого до сих пор считаются классическим успокаивающим средством. С этой целью мы провели исследование седативных свойств и влияния бромистого натрия на восприятие некоторых форм внешних раздражений теми же методами и в тех же условиях, что и изучение малых транквилизаторов.

Бромистый натрий в исследованных дозах (0,1 и 0,2 *г*) оказался недостаточно эффективным. Если 0,1 *г* не снимает эмоционального напряжения, то доза 0,2 *г* бромистого натрия эффективна лишь в половине случаев. В большинстве исследований эта доза уменьшает скорость и увеличивает длительность ответа на некоторые формы внешних раздражений, в то время как изменения этих показателей при применении малых транквилизаторов незначительны.

Сравнивая эффекты от применения андаксина, триоксазина, оксилидина и бромистого натрия, мы можем сделать заключение, что каждый из изучаемых нами малых транквилизаторов по силе успокаивающего действия превосходит бромистый натрий и выгодно отличается от него отсутствием отрицательного влияния на восприятие некоторых форм внешних раздражителей.

## Возможные пути использования малых транквилизаторов для коррекции эмоции страха, психического напряжения в клинических условиях

Известно, что результаты от применения лекарственных средств в клинике не всегда совпадают с данными экспериментальных и лабораторных исследований над практически здоровыми людьми. Именно клинико-фармакологическое направление при исследовании любых препаратов занимает в настоящее время одно из ведущих мест.

Мы провели исследование атарактического действия малых транквилизаторов в оториноларингологии при тонзиллэктомии, в хирургической клинике при струмэктомии по поводу эутиреоидного и тиреотоксического зоба, а также у беременных женщин и рожениц.

Для сравнения действия изучаемых веществ взяты показатели сенсорных порогов, реакция потоотделения, сердечно-сосуди-

стой системы, а у беременных женщин и рожениц дополнительно регистрировали электроэнцефалограмму, биоэлектрическую активность матки (БАМ) и сердцебиение плода. Одновременно учитывалась и клиническая картина. Распределение материала по диагнозу и виду подготовки представлено в таблице 9.

Таблица 9

**Распределение больных по диагнозу и характеру подготовки**

| Диагноз | Подготовка | | | | | | Всего |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Без подготовки | Андаксин | Триоксазин | Оксилидин | Нейролитическая смесь | Нейролитическая смесь + транквилизаторы | |
| Хронический тонзиллит | 23 | 9 | 14 | 23 | — | — | 69 |
| Хронический тонзиллит с интоксикацией | — | 6 | 3 | 3 | — | — | 12 |
| Ревматизм | 2 | 5 | 3 | 4 | — | — | 14 |
| Эутиреоидный зоб | 7 | 3 | 2 | — | 5 | 8 | 25 |
| Тиреотоксикоз | — | 3 | 4 | — | 1 | 13 | 21 |
| Беременность, роды | — | 29 | — | — | — | — | 29 |
| Количество больных | 32 | 55 | 26 | 30 | 6 | 21 | 170 |

Исследование андаксина, триоксазина и оксилидина показало, что прием любого из этих препаратов уменьшает чувство страха, тревогу перед операцией, улучшает и нормализует сон. Седативный эффект находит свое отражение в повышении сенсорных порогов и увеличении интервала выносливости, стабилизации показателей артериального давления и частоты пульса, в уменьшении потоотделения. Состояние эмоционального напряжения с приближением дня операции нарастает и достигает своего максимума в операционной перед и во время проведения оперативного вмешательства. С точки зрения изучения транквилизирующего действия этих препаратов нас особенно интересовали моменты поступления больного в операционную, помещения его на операционный стол и начала анестезии. В это время поведение больного и сдвиги в гемодинамических, сенсорных показателях и реакции потоотделения можно расценивать как чисто эмоциональные проявления, реакцию на обстановочную травму. В дальнейшем, с началом операции, присоединяется болевой фактор, который может повлиять на эти показатели.

