

Arh. hig. rada, 11 (1960) 261

DJELOVANJE NEKIH FARMAKOLOŠKIH SREDSTAVA NA RADNI UČINAK KOD TJELESNIH RADOVA KOJI SE PONAVLJAJU*

Z. BUJAS, S. VIDAČEK i MIRJANA VODANOVIĆ

Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada, Zagreb

(Primitljeno 30. XII. 1960.)

Autori su ispitivali djelovanje različitih farmakoloških sredstava (fenamina, ritalina, preludeina i veronala) na tjelesni rad čovjeka, upotrebljavajući metodiku repetitivnih radova statičkog i dinamičkog oblika. Ispitivanja su izvršena na tri načina: (1) Ispitanici su u toku dana, uz stalnu pauzu među susjednim radovima, radili više puta (od 9 do 16 puta), i to uvijek do kraja izdržljivosti; (2) ispitanici su radili 10 submaksimalnih radova uz stalnu pauzu, a onda su tek na kraju čitavog pokusa radili jedan rad do kraja izdržljivosti; (3) ispitanici su najprije uz stalnu pauzu radili 4 submaksimalna rada, a zatim uz jednaku pauzu još 9 maksimalnih radova.

Rezultati su pokazali da uzimanje farmakoloških preparata kad je čovjek svjež i dobro motiviran za rad veoma slabo ili nikako ne utječe na njegovu izdržljivost u tjelesnom radu. Isto su tako farmakološki stimulatori slabo uspješni kad je rad koji čovjek vrši, submaksimalan. Jedino onda kad se organizam nalazi u određenom stupnju umora, uzimanje nekih farmakoloških sredstava može povećati izdržljivost u radu.

U borbi protiv subjektivnih i objektivnih znakova umora zauzima upotreba različitih farmakoloških sredstava u posljednje vrijeme sve više maha. Uz kavu i čaj stoji danas čovjeku na raspolaganju mnoštvo kemijskih preparata koji djeluju uzbuđujuće na živčani sustav i koji izazivaju čitav niz promjena u organizmu, koje omogućuju organizmu da

* Ovaj rad je u svojoj završnoj fazi financiran od Saveznog Fonda za naučni rad.

se lakše prilagodi pojačanim zahtjevima rada. Uzimanjem takvih preparata moguće je značajno produžiti stanje budnosti, poboljšati radni učinak i spriječiti odnosno odgoditi pojavljivanje neugodnog osjećaja umora.

Ali, nesumnjiva uspješnost nekih takvih sredstava za svrhe povećanja radnog učinka sama po sebi još ne opravdava takvu vrstu umjetnog podsticanja. Pri tom je osnovno pitanje, kako farmakološki stimulatori djeluju na čovjeka i na njegov rad na duži rok. Ako i zanemarimo opasnost od navikavanja na takva sredstva, ostaje problem, da li farmakološki stimulatori povećavaju radni učinak zbog toga što poboljšavajući unutarnje prilike čine rad ekonomičnijim, ili je takvo povećanje radnih mogućnosti rezultat samo nekog centralnog djelovanja (uklanjanja osjećaja umora) uz neekonomično trošenje i onih energetske rezerva organizma, koje su potrebne za relativno brz i uspješan oporavak u periodu odmora.

Gotovo svi istraživači koji su se bavili djelovanjem farmakoloških stimulatora upozoravaju na ozbiljnu opasnost nekontrolirane i češće upotrebe takvih sredstava radi povećanja radnih mogućnosti bilo na sportskom, bilo na proizvodnom, ili na intelektualnom području. Ipak, njihovi se sudovi oslanjaju uglavnom samo na sporadična opažanja navikavanja, iscrpljenosti i organskih poremećaja, do kojih u takvim prilikama može doći.

