

DJELOVANJE SIMPATIKOMIMETIKA NA RADNI UČINAK KOD TJELESNIH RADOVA

S. VIDAČEK

Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada, Zagreb

(Primljeno 28. I 1965)

U okviru općeg prikaza djelovanja simpatikomimetika na radni učinak kod tjelesnih radova, autor iznosi niz terenskih i laboratorijskih ispitivanja. Naročito je istaknuta uloga nekih faktora (individualne razlike među ispitanicima, stupanj motivacije itd.) na postignute rezultate, koji otežavaju mogućnost da se utvrdi da li upotrijebljena sredstva imaju ili nemaju neko pozitivno djelovanje na radni učinak. Čini se da je djelovanje različitih farmakoloških stimulatora na radni učinak i tjelesnu izdržljivost tako slabo da ih različiti faktori u pokusima mogu lako prikriti.

Od farmakoloških sredstava, s pomoću kojih se nastojalo podignuti funkcionalnu razinu organizma i na taj način povećati radni učinak, najčešće su se upotrebljavala ona, kojih je osnovno svojstvo da u organizmu izazivaju promjene koje su karakteristične za povećano uzbuđenje simpatičnog dijela vegetativnog nervnog sistema. Od tih sredstava najčešće su se upotrebljavali amfetamin i metamfetamin. Oni su među sobom slični i po kemijskoj strukturi i po prirodi djelovanja. Oba preparata imaju, pored perifernog, i izrazito stimulativno djelovanje na centralni nervni sistem.

Ispitivanja djelovanja simpatikomimetika na tjelesni rad i tjelesnu izdržljivost mogu se podijeliti na dvije velike grupe: terenska ispitivanja i laboratorijski pokusi.

TERENSKA ISPITIVANJA

Terenska ispitivanja o djelovanju farmakoloških stimulatora bila su osobito brojna neposredno prije i za vrijeme II svjetskog rata. Ona su bila planirana sa svrhom da se dobiju podaci o tome, kakve učinke imaju pojedini farmaci na neke funkcije koje su od značaja za službe

u vojsci, te kakve posljedice ima njihova upotreba i što organizam plaća za eventualno poboljšanje funkcionalnih sposobnosti pod utjecajem tih preparata.

U Njemačkoj su za rata bili osobito zainteresirani za nastavak istraživanja o farmakološkim sredstvima koja mogu povećati radni učinak kod tjelesnog i mentalnog rada. Naročito je postojao interes za amfetamin i njemu srodne preparate koji su trebali nadomjestiti gubitak prirodnih stimulativnih sredstava kao što su kava, čaj i čokolada. Od tih preparata najviše se ispitivalo djelovanje metamfetamina (pervitina). On je bio sintetiziran već 1919. godine (Ogata, 1920), ali je naročit interes pobudio tek 1938. godine, kad je nekoliko njemačkih autora izrazilo mišljenje da pervitin djeluje slično kao i amfetamin, ali se od njega razlikuje po tome što jače od njega djeluje na centralni nervni sistem. Nakon toga počelo je intenzivno ispitivanje o djelovanju tog preparata.

Tako je *Seifert* (28) ispitivao kako se osjećaju radnici na kraju radnog dana kad su ujutro dobili 12 mg pervitina. Od 15 ispitanika trinaestorica su se na kraju radnog dana osjećali odmorni i svježiji, jedan se osjećao zbunjen, nervozan i omamljen, a jednog je boljela glava.

Autor je ispitivao i djelovanje pervitina na osjećaj umora ispitanika koji su s opterećenjem imali marš od 25 kilometara. Od 20 ispitanika deseterica su dobila 12 mg pervitina. Od onih ispitanika koji nisu dobili pervitin petorica su odustala od marša prije nego što su došli na cilj, a preostala petorica osjećala su se nakon marša isto tako umorni kao i inače nakon takvih napora. Svi ispitanici koji su dobili pervitin izdržali su cijeli marš. Po završetku marša, osmorica su se osjećala mnogo bolje nego obično, a dvojica kao obično nakon takvog marša.

Slične rezultate dobio je autor i kod stražara i vozača automobila.

Somerville (33) je ispitao djelovanje amfetamina (benzedrina) na tjelesni i mentalni umor ispitanika. Autor je izvršio dva ispitivanja o djelovanju amfetamina na tjelesnu aktivnost.

U prvom su ispitivanju sa svakim ispitanikom izvršena dva pokusa: jedan prije, a drugi nakon napornih vježbi koje su služile kao sredstvo za umaranje ispitanika. Vježbe su trajale ukupno 17 sati. Među ostalim, ispitanici su morali da izdrže marš od 40 milja. Jedan sat prije završetka vježbi, vojnici su dobili 15 mg amfetamin-sulfata, odnosno nadomjestak. Prije i nakon završetka vježbi trebalo je da ispitanici, što brže mogu, pretrče teren od 227 jardi i pri tom savladaju šest zapreka. Isto tako, prije i nakon završetka vježbi – odmah nakon prelaženja preko zapreka – ispitanici su imali gađanje vojničkom puškom. Ispitivanje je provedeno na 50 ispitanika. Rezultati su pokazali da benzedrin nije imao nikakvo značajno djelovanje na brzinu prelaženja preko zapreka ni na tačnost gađanja.

U drugom ispitivanju sudjelovalo je 150 vojnika. Vježba koja je služila kao sredstvo za umaranje ispitanika trajala je 56 sati, a sastojala se, između ostalog, i od marša na 50 milja. Kroz to vrijeme ispitanici su spavali najviše po četiri i pol sata. U posljednja 24 sata vježbe vojnici su

dobili pet kapsula amfetamina (odnosno nadomjestak). Eksperimentalna grupa brojala je 100 ljudi. U prvoj eksperimentalnoj grupi od 50 ispitanika vojnici su dobili 30 mg, a u drugoj grupi 35 mg amfetamina. Djelovanje amfetamina testiralo se – kao i u prethodnom ispitivanju – na brzini savladavanja zapreka i gađanju vojničkom puškom. Mjerenje se vršilo četiri puta: jednom prije, a tri puta nakon uzimanja preparata na kraju vježbe. Ni rezultati ove serije pokusa nisu pokazali neko značajno djelovanje preparata na brzinu savladavanja zapreka i na uspješnost gađanja.

U toku 1941–1942. godine proveden je niz terenskih ispitivanja u USA *Sheashore* i *Ivy* (27). Između ostalog, ispitivalo se djelovanje farmakoloških stimulatora na tjelesnu aktivnost koja se sastojala od marševa, vojnih vježbi i nekih drugih djelatnosti važnih za vojsku. Za ispitivanja mjerio se ispitanicima puls, krvni pritisak i neke duge fiziološke reakcije. Osim toga ispitanici su trebali dati podatke o svom raspoloženju, te o različitim simptomima umora za vrijeme i nakon završetka ispitivanja. Upotrijebljena su tri farmakološka stimulatora: kofein (kofein s natrijevim benzoatom, 7.5 mg), amfetamin (amfetamin-sulfat, 10 mg) i metamfetamin (dezoksiefedrin hidroklorid, 5 mg). Sva sredstva, kao i nadomjestak, dana su u identičnom obliku per os. Od ukupno osam različitih ispitivanja samo u prva četiri upotrijebili su se svi farmakološki stimulatori. U kasnijim ispitivanjima upotrijebio se samo amfetamin, jer se on pokazao kao najuspješniji stimulator.

U svim su se ispitivanjima farmakološki stimulatori, osobito amfetamin, pokazali uspješni u suzbijanju osjećaja umora. Njihovo se djelovanje naročito očitovalo u onim ispitivanjima u kojima se kod ispitanika pojavio umor većeg stupnja. Pod utjecajem farmakoloških stimulatora dolazi do povećanja frekvencije pulsa, sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka, brzine reagiranja i do nekih drugih fizioloških promjena. Nakon završetka vježbi nije bilo nikakvog značajnog negativnog djelovanja stimulatora na kvalitetu i kvantitetu sna, ni na osjećaj odmorenosti sljedećeg dana.

Cuthbertson i *Knox* (10) su također ispitivali djelovanje amfetamina i metamfetamina na tjelesnu izdržljivost. Tri grupe ispitanika imale su nakon neprospavane noći marš od 18 milja. Jedna grupa dobila je 15 mg metamfetamina, druga grupa nadomjestak, a u trećoj grupi polovina ispitanika dobila je metamfetamin a druga polovina nadomjestak. U toku marša vršilo se kinematografsko snimanje hodanja. Neposredno nakon završetka marša i 24 sata poslije toga ispitanici su trebali izjaviti kako su se osjećali u toku i nakon završetka marša.

Sve tri grupe jednako su brzo stigle na cilj. Nije bilo značajne razlike ni u kinematografskim snimkama hodanja za vrijeme marša. Isto tako nije između grupa bilo razlike u broju onih ispitanika koji su se tužili na bol u nogama. Ali veći broj ispitanika eksperimentalne grupe imao je nažuljane noge, i među njima bilo je više onih koji su imali ozbiljne povrede nogu nego kod ispitanika kontrolne grupe. Prema tome bi se moglo

reći da su oni ispitanici koji su dobili metamfetamin lakše podnosili neugodnu bol zbog žuljeva na nogama od ispitanika kontrolne grupe. I konačno, znatno je manji broj ispitanika eksperimentalne grupe odustao od marša u odnosu na kontrolnu grupu. Nakon završetka marša jednaki se broj ispitanika kontrolne i eksperimentalne grupe tužio na umor, ali je osjećaj umora eksperimentalne grupe bio znatno manje intenzivan od osjećaja umora kontrolne grupe. Isto je tako izjavilo da bi i dalje mogli nastaviti s maršem dva puta više ispitanika eksperimentalne grupe nego ispitanika kontrolne grupe. Nakon završetka marša, ispitanici eksperimentalne grupe nisu pokazivali nikakvih znakova negativnog djelovanja preparata.

U drugom terenskom ispitivanju, autori su ispitivali da li 10 ili 15 mg amfetamin-sulfata može tjelesno umorne ispitanike održati budnima. Kao ispitanici poslužila su dva bataljona dobro uvježbane pješadije. Ispitivanje je trajalo dva dana. Prvi dan ispitanici su imali marš od 23 milje. Navečer je eksperimentalna grupa dobila amfetamin ($\frac{3}{4}$ ispitanika eksperimentalne grupe po 10 mg, a $\frac{1}{4}$ ispitanika po 15 mg). Kontrolna je grupa dobila nadomjestak. Drugi dan, nakon prospavane noći na terenu, slijedio je ponovo marš od 20 milja. Navečer drugog dana grupe su ponovo dobile iste tablete. U toku noći ispitanici su prelazili preko rijeke i izvršili »napad« koji je trajao sve do jutra. Za vrijeme vježbe vojnici su svaka 24 sata ispunjavali upitni arak, u kojem su odgovarali na pitanja kako su se osjećali za vrijeme ispitivanja.