В клинике оториноларингологии подготовка больных малыми транквилизаторами проводилось в течение 3-х дней перед оперативным вмешательством. Андаксин и триоксазин взрослым

назначались в дозе 0,4 *г* утром и днем, а вечером и в день операции за 2 часа до оперативного вмешательства — 0,6 *г*.

Оксилидин больным назначался по 0,04 *г* 3 раза в день и 0,04 *г* за 2 часа до операции (1 схема). У второй группы больных доза оксилидина в день операции была увеличена до 0,06 *г* (2 схема). Детям препараты назначались с учетом возраста.

Реакция на оперативное вмещательство у больных, лечивших ся в оториноларингологической клинике и подготовленных малыми транквилизаторами, существенно отличается от реакции контрольной группы. Обладая транквилизирующим эффектом, андаксин, триоксазин и оксилидин, неравноценны по силе и постоянству действия. В таблицах 10 и 11 показано, как изменяется частота пульса, артериальное давление у больных в различные моменты оперативного вмешательства под действием транквилизаторов по сравнению с результатами, полученными за 3 дня до операции.

Таблица 10

**Изменение частоты пульса, в уд/мин (средние данные)**

| Этап исследования / Подготовка | День операции | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | утро | до анестезии | анестезия | удаление миндалин | | Окончание операции |
| | | | | правой | левой | |
| Без подготовки | +7 | +30 | +35 | +44 | +47 | +30 |
| Андаксином | +5 | +18 | +21 | +28 | +32 | +26 |
| Триоксазином | +8 | +19 | +25 | +38 | +38 | +29 |
| Оксилидином (1 схема) | +7 | +26 | +32 | +34 | +31 | +28 |
| Оксилидином (2 схема) | −7 | +6 | +11 | +17 | +15 | +10 |

Как видно из таблицы 10, утром за 2 часа до операции учащение ритма сердечных сокращений находится в пределах 5—8 уд/мин за исключением больных, которые принимали 0,06 *г* оксилидина. До анестезии наибольшее учащение пульса зарегистрировано в контрольной группе (+ 30 уд/мин). После подготовки андаксином, триоксазином учащение пульса значительно меньше, а после приема 0,06 *г* оксилидина разница составляет всего 6 уд/мин. Прием 0,04 *г* оксилидина почти не оказал влияния на частоту сердечных сокращений. В момент анестезии и во время оперативного вмешательства изменение частоты пульса сохраняет ту же закономерность.

Показатели артериального давления (таблица 11) согласуются с изменениями ритма сердечных сокращений. По приведенным данным можно заключить, что наилучшим транквилизирующим эффектом в день операции обладает оксилидин, применявшийся по второй схеме.

Таблица 11

**Изменение максимального и минимального артериального давления, в *мм* рт. ст. (средние данные)**

| Этап исследования / Подготовка | День операции | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | утро | до анестезии | анестезия | удаление миндалин | | окончание операции |
| | | | | правой | левой | |
| Без подготовки | 0/2 | +34/21 | +32/20 | +35/19 | +33/16 | +28/13 |
| Андаксином | —3/—1 | +15/17 | +19/17 | +31/18 | +34/19 | +25/18 |
| Триоксазином | +6/+5 | +11/11 | +20/15 | +29/21 | +30/21 | +27/17 |
| Оксилидином (1 схема) | —3/+3 | +19/10 | +28/13 | +36/15 | +31/14 | +35/11 |
| Оксилидином (2 схема) | —2/+4 | +10/14 | +15/18 | +22/19 | +26/20 | +16/15 |

По изменению величины сенсорных порогов (таблица 12) наибольшей эффективностью обладает андаксин, за ним следуют триоксазин и оксилидин в дозе 0,06 *г*.