Jedan od razloga da djelovanje farmakoloških stimulatora na tjelesni rad nije kako treba utvrđeno, leži i u neprikladnoj metodici koja se obično upotrebljava pri takvim ispitivanjima. Većina istraživača na tom području testirala je efikasnost farmakodinamičnih tvari uspoređujući *maksimalni* radni učinak u *jednokratnom* radu do kraja izdržljivosti pod utjecajem nekog farmakološkog sredstva s maksimalnim učinkom u jednokratnom radu bez upotrebe takvog sredstva. Mali broj istraživača zanimao se uz to pitanjem, koliki je stupanj iscrpljenosti čovjeka nakon takvog pojačanog radnog učinka. Na žalost, i kod takvih pokusa stupanj iscrpljenosti testiran je redovito u toku samo još jednog dodatnog rada, pri čemu se o stupnju iscrpljenosti obično samo indirektno zaključivalo iz opterećenja u radu, koje je dovodilo do određene povećanja frekvencije pulsa ili plućne ventilacije (v. npr. 1,2).*

* Izuzetak od takvog testiranja farmakoloških sredstava s pomoću jednokratnog ili dvokratnog maksimalnog rada predstavljaju pokusi, koje je u području statičkih napora izvršio Đ. Vukadinović (6). Ispitujući utjecaj algogenih impulsa na statičku izdržljivost Đ. Vukadinović je među ostalim sredstvima upotrebio i neke preparate za koje se smatra da djeluju ne samo analgetički, nego i psihostimulativno. Kod tih pokusa ispitanici su na dinamometru na živu trebali da održe stalan pritisak stiskom šake do kraja izdržljivosti. Pri tom se mjerila njihova izdržljivost u dvokratnom statičkom naporu i u nizu napora (15 do 20) koji su slijedili jedan za drugim uz određenu pauzu.

Želimo li saznati nešto o djelovanju farmakoloških sredstava na normalnu radnu aktivnost čovjeka, onda takvi pokusi imaju neke nedostatke. U prvom redu testirano je djelovanje stimulatora na maksimalni radni učinak, dok u stvarnom životu čovjek gotovo nikad ne radi do kraja svojih mogućnosti. Dalje, kao indikator efikasnosti služio je uglavnom radni učinak samo jednog rada, dok je rad u stvarnom životu fazičnog oblika, tj. periodički se izmjenjuju razdoblja aktivnosti s razdobljima odmora. Pri tom su za radnu efikasnost čovjeka na duži rok, brzina i stupanj oporavka u fazama prekida rada bar toliko važni koliko i razina mobilizacije radnih sinergija u razdobljima aktivnosti. Konačno, kako su neki pokusi pokazali (3), samo još jedan dodatni rad nakon rada do kraja izdržljivosti, ne može biti prava mjera količine rezidualnih tragova umora, tj. ne može poslužiti kao pouzdan indikator stupnja iscrpljenosti, do kojeg je doveo prethodni rad.

Zbog svih tih razloga ostaje neriješeno pitanje *kako djeluju različiti farmakološki stimulatori na radne mogućnosti čovjeka kad se – kako je to u stvarnom životu – izmjenjuju razdoblja aktivnosti i odmora.*

Ako je opravdana pretpostavka da je kod tjelesnog rada, koji se u određenim razmacima ponavlja, radni učinak rezultatna vrijednost uspješnosti i razine mobilizacije radnih sinergija u fazi rada, i brzine i stupnja oporavka u fazi prekida, onda bi se – već prema tome na koji način djeluju farmakološka sredstva – mogli očekivati i različiti rezultati. Poboljšavaju li farmakološki stimulatori realno unutarnje prilike u organizmu za vrijeme napora (bolja ekonomičnost rada), a da uz to ne usporavaju procese restitucije u fazi odmora, onda će oni povećati radni učinak većeg broja uzastopnih radova, sve dok njihovo djelovanje ne prestane. Naprotiv, ukoliko farmakološka sredstva povećavaju radni učinak na račun zaštitnih energetske rezerva organizma i interferiraju s procesima oporavka, onda bi se moglo očekivati da će oni povećati radni učinak samo kod prvih radova, dok će kasnije zbog veće iscrpljenosti i slabije restitucije radni učinak biti manji nego u kontrolnim pokusima.