Dobiveni podaci su pokazali da je amfetamin u dozi od 10 i 15 mg povećao budnost ispitanika eksperimentalne grupe u odnosu na ispitanike kontrolne grupe. Spavanje je, doduše, bilo donekle poremećeno nakon uzimanja farmakološkog stimulatora, ali, usprkos lošijem spavanju, ispitanici eksperimentalne grupe osjećali su se ujutro svježiji od ispitanika kontrolne grupe, i taj osjećaj je prevladao i nakon 48 sati ispitivanja. Isto tako nije bilo nekog naknadnog negativnog djelovanja preparata, jer se nakon završetka ispitivanja eksperimentalna grupa nije osjećala ništa umornijom od kontrolne grupe.

Atwall (2) je na velikom broju ispitanika ispitivao djelovanje benzedrina i pervitina na radnu sposobnost umornih ispitanika. Djelovanje preparata testirao je različitim mentalnim i tjelesnim aktivnostima. Kao ispitanici poslužili su vojnici koji su bez odmora izvodili naporne vježbe više dana.

Provedeno je više serija ispitivanja. U jednoj seriji vježba je trajala dva dana i dvije noći. Polovina od oko 500 ispitanika dobila je na kraju vježbe po 20 mg benzedrina, a druga polovina nadomjestak. U drugoj seriji vježba je trajala tri dana i tri noći bez pravog odmora ili sna. 720 ispitanika bili su podijeljeni u šest grupa. Oni su u određeno vrijeme, u toku i na kraju vježbe, dobili farmakološko sredstvo (benzedrin ili pervitin), odnosno nadomjestak.

Djelovanje farmakoloških stimulatora na tjelesnu aktivnost testiralo se pomoću trčanja. Staza je bila duga 3000 metara. Ispitanici su u toku

ispitivanja trčali jednom prije a drugi puta nakon završetka vježbe. Preparat, odnosno nadomjestak, dobili su između 2.5 i 5 sati prije početka druge trke. Djelovanje preparata na brzinu trčanja određivalo se na osnovu razlike u rezultatima postignutim prije i poslije vježbe.

Ispitivanje je pokazalo da je razlika u rezultatima prvog i drugog trčanja kontrolne grupe bila znatno veća od razlike u rezultatima prvog i drugog trčanja eksperimentalne grupe. Rezultati eksperimentalne grupe podijeljeni su u dvije grupe. U prvoj grupi bili su rezultati onih ispitanika koji su dva sata nakon dobivanja preparata naročito jako osjećali njegovo djelovanje. U drugoj grupi bili su svi ostali ispitanici koji su dobili benzedrin. I jedni i drugi ispitanici eksperimentalne grupe postigli su bolje rezultate od kontrolne grupe u drugom trčanju, ali su ispitanici prve grupe, pod utjecajem amfetamina, znatno više poboljšali svoje rezultate od ostalih ispitanika koji su dobili benzedrin.

U drugoj seriji pokusa ispitanici su bili podijeljeni u šest grupa. Pored kontrolne grupe, koja je dobila nadomjestak na kraju vježbe, od pet eksperimentalnih grupa jedna je dobila na kraju vježbe 20 mg benzedrina, druga 30 mg benzedrina, a treća 18 mg pervitina. Četvrta grupa dobila je dva puta po 20 mg benzedrina: prvi put 24 sata prije a drugi put na kraju vježbe. Peta grupa dobila je 20 mg benzedrina 24 sata prije završetka vježbe, a nadomjestak na kraju vježbe.

Uspoređujući rezultate grupa, koje su dobile farmakološke stimulatore, s kontrolnom grupom, autor je zaključio da benzedrin i pervitin, primijenjeni na kraju vježbe, značajno poboljšavaju rezultate umornih ispitanika. Kad se benzedrin primijenjeni dva puta, jednom 24 sata prije kraja a drugi put na kraju vježbe, rezultati eksperimentalne grupe su također bolji, ali razlika nije statistički značajna. Isto tako nema razlike između eksperimentalne grupe, koja je dobila amfetamin 24 sata prije završetka i nadomjestak na kraju vježbe, i kontrolne grupe. U grupama koje su dobile farmakološke stimulatore na kraju vježbe opet je bio – kao i u prethodnoj seriji ispitivanja – određeni broj ispitanika koji su naročito jako reagirali na dobiveno sredstvo. Njihovi rezultati su bili izdvojeni i posebno obrađeni. Oni su postigli znatno bolje rezultate od kontrolne grupe, a isto tako i od drugih ispitanika koji su dobili farmakološke stimulatore. Ispitanici ove grupe su, npr., postigli za 20% kraća vremena od ispitanika kontrolne grupe.

Ovakvo djelovanje benzedrina i pervitina na postignute rezultate umornih ispitanika autor pripisuje odstranjenju osjećaja umora, odnosno odgađanju njegova javljanja kod napornog rada. Pri tom je njihovo djelovanje tako izrazito, da se osjećaj umora pojavljuje tek onda kad je organizam vrlo blizu potpunom iscrpljenju.

Na osnovu rezultata ovih i drugih terenskih ispitivanja o tome kako djeluje amfetamin i njemu srodna farmakološka sredstva na tjelesnu izdržljivost, dobiva se utisak da ta sredstva djeluju pozitivno kad se radi o toleranciji prema intenzivnim tjelesnim naporima, intenzivnoj neugodi i boli, te da dovodi do povećanja budnosti, a to bi govorilo u prilog

mišljenju da ta sredstva povećavaju tjelesnu izdržljivost. Međutim, ovo se mišljenje osniva pretežno na izjavama ispitanika kako su se osjećali za samog ispitivanja, kao i na njihovoj spremnosti da se i dalje izlažu napornom radu, a manje na nekim pouzdanim, kvantitativnim podacima o njihovoj tjelesnoj izdržljivosti. Izuzetak su jedino ispitivanja *Somervillea* (33) i *Alwalla* (3) koji su, između ostalog, testirali djelovanje preparata na brzinu trčanja odnosno savladavanja zapreka. Ali – kao što se moglo vidjeti – rezultati ovih ispitivanja nisu bili suglasni.

Pored ovih terenskih ispitivanja, organiziranih pretežno u vojne svrhe, u novije vrijeme (1959. godine) objavljena su dva rada o djelovanju amfetamina na rezultate sportaša, koji su provedeni na inicijativu Američkog medicinskog udruženja. Naime, unatoč mnogim radovima u kojima se ispitivalo djelovanje amfetamina na tjelesni rad i tjelesnu izdržljivost, još uvijek nije bilo pouzdanih podataka, iz kojih bi se moglo zaključiti da li amfetamin može ili ne može povećati tjelesnu izdržljivost ili brzinu. Zbog toga je Američko medicinsko udruženje i organiziralo ta dva ispitivanja. Jedno su proveli *Smith* i *Beecher* (29), a drugo *Karpovich* (22).

Smith i *Beecher* (29) su proveli čitav niz ispitivanja. Kao ispitanici poslužili su plivači, trkači i bacači, koji su bili ispitani u sezoni ili na kraju sezone, tj. kad su bili u punoj kondiciji. U toku ispitivanja prikupljeno je oko 800 rezultata.

Svaki dan, neposredno prije početka ispitivanja, ispitanici su ispunjavali upitnik u koji je trebalo da unesu neke podatke, kao npr. kako su proveli noć, da li se osjećaju umorni, da li su spremni da taj dan podnesu velike napore, itd. Osim toga, jednom prije a dva puta nakon uzimanja preparata, trebalo je da pomoću jedne check-liste opišu svoje raspoloženje i tjelesnu kondiciju. I konačno, nakon završetka trke ili bacanja trebalo je da procijene svoj rezultat. U prvoj seriji ispitivanja – koja su bila najbolje organizirana – učestvovalo je 15 plivača. Nacrt ispitivanja bio je dosta kompliciran. Svaki ispitanik je plivao dva puta na dan u toku 12 dana ispitivanja. Drugo plivanje bilo je 15 minuta nakon završetka prvog, tako da se vršilo u umornom stanju. Od tih 15 ispitanika trojica su plivala 100 jardi »butterfly«-stilom, trojica 100 jardi slobodnim stilom, trojica 200 jardi slobodnim stilom, trojica 200 jardi prsnim i trojica 200 jardi leđnim stilom. U toku 12 dana ispitivanja svaki je ispitanik dobio četiri puta amfetamin (14 mg/kg, oralno), četiri puta sekobarbital (100 mg/kg, oralno) i četiri dana nadomjestak. Redoslijed uzimanja preparata bio je tako organiziran da se izjednačilo djelovanje vježbe i progresivnih promjena u stavovima ispitanika prema ispitivanju na dobivene rezultate. Autori su na osnovu rezultata pretpokusa utvrdili da se najveće djelovanje amfetamina postiže između *drugog i trećeg sata* od uzimanja sredstva, a kod sekobarbitona nakon jednog sata. Ispitivanje je bilo tako organizirano da se kod polovine amfetaminskih pokusa

amfetamin dao dva, a kod druge polovine tri sata prije početka prvog plivanja. U 12 dana ispitivanja plivači su se šest dana takmičili između sebe, a šest su dana plivali svaki za sebe.

Na osnovu tako provedenih ispitivanja autori su našli da amfetamin – uzevši u cjelini – statistički značajno povećava brzinu plivanja. Analizirajući dalje rezultate, autori su konstatali zanimljivu činjenicu: ispitanici su u svim slučajevima postigli bolje rezultate pod utjecajem amfetamina nego u kontrolnim pokusima samo onda kad su plivali svaki za sebe; kad su se među sobom takmičili, razlike u korist amfetamina bile su znatno manje pa je čak bilo i suprotnih rezultata.