Таблица 12

**Изменение сенсорных показателей в день операции по сравнению с показателями за 3 дня до операции (средние данные)**

| Подготовка | Сенсорные показатели, в вольтах | | |
|---|---|---|---|
| | болевой | выносливости | интервал выносливости |
| Без подготовки | — 5 | —17 | —12 |
| Андаксином | +15 | +28 | +13 |
| Триоксазином | + 8 | +12 | + 4 |
| Оксилидином (1 схема) | + 2 | + 3 | + 1 |
| Оксилидином (2 схема) | + 7 | +10 | + 3 |

Имеется количественное различие в действии исследуемых препаратов. После подготовки андаксином получено статисти-

чески достоверное при $P = 0{,}05$ повышение не только порога выносливости, но и порога боли, увеличивается интервал выносливости. При приеме 0,06 *г* оксилидина сенсорные пороги изменяются так же, как и от подготовки триоксазином, статистически достоверно повышается только порог выносливости. Интервал выносливости ни в том, ни в другом случае практически не меняется. Оксилидин в дозе 0,04 *г* лишь удерживает сенсорные пороги на прежнем уровне. Оценивая сенсографические данные после подготовки исследуемыми препаратами, мы видим, что в отличие от контрольной группы не наблюдается обострения болевой чувствительности. Ценным является тот факт, что к моменту оперативного вмешательства андаксин, триоксазин и оксилидин в увеличенной дозе перестраивают тип отношения к боли.

Сравнивая между собой показатели потоотделения у больных, оперированных без премедикации и после подготовки малыми транквилизаторами (таблица 13), видим, что у первых в день операции потоотделение резко повышается (электрокожное сопротивление падает).

Таблица 13

**Величина электрокожного сопротивления в % по отношению к исходным данным (за 3 дня до операции)**

| Этап исследования / Премедикация | День операции | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | утро | до анестезии | анестезия | удаление миндалин: правой | удаление миндалин: левой | окончание операции |
| Без премедикации | 47,7 | 28,9 | 68,7 | 68,1 | 68,1 | 107,8 |
| Андаксином | 130,1 | 149,5 | 131,4 | 119,0 | 142,1 | 153,5 |
| Триоксазином | 147,0 | 134,7 | 119,4 | 131,5 | 111,0 | 116,2 |
| Оксилидином (1 схема) | 164,6 | 76,7 | 101,7 | 211,2 | 255,1 | 212,0 |
| Оксилидином (2 схема) | 115,7 | 118,6 | 113,5 | 115,3 | 113,1 | 97,0 |

У больных без премедикации повышение реакции потоотделения отмечается уже утром в день операции и особенно в операционной до начала анестезии. Электрокожное сопротивление в эти моменты составляет 47,7 и 28,9%.

В группах, где проводилась подготовка одним из малых транквилизаторов, наблюдается другая картина. Электрокожное сопротивление значительно повышено во все моменты исследования, то есть потоотделение уменьшено не только утром в день операции, но и в период ее выполнения. Применение оксилидина

по первой схеме также вызывает понижение потоотделения, но оно не является стабильным, после кратковременного повышения потоотделения до анестезии наблюдается его дальнейшее уменьшение.

Оценивая поведение больных во время операции, мы можем отметить, что андаксин оказался эффективным в 85%, триоксазин — в 80%, а оксилидин в дозе 0,06 *г* — в 73,3% наблюдений. Прием дозы 0,04 *г* оксилидина оказал положительный эффект только в 33,3%.

Представленный в данном разделе материал показывает различие в силе и постоянстве атарактического действия изучаемых препаратов. На первое место должен быть поставлен андаксин, за ним следует оксилидин в дозе 0,06 *г*, который по силе атарактического действия близок к андаксину, но уступает ему по постоянству действия. Несколько слабее атарактический эффект от триоксазина.