Sa svrhom da provjerimo te hipoteze izvršili smo u toku posljednjih pet godina niz ispitivanja s različitim stimulatorima. Pri tom smo u nekoj mjeri varirali ne samo oblik tjelesnog rada nego i metodiku ispitivanja. Novo je u metodici koju smo upotrijebili da smo utjecaj različitih tvari testirali s pomoću repetitivnih maksimalnih odnosno submaksimalnih radova.

1. Utjecaj fenamina na izdržljivost pri repetitivnim statičnim naporima

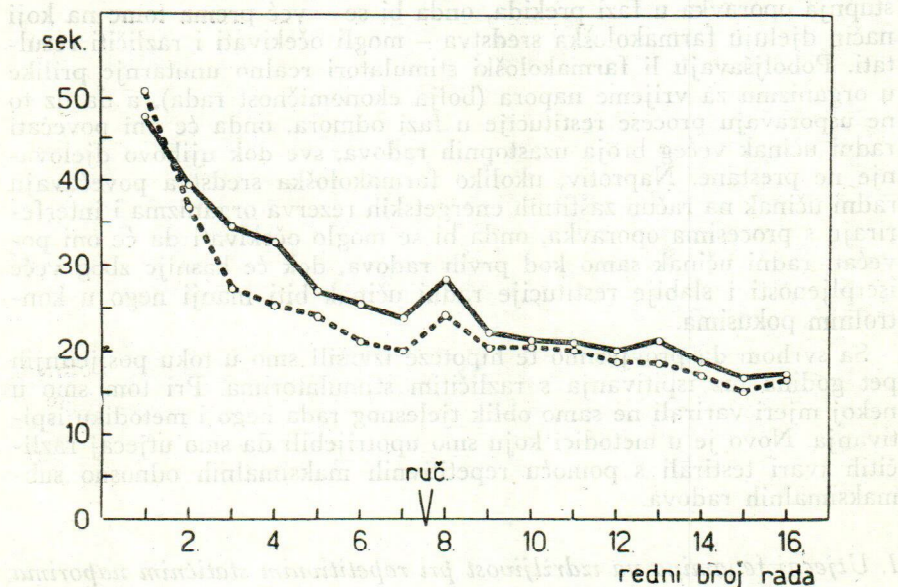
Pokusi sa statičnim naporima vršeni su sa svakim ispitanikom u toku četiri dana. Između prva dva dana pokusa i druga dva dana bila je pauza od sedam dana.

Rad se sastojao u pridržavanju vlastitog tjela slobodno viseći na rukama na željeznoj prečki, i to do kraja izdržljivosti. U toku svakog dana takav statični napor ponavljao se 16 puta uz pauzu od 40 min. među susjednim radovima. Jedino je, zbog objeda, pauza između 7. i 8. rada bila produžena na 90 min.

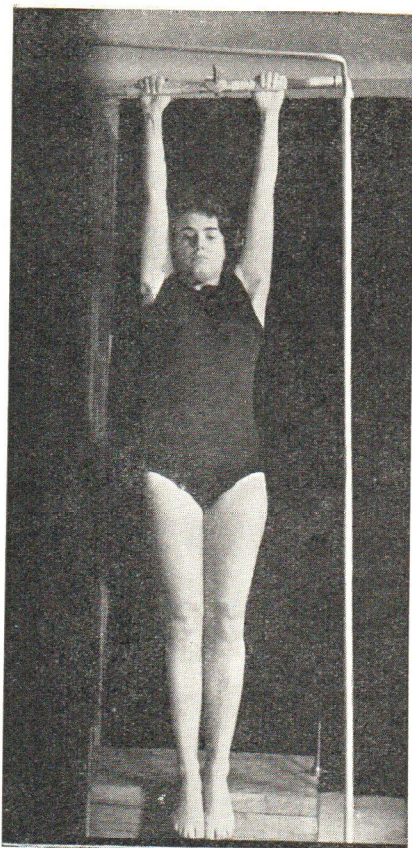
Pokusi su provedeni sa sedam ženskih ispitanika (dob između 19 i 22 god.), i to s fenaminom kao stimulativnim sredstvom.

