

Метод доклинической оценки эффективности медикаментозных средств восстановления и поддержания операторской работоспособности человека при работе в условиях высокоинтенсивных физических нагрузок

Гавриш Н.Н.¹

д.м.н., ведущий научный сотрудник;

Грабский Ю.В.¹

к.м.н., начальник отдела;

Панкратов В.В.¹

старший научный сотрудник;

Солдатов С.К.²

д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник

¹ – 12 Центральный научно-исследовательский институт Минобороны России, г. Сергиев Посад Московской области

² – Центральный научно-исследовательский институт Военно-воздушных сил Минобороны России, г. Щелково Московской области

E-mail: gniiivm-s@yandex.ru

Изложен оригинальный метод доклинической оценки эффективности фармакологических средств восстановления и поддержания работоспособности человека-оператора при работе в условиях высокоинтенсивных физических нагрузок. На основании сравнительного анализа принятых в физиологии труда, спортивной медицине и экспериментальной биологии методов оценки работоспособности, обоснованы требования к методикам оценки физической и оперантной деятельности у подопытных животных, разработан метод прогностической оценки операторской деятельности человека после интенсивной физической нагрузки в условиях применения современных и перспективных медикаментозных средств.

Ключевые слова: операторская деятельность, физическая нагрузка, операторская работоспособность, фармакологические средства

Исследованиям, посвященным разработке средств и способов поддержания достаточного уровня работоспособности человека в экстремальных условиях, уделяется много внимания [1, 3, 4, 11]. В частности, разработаны различные фармакологические средства, необходимые для восстановления спортсменов во время тренировочного цикла, поддержания работоспособности летного состава при выполнении учебно-боевых задач и в аварийных условиях, сотрудников различных спасательных формирований МЧС, силовых ведомств, а также других специалистов при работе, сопровождающейся значительными физическими и нервно-эмоциональными нагрузками. Большинство из них направлены на коррекцию физической работоспособности, однако, во многих профессиях

необходимо поддержание операторской деятельности на фоне развивающегося физического утомления.

Показано, что различные факторы деятельности, в том числе тяжелые физические нагрузки, как правило, приводят к ухудшению качества выполнения легких заданий [7, 12, 13]. При развитии утомления средней степени – скорость и точность как простых, так и сложных операций снижается на 10-50%, при выраженном утомлении – на 50-100% от исходного уровня [11, 15]. В таких условиях возможно использование фармакологических средств, направленных как на поддержание физической, так и на сохранение умственной работоспособности. Однако нельзя исключать, что в экстремальных условиях работы оператора могут проявиться побочные эффекты влияния препаратов на операторскую деятельность и (или) физическую работоспособность, которые не были выявлены на этапах изучения действия средств. Следовательно, обоснование и разработка метода доклинической оценки эффективности медикаментозных средств восстановления и поддержания операторской работоспособности человека при работе в условиях высокоинтенсивных физических нагрузок является актуальной задачей.

Как известно, для исследования эффектов и механизмов влияния фармакологических средств на *физическую и умственную работоспособность* людей, в том числе в условиях экстремального воздействия на этапе доклинического исследования разработанного соединения в качестве экспериментальных моделей используют лабораторных животных [1, 9, 14]. Полученные в опытах на биообъектах результаты используют для *экстраполяции* с целью прогнозирования развивающихся реакций у человека.

Поскольку физиолого-биохимические процессы обеспечения мышечной деятельности у человека и других млекопитающих аналогичны, это позволяет измерить показатели физической работоспособности у лабораторных животных в экстремальных условиях и осуществить перенос полученных данных к человеку. Преимуществом такого подхода является возможность получения оценок предельных возможностей организма при выполнении простой динамической работы, например, бега «до отказа» или плавания до утопления. К числу недостатков таких методов относится субъективность самого понятия «отказ», в большой мере зависящего от уровня стимулирования биообъекта к выполнению работы. В условиях дополнительной мотивации (зачастую для этого используют электроболеву стимуляцию) преодоление утомления позволяет продлить работу биообъекта до такого предельного времени, когда выраженные нарушения деятельности центральной нервной системы (ЦНС) приведут к возникновению автоматического (непроизвольного) отказа. В указанных условиях возможна травматизация животных и исключение из дальнего цикла тестирования. Применительно к плавательным тестам предельная выносливость животных в значительной степени определяется показателями температуры и плотности воды экспериментального бассейна. Кроме того, невозможна оценка отсроченных последствий применения испытуемых средств для функционального состояния организма.