Аналогичные изменения получены и при струмэктомии по поводу эутиреоидного зоба. Если при струмэктомии по поводу эутиреоидного зоба и тонзиллэктомии результат подготовки андаксином и триоксазином можно оценить как положительный, то при тиреотоксическом зобе он явно недостаточен. У этих больных в предоперационном периоде также наблюдается транквилизирующее действие от этих препаратов, но оно выражено меньше и для его полного достижения требуется большее количество дней премедикации. В день оперативного вмешательства достигнутый эффект резко снижается, и операция протекает при беспокойном поведении больного. Все это сопровождается большими колебаниями величины артериального давления, тахикардией, обострением болевой чувствительности. Стоит подчеркнуть, что операция по поводу тиреотоксического зоба технически мало чем отличается от струмэктомии при эутиреоидном зобе. Такая разница в результатах подготовки при эутиреоидном и тиреотоксическом зобе объясняется, на наш взгляд, состоянием повышенного эмоционального напряжения, связанного с проявлением основного соматического заболевания. Поэтому подготовка больных с тиреотоксикозом одним из малых транквилизаторов явно недостаточна и требует дополнительного применения медикаментозных средств. Достаточно хороший эффект в этих случаях достигается внутримышечным введением в день операции нейролитической смеси следующего состава: 2,0—2,5%-раствора аминазина, 2,0—2% раствора димедрола, 4,0—0,5% раствора новокаина, 2,0—2% раствора промедола.

Наиболее активный препарат андаксин исследовался в аку-

шерской практике у 29 беременных женщин и рожениц. Беременные женщины ежедневно утром и днем принимали по 0,4 *г* андаксина, вечером перед сном доза препарата увеличивалась до 0,6 *г*. С началом родовой деятельности андаксин роженицам назначался в дозе 0,4 *г* двухкратно, с интервалом 4 часа.

Анализ результатов комплексного исследования андаксина при подготовке женщин к родам показал, что препарат вызывает транквилизирующее действие и снижает болевую чувствительность в предродовом периоде. С увеличением длительности подготовки этот эффект от андаксина нарастает. Однако в период родов эффект от препарата как при кратковременной, так и длительной премедикации оказывается недостаточным в отношении и транквилизирующего, и обезболивающего действия. С началом родовой деятельности, особенно во втором периоде родов, обостряется болевая чувствительность и поведение рожениц беспокойное. В таблице 14 представлены результаты электрофизиологических исследований беременных женщин и рожениц в зависимости от длительности премедикации андаксином.

Таблица 14

**Результаты электрофизиологических исследований беременных женщин и рожениц в зависимости от длительности премедикации**

| Характер изменения | Длительность премедикации в днях | | | | | | | | Итого |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | день родов | 1 | 2 | 3 | 6 | 8 | 10 | 16 | |
| Без существенного изменения ЭЭГ, БАМ и сердцебиения плода | 4 | 3 | 2 | 1 | — | — | — | — | 10 |
| Изменение сердцебиения плода | — | 1 | 2 | — | 1 | 2 | — | — | 6 |
| Изменение сердцебиения плода и ЭЭГ | 5 | 1 | 1 | — | 1 | 1 | 1 | — | 10 |
| Изменения сердцебиения плода, ЭЭГ, БАМ | — | — | — | 1 | 1 | — | — | 1 | 3 |
| Число обследованных | 9 | 5 | 5 | 2 | 3 | 3 | 1 | 1 | 29 |

Отсутствие существенных изменений в электроэнцефалограмме (ЭЭГ), биоэлектрической активности матки (БАМ) и сердцебиения плода наблюдалось лишь в 10 (34,5 %) из 29 исследований. Если андаксин не оказывал существенного влияния на величину артериального давления и частоту пульса роженицы, то этого нельзя сказать в отношении ЭЭГ, БАМ роженицы и сердцебиения плода. Так, в 19 (65,5 %) исследованиях было зарегистрировано изменение сердцебиения плода, в 10 из них оно сопро-

вождалось замедлением ритмов с синхронизацией альфа-активности в ЭЭГ и в 3-х наблюдениях — снижением БАМ.