Kako je poznato fenil-izopropilamin-sulfat (tvorničko ime fenamina) spada u red simpatikomimetičnih amina. Prema različitim ispitivanjima fenamin prvenstveno djeluje uzbuđujuće na centralni nervni sistem, a posredno nešto povećava krvni tlak i ubrzava rad srca. Pod utjecajem fenamina ispitanik se obično osjeća svjež, poduzetan i euforičan. U takvim prilikama tjelesni se napor lakše podnosi, do osjećaja umora dolazi kasnije, a potreba za snom je znatno smanjena.

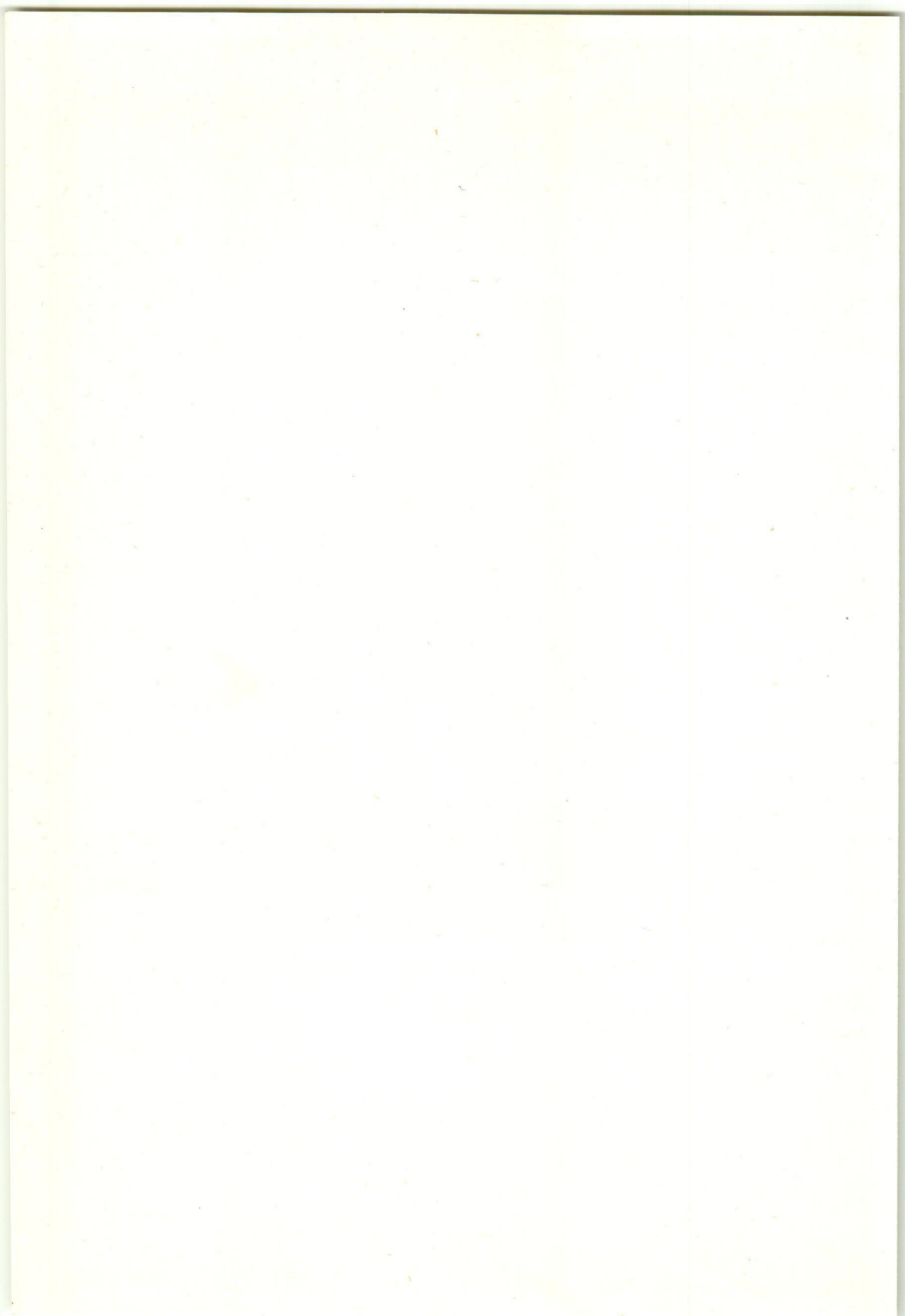
Da smanjimo djelovanje vježbe na rezultate, izvršili smo rotaciju pokusa. Prvi dan pokusa tri su ispitanika dobila fenamin u dozi od 10 mg, a četiri ispitanika nadomjestak. Drugi dan pokusa isti su ispitanici ponovo dobili nadomjestak, odnosno fenamin, samo je drugi dan doza fenamina bila povećana na 15 mg. Nakon sedmice dana, u nastavku pokusa, oni ispitanici koji su prije dobili nadomjestak, sada su primili fenamin i obrnuto.