U drugoj seriji ispitivanja sudjelovalo je 9 atletičara. Trojica su trčala 600 jardi, trojica 1000 jardi, a trojica jednu milju. Svaki ispitanik je u toku ispitivanja trčao devet puta, i to po jednu trku na dan. U to je vrijeme tri puta dobio amfetamin (14 mg/kg, oralno) dva sata prije trke, tri puta sekobarbital (50 mg/70 kg, oralno) jedan sat prije trke, a tri puta nadomjestak. Sekobarbital je i ovdje, kao i u drugim serijama ispitivanja, poslužio jedino kao sredstvo koje je trebalo spriječiti ispitanike da svaki put kad osjete djelovanje farmakološkog sredstva misle da su dobili neki stimulator. I u ovoj seriji ispitanici su pod utjecajem amfetamina u prosjeku postigli bolje rezultate nego u kontrolnim ispitivanjima.

U trećoj seriji ispitivanja sudjelovalo je 8 trkača. Oni su se među sobom takmičili šest dana. Trojica su trčala jednu milju, trojica 600 jardi, a trojica 400 jardi. U toku ispitivanja svaki je ispitanik dobio per os dva puta amfetamin (14 mg/70 kg), dva puta sekobarbital (50 mg/70 kg) i dva puta nadomjestak. Petorica, od osam ispitanika, trčala su pod utjecajem amfetamina bolje, a trojica sporije nego u kontrolnim pokusima. U prosjeku su ispitanici pod djelovanjem amfetamina trčali za 1.08 sek. brže nego u kontrolnim ispitivanjima, ali ta razlika nije statistički značajna.

Maratonski trkači poslužili su kao ispitanici u četvrtoj seriji pokusa. Svaki od devet ispitanika trčao je jednu određenu dužinu (od 4.5 do 12.7 milja). Prije početka trke dobili su kapsule preparata (amfetamin u dozama od 7, 14 ili 21 mg/70 kg) ili nadomjestak. Od njih devet, šestorica su trčala brže, a trojica sporije pod utjecajem amfetamina nego u kontrolnim ispitivanjima. Razlika nije bila statistički značajna.

U petoj su seriji pokusa kao ispitanici sudjelovali bacači. Oni su prije svakog ispitivanja dobili 14 mg/70 kg amfetamina ili nadomjestak. Svaki ispitanik bacao je spravu 15–25 puta. Prvih pet bacanja nije se uzimalo u obzir za statističku obradu. Od ostalih rezultata statistički su se obradili prosječni hitac i najbolji rezultat. Autori su obradili rezultate svih 13 ispitanika, ali se u diskusiji osvrću samo na rezultate 10 ispitanika – odbacujući rezultate trojice ispitanika proglašivši ih za nepouzdan. Kad se uzmu u obzir svi rezultati, dobivena razlika između bacanja s amfetaminom i bacanja u kontrolnim ispitivanjima nije statistički značajna. Tek

kad se izuzmu rezultati te trojice ispitanika, razlika je statistički značajna i za prosječne vrijednosti i za maksimalni hitac u korist bacanja s amfetaminom.

U posljednjoj, šestoj seriji ispitivanja učestvovalo je 16 plivača. Svaki od njih plivao je šest puta, i to svaki dan jedan put. Tri puta su plivali pošto su dobili amfetamin (14 mg/70 kg), a tri puta nakon dobivanja nadomjestka. U ovoj seriji ispitivanja eksperimentatori su nastojali zaista maksimalno motivirati ispitanike (premda su to nastojali i u prvoj, drugoj i trećoj seriji ispitivanja – ipak nisu u tome uspjeli; kad su uspoređivali rezultate postignute pri ispitivanjima s rezultatima koje su ispitanici postigli u isto vrijeme na takmičenjima, ustanovili su da su ispitanici za takmičenja općenito postigli bolje rezultate nego za vrijeme ispitivanja). To su nastojali postići tako da su ispitanike obavijestili kako ispitivanje ima za cilj utvrditi učinak dopinga na dobivene rezultate, i to pod takvim uvjetima koji su analogni onima koji vladaju kod stvarnog takmičenja, te da se ispitivanja neće završiti tako dugo dok se ne ustanovi da li farmakološki stimulatori utječu na postignute rezultate pod uvjetima maksimalne motivacije i 100% napora ili ne utječu. Osim toga, ispitanici su dobili zadatak da za svakog plivanja postignu isti ili veći rezultat od medijana rezultata tri do pet posljednjih trka na takmičenjima. Ako to postignu, dobit će se posebne nagrade. Štaviše, ako polovina ili više od polovine ispitanika postignu taj cilj, cijela će grupa dobiti specijalnu nagradu. I konačno, ispitanicima je bilo kazano da potiču svoje kolege kako bi postigli što bolje rezultate, i to upravo onako kako to čine pri pravom takmičenju.

Od 16 plivača – toliko ih je sudjelovalo na tim ispitivanjima – četvorica su plivala 200 jardi prsnim stilom, trojica 200 jardi leđnim stilom, trojica 200 jardi slobodnim stilom, trojica 200 jardi »butterfly«-stilom, i trojica 100 jardi slobodnim stilom. U svakoj od navedenih grupa plivača našao se po jedan koji je nakon dobivanja amfetamina plivao sporije nego u kontrolnim ispitivanjima. Tek kad su se obradili rezultati svih grupa zajedno, razlika u korist plivača s amfetaminom bila je značajna na razini od 5% (za apsolutne vrijednosti t je iznosio 2.14, a za relativne vrijednosti 2.49).

Na osnovu rezultata svih šest serija pokusa, autori zaključuju da amfetamin-sulfat može u većini slučajeva (oko 75% slučajeva) poboljšati rezultate sportaša.

Rezultati *Karpovicha* (22), objavljeni u istom časopisu, nisu, međutim, u skladu s ovim zaključkom. I on je, kao i *Smith* i *Beecher*, izvršio opsežna ispitivanja djelovanja amfetamina na rezultate sportaša. Pored laboratorijskih pokusa, autor je organizirao nekoliko serija terenskih ispitivanja. Djelovanje preparata ispitivao je na ovim disciplinama: (1) plivanje na 100 jardi; (2) plivanje na 220 jardi; (3) plivanje na 440 jardi; (4) trčanje na 220 jardi i, konačno (5), trčanje na različite udaljenosti (od 100 jardi do 2 milje) za vrijeme takmičenja.

U plivanju na 220 jardi ispitanici su bili podijeljeni u dvije grupe. Svaka grupa dobila je amfetamin u dozi od 20 mg 30 minuta prije početka plivanja. Plivalo se samo jedanput. U prvoj grupi od 16 plivača postignuti su ovi rezultati: nakon uzimanja farmakološkog stimulatora bilo je vrijeme plivanja 168.6 sek., a nakon dobivanja nadomjestka 169.6 sek. U drugoj grupi, u kojoj je bilo 11 ispitanika, postignuti su ovi rezultati: pod utjecajem amfetamina ispitanici su imali vrijeme od 151.2 sek., a poslije nadomjestka 151.6 sekundi. Ni jedna od tih razlika nije bila statistički značajna.

Slični rezultati bili su i u plivanju na 440 jardi. Deset ispitanika je nakon uzimanja 20 mg amfetamina jedan sat prije trke postiglo vrijeme od 151.2 sekunde, a nakon uzimanja nadomjestka 151.6 sekunde.

U četvrtoj seriji ispitivanja devet trkača na 220 jardi dobilo je 10 mg amfetamina jedan sat prije početka trke. Ni u ovoj seriji nije bilo nikakve značajne razlike u brzini trčanja kad su ispitanici dobili amfetamin u odnosu na brzinu trčanja poslije uzimanja nadomjestka.

Dok je u prve četini serije ispitivanja plivanje ili trčanje služilo kao ona aktivnost na kojoj se testiralo djelovanje preparata, u petoj seriji amfetamin se primijenio na stvarnom takmičenju. U toj seriji ispitivanja, 22 atletičara trčala su različite dužine: od 100 jardi pa do 2 milje. Rezultati su pokazali da ni ovdje amfetamin nije bio uspješan kao farmakološki stimulator: od 22 trkača jedanaest ih je postiglo najbolje vrijeme kad su trčali pod utjecajem amfetamina, devet nakon dobivanja nadomjestka, a dvojica su postigla jednako dobra vremena.

Prema tome, ni u jednoj od pet serija ispitivanja nije došlo do izražaja pozitivno djelovanje amfetamina na rezultate sportaša.

U skladu su s rezultatima *Karpovicha* (22) i rezultati ispitivanja koja su proveli *Haldi* i *Wynn* (15). Oni su ispitivali djelovanje metrazola, amfetamina i kofeina na brzinu plivanja 12 ispitanika. Farmakološka sredstva, odnosno nadomjestak, dobili su ispitanici per os jedan i pol sata prije početka plivanja na 100 jardi. Prije i poslije trke uzet je uzorak krvi, da bi se ustanovila koncentracija šećera u krvi. Za vrijeme plivanja ispitanici su bili bodreni od trenera i eksperimentatora, da bi postigli što bolji rezultat. Statistička obrada dobivenih rezultata pokazala je da amfetamin-sulfat u dozi od 5 mg, kao ni druga upotrijebljena sredstva, nemaju nikakvo značajno djelovanje na brzinu plivanja. Isto tako nije bilo nikakve značajne razlike u koncentraciji šećera u krvi ni prije ni poslije trke u kontrolnim i eksperimentalnim ispitivanjima.

Zaključak *Karpovicha* (22) je u suprotnosti sa zaključcima koje su na osnovu rezultata svojih ispitivanja izveli *Smith* i *Beecher* (30). Ovu razliku u dobivenim rezultatima *Weiss* i *Laties* (35), kao i neki drugi autori, pokušavaju objasniti nejednakim vremenskim intervalom od uzimanja sredstva pa do početka testiranja njegova djelovanja. *Smith* i *Beecher* (30) davali su svojim ispitanicima farmakološko sredstvo dva ili tri sata, a *Karpovich* (22) samo jedan odnosno pola sata prije početka testiranja djelovanja preparata. *Haldi* i *Wynn* (15) su, doduše, farmakološka sred-

stva primijenili jedan i pol sata prije početka trke, ali – prema mišljenju *Weissa* i *Latiesa* (35) – upotrijebljena je doza bila previše malena da bi pozitivno djelovanje farmakoloških stimulatora na postignute rezultate moglo jasno doći do izražaja.

LABORATORIJSKI POKUSI

U laboratorijskim prilikama izvršen je i niz ispitivanja o djelovanju amfetamina na tjelesni rad i tjelesnu izdržljivost. Neki od tih pokusa izvršeni su paralelno s terenskim ispitivanjima, sa svrhom da se rezultati terenskih ispitivanja usporede s rezultatima dobivenim u više kontroliranim uvjetima.