Из таблицы видно, что отсутствие каких-либо изменений наблюдается в тех исследованиях, где длительность премедикации не превышает 3-х дней. И, наоборот, при более длительной подготовке эти изменения встречаются всегда. Говоря об этом, стоит подчеркнуть, что именно при более длительной премедикации наблюдалась слабость родовой деятельности, потребовавшая в дальнейшем медикаментозной стимуляции, а затем и оперативного родоразрешения. Так как длительной подготовке подвергались женщины с отягощенным акушерским анамнезом, мы не можем с уверенностью утверждать, что слабость родовой деятельности была вызвана именно андаксином, но и такая возможность не исключена.

Таким образом, недостаточное транквилизирующее и обезболивающее действие с началом родов, изменение в большинстве исследований сердцебиения плода и снижение биоэлектрической активности матки, которые мы наблюдали при длительной подготовке андаксином, ставят под сомнение целесообразность широкого применения этого препарата при родах. По-видимому, для получения необходимого транквилизирующего и анальгетического эффекта дозу андаксина следовало бы увеличить. Но этого мы не могли сделать, так как препарат в дозе 0,4 *г* оказывает неблагоприятное влияние на сердцебиение плода.

У 4-х женщин, подвергшихся операции, проведенная андаксиновая премедикация оказала достаточно хороший транквилизирующий эффект. Высокие сенсорные пороги накануне и в день оперативного родоразрешения, перестройка типа отношения к боли, незначительные гемодинамические сдвиги и спокойное поведение женщин во время оперативного вмешательства подтверждают этот вывод.

## Заключение

Клинико-фармакологическое исследование, проведенное в лаборатории на здоровых людях и на больных в стационарных условиях, показали, что андаксин, триоксазин и оксилидин вызывают хороший транквилизирующий эффект. В лабораторных и клинических условиях эти препараты действуют однотипно. Наряду с общим успокоением, они повышают сенсорные пороги, увеличивают выносливость к болевым раздражениям, уменьшают реакцию потоотделения и частоту сердечных сокращений, нормализуют электрокардиограмму.

Транквилизирующий эффект от применения типовых доз каж-

дого из этих препаратов в экзаменационной обстановке, в ожидании болевого раздражения, до и во время оперативного вмешательства, в предродовом периоде и в родах неодинаков. В одних исследованиях эффект от использованных препаратов выражен больше, в других меньше, а иногда практически отсутствует. Этот факт, несомненно, объясняется различной эмоциональной напряженностью в каждой из вышеперечисленных ситуаций и требует как выбора препарата, так и определенной оптимальной дозы и длительности премедикации в каждом конкретном случае. С этой точки зрения предложенный нами комплекс методик для оценки состояния эмоционального напряжения, страха позволяет с достаточной точностью определить эффективность проводимой подготовки.

Исследование андаксина, триоксазина и оксилидина в типовых дозах в лабораторных условиях на здоровых людях и применение их у больных дает основание сделать вывод о силе и постоянстве транквилизирующего действия этих препаратов. Наиболее активным из них является андаксин, равноценен ему по силе, но уступает по постоянству действия оксилидин. Слабее, чем у этих препаратов, выражено атарактическое действие у триоксазина.

В действии оксилидина обращает на себя внимание его влияние на сердечно-сосудистую систему. В отличие от андаксина и триоксазина, при его применении у здоровых людей в экзаменационной обстановке не наблюдается длительного нарушения процессов реполяризации в миокарде, очень быстро происходит нормализация ритма сердечных сокращений. У больных в моменты наибольшего эмоционального напряжения этот препарат более значительно снижает артериальное давление, уменьшает тахикардию и этим выгодно отличается от других препаратов. Влияние оксилидина на сердечно-сосудистую систему по имеющимся литературным данным можно объяснить адренолитическим и ганглиоблокирующим действием.