Sl. 2. - Trajanje statičnog napora u sekundama (ordinata) kod uzastopnih radova (apscisa). Rezultati prvog i trećeg pokusa. Punom crtom označeni su rezultati ispitanika koji su dobili fenamin (10 mg), a isprekidanom crtom prikazani su rezultati ispitanika koji su dobili nadomjestak



Sl. 1. - *Ispitanik za vrijeme statičnog napora održavanja vlastitog tijela na prečki*



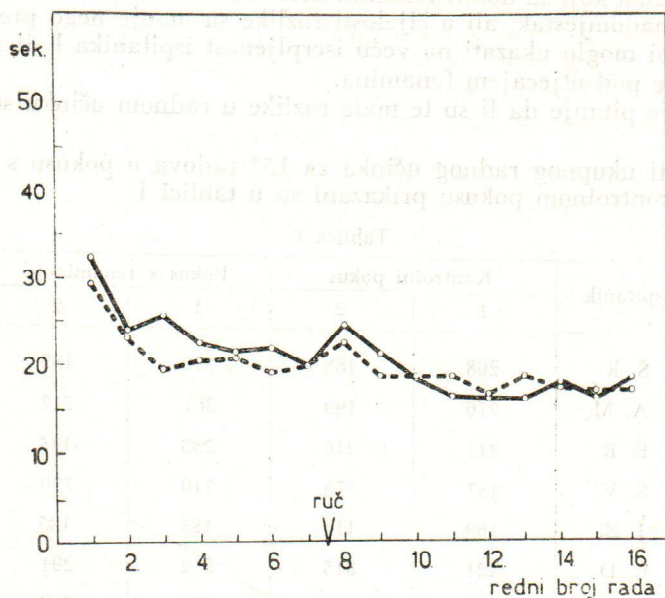
Fenamin i nadomjestak (smrvljena kreda) davani su ispitanicima jednu minutu prije prvog rada, i to per os u kapsulama. Ispitanici na taj način nisu znali kad su dobili preparat, a kad nadomjestak.

Pri radu se pazilo da ispitanik svaki put na jednak način obuhvati željeznu prečku, a mjesta zahvata na prečki bila su obilježena, tako da je i razmak među rukama bio uglavnom uvijek jednak. Promjene u težini tijela naših ispitanika u toku pokusa bile su tako male, da nisu mogle utjecati na rezultate.

Kao mjeru radnog učinka uzeli smo vrijeme u toku kojeg je ispitanik mogao da visi na prečki. To se vrijeme određivalo s pomoću sportskog sata od časa kad je ispitanik počeo da visi na rukama do časa kad bi pustio prečku. Svaki je ispitanik bio potaknut da kod svakog rada izdrži što duže može.

Odlučili smo se za opisani način statičnog napora zbog toga, što vješanje na rukama opterećuje veće mišićne skupine ruku i ramena i što se umor pojavljuje dovoljno naglo.

Prosječne vrijednosti rezultata od sedam ispitanika za 16 uzastopnih napora prikazane su na slikama 2 i 3.



Sl. 3. — Trajanje statičnog napora u sekundama (ordinata) kod uzastopnih radova (apscisa). Rezultati drugog i četvrtog pokusa. Punom crtom označeni su rezultati ispitanika koji su dobili fenamin (15 mg), a isprekidanom crtom prikazani su rezultati ispitanika koji su dobili nadomjestak

Kako se iz slike 2 može vidjeti, i u pokusu s fenaminom i u kontrolnom pokusu s nadomjestkom dolazi u toku sukcesivnih vješanja do značajnog pada statičnog napora. Relativno povećanje trajanja napora kod 8. rada treba pripisati dužoj pauzi, koja je bila umetnuta između 7. i 8. rada.