Изложенное обуславливает предпочтительность использования в эксперименте дозированных нагрузок. Дозирование нагрузок, предъявляемых животным, путем ограничения проплываемого расстояния, а также длительности бега с заданной скоростью на тредбане не исчерпывает функциональных резервов организма животных и не отражается на результатах повторных измерений через относительно короткие интервалы времени.

Известно, что корректно воспроизвести умственную деятельность человека в эксперименте на животных невозможно [5]. Однако многие исследователи полагают, что с помощью методов исследования функционального состояния ЦНС и поведения животных возможно оценить отдельные элементарные показатели качества операторской деятельности человека. К наиболее распространенным относятся методы по выработке условного рефлекса активного избегания. Такие методы характеризуются достаточно быстрой выработкой и сохранением условного рефлекса. При этом регистрируют такие показатели оперантной деятельности биообъекта, как длительность, объем и точность выполнения задания, используемые для межвидовой экстраполяции данных.

Анализ материалов в работах [5, 6] свидетельствует о том, что при экстраполяции от животных к человеку результатов выполнения элементарных действий можно ожидать схождения в порядке величины регистрируемых показателей. При использовании же сложных навыков, учитывая более высокий уровень организации и функциональных возможностей ЦНС человека, следует ожидать меньшую выраженность нарушений простой операторской деятельности человека по сравнению с изменениями условно-рефлекторной деятельности биообъектов. Коэффициенты переноса данных следует рассчитывать по соотношению среднегруппового значения исследуемого показателя у человека к соответствующему показателю видовой нормы у биообъектов. Эти допущения принимают во внимание при экспериментальном моделировании умственной деятельности человека в условиях применения фармакологических средств.

Кроме того, важнейшим дополнением к основным методам изучения оперантной деятельности являются методики оценки памяти, внимания, эмоционального состояния и моторной координации животных [2]. Однако получаемые с помощью методов условных рефлексов результаты исследования памяти и внимания у подопытных животных трудно охарактеризовать количественно. Общим недостатком таких методов является большая длительность и трудоемкость обучения биообъектов.

На основании сопоставительного анализа преимуществ и недостатков используемых в настоящее время экспериментальных методик были отобраны информативные для решения задачи прогноза работоспособности человека, выполняющего различные виды операторской деятельности при использовании фармакологических средств. Результаты, полученные у животных с использованием выбранных методик, оценивались в соответствии с принятыми в спортивной медицине и физиологии труда зависимостями

работоспособности от интенсивности нагрузки и напряженности трудового процесса, а также были пригодными для прогноза предельных возможностей организма и показателей операторской деятельности человека после физической работы заданной интенсивности

С учетом изложенного нами был разработан метод доклинической оценки эффективности медикаментозных средств восстановления и поддержания операторской работоспособности человека при работе в условиях высокоинтенсивных физических нагрузок.

В соответствии с данным подходом сначала выявляют профессионально важные качества у человека-оператора соответствующего вида деятельности в условиях интенсивных физических нагрузок. Определяют интегральный показатель качества операторской деятельности (например, результат стрельбы по мишени, нормативное время выполнения простой операторской задачи наведения на цель и т.п.). На основании этого определяют структуру профессионально важных качеств (ПВК) – психофизиологических и психологических свойств индивида, имеющих решающее значение для выполнения им конкретного вида деятельности. Наиболее простым и удобным способом определения перечня ПВК является профессиографическое исследование работы испытуемого с привлечением наиболее компетентных в заданной области экспертов (тренеров, командиров-наставников, психологов и др.). С использованием анкеты определяют ПВК, распределенные по группам: attentionные свойства и наблюдательность, мнестические свойства, моторные, сенсорные, имажинитивные, мыслительные, речевые, коммуникативные, волевые качества и эмоциональная устойчивость [9, 11].

Затем с использованием психологических и психофизиологических методик оценивают текущие значения показателей ПВК (памяти, внимания, скорости реакции, моторной координации и др.) и исследуют выбранные показатели операторской деятельности заданного профиля у испытуемых (например, среднее отклонение от центра мишени при стрельбе в электронном тире и т.п.) в покое. Вычисляют интегральный (результатирующий) показатель качества выполнения указанной операторской задачи.