Проведенное нами клинико-фармакологическое исследование позволяет сделать заключение, что применение андаксина, триоксазина и оксилидина показано при заболеваниях, сопровождающихся повышенным эмоциональным напряжением с невротическими явлениями, бессоницей, а также при подготовке больных к любому оперативному вмешательству. Выбор препарата, определение его дозировки и длительности применения в каждом отдельном случае должно быть индивидуально. Оценка общего поведения больного, контроль за сенсорными порогами, величиной артериального давления, частотой пульса и реакцией пото-

отделения позволяют более точно решить эти вопросы. У больных с повышенным артериальным давлением мы предпочитаем применять оксилидин. В связи с выраженным гипотензивным действием у больных с пониженным артериальным давлением назначение оксилидина нежелательно и целесообразнее использовать андаксин или триоксазин.

При подготовке больных к оперативному вмешательству 3—4-дневная подготовка андаксином, триоксазином или оксилидином в большинстве наблюдений вызывает хороший транквилизирующий эффект. Если в течение этого времени, на фоне общего успокоения, не регистрируется увеличение сенсорных порогов, держится тахикардия, отмечаются колебания артериального давления, то длительность подготовки должна быть увеличена до 6—8 дней с последующим контролем этих же показателей. В результате такой подготовки, как правило, снижается эмоциональное напряжение, повышается выносливость к боли, и оперативное вмешательство переносится больным спокойно.

Однако конечный результат подготовки больных к операции малыми транквилизаторами не всегда удовлетворяет хирурга. При некоторых заболеваниях, сопровождающихся очень высоким нервно-эмоциональным напряжением и страхом, например, при тиреотоксикозе, полученный транквилизирующий эффект в день операции недостаточен. У этих больных премедикация только одним малым транквилизатором неэффективна и требуется дополнительная медикаментозная подготовка в день операции. Хороший эффект достигается введением перед операцией нейролитической смеси после очередного приема транквилизатора.

Проведенное нами клинико-фармакологическое исследование показало, что состояние психического напряжения и страх вполне поддаются объективному учету. Количественная оценка эмоционального состояния позволяет с большой достоверностью как в лаборатории, так и в клинике оценить силу атарактического действия транквилизаторов и контролировать адекватность премедикации степени эмоционального напряжения.

Выраженный транквилизирующий эффект, хорошие результаты, полученные при назначении в клинике, отсутствие осложнений позволяют рекомендовать малые транквилизаторы (андаксин, триоксазин и оксилидин) для широкого применения больным с повышенным эмоциональным напряжением и страхом.

## Выводы

1. Ситуация ожидания боли, сдача экзаменов, состояние больных в предоперационном, операционном и послеоперацион-

ном периодах могут служить объектом для изучения степени эмоционального напряжения и страха. Эти же ситуации могут быть использованы для сравнительного изучения атарактического действия малых транквилизаторов.

2. Состояние психического напряжения, страх вызывают обострение болевой чувствительности, уменьшение выносливости к боли, повышение реакции потоотделения, учащение и углубление дыхания, тахикардию, повышение артериального давления, увеличение систолического показателя и относительную гипоксию в миокарде, увеличение амплитуды оборонительной условно-рефлекторной реакции.

3. Эмоциональное напряжение не является величиной постоянной. Во время экзамена оно волнообразно изменяется и достигает своего максимума в определенные моменты: при входе в экзаменационную комнату, при выборе билета и начале ответа. В клинических условиях состояние повышенного эмоционального напряжения наблюдается с момента поступления больного в операционную.

4. Физиологические сдвиги при повышенной эмоциональной нагрузке наступает не одновременно. Раньше других показателей изменяются сенсорные пороги и потоотделение; несколько позднее — ритм сердечных сокращений и дыхание; повышение артериального давления, изменение электрокардиограммы наблюдается лишь на высоте эмоционального напряжения.

5. Больные перед любым оперативным вмешательством (как кратковременным, так и длительным), проводящимся под местной анестезией, нуждаются в специальной медикаментозной подготовке, направленной на уменьшение страха, боязни перед операцией и на улучшение качества обезболивания.