Tako su *Lehmann*, *Straub* i *Szakall* (25) ispitivali da li pod utjecajem metamfetamina (pervitina) dolazi do povećanja radnog učinka ispitanika kad se od njih traži rad do kraja izdržljivosti. U tu svrhu organizirali su dvije serije pokusa. U prvoj seriji ispitanici su imali zadatak da na bicikl-ergometru, uz konstantno opterećenje i uvijek istu brzinu, rade do krajnjih granica izdržljivosti. U drugoj seriji, ispitanici su imali isti zadatak, ali se opterećenje postepeno sve više povećavalo kako se rad produžavao, tako da je veličina postignutog opterećenja na kraju rada predstavljala mjeru radnog učinka ispitanika.

Pokusi su provedeni na tri ispitanika. U prvoj seriji ispitivanja izvršen je sa svakim ispitanikom niz pokusa. Ispitanici su prije svakog rada, nesistematskim redom, dobili 5 do 15 mg pervitina ili nadomjestak per os. U radnji su prikazani rezultati dvojice, od trojice ispitanika.

Autori navode da su oba ispitanika nakon uzimanja preparata postigla bolje rezultate nego nakon dobivanja nadomjestka. Međutim, krivulja radnih učinaka prvog ispitanika pokazuje da su njegovi rezultati bili pod velikim utjecajem treninga, tako da se teško može sa sigurnošću utvrditi to pozitivno djelovanje preparata. Rezultati drugog ispitanika – kod kojeg se nije moglo primijetiti neko značajno djelovanje treninga – pokazali su da su njegovi radni učinci bili nakon dobivanja pervitina oko tri puta veći od radnih učinaka u kontrolnim pokusima.

U drugoj seriji pokusa, ispitanici su postigli bolje rezultate nakon dobivanja pervitina nego u kontrolnim pokusima, ali ta razlika nije bila tako velika. Ona je iznosila oko 5 do 15% u korist pokusa s pervitinom.

Na osnovu rezultata ovih dviju serija pokusa, autori zaključuju da pod djelovanjem pervitina dolazi do povećanog radnog učinka kad se od ispitanika traži rad do kraja izdržljivosti.

U isto su vrijeme autori ispitivali djelovanje pervitina na frekvenciju pulsa, krvni tlak, potrošnju kisika i još neke druge respiratorne i kardiovaskularne funkcije u mirovanju, za vrijeme rada i oporavka. Rezultati ovih ispitivanja su pokazali da pervitin u upotrijebljenoj dozi nema nikakvo značajno djelovanje na metabolizam i kardiovaskularne funkcije.

Autori su, zatim, postavili pitanje nije li povećanje radnih učinaka u pokusima s pervitinom nastalo na račun većeg iskorištavanja krajnjih rezervi u organizmu. Ako je tako, onda bi iscrpljenje nakon takvog rada trebalo biti veće nego u kontrolnim pokusima. Da bi se to ispitalo, ispitanci su, jednom prije, a drugi put nakon rada do kraja izdržljivosti, izvodili jedan submaksimalan rad, koji je trajao tako dugo dok se frekvencija pulsa nije podigla na 118–119 udaraca u minuti. Kao indikator rezidualnih mogućnosti uzeta je relativna vrijednost drugog submaksimalnog rada izražena u postocima prvog submaksimalnog rada. Rezultati ovih ispitivanja su pokazali da je drugi submaksimalni rad, izražen u tim relativnim vrijednostima, bio općenito manji u pokusima s pervitinom nego u kontrolnim pokusima.

Na osnovu svih ovih rezultata autori zaključuju da se povećanje radnog učinka kod maksimalnih radova u pokusima s pervitinom može pripisati isključivo centralnom djelovanju pervitina, tj. da se povećanje radnog učinka ne postiže nekim poboljšanjem unutarnjih prilika za vrijeme rada nego većim iskorištavanjem krajnjih rezervi organizma.

Heyrodt i Weissenstein (17) su ispitivali djelovanje pervitina na maksimalni radni učinak jednog ispitanika. Dobro uvježbani ispitanik dobio je 20 minuta prije početka rada intramuskularnu injekciju od 15 mg pervitina, odnosno nadomjestak. Rad se sastojao od trčanja na pokretnom sagu. U toku šest tjedana ispitanik je trčao 40 puta. Od toga je 31 pokus bio kontrolni, a 9 pokusa s pervitinom. Dobiveni rezultati su pokazali da je svaki put kad je bolesnik dobio pervitin, njegov radni učinak bio veći nego u kontrolnim pokusima. Najveći radni učinak postignut je na kraju pokusa – kad je ispitanik umjesto 15 dobio 30 mg pervitina. Ako se rezultat kontrolnog pokusa prije svakog pokusa s pervitinom uzme kao 100%, tada radni učinci u pokusima s pervitinom variraju od 152 do 242%.

Dok su drugi autori testirali djelovanje preparata na jednom ili, najviše, dva maksimalna rada, *Alles i Feigen* (1) su ispitali djelovanje benzedrina na niz maksimalnih radova koji su se – uz stalnu pauzu – izvodili jedan za drugim. Ali, za razliku od drugih autora, oni su ispitivali djelovanje preparata na radni učinak relativno male mišićne skupine. Njihovi ispitanici radili su na ergografu Mossova tipa. Uz nitam od 36 kontrakcija na minutu, ispitanici su srednjim prstom podizali jedan uteg tako dugo dok su mogli podizati zadani teret. Prije prvog rada i u pauzama između pojedinih radova ispitanicima se mjerila amplituda patelarnog refleksa.

Ispitavanje je provedeno na šest ispitanika. Izvršeno je više serija pokusa. U prvoj su seriji ispitanici nakon jednog ili dva rada, dobili 10, 20 ili 40 mg amfetamin-sulfata per os. Radni učinci i amplitude patelarnog refleksa prije dobivanja preparata poslužili su kao osnova za prosuđivanje drugih vrijednosti u nastavku pokusa, i to tako da su radni učinci i vrijednosti patelarnog refleksa prije uzimanja sredstva uzeti kao standard, a ostali rezultati izraženi su u relativnim vrijednostima

prema tom standardu. Pokus bi trajao tako dugo dok ispitanik više ne bi mogao – zbog umora od prethodnih radova – nakon standardne pauze započeti radom.

Rezultati ove serije pokusa pokazali su da 30 min. ili nešto više nakon uzimanja 10 mg amfetamin-sulfata dolazi do jasnog povećanja radnog učinka. Obično to povećanje ne prelazi vrijednosti prvih maksimalnih radova nego preparat samo sprečava da ne dođe do smanjenja radnih učinaka u toku sukcesivnih radova.

U drugoj seriji pokusa, ispitanici su također izvodili niz radova do kraja izdržljivosti. Za svakog ispitanika nađeno je ono opterećenje uz koje je radni učinak ispitanika u sedmom ili osmom radu pao gotovo na nulu. S takvim opterećenjem ispitanici su uz pauzu od 15 minuta izvodili niz maksimalnih radova. Neposredno nakon osmog maksimalnog rada dobili su amfetamin (10, 20 ili 40 mg benzedrina), a njegovo djelovanje na radni učinak testiralo se nizom narednih maksimalnih radova. Kao ispitanici bili su obuhvaćeni svi oni koji su sudjelovali i u prvoj seriji pokusa. Rezultati su pokazali da 60 minuta nakon uzimanja preparata dolazi do jasnog povećanja radnih učinaka, i to pozitivno djelovanje preparata traje tri do pet pa i više sati od uzimanja sredstva.

U narednoj seriji pokusa autori su ispitivali djelovanje kofeina na niz maksimalnih radova. Pri tom su ispitivanje proveli na sličan način kao i u prethodnoj seriji, tj. u kontrolnom periodu htjeli su postići dovoljno smanjenje radnog učinka prije nego što primijene farmakološko sredstvo. Kad se, naime, kofein primijenio na jednom ispitaniku kod kojeg zbog treninga nije ni nakon niza maksimalnih radova došlo do opadanja radnog učinka, djelovanje kofeina na radne učinke kasnijih radova nije se moglo primijetiti. Tek kad se kofein primijenio nakon gotovo potpunog iscrpljenja aktivnih mišića, tako da nakon standardne pauze ispitanik nije gotovo mogao započeti radom, djelovanje kofeina se jasno očitovalo u povećanju radnog učinka. Međutim, kad se kofein primijenio u sličnim uvjetima na druge ispitanike, takvo pozitivno djelovanje preparata na radne učinke repetitivnih maksimalnih radova nije se moglo sa sigurnošću utvrditi.

Na osnovu ovih rezultata autori zaključuju da amfetamin djeluje snažnije nego deset puta veće doze kofeina.

Pellmont (26) je također ispitivao djelovanje kofeina te koramina i pervitina na tjelesnu i mentalnu aktivnost umornih ispitanika. Od tjelesnih je aktivnosti, između ostalog, ispitivao mišićnu snagu i statičku izdržljivost. Statička izdržljivost ispitivala se pomoću bučica. Ispitanik je imao zadatak da, što duže može, drži bučice u horizontalnom položaju. Rezultati su pokazali da sva tri sredstva, primijenjena u umornom stanju, djeluju pozitivno na tjelesnu snagu i izdržljivost kod statičkih napora. Tako su, npr., u pokusima na statičkom radu ispitanici nakon uzimanja pervitina postigli vrijeme od 39.3 sek., a u kontrolnim pokusima 29.8 sek.

Knoefel (24) je ispitivao djelovanje amfetamina i pervitina na radni učinak. Sedam ispitanika radilo je na bicikl-ergometru dva puta. Pauza

između jednog i drugog rada iznosila je 10 minuta. Upotrijebio je tri optičko-aktivne forme svakog preparata (lijevo-, desno-, te racemsku formu) i nadomjestak. Upotrijebljena sredstva, u dozi od 10 i 20 mg, dana su ispitanicima dva sata prije početka prvog rada. Najveće povećanje radnog učinka pod djelovanjem preparata nađeno je kod jednog ispitanika koji je dobio 10 mg racemske forme pervitina, i to od 25.320 kgm (kontrola) na 40.745 kgm. Kod četvorice ispitanika sredstva su djelovala znatno manje izrazito, a kod dvojice preparati nisu uopće djelovali na radni učinak. I kod jednog i kod drugog upotrijebljenog sredstva desno-aktivni izomeri općenito su jače djelovali od lijevo-aktivnih.