Budući da je eksperimentalna skupina dobila fenamin neposredno prije prvog rada, to se njegovo eventualno djelovanje moglo očekivati tek kod kasnijih radova. Stvarno, krivulje se odjeljuju od trećeg rada dalje (oko 1 h i 20' nakon uzimanja fenamina), kad je eksperimentalna skupina počela da postiže u prosjeku nešto veće rezultate od kontrolne skupine. Kasnije, nakon 8. rada (oko 5¹/₂ sati nakon uzimanja fenamina) te razlike postaju opet minimalne.

Rezultati postignuti dan kasnije (sl. 3) kod prvih radova znatno su niži u obje skupine nego kod radova prethodnog dana, pa to pokazuje da ni odmor od oko 11 sati nije bio dovoljan da nestanu svi tragovi prethodnih napora. Pri tom je zanimljivo da to vrijedi samo za nekoliko prvih radova, dok od 9. rada dalje gotovo nema razlike između rezultata prvog i drugog dana.

Slično kao i kod radova prethodnog dana, između 3. i 6. rada rezultati ispitanika koji su dobili fenamin nešto su veći od rezultata onih koji su dobili nadomjestak, ali u cijelosti razlike su manje nego prethodnog dana; to bi moglo ukazati na veću iscrpljenost ispitanika koji su radili i dan prije pod utjecajem fenamina.

Drugo je pitanje da li su te male razlike u radnom učinku statistički značajne?

Rezultati ukupnog radnog učinka za 15* radova u pokusu s fenaminom i u kontrolnom pokusu prikazani su u tablici I.

Tablica I

Ispitanik	Kontrolni pokus		Pokus s fenaminom	
	1	2	1	2
Š. R.	268	188	319	182
A. M.	276	199	361	217
E. R.	217	216	233	145
Š. V.	487	578	710	770
J. Z.	169	114	185	135
Č. D.	421	315	372	294
K. B.	461	394	368	342

* Iz tih uspoređivanja izlučen je rezultat prvog rada, jer taj rad nije mogao još biti pod utjecajem fenamina.

Ako nađene razlike u ukupnom radnom učinku testiramo s pomoću t -testa (vodeći računa da su rezultati u korelaciji), dobit ćemo da je za rezultate prvog dana pokusa $t = 0,918$, a drugog dana pokusa $t = 0,035$. Prema tome, prosječna razlika u ukupnom radnom učinku, koja prvog dana iznosi 6 sek. u korist fenamina, i razlika drugog dana pokusa, koja iznosi samo 3 sek. u korist radova s fenaminom, nijesu statistički značajne. Pri tom je svejedno da li uspoređujemo apsolutne vrijednosti ili relativne vrijednosti, tj. rezultate izražene u postocima ili proporcijama prvog rada. Isto tako nije statistički značajna ni prosječna razlika od 29 sek. u korist fenamina za napore koji leže od 3. do 8. rada. t -test za to razdoblje iznosi 1,5.

Glavni rezultati ovih pokusa sa statičnim naporima mogli bi se sažeti ovako:

1. Pod utjecajem fenamina samo je nekoliko statičnih napora nešto malo produženo, i to u prvoj polovici niza napora. Razlog tom slabom djelovanju fenamina mogao bi biti taj, što fenamin u prvom redu djeluje centralno, a trajanje ove vrste statičnog napora uglavnom je determinirano perifernim stanjem mišića.

Naši rezultati u skladu su s podacima do kojih je došao *J. Spengler* (4) ispitujući utjecaj pervitina i kofeina na trajanje jednokratnog statičnog napora koji se sastojao u održavanju stalnog pritiska na dinamometru na živu mišićima šake do kraja izdržljivosti. Kod tih pokusa ni pervitin ni kofein nisu povećali statičku izdržljivost, a to, prema mišljenju autora, pokazuje da ti preparati u primijenjenim dozama nemaju direktnog utjecaja na mišiće.