6. Андаксин, триоксазин и оксилидин обладают выраженным транквилизирующим и анальгетическим действием.

7. По силе действия наиболее активным препаратом является андаксин; равноценен ему по силе, но уступает по постоянству действия оксилидин; слабее чем у этих препаратов, выражен эффект у триоксазина.

8. Андаксин, триоксазин и оксилидин не влияют на быстроту восприятия светового, звукового и электрокожного раздражений и не снижают умственной работоспособности.

9. Применение андаксина, триоксазина и оксилидина показано при состоянии повышенного эмоционального напряжения и при подготовке больных к любому оперативному вмешательству.

10. Курсовая подготовка малыми транквилизаторами больных к операции вызывает общее успокоение, улучшает сон,

уменьшает страх перед оперативным вмешательством. У больных повышается выносливость к боли, не наблюдается резких колебаний артериального давления, частоты пульса и потоотделения.

11. Структура болевой чувствительности, реакция потоотделения, величина артериального давления, частота пульса, наряду с общеклинической характеристикой, определяют выбор того или другого препарата, длительность подготовки и являются критерием ее эффективности.

12. При подготовке транквилизаторами имеет значение форма патологии. Так, у больных с тиреотоксикозом премедикация одним из малых транквилизаторов недостаточна, и в день операции требуется дополнительная медикаментозная подготовка. Хороший эффект в этих случаях достигается введением нейролитической смеси после предварительной подготовки малыми транквилизаторами.

13. Недостаточное транквилизирующее и обезболивающее действие андаксина в день родов даже при длительной премедикации и отрицательное влияние на сердцебиение плода не позволяют широко рекомендовать этот препарат для подготовки к родам.

14. Хороший транквилизирующий эффект, малая токсичность, отсутствие отрицательного влияния на восприятие внешних раздражений и умственную работоспособность позволяют рекомендовать андаксин, триоксазин и оксилидин для применения в амбулаторных и клинических условиях.

---

## Содержание диссертации отражено в следующих работах:

1. Клинико-фармакологическая оценка андаксиновой премедикации при оперативном вмешательстве под местной анестезией. Хирургия, 1963, №7, 68—93 (в соавт.).

2. О влиянии андаксина на пороги болевой чувствительности и потоотделение при повышенной психической нагрузке. Доклад на научной конференции «Экспериментальные и клинические обоснования применения нейротропных средств». Тезисы докладов, Ленинград, 1963, 160—161 (в соавт.).

3. Методика применения мепротана (андаксина) при местной анестезии. В кн. «Вопросы анестезиологии», сб. работ, в. 44, Свердловск, 1964, 17—26 (в соавт.).

4. Анальгетическое действие малых транквилизаторов и их влияние на некоторые вегетативные реакции. Доклад на X Всесоюзном съезде физиологов 1964. Тезисы X Всесоюзного съезда физиологов. Ереван, М-Л., т. II, в. 1, 163—164.

5. К вопросу о количественной оценке эффекта малых транквилизаторов. Доклад на научной конференции «Психофармакология и лечение нервных заболеваний». Материалы конференции, Ленинград, 1964, 30—31.

6. О транквилизирующем действии андаксина. Тезисы докладов 1-й городской медицинской конференции молодых научных работников г. Свердловска, Свердловск, 1964, 64—66.

7. К вопросу о применении андаксина в акушерской практике. Материалы итоговой научной сессии, посв. проблеме «Физиология и патология раннего детского возраста», Свердловск, 1964, 96—99 (в соавт.).

8. Значение транквилизаторов и нейроплегиков в хирургии щитовидной железы. Материалы к патологии щитовидной железы на Урале, сб. работ ин-та, в. 48, Свердловск, 1965, 108—116 (в соавт.).

9. Новая методика количественной оценки действия атарактиков на эмоцию страха у человека. Материалы конф. физиологов, биохимиков и фармакологов с участием практических врачей. Тезисы и тексты докалдов, Уфа, 1966, 185—186 (в соавт.).