Затем оценивают изменения уровня ПВК и показателя операторской деятельности после дозированной динамической физической работы (например, в виде бега по ленте тредбана). Исходя из линейной связи мощности нагрузки и частоты сердечных сокращений (ЧСС), мощность нагрузки (т.е. скорость ленты тредбана) задают для конкретного испытуемого, исходя из условия соответствия его ЧСС величине 150 уд./мин. Длительность периода такой субмаксимальной нагрузки устанавливают одинаковой для всех испытуемых (например, 20 мин). При этом полагают, что «физиологическая стоимость» выполнения работы различными испытуемыми равнозначна [3, 4, 8]. Предъявление физической нагрузки производят при мониторинговании ЧСС, потребления кислорода, а также контроле уровней субстратов и продуктов энергетического метаболизма (например, лактата и глюкозы крови) у испытуемых. На основании

измерения указанных показателей энергообеспечения по известным соотношениям у испытуемых можно оценить предельную продолжительность выполнения работы заданной интенсивности.

Сразу после выполнения дозированной физической работы у испытуемых повторно оценивают значения показателей ПВК и интегрального показателя качества операторской деятельности. Определяют изменения среднегрупповых значений ПВК испытуемых после выполнения физической нагрузки относительно исходного уровня в покое. Задачей этого этапа исследования является получение исходных данных для построения аппроксимационной модели – уравнения множественной линейной регрессии, отражающей зависимость качества операторской деятельности от изменения уровней ПВК после физической нагрузки.

На следующем этапе проводят моделирование элементов операторской деятельности человека в эксперименте на подопытных животных с использованием дозированной физической нагрузки. Исследуют функциональное состояние ЦНС по данным оценки условно-рефлекторной деятельности и поведенческих реакций у биообъектов.

Рассчитывают значения изменений, выраженные в долях исходного уровня, показателей оперантной деятельности лабораторных животных (например, латентный период и объем выполнения условно-рефлекторного задания, состояние функции памяти, моторной координации и т. д.) в покое, а затем после дозированной физической динамической нагрузки субмаксимальной интенсивности.

Предъявление дозированной физической нагрузки биообъектам осуществляют по общепринятым методам. Мощность физической нагрузки, выраженная в относительных величинах максимальной производительности, должна соответствовать нагрузке, применяемой у испытуемых. В целях экстраполяции у млекопитающих удобно выражать мощность нагрузки в долях максимального потребления кислорода. Уровень нагрузки можно рассчитать эмпирически или на основании имеющихся литературных данных для выбранных методики и вида лабораторных животных.

На следующем этапе проводят оценку модифицирующего влияния примененных средств коррекции функционального состояния на показатели оперантной деятельности животных в покое и после дозированной физической нагрузки. Регистрируют показатели физической работоспособности и оценивают предельную физическую выносливость биообъектов при применении средств коррекции.

С использованием множественной линейной регрессии аппроксимируют зависимость интегрального показателя качества от изменения определяющих элементов операторской деятельности добровольцев-испытуемых после выполнения дозированной физической работы.

Определяют коэффициенты экстраполяции оперантной деятельности животных к человеку-оператору. Для этого рассчитывают значения изменений, выраженные в долях исходного уровня, показателей операторской деятельности, выбранных в качестве ПВК (например, латентный период зрительно-моторной реакции, устойчивость внимания, объем оперативной памяти, моторная координация и т. д.) добровольцев-испытуемых после преодоления дозированной физической нагрузки. Затем рассчитывают значения изменений, выраженные в долях исходного уровня, показателей оперантной деятельности лабораторных животных (например, латентный период и объем выполнения условно-рефлекторного задания, показатели памяти, моторной координации и т. д.) после преодоления дозированной физической нагрузки, а также в условиях применения средств коррекции. Далее осуществляют сопоставление выраженности средневзвешенных величин изменений каждого ПВК испытуемых и соответствующего показателя у лабораторных животных.

На основании оценок модифицирующего влияния средств коррекции у животных сопоставляют изменения с уровнем контроля в долях видовой нормы и делают прогнозные оценки физической работоспособности человека при применении указанных средств.