Foltz, Schiffrin i *Ivy* (12) su ispitivali djelovanje benzedrina i kofeina na maksimalni radni učinak upotrebljavajući netrenirane ispitanike. Ispitanici su dobili farmakološko sredstvo (10 mg amfetamin-sulfata ili 0.5 g kofeina sa natrijevim benzoatom), odnosno nadomjestak u kapsuli, jedan sat prije početka rada. Rad se sastojao u uspinjanju i silaženju s klupice (step-test) s opterećenjem, uz tempo od jednog uspinjanja svake tri sekunde. Teret se nosilo na leđima, a iznosilo je približno $\frac{1}{3}$ težine ispitanika. Rad do kraja izdržljivosti izvodio se dva puta, a pauza između pojedinih radova bila je tri minute. Pokus je izveden na 23 ispitanika. Svaki ispitanik je jedanput dobio amfetamin, drugi put kofein, a treći put nadomjestak. Dobiveni rezultati su pokazali da benzedrin kao ni kofein nemaju neko značajno djelovanje na radni učinak. Primijetio se jedino veliki utjecaj treninga, i njegov utjecaj na radni učinak bio je mnogo veći od djelovanja upotrijebljenih sredstava.

Kako se, zbog velikog utjecaja treninga u prethodnom radu, nije moglo ispitati djelovanje benzedrina i kofeina na radni učinak, *Foltz, Ivy* i *Barborika* (11) su u ovom pokusu upotrijebili trenirane ispitanike. Četiri ispitanika su u tu svrhu bila trenirana od 3 do 6 mjeseci. U toku pokusa oni su imali zadatak da rade na bicikl-ergometru dva puta do krajnjih granica izdržljivosti. Pauza između pojedinih radova iznosila je deset minuta. Ispitanici su u različito vrijeme (od 30 sekunda do 30 minuta) prije početka prvog rada dobili farmakološko sredstvo (10 ili 15 mg amfetamina, ili 5 mg pervitina, ili 500 mg kofeina s natrijevim benzoatom, intravenozno), odnosno nadomjestak u istom obliku. Rezultati su pokazali da amfetamin nema nikakvog značajnog efekta na radni učinak. Do povećanja radnog učinka došlo je jedino u pokusima s pervitinom i kofeinom, ali bez statističkog dokaza o značajnosti razlike.

Cuthbertson i *Knox* (10) su također ispitivali djelovanje amfetamina i pervitina na radni učinak. U njihovim pokusima imalo je šest ispitanika zadatak da do krajnjih granica izdržljivosti rade na bicikl-ergometru ili na ručnom ergometru. Opterećenje je bilo maleno (svega 2 kg), tako da su ispitanici mogli bez prestanka raditi 5-9 pa i više sati. Ispitanici su za vrijeme rada mogli i do izvjesne mjere odstupiti od zadanog ritma, tako da su pri kraju rada mogli i donekle smanjiti tempo. Broj okretaja pedala registrirao se na brojaču koji se očitavao svakih 15 minuta rada. Na osnovu tih vrijednosti izrađena je krivulja rada svakog pojedinog

ispitanika. Kad je ispitanik bio pri kraju svojih mogućnosti i kad više nije mogao ni približno održati zadani ritam rada, pero na motoru, koje kontrolira magnetsku kočnicu ergometra, automatski bi se isključilo. Kad se to dogodilo treći put, rad je bio prekinut. Na taj se način – po mišljenju autora – potpuno objektivno odredio kraj rada. Dobiveni rezultati prikazani su grafički u obliku krivulja iz kojih se teško mogu izvesti sigurni zaključci o djelovanju upotrijebljenih sredstava. Iz krivulja se može vidjeti da postoje velike individualne razlike u reagiranju na preparate. Unatoč tome, autori zaključuju da »oralna primjena 15 mg benzedrina ili 10 mg metedrina povećavaju sposobnost ispitanika da održavaju određeni intenzitet rada na ergometrima. Ako je do opadanja radnih sposobnosti već došlo, ova sredstva podižu radni učinak nakon pola do jedan i pol sata i održavaju ga na povišenoj razini općenito oko jedan sat. Ovim objektivnim reakcijama odgovara obično i bolje lično osjećanje ispitanika. Ustanovljeno je da metadrin djeluje jedan i po puta snažnije od benzedrina«.

Bujas i Petz (6) bavili su se problemom da li je povećani radni učinak pod utjecajem farmakoloških stimulatora nastao u vezi s boljim iskorištavanjem raspoložive energije ili je povećanje radnog učinka pod utjecajem farmakoloških stimulatora nastalo na račun iskorištavanja onih krajnjih rezervi u organizmu bez kojih umor prestaje biti lako reverzibilan proces. Ispitanicima je prije, za vrijeme i nakon rada mjerena potrošnja kisika. Rad se sastojao u održavanju jednog utega od 8.5 kg, koji je ispitanik – preko jednog kolotura – fleksijom podlaktice držao podignut što je duže mogao. Svaki ispitanik bio je u pokusu tri puta: jednom je dobio fenamin u dozi od 15 mg per os, drugi put nadomjestak uz izjavu da je to fenamin, a treći put nije dobio ništa. Redoslijed pokusa varirao je tako da su od 18 ispitanika šestorica najprije imali pokus s fenaminom, druga šestorica najprije pokus s nadomjestkom, a treća šestorica najprije pokus bez ikakvog sredstva. U pokusima s fenaminom ispitanici su postigli za 12.4% veći radni učinak od radnih učinaka u kontrolnim pokusima, a to je statistički značajno na razini $P/2 = 0.025$. Potrošnja kisika je nešto porasla pod utjecajem fenamina prije i za vrijeme rada, ali to povećanje nije bilo statistički značajno. Značajno povećanje potrošnje kisika u pokusima s fenaminom nastalo je u toku oporavka: u svim je fazama mjerenja u toku oporavka potrošnja kisika nakon uzimanja fenamina veća od potrošnje kisika u kontrolnim pokusima. Razlika je bila značajna na razini $P/2 = 0.05$. I nakon 29 minuta oporavka potrošnja kisika u pokusima s fenaminom bila je nešto veća od potrošnje kisika u kontrolnim pokusima. Prema tome se može zaključiti da povećanje maksimalnog radnog učinka pod utjecajem fenamina organizam »plaća« naknadno povećanim dugom na kisiku, a to pokazuje da se radni učinak povisio na račun korištenja krajnjih rezervi organizma, a ne na osnovu boljeg i ekonomičnijeg iskorištavanja raspoložive energije.

Spengler (34) je izvršio ispitivanja o djelovanju različitih supstancija (amfetamina, kofeina, koramina, ritalina, glukoze, C-vitamina, veronala

i metamfetamina) na tjelesnu izdržljivost, upotrebljavajući kao ispitanike ljude i albino-štakore.

U pokusima s ljudima svaki je ispitanik na bicikl-ergometru radio uz takvo opterećenje s kojim može duže vrijeme raditi u »uravnoteženom stanju«. U nastavku pokusa, neposredno na taj rad nadovezao se rad uz mnogo veće opterećenje, koje je dovelo relativno brzo (od 5–30 minuta) do iscrpljenja ispitanika. Opterećenje za svakog ispitanika određivalo se na osnovu rezultata pretpokusa, u toku kojeg su se ispitanici uvježbavali. Unatoč dosta dugom uvježbavanju, rezultati ispitanika su se od pokusa do pokusa i dalje povećavali. Zbog toga je autor morao organizirati pokuse na taj način da je između dva kontrolna pokusa umetnuo pokus s farmakološkim sredstvom, a radni učinak u pokusu s preparatom izrazio u postotku prosječnog radnog učinka kontrolnog pokusa prije i poslije njega. Pokus se odvijao ovako: ispitanik je 40 minuta radio na bicikl-ergometru uz jedno opterećenje, koje je na kraju ovog submaksimalnog rada dovelo do frekvencije pulsa od 150–160 udaraca na minutu. Direktno na taj rad nadovezao se drugi uz veće opterećenje, koji je trajao do krajnjih granica izdržljivosti. Kao rezultat uzimao se radni učinak samo ove druge faze pokusa, jer je u svim pokusima prva faza bila jednaka.

U pokusima s pervitinom sudjelovalo je 12 ispitanika. Oni su jedan sat prije početka pokusa dobili 9 mg preparata ili nadomjestak u istom obliku. S tim ispitanicima izvršeno je 16 pokusa s pervitinom i 32 pokusa s nadomjestkom. Nakon uzimanja pervitina radni je učinak ispitanika bio za 49% veći od radnih učinaka u kontrolnim pokusima. Ta razlika je statistički veoma značajna. Za vrijeme cijelog pokusa ispitanicima se snimao puls. Pokazalo se da je frekvencija pulsa na kraju submaksimalnog i na kraju maksimalnog rada nakon uzimanja pervitina nešto viša nego u kontrolnim pokusima, ali ta razlika nije statistički značajna. Veću frekvenciju pulsa u pokusima s pervitinom u odnosu na kontrolne pokuse imali su ispitanici i 6 min. nakon prestanka rada, a to, prema mišljenju autora, pokazuje da povećanje radnog učinka u pokusima s pervitinom nije postignuto na račun boljeg iskorištavanja energetske rezerve nego je rezultat načinjanja i onih rezervi organizma, koje su potrebne za brz i efikasan oporavak.

Slične rezultate dobio je autor i s ritalinom. Kofein je također povećao radni učinak, ali je razlika bila znatno manja. Koramin, naprotiv, nije imao nikakvog značajnog utjecaja na maksimalni radni učinak.

Osim na dinamičkom, autor je ispitivao djelovanje pervitina i na statičkom radu. Rezultati su pokazali da pervitin, kao ni kofein, nema neko značajno djelovanje na radni učinak kod statičkog rada.

Kao i drugi autori, i *Spengler* (34) navodi veliko raspršenje rezultata u svojim pokusima. Razlog tako velikom raspršenju rezultata leži – po njihovu mišljenju – u tome što je prekid rada kod ovakvih maksimalnih radova najvećim dijelom determiniran osjećajem iscrpljenosti ispitanika, a taj osjećaj nije jako pouzdan.