Naprotiv, rezultati koje smo dobili s ovim oblikom statičkog napora drugačiji su od rezultata koje je našao *Đ. Vukadinović* ispitujući statičku izdržljivost na dinamometru na živu. Njegovi ispitanici, pod utjecajem preludina i meprobamata, značajno su duže izdržali u naporu, i kod dvokratnog rada, i kod repetitivnih radova, nego u kontrolnim pokusima. To prividno neslaganje u rezultatima mogli bismo u prvom redu pripisati tome što farmakološka sredstva nisu bila u jednom i u drugom slučaju ista, zatim oblik statičkog napora bio je drugačiji i, konačno, pauza među susjednim radovima bila je kod pokusa *Đ. Vukadinovića* relativno znatno kraća nego u našim pokusima. Ipak ostaje da se objasni neslaganje s rezultatima *J. Spenglera*, koji je radio na sličan način kao *Đ. Vukadinović*. Možda je razlog tom neslaganju upotreba drugih preparata s manjim ili nikakvim analgetičkim učinkom.

2. U pokusima s fenaminom posljednji statički napori nisu kraći od onih u kontrolnim pokusima. Taj rezultat mogao bi se objasniti time, što su pod utjecajem fenamina prvi radovi tek neznatno povećani, tako da nije moglo doći do neke veće akumulacije tragova umora do 16. rada, kad je pokus prekinut. Ali taj podatak pokazuje i to, da fenamin

kod ovog oblika rada nije usporio proces restitucije u pauzama među susjednim radovima.

3. Zbog toga što fenamin vjerojatno ne utječe direktno na lokalno stanje mišića, od kojeg stanja čini se zavisi trajanje napora u ovim pokusima, to se ovaj tip statičnih napora nije pokazao prikladnim za provjeravanje hipoteza od kojih smo pošli.

II. Djelovanje fenamina kod niza submaksimalnih dinamičnih radova

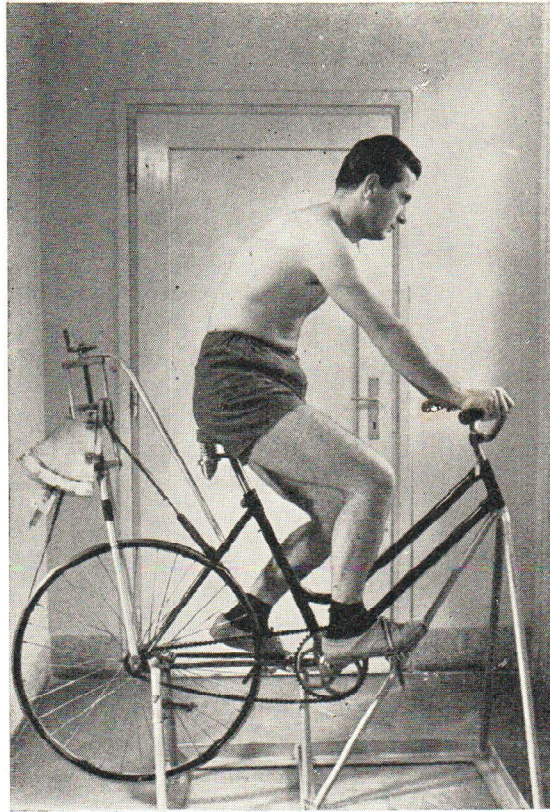
Zbog dva razloga pristupili smo ovoj drugoj seriji pokusa. Prvi je razlog bio što su *repetitivni submaksimalni* radovi najbliži normalnoj aktivnosti čovjeka. Drugi je razlog nastojanje da rezultati budu nešto manje pod utjecajem subjektivnog suda ispitanika, nego što su to npr. kad tražimo od ispitanika da više puta za redom rade svaki put do kraja svojih mogućnosti. Kod takvih pokusa sigurno je da prekid rada ne zavisi toliko od fizioloških mogućnosti koliko od stupnja napora i neugode, koje ispitanik u danom času pristaje da još podnese. Kriterij »do kraja izdržljivosti«, koji je zapravo limen tolerancije ispitanika, pod utjecajem je fizioloških i psihofizioloških faktora i zbog toga je veoma varijabilan ne samo kod svakog pojedinog ispitanika, nego i kod istog ispitanika u različite dane.