На конечном этапе осуществляют прогноз качества операторской деятельности человека с использованием указанной регрессионной модели на основе учета изменений уровней каждого из ПВК испытуемых после физической нагрузки и коэффициентов модифицирующего влияния применения средств коррекции у подопытных животных.

Выводы

1. Разработан метод доклинической оценки эффективности медикаментозных средств восстановления и поддержания операторской работоспособности человека при работе в условиях высокоинтенсивных физических нагрузок, включающий профессиографический анализ работы оператора, проведение исследований операторской деятельности у добровольцев с оценкой отличия показателей от исходного уровня после дозированной физической нагрузки, оценку показателей физической выносливости и оперантной деятельности у подопытных животных после дозированной физической нагрузки и экстраполяцию экспериментальных данных от подопытных животных к человеку в аналогичных условиях.

2. Разработанный метод целесообразно применять при испытании и выборе наиболее перспективных медикаментозных средств коррекции функционального состояния организма человека-оператора в экстремальных условиях деятельности, а также уменьшении расходов на скрининговые исследования инновационных фармакологических препаратов и рецептур.

Список литературы

1. Богомолов А.В., Гридин Л.А., Кукушкин Ю.А., Ушаков И.Б. Диагностика состояния человека: математические подходы. – М.: Медицина, 2003. 464 с.
2. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Дж. П. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения: Пер. с англ. М.: Высшая школа, 1991. 399 с.
3. Гридин Л.А., Богомолов А.В., Кукушкин Ю.А. Методологические основы исследования физической работоспособности человека // Актуальные проблемы физической и специальной подготовки силовых структур. 2011. № 1. С. 5-10.
4. Гридин Л.А., Ихалайнен А.А., Богомолов А.В., Ковтун А.Л., Кукушкин Ю.А. Методы исследования и фармакологической коррекции физической работоспособности человека. М.: Медицина, 2007. 104 с.
5. Даренская Н.Г. и др. От эксперимента на животных – к человеку: поиски и решения: монография. Воронеж: Научная книга, 2010. 237 с.
6. Даренская Н.Г., Ушаков И.Б., Иванов И.В. и др. Экстраполяция экспериментальных данных на человека: принципы, подходы, обоснование методов и их использование в физиологии и радиобиологии: руководство. М. - Воронеж: Истоки, 2004. 232 с.
7. Кудрин И.Д., Сулимо-Самуйло З.К., Шабалин В.А. Некоторые особенности изменения работоспособности человека в экстремальных условиях // Военно-мед. журн. 1984. № 11. С. 38-39.
8. Мозжухин А.С. Проблема резервов в физиологии спорта // В кн.: Физиологические механизмы адаптации организма спортсменов к мышечной работе различного вида, мощности и продолжительности. М.: ФИС. 1980. С. 5-22.
9. Основы военного профессионального психологического отбора / Учебное пособие. М.: Военное издательство, 2005. 464 с.
10. Пыжикова Ж.В. Профессиональная работоспособность: средства и методы сохранения. Самара: Универс-групп, 2007. 176 с.
11. Ушаков И.Б., Богомолов А.В., Гридин Л.А., Кукушкин Ю.А. Методологические подходы к диагностике и оптимизации функционального состояния специалистов операторского профиля. М.: Медицина, 2004. 144 с.
12. Ушаков И.Б., Зорилэ В.И. Медицинское обоснование системы активного обеспечения безопасности полетов на современных летательных аппаратах // Военно-мед. журн. 2001. № 2. С. 62-68.
13. Шалимов П.М., Усов В.М., Глухов Д.В., Измалков П.В. Автоматизированная система интегральной оценки функциональных резервов военнослужащих // Военно- мед. журн. 1999. №5. С. 45.
14. Экспериментальные модели в гигиенических исследованиях // Гигиеническая наука и практика на рубеже XXI века. Материалы IX Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей. Т.1. М.: 2001. – С. 476-479.
15. Ястребов Д.В., Благинин А.А., Шустов Е.Б., Бахтин М.Ю. Динамика психофизиологических показателей в процессе развития физического утомления // Тез. докл. научн. конф. :Человек в авиации и космонавтике: прошлое, настоящее, будущее. М.: Полет, 1995. С. 414.