Za pokuse sa životinjama autor je upotrijebio u plivanju dobro uvježbane albino-štakore. Životinje bi opteretio komadom olova, koje bi im pomoću flastera pričvrstio na rep, i stavio životinju u vodu. Štakori bi plivali tako dugo dok ne bi pokazivali znakove iscrpljenosti, tj. kad se više ne bi mogli održati na površini vode. U pokusima amfetaminom životinje su dobile oralno različite doze (5, 10 ili 20 mg/kg) preparata jedan sat prije početka plivanja. Provedeno je više serija pokusa. U svakoj seriji upotrijebljeno je 16-18 životinja. Rezultati su pokazali da nakon dobivanja amfetamina životinje plivaju oko 20% duže nego u kontrolnim pokusima. Ali, zbog velikog raspršenja rezultata, ta razlika kada nije statistički značajna. Tako npr., dok je u pokusima sa 5 i 20 mg/kg amfetamina razlika značajna na nivou od 5 odnosno 2%, najveća razlika od 23.3% u korist amfetamina u pokusima sa 10 mg/kg amfetamina nije se pokazala statistički značajnom.

U drugim je eksperimentalnim uvjetima djelovanje amfetamina mnogo jasnije došlo do izražaja. U tim uvjetima su životinje dobile određenu dozu veronala kao kontrolnu supstanciju, a životinje eksperimentalne grupe pored te doze i određene doze (od 0.05 mg/kg do 10 mg/kg) amfetamina. Upotrijebljene doze veronala poslužile su kao sredstvo prethodnog »umaranja« životinja. Pod takvim uvjetima životinje su nakon dobivanja amfetamina statistički značajno duže (otprilike 30-40%) plivale od životinja kontrolne grupe.

Na osnovu tih rezultata autor zaključuje da amfetamin, primijenjen u umornom stanju, osobito izrazito pozitivno djeluje na radni učinak kod maksimalnih radova.

Karpovich (22) je, pored prije spomenutih terenskih ispitivanja na sportašima, izvršio nekoliko laboratorijskih pokusa u kojima je ispitivao djelovanje amfetamina na tjelesnu izdržljivost.

U prvoj seriji pokusa ispitanici su dobili 10 mg amfetamina jedan sat prije početka trčanja na pokretnom sagu. Zadatak je ispitanika bio da uz pauzu od 10 min. dva puta trče do krajnjih granica izdržljivosti. U tim pokusima amfetamin se nije pokazao kao uspješan stimulator, jer se maksimalni radovi u pokusima s amfetaminom nisu bitno razlikovali od maksimalnih radova u kontrolnim pokusima, bilo da se radilo o prvim ili drugim maksimalnim radovima.

Nakon toga, drugoj grupi od 10 ispitanika autor je dao 20 mg amfetamina 30 min. prije prvog maksimalnog rada. Ni ta grupa nije postigla bolje rezultate pod utjecajem amfetamina u odnosu na kontrolne pokuse. Nakon uzimanja amfetamina ispitanici su u prvom radu postigli rezultat od 241.40, a u kontrolnim pokusima 258.60 sek; u drugom maksimalnom radu rezultati su bili: 232.79 i 227.44 sek. Ni jedna od tih razlika nije statistički značajna.

I konačno, autor je izveo još jednu seriju pokusa, i to ovaj puta sa četvoricom osobito dobro motiviranih ispitanika, koji su bili spremni stvarno dati sve od sebe. Sa svakim ispitanikom pokus je održan sedam puta. Redosljed kontrolnih pokusa i pokusa s amfetaminom mijenjao

se tako da se izjednači djelovanje vježbe na postignute rezultate. Ispitanici su prije trčanja dobili 20 mg amfetamina, odnosno nadomjestak u istom obliku. Gotovo svi ispitanici su nakon uzimanja amfetamina bili u euforičnom stanju i smatrali su da će u takvom stanju duže ustrajati u radu nego u kontrolnim pokusima. Međutim, rezultati nisu to potvrdili. Oni su bili u potpunom skladu s rezultatima prethodne dvije serije pokusa: nije bilo nikakve značajne razlike između rezultata kontrolnih pokusa i rezultata dobivenih nakon uzimanja amfetamina. Od četiri ispitanika trojica su postigla veće rezultate nakon dobivanja amfetamina, a jedan slabije nego u kontrolnim pokusima. Autor upozorava na veliko raspršenje rezultata, koje se pojavljuje i kod jednog istog ispitanika od pokusa do pokusa, kad se – kao što je to bilo u ovim pokusima – traži od ispitanika rad do krajnjih granica izdržljivosti.

Kao što se iz pregleda dosadašnjih radova moglo vidjeti, redovito se djelovanje farmakoloških stimulatora testiralo na jednom, najviše na dva rada. Međutim, u stvarnom životu rad je fazičnog oblika, tj. periodički se izmjenjuju faze aktivnosti s fazama odmora. Pri tom su za ukupni radni učinak brzina i stupanj oporavka u fazama prekida bar isto tako važni koliko i razina mobilizacije radnih sinergija u fazama aktivnosti. Zbog toga su *Bujas*, *Udaček* i *Udanović* (7) ispitivali kako različiti farmakološki stimulatori djeluju na radne mogućnosti čovjeka kad se – kako je to u stvarnom životu – izmjenjuju razdoblja aktivnosti i odmora.

Ako farmakološka sredstva povećavaju radni učinak na račun iskorištavanja zaštitnih rezervi organizma i interferiraju s procesima oporavka, moglo bi se očekivati da će ona povećati radni učinak samo kod prvih maksimalnih radova, dok će kasnije, zbog veće iscrpljenosti i slabije restitucije, radni učinci biti manji nego u kontrolnim pokusima. Ako pak farmakološki stimulatori stvarno poboljšavaju unutarnje prilike u fazi aktiviteta, a uz to ne interferiraju s procesima oporavka u fazama odmora, radni će učinak biti povećan sve dok djelovanje preparata ne prestane. Ove hipoteze autori su provjeravali u nizu pokusa na statičnom i dinamičnom radu.

U prvoj seriji pokusa ispitivalo se djelovanje fenamina na izdržljivost pri repetitivnim statičkim naporima. Svaki ispitanik sudjelovao je u pokusima četiri dana. Između prva dva i druga dva umetnuta je pauza od sedam dana. Rad je svaki put trajao do kraja izdržljivosti, a sastojao se od održavanja vlastitog tijela rukama na željeznoj prečki. U toku jednog dana ovaj statički napor ponavljao se 16 puta, uz pauzu od 40 min. Tri od sedam ispitanika ženskog spola dobili su u kapsuli 10 mg fenamina jednu minutu prije početka prvog maksimalnog napora. Drugi su dan ti isti ispitanici dobili prije početka prvog rada 15 mg fenamina. Ostali ispitanici dobili su umjesto fenamina nadomjestak. Nakon nedjelje dana pokus se ponovio. Ovaj su put fenamin dobili ispitanici koji su u prva dva dana pokusa dobili nadomjestak, dok su ispitanici, koji su prije dobili amfetamin-sulfat, treći i četvrti dan pokusa primili nadomjestak.

Kad su uspoređeni rezultati u kontrolnim pokusima s rezultatima pokusa s fenaminom ustanovilo se da nema nikakve značajne razlike u radnim učincima u pojedinim radovima, a ni u ukupnom radnom učinku. Po mišljenju autora, to slabo djelovanje amfetamina moglo bi biti uvjetovano njegovim pretežno centralnim djelovanjem, dok je trajanje ove vrste statičkog napora uglavnom determinirano perifernim stanjem mišića.

U drugoj seriji pokusa autori su ispitivali djelovanje fenamina na niz submaksimalnih dinamičkih radova. Svaki ispitanik je uvijek uz isto tempo i opterećenje izvodio devet submaksimalnih radova, a zatim je slijedio deseti, posljednji rad uz veće opterećenje i uz brži tempo do kraja izdržljivosti. Ovaj posljednji rad poslužio je kao indikator koliko se ispitanik umorio u prvih devet submaksimalnih radova. Kao što se iz opisa metodike može vidjeti, ovim pokusima željelo se ispitati kombinirano djelovanje fenamina na ekonomiju submaksimalnih radova i na stupanj oporavka u pauzama između pojedinih faza aktivnosti. Ispitivanje je provedeno na 10 muških ispitanika. Svaki ispitanik je služio sam sebi kao kontrola. Petorica ispitanika dobili su u prvom pokusu 35 mg amfetamin sulfata jedan sat prije početka prvog submaksimalnog rada, a druga petorica nadomjestak. U drugom pokusu, amfetamin su dobili oni ispitanici koji su u prvom pokusu primili nadomjestak, a nadomjestak su dobili oni ispitanici koji su u prvom pokusu uzeli fenamin. Rezultati ove serije pokusa pokazali su da nema nikakve značajne razlike između eksperimentalnih i kontrolnih pokusa u posljednjem, maksimalnom radu. Na osnovu toga autori zaključuju da:

- (1) fenamin, a možda i neka druga farmakološka sredstva, ne poboljšavaju značajno unutarne prilike, kad je rad submaksimalan;
- (2) fenamin ne utječe negativno na procese restitucije u pauzama između susjednih submaksimalnih radova;
- (3) uzimanje fenamina kad je čovjek svjež – a to vrijedi možda i za druga sredstva – ne poboljšava značajno unutarne prilike pri radu.

Nasuprot ovim rezultatima stoji sud ispitanika o njihovu osjećaju umora nakon devet submaksimalnih radova. Kad su dobili fenamin ispitanici su se osjećali manje umorni nego nakon jednakog broja radova u kontrolnim pokusima, a to ukazuje da fenamin u prvom redu utječe na najviše živčane strukture i pozitivno djeluje na raspoloženje ispitanika, no ti se utjecaji ne održavaju objektivno i u povećanju radnog učinka.

U narednoj seriji pokusa ispitivao se utjecaj fenamina i preludina na niz maksimalnih radova. Dobro uvježbana četiri ispitanika radila su na bicikl-ergometru devet puta do krajnjih granica izdržljivosti. Pauza između pojedinih radova iznosila je 50 minuta. Jedan sat prije početka prvog rada ispitanici su dobili kapsulu sa 30 mg fenamina, odnosno nadomjestak u istom obliku.

Jedan od četiri ispitanika postigao je pod utjecajem fenamina veći ukupni radni učinak, dvojica su postigla praktično jednake radne učinke,

a jedan je postigao nakon dobivanja fenamina manji radni učinak nego u kontrolnim pokusima. Prosječna razlika od 11% u korist pokusa s fenaminom nije statistički značajna. Isto tako nije bilo značajne razlike ni u radnim učincima pojedinih maksimalnih radova. Interesantno je, međutim, da su najveće razlike u korist fenamina nastale od četvrtog pa do sedmog maksimalnog rada, dakle kad su se ispitanici nalazili u značajnom stupnju umora.

Slični rezultati dobiveni su u pokusima s preludinom.