10. Методические пути изучения влияния психотропных средств на эмоцию страха перед болью у человека. Материалы конференции «Боль и борьба с ней», Свердловск, 1966, 86—88 (в соавт.).

11. К характеристике противострахового действия андаксина. Матер. конф. «Боль и борьба с ней», Свердловск, 1966, 51—53.

12. Методика исследования влияния атарактиков на эмоцию страха у человека. Фармакология и токсикология, 1967, № 5, 633—635 (в соавт.).

13. Использование малых транквилизаторов для премедикации при тонзиллэктомии. Доклад на XXX годичной сессии СГМИ, Материалы XXX годичной сессии СГМИ, Свердловск, 1968, 253—254 (в соавт.).

14. Изменение сердечной деятельности при напряженной эмоциональной нагрузке и при назначении малых транквилизаторов. Доклад на XXX годичной сессии СГМИ, Материалы XXX годичной сессии СГМИ, Свердловск, 1968, 18—19 (в соавт.).

15. Использование радиотелеметрии для изучения сердечной деятельности у студентов во время экзаменов и для оценки влияния некоторых транквилизаторов. Материалы III Всесоюзного симпозиума «Проблемы радиотелеметрии в физиологии и медицине», Свердловск, 1968, 207—210 (в соавт.).

16. Изменение сердечной деятельности при высоком эмоциональном напряжении (по данным динамической радиотелеметрии). Бюлл. экспер. биологии и медицины, 1968, 8, 14—16 (в соавт.).

17. Использование малых транквилизаторов для премедикации при тонзиллэктомии. Вестник оториноларингологии, 1969, 1, 110 (в соавт.).

18. Сравнительная характеристика влияния некоторых малых транквилизаторов на боль и на эмоцию страха у человека. Доклад на конференции «Фармакология центральных холинолитиков и других нейротропных средств». Материалы конференции, Л., 1969, 91—93 (в соавт.).

19. Радиотелеметрическое исследование действия малых транквилизаторов у студентов при повышенной эмоциональной нагрузке. Доклад на конференции «Фармакология центральных холинолитиков и других нейротропных средств». Материалы конф., Л., 1969, 93—94 (в соавт.).

20. Badanla wplywu malych trankwillizerow na strach u cziowieka. Streszczenia wykladow i donlesien. II Zjazd Towarzystwa Fermakologicznego. Warszawa 3—5 pazdziernlk, 1969, 97—98.

21. Сравнительная характеристика действия андаксина, триоксазина и оксилидина при повышенной эмоциональной нагрузке. Фармакол. и токсикология, 1969, 4, 400—403 (в соавт.).

22. Влияние малых транквилизаторов на условно-рефлекторную биоэлектрическую активность мышц у людей при эмоциональном напряжении. Доклад на VI Уральской конф. физиологов, биохимиков и фармакологов, материалы конференции, Тюмень, 1969, 315—317 (в соавт.).

23. К вопросу о соотношении пульса и дыхания при повышенной нервно-эмоциональной нагрузке (по данным динамической радиотелеметрии). Доклад на VI Уральской конф. физиологов, биохимиков и фармакологов, матер. конф., Тюмень, 1969, 102—104 (в соавт.).

24. Влияние малых транквилизаторов на восприятие внешних раздражений. Доклад на XXXIII годичной сессии ин-та, матер. 32 и 33 годичной сессии медицинского ин-та, Свердловск, 1970, 56—57.

25. Корректирование атарактиками психического напряжения и эмоции страха у здоровых и больных людей. Доклад на III съезде фармакологов СССР. Материалы III съезда фармакологов «Современные проблемы фармакологии», Киев, 1971, 57—58 (в соавт.).

НС 11068 Подписано к печати 22/III 1972 г. Заказ 445
Печ. л. 2,0 Тираж 200

Цех № 5. Объединение «Полиграфист», Свердловск, Комсомольская, 70