Method of pre-clinical evaluation of the effectiveness of drugs to restore and maintain the operator's human performance when operating in conditions of high physical stress

Gavrish N.N.¹

doctor of medical sciences, leading researcher;

Grabski Y.V.¹

candidate of medical sciences, Head of Department;

Pankratov V.V.¹

Senior Researcher;

Soldatov S.K.²

doctor of medical sciences, professor, leading researcher

¹ - 12 Central Research Institute of Ministry of Defense of Russia, Sergiev Posad, Moscow Region

² - Central Research Institute of the Air Force Ministry of Defence of Russia, Schelkovo Moscow region

E-mail: gniiivm-s@yandex.ru

The paper presents an original method for the preclinical evaluation of the effectiveness of pharmacological agents to restore and maintain the human operator performance when operating in conditions of high-intensity exercise. On the basis of the comparative analysis made in labor physiology, sports medicine and Experimental Biology performance evaluation methods, justified requirements to methods of evaluating the physical and operant activity in experimental animals, developed a method for prognostic evaluation of operator human activity after intense exercise in the conditions of use of modern and advanced medication.

Keywords: operator activity, physical activity, operator availability, pharmacological agents.

References

1. Bogomolov A.V., Gridin L.A., Kukushkin Yu.A., Ushakov I.B, Human Condition Diagnosis: Mathematical Approaches. Moscow: Medicina, 2003. Print.
2. Buresh Y., Bureshova O., Houston J.P, Methods and Basic Experiments for the Study of Brain and Behavior. Moscow: Vysshaya shkola, 1991. Print.
3. Gridin L.A., Bogomolov A.V., Kukushkin Yu.A, "Methodological bases for research of human physical performance." *Aktual'nye problemy fizicheskoy i special'noj podgotovki silovyh struktur* 1 (2011): 5-10.
4. Gridin L.A., Ihalajnen A.A., Bogomolov A.V., Kovtun A.L., Kukushkin Yu.A, Methods of Study and Pharmacological Correction of Physical Performance in Humans. Moscow: Medicina, 2007. Print.
5. Darenskaya N.G. et al. Даренская Н.Г. и др. From Experiments on Animals – to the Man, the Search for Solutions: Monograph. Voronezh: Nauchnaya kniga, 2010. Print.
6. Darenskaya N.G., Ushakov I.B., Ivanov I.V. et al. Extrapolation of Experimental Data on Humans: Principles, Approaches, Methods and Rationale for Applications in Physiology and Radiobiology: Guide. Moscow-Voronezh: Istoki, 2004. Print.
7. Kudrin I.D., Sulimo-Samujlo Z.K., Shabalin V.A, "Some features of human performance change under extreme conditions." *Voенно-медицинский журнал* 11 (1984): 38-39.

8. Mozzhuhin A.S, "The problem of resources in sports physiology." In: Physiological Mechanisms of Adaptation of Sportsmen to the Muscular Work of Various Kinds, Power And Duration. Moscow: FiS, 1980. Print.
9. Basics of Military Professional Psychological Selection. Tutorial. Moscow: Voennoe izdatel'stvo, 2005. Print.
10. Pyzhikova Zh.V, Professional Performance: The Means and Methods of Preservation. Samara: Univers-grupp, 2007. Print.
11. Ushakov I.B., Bogomolov A.V., Gridin L.A., Kukushkin Yu.A, Methodological Approaches to the Diagnosis and Optimization of the Functional State of the Operator Specialists. Moscow: Medicina, 2004. Print.
12. Ushakov I.B., Zorileh V.I, "Medical Rationale for the System of Active Safety on the Modern Aircraft." *Voенно-медицинский журнал* 2 (2001): 62-68.
13. Shalimov P.M., Usov V.M., Gluhov D.V., Izmailkov P.V, "The Automated System of Integrated Evaluation of Functional Reserves of Servicemen." *Voенно-медицинский журнал* 5 (1999): 45.
14. Experimental models in hygienic studies. Hygienic science and practice at the turn of the XXI century. Proceedings of the IX All-Russian Congress of hygienists and sanitarians. Vol.I. Moscow, 2001.
15. Yastrebov D.V., Blaginin A.A., Shustov E.B., Bahtin M.Yu, Dynamics of psychophysiological indicators in the development of physical fatigue. Abstract of presentation at the scientific conference: The Man in the Aviation and Space: Past, Present, Future. Moscow: Polet, 1995. Print.