Kako u dosadašnjim pokusima s nizom radova nisu postignuti rezultati bili u skladu s podacima nekih autora o djelovanju farmakoloških stimulatora na jednokratni maksimalni rad, to je neslaganje potaklo spomenute autore na niz kratkih pokusa u kojima se testiralo djelovanje različitih farmakoloških sredstava (fenamina 30 mg, ritalina 40 mg, veronala 1 g i preludina 75 mg) na dvokratni maksimalni rad na bicikl-ergometru. Pauza između radova bila je 5 minuta. Svaki ispitanik vozio je bicikl-ergometar četiri puta. Polovina ispitanika imala je redosljed pokusa *abba*, a druga polovina *baab*.

Od upotrijebljenih sredstava samo su fenamin i veronal značajno povećali radni učinak i kod prvog i kod drugog maksimalnog rada, dok povećanje radnog učinka pod utjecajem ritalina od 20% i preludina od 17% nije – zbog velike varijabilnosti rezultata – bilo statistički značajno.

Veoma začuđuju rezultati postignuti u pokusu s veronalom. Poznato je da veronal djeluje pretežno depresivno na centralni nervni sistem i da je uspješno sedativno i uspavljujuće sredstvo. To neočekivano djelovanje preparata autori pripisuju s jedne strane očekivanju ispitanika da će i to sredstvo poboljšati njegove mogućnosti u radu, a s druge strane, što je možda odlučnije, analgetičkom djelovanju veronala.

U posljednjoj seriji pokusa autori su nastojali ispitati djelovanje fenamina u takvim uvjetima u kojima bi eventualno pozitivno djelovanje fenamina na maksimalni radni učinak što jasnije moglo doći do izražaja. Zbog toga ispitanici u ovoj seriji pokusa nisu dobili fenamin dok su još bili svježi, nego nakon četiri submaksimalna i jednog maksimalnog rada. Pri tom se htjelo postići da ispitanici dobiju fenamin kad su već izrazito umorni, ali da bi fenamin – ako djeluje – mogao utjecati na radni učinak nekoliko idućih maksimalnih radova. Pokusi su izvršeni na petorici dobro uvježbanih i veoma motiviranih ispitanika. Oni su imali četiri submaksimalna i devet maksimalnih radova – odijeljenih pauzama od 30 minuta – na pokretnom sagu. Fenamin u dozi od 30 mg, odnosno nadomjestak, ispitanici su dobili neposredno nakon prvog maksimalnog rada. Trojica su imala četiri pokusa, i to dva s fenaminom a dva s nadomjestkom. Druga dvojica bila su u pokusu samo dva puta. Rotacijom pokusa nastojalo se ukloniti djelovanje vježbe na dobivene rezultate.

Za razliku od rezultata prethodnih serija pokusa, ovi su rezultati pokazali pozitivno djelovanje fenamina na radni učinak. Dok još na drugi maksimalni rad fenamin nije značajno djelovao (od uzimanja preparata proteklo je nešto manje od 30 minuta), u trećem maksimalnom radu radni

se učinak pod njegovim djelovanjem povećao za 48.7% u odnosu na kontrolne pokuse. Kasnije su se razlike postepeno smanjivale, tako da u osmom maksimalnom radu više nije bilo značajne razlike između radnih učinaka kontrolnih pokusa i pokusa s fenaminom. Ukupni radni učinak u pokusima s fenaminom bio je za 23.4% veći od ukupnog radnog učinka kontrolnih pokusa. Ova razlika je statistički značajna, kao i razlika u radnim učincima pojedinih radova od trećeg pa do uključivo šestog maksimalnog rada.

Dvije minute prije pokusa, za vrijeme pokusa i nakon rada ispitanicima se mjerio puls. Frekvencija pulsa prije svakog rada ima tendenciju da u toku pokusa raste, ali frekvencija pulsa, mjerena jednu minutu prije svakog rada, raste jače u pokusima s fenaminom nego u kontrolnim pokusima. Ta je razlika vjerojatno u vezi sa specifičnim djelovanjem fenamina na srčani rad. Da je to povećanje frekvencije pulsa stvarno uvjetovano specifičnim djelovanjem preparata a ne akumulacijom umora, pokazali su dodatni pokusi na pet drugih ispitanika, kojima se mjerio puls u toku jednako dugog vremenskog razdoblja i u sličnim intervalima (svakih 30 minuta) kao i za vrijeme pokusa, ali s tom razlikom što oni nisu izvodili nikakav rad nego su mirno sjedili i čitali. Kao i kod pokusa s maksimalnim radovima, ispitanici su dobili 30 mg fenamina, odnosno, u kontrolnim pokusima, nadomjestak nakon petog mjerenja.

U tim se dodatnim pokusima djelovanje fenamina na frekvenciju pulsa očitovalo 2.5 sata nakon uzimanja. Nakon tog perioda, frekvencija pulsa bila je pod utjecajem fenamina značajno veća od frekvencija pulsa u kontrolnim pokusima.

I u toku radova bila je frekvencija pulsa u pokusima s fenaminom veća nego u kontrolnim pokusima. Osobito zanimljiva bila je razlika u frekvenciji pulsa u posljednjih 10 sekundi svakog rada. Od trećeg maksimalnog rada i dalje, frekvencija pulsa je na kraju rada u pokusima s fenaminom bila veća od frekvencije pulsa na kraju rada u kontrolnim pokusima. Ova razlika se u toku sukcesivnih radova povećava u pokusu s fenaminom, jer se frekvencija pulsa u pokusima s fenaminom ustaljuje, dok se frekvencija pulsa u kontrolnim pokusima sve više smanjuje.

Na osnovu ovih podataka i na osnovu poznavanja rezultata maksimalnih radova, moglo bi se pretpostaviti da je poboljšana kardiovaskularna funkcija jedan od glavnih faktora koji je doveo do povećanja tjelesne izdržljivosti u pokusima s fenaminom. No onda bi bilo neshvatljivo zašto su razlike u radnim učincima od trećeg maksimalnog rada i dalje bile sve manje, a u isto vrijeme razlike u završnoj frekvenciji pulsa uglavnom sve veće. Tako, npr., dok je u trećem maksimalnom radu razlika u radnim učincima bila najveća, razlika u završnom pulsu iznosila je samo 3.5/min., a u posljednjem maksimalnom radu, kad više nije bilo nikakve značajne razlike u radnim učincima, završna frekvencija u pokusima s fenaminom bila je 13 udarača na minutu veća nego u kontrolnim pokusima.

I u toku 5 minuta nakon prestanka svakog maksimalnog rada frekvencija pulsa je u eksperimentalnim pokusima bila značajno veća nego

u kontrolnim pokusima. To povećanje frekvencije pulsa nakon rada odgovara jače ubrzanom pulsu prije, za vrijeme i na kraju rada u pokusima s fenaminom.

Kao što se iz rezultata dobivenih ovim radom može vidjeti, amfetamin-sulfat pozitivno je djelovao na postignute rezultate jedino onda kad se primijenio nakon četiri submaksimalna i jednog maksimalnog rada. Njegovo, donekle pozitivno, djelovanje u pokusima s nizom maksimalnih radova, kad se amfetamin primijenio prije početka prvog maksimalnog rada, javilo se tek nakon nekoliko maksimalnih radova – kad su ispitanici bili umorni – a to bi također govorilo u prilog mišljenju da ovo farmakodinamičko sredstvo možda najizrazitije djeluje onda kad se primijeni na ispitanike u umornom stanju.

U novije se vrijeme sve češće ispitivanja o djelovanju farmakoloških sredstava na radni učinak i tjelesnu izdržljivost vrše na životinjama. Kod životinja ne postoji, kao kod ljudi, mogućnost da rezultati budu pod utjecajem očekivanja da će primljeno sredstvo imati određeni utjecaj na njihovu izdržljivost, jer životinje ne podliježu »autosugestiji«. Osim toga, kod životinja je prekid rada do kraja izdržljivosti mnogo stabilniji od prekida rada kod ljudi. Može se kazati, da ljudi-ispitanici nikad stvarno ne rade do kraja izdržljivosti nego do granica neugode koju su u toku rada spremni da podnesu. I konačno, poznato je da kod ispitivanja o djelovanju farmakoloških preparata na tjelesnu izdržljivost postoje velike individualne razlike u reagiranju na farmakološko sredstvo. Pokusi sa životinjama mogu se vršiti na dovoljno velikom broju ispitanika, a to omogućava da se bar donekle smanji utjecaj te velike inter i intra varijabilnosti na postignute rezultate.

Tako su, npr. *Jasmin* i *Bois* (21) ispitivali djelovanje amfetamina i nekih drugih farmakoloških sredstava na tjelesni rad, upotrebljavajući kao ispitanike albino-štakore. Uvježbane životinje su u toku tri sata trčale u jednom bubnju koji se okretao brzinom od 14 okretaja na minutu. U bubnju su se nalazile tri prepone koje su ti štakori morali preskakivati za vrijeme trčanja. Svakih 90 minuta eksperimentator je procjenjivao funkcionalno stanje ispitanika na skali od šest kategorija, u skladu s položajem i ponašanjem životinja u bubnju. Amfetamin je primijenjen u dozi od 1 mg (supkutano) neposredno prije i jedan sat poslije početka trčanja.

Rezultati su pokazali da amfetamin-sulfat nema nikakvog pozitivnog učinka na uspješnost trčanja. Životinje koje su dobile amfetamin postigle su samo na početku trčanja nešto bolji rezultat od životinja kontrolne grupe. Kasnije su njihove procjene bile slabije od procjena što su ih dobile životinje kontrolne grupe.

Jacob i *Michaud* (20) su ispitivali utjecaj različitih farmakoloških sredstava na tjelesnu izdržljivost bijelih miševa. Među ostalim, ispitivali su djelovanje amfetamina, kofeina i kokaina. Tjelesna izdržljivost ispitivala se pomoću testa plivanja. Životinje su se u grupama po pet stavljale u bazen koji je bio napunjen vodom temperature 20° C. Plivanje bi trajalo

tako dugo dok životinja ne bi pokazivala znakove iscrpljenja. One bi 30 minuta ili dva sata prije početka rada dobile supkutano amfetamin u različitim dozama (od 6.25 do 50 mg/kg). Rezultati su pokazali da amfetamin (kao ni kokain i kofein) nema nikakvo značajno djelovanje na postignute rezultate.

Autori navode da je teško interpretirati ove rezultate kao i rezultate pokusa s drugim upotrijebljenim sredstvima. Jedino spominju činjenicu da je plivanje predstavljalo za životinje veliki tjelesni napor, i da se vršilo uz intenzivnu motivaciju ispitanika.

Kao što rezultati *Jacoba* i *Michauda* (20) pokazuju, čini se da farmakološka sredstva nemaju nekog značajnog pozitivnog utjecaja na radni učinak maksimalnih radova kad su ispitanici maksimalno motivirani. U prilog toj hipotezi govore i neki drugi podaci.

Tako su, npr., *Kay* i *Birren* (23) našli da amfetamin značajno pozitivno djeluje na brzinu plivanja albino-štakora. To se njegovo stimulativno djelovanje naročito očitovalo u toku repetitivnih radova onda kad su se životinje nalazile u umornom stanju. Ali *Bättig* (4), koji je modificirao aparaturu *Kaya* i *Birrena*, učinivši je osjetljivijom za utjecaje različitih faktora na brzinu plivanja, nije mogao te rezultate potvrditi, iako je na različite načine varirao pokuse i primjenjivao različite doze preparata. Osnovni razlog što *Bättig* (4) nije mogao dobiti neko značajno djelovanje amfetamina na brzinu plivanja bio je – po njegovu mišljenju – mnogo veća motivacija njegovih ispitanika u odnosu na motivaciju ispitanika *Kaya* i *Birrena*.

Prema tome, postoje neki podaci koji govore u prilog hipotezi da djelovanje amfetamina, a vjerojatno i drugih farmakoloških stimulatora, ovisi o stupnju motivacije, a to pokazuje potrebu da se ta hipoteza na više sistematski način provjeri.

Drugo je pitanje, imaju li amfetamin i njemu srodni preparati neko stimulativno djelovanje u svakodnevnom radu. U prilikama svakodnevnog života rad se gotovo nikad ne izvodi uz tako intenzivnu motivaciju, a i veoma rijetko se radi do krajnjih granica izdržljivosti. Kao što su rezultati *Bujasa* i suradnika (7) dobiveni u laboratorijskim prilikama, pokazali, amfetamin se nije pokazao kao uspješno stimulativno sredstvo u repetitivnim submaksimalnim tjelesnim radovima, a to bi govorilo u prilog mišljenju da možda ni u nekim drugim oblicima svakodnevnog rada amfetamin nema nekog značajnog djelovanja na radni učinak.

Ali postoji mogućnost da u izvjesnim situacijama amfetamin ipak može korisno poslužiti kao farmakološki stimulator. Kao što su rezultati brojnih ispitivanja pokazali, amfetamin izrazito pozitivno djeluje na raspoloženje. Pod njegovim utjecajem ispitanici se osjećaju aktivniji, smjeliji, poletniji i više prijateljski raspoloženi nego bez tog preparata [*Smith* i *Beecher* (31) i niz drugih autora]. On je, osim toga, poznato sredstvo koje povećava budnost. Zahvaljujući takvom djelovanju, amfetamin može, možda posredno, preko svoje djelovanja na raspoloženje i budnost pozitivno utjecati na radni učinak i ustrajnost u radu.

U prilog tom mišljenju govore i neki podaci. Tako je, npr., jedan od najčešće spominjanih subjektivnih simptoma djelovanja amfetamina za vrijeme rada smanjenje ili brisanje osjećaja umora. Iako je osjećaj umora jedan od obrambenih mehanizama pomoću kojeg se organizam brani od načinjanja i onih rezervi koje su potrebne za brz i uspješan oporavak, ipak se on često javlja i tada kad još te rezerve nisu ozbiljno načete, a katkad i na samom početku radnog razdoblja. U takvim prilikama može primjena amfetamina možda donekle pozitivno djelovati na postignute rezultate.

Kao što se iz ovog pregleda radova može vidjeti, postoje velike individualne razlike u pogledu reagiranja ispitanika na pojedina farmakološka sredstva. Ovoj velikoj varijabilnosti rezultata pridružuje se i velika intravarijabilnost, tako da se na osnovu dobivenih rezultata u mnogim pokusima teško može zaključiti imaju li upotrijebljena sredstva općenito neko djelovanje na tjelesnu izdržljivost. U mnogim pokusima nije pozitivno djelovanje simpatikomimetika na radni učinak kod tjelesnih radova došlo do izražaja, kao što bi se to moglo očekivati na osnovu poznavanja njihova perifernog i centralnog djelovanja. Najčešće se pozitivno djelovanje simpatikomimetika javljalo u onim istraživanjima kod kojih ispitanici nisu bili stvarno maksimalno motivirani. To su, u prvom redu, ona, u kojima su kao ispitanici sudjelovali ljudi. U pokusima kod kojih se od ljudi traži rad do krajnjih granica izdržljivosti, teško se može utvrditi da ispitanik ustraje u radu sve do potpunog iscrpljenja. Prije bi se moglo reći da u takvoj situaciji ispitanici prekidaju rad u jednoj fazi koja prethodi stvarnom iscrpljenju. O stupnju motivacije ispitanika ovisi da li će taj prekid nastati prije ili kasnije. Ljudi kao ispitanici znaju da se u tim pokusima od njih zapravo traži rad do razumne granice izdržljivosti. U takvim prilikama prekid rada ovisi u prvom redu o limenu tolerancije prema intenzivnoj neugodi, i boli u aktivnim mišićima, koje se javljaju pri kraju rada, a ne o stvarnom iscrpljenju energetskih rezervi. U takvom stanju, amfetamin i njemu srodni preparati, »brišući« osjećaj umora, podižu limen tolerancije ispitanika i na taj način povećavaju ustrajnost u radu.

Međutim, u prilikama maksimalne motivacije ispitanici stvarno rade do krajnjih granica izdržljivosti, te amfetamin i njemu srodna farmakološka sredstva ne mogu povećati radni učinak na račun »brisanja« osjećaja umora i podizanja limena tolerancije. Osim toga, kad bi simpatikomimetici – kao što se pretpostavljalo – možda i mogli utjecati na unutarnju sredinu za vrijeme rada, to njihovo svojstvo, čini se, ne bi moglo doći do izražaja u uvjetima intenzivne motivacije, jer je organizam u takvom stanju prirodnim putem stvorio tako povoljne uvjete za rad, da nikakvo dodatno, umjetno stimuliranje ne može pridonijeti nekom poboljšanju funkcionalnih sposobnosti.

Literatura

1. *Alles, G. A., Feigen, G. A.*: Amer. J. Physiol., 136 (1942) 392.
2. *Alwall, N.*: Acta Med. Scand., 114 (1943) 6.
3. *Alwall, N.*: Acta Med. Scand., 114 (1943) 33.
4. *Büttig, K.*: Helv. Physiol. Acta, 19 (1961) 384.
5. *Bruns, O.*: Fortschr. Ther., 17 (1941) 37.
6. *Bujas, Z., Petz, B.*: Arh. hig. rada, 6 (1955) 205.
7. *Bujas, Z., Vidaček, S., Vodanović, Mirjana*: Arh. hig. rada, 11 (1960) 261.
8. *Connell, P. H.*: Med. World, siječanj 1962.
9. *Connell, P. H.*: Med. World, veljača 1962.
10. *Cuthbertson, D. P., Knox, J. A. C.*: J. Physiol., 106 (1947) 42.
11. *Foltz, E. E., Ivy, A. C., Barborka, C. J.*: J. Lab. Clin. Med., 28 (1943) 603.
12. *Foltz, E. E., Schiffrin, M. J., Ivy, A. C.*: J. Lab. Clin. Med., 28 (1943) 601.
13. *Graf, O., u: Baader, E. W.*: Handbuch der gesamten Arbeitsmedizin, I sv., Urban und Schwarzenberg, Berlin-München-Wien, 1961, str. 512.
14. *Graf, O.*: German Aviation Med., World War II, 2 (1950) 1080.
15. *Haldi, J., Wynn, W.*: Res. Quart., 17 (1946) 96.
16. *Haley, T. J.*: Am. J. Pharm., 36 (1947) 161.
17. *Heyrodt, H., Weissenstein, H.*: Arch. Exp. Path. Pharmacol., 195 (1940) 273.
18. *Ivy, A. C., Goetzl, F. R.*: War Med., 3 (1943) 60.
19. *Ivy, A. C., Krasno, L. R.*: War Med., 1 (1941) 15.
20. *Jacob, J., Michaud, G.*: Med. Exp., 2 (1960) 323.
21. *Jasmin, G., Bois, P.*: Canad. J. Biochem. Physiol., 37 (1959) 417.
22. *Karpovich, P. V.*: J. A. M. A., 170 (1949) 558.
23. *Kay, H., Birren, J. E.*: J. Geront., 13 (1958) 378.
24. *Knoefel, P. K.*: Fed. Proc., 2 (1943) 83.
25. *Lehmann, G., Straub, H., Szakall, A.*: Arbeitsphysiol., 10 (1939) 680.
26. *Pellmont, B.*: Arch. Exp. Path. Pharmacol., 199 (1942) 274.
27. *Sheashore, R. H., Ivy, A.*: Psychol. Monogr., 67 (1953) 1.
28. *Seifert, W.*: Dtsch. med. Wschr., 65 (1939) 913.
29. *Smith, G. M., Beecher, H. K.*: J. A. M. A., 170 (1959) 542.
30. *Smith, G. M., Beecher, H. K.*: J. A. M. A., 172 (1960) 1623.
31. *Smith, G. M., Beecher, H. K.*: J. A. M. A., 172 (1960) 1502.
32. *Smith, G. M., Weitzner, M., Levenson, Sandra R., Beecher, H. K.*: J. Pharmacol. Exp. Therap. 141 (1963) 100.
33. *Somerville, W.*: Canad. M. A. J., 55 (1946) 470.
34. *Spengler, J.*: Schwiz. Z. Sportmed., 5 (1957) 97.
35. *Weiss, B., Laties, V. G.*: Pharmacol. Rev., 14 (1962) 1.

Summary

EFFECT OF SYMPATHOMIMETICS UPON WORK OUTPUT
IN PHYSICAL EFFORT

Within a general survey on the effects of sympathomimetics upon work output in physical effort relevant field and laboratory research has been dealt with. The importance of some factors for the results obtained (individual differences among subjects, degree of motivation, etc.) has been particularly stressed, since they make it more difficult to ascertain whether or not the applied drugs have any positive effect upon work output. The effects of various pharmacological stimulants upon work output and physical endurance seem to be so negligible that they are easily masked by various other factors.

*Institute for Medical Research incorporating
the Institute of Industrial Hygiene, Zagreb*

*Received for publication
January 28, 1965*