Pokuse smo izvršili na biciklergometru, na kojem se mehaničkim putem moglo varirati opterećenje.

U pretpokusu najprije se za ispitanika utvrdilo prikladno opterećenje na biciklergometru, tempo rada i trajanje rada, koji dovode do umora, ali koji dopuštaju da ispitanik, uz stalnu pauzu među susjednim radovima, može izvršiti devet takvih submaksimalnih radova. Kako su naši ispitanici bili dovoljno slični po svojim tjelesnim sposobnostima, to je za sve ispitanike bilo konačno odabrano jednako trajanje svakog rada (25 min.), isti tempo (50×2) i jednaka pauza među susjednim radovima (35 min.), jedino je opterećenje variralo od 2 do 2,5 kiloponda. Za kontrolu tempa rada upotrijebili smo metronom, po taktu kojega je ispitanik okretao pedala. U stvarnom pokusu svaki je ispitanik nakon devet submaksimalnih radova radio posljednji deseti rad do kraja svojih mogućnosti. Taj posljednji rad služio je kao indikator koliko se ispitanik umorio u toku prethodnih submaksimalnih radova.

Posljednji maksimalni rad vršio se uz veće opterećenje (4 kiloponda) i uz brži tempo, koji je već prema ispitaniku varirao od 50×2 do 70×2 na min.

Svaki je ispitanik sam sebi služio kao kontrola. Pri tom je polovica ispitanika najprije radilo pod utjecajem fenamina, a nakon osam dana s nadomjestkom, dok je kod druge polovice ispitanika red bio obrnut. Fenamin, i to u dozi od 35 mg, odnosno nadomjestak, uzimani su per os 1 sat prije prvog submaksimalnog rada.



Sl. 4. – Ispitanik u pokusu s biciklergometrom



Nakon posljednjeg submaksimalnog rada tražilo se od ispitanika da na skali od pet stupnjeva označi stupanj svog umora.

Pokusi su provedeni na 10 zdravih muških ispitanika u dobi između 20 i 30 godina. Svi su ispitanici bili dobro motivirani.

Kako se iz metodike može razabrati pokus je u toliko zanimljiv što se željelo ispitati kombinirano djelovanje fenamina na ekonomiju submaksimalnih radova i na stupanj oporavka u pauzama, i to s pomoću samo jednog maksimalnog rada koji se izvodi nakon 10 sati od uzimanja sredstva, dakle onda kad organizam praktički više nije pod utjecajem preparata.

Rezultati posljednjeg maksimalnog rada u pokusima s nadomjestkom i u pokusima s fenaminom prikazani su u tablici II.

Tablica II

Ispitanik	Trajanje maksimalnog rada u pokusu s nadomjestkom	Trajanje maksimalnog rada u pokusu s fenaminom	Razlika	Trajanje maksimalnog rada u pokusu s fenaminom (Relat. vrijednosti)
T. Đ.	2603	1785	-818	0,69
B. I.	402	396	-6	0,99
V. S.	315	804	+489	2,55
G. D.	237	323	+86	1,36
R. P.	174	163	-11	0,94
V. M.	175	136	-39	0,78
Vu. M.	471	563	+92	1,20
B. F.	185	328	+143	1,77
K. A.	148	131	-17	0,89
B. P.	268	269	+1	1,00

Prosječna razlika u apsolutnim vrijednostima iznosi 8 sek. u korist rada u kontrolnim pokusima. Ali, kako tu razliku značajno determinira rezultat koji je postigao samo jedan ispitanik (T. Đ.), to je opravdanije uspoređivati relativne vrijednosti. Kako se iz tablice vidi, relativne vrijednosti variraju od 0,69 do 2,55. Prosječna relativna vrijednost maksimalnog rada, poslije nizova submaksimalnih radova s fenaminom, iznosi 1,22, a to znači da su ispitanici u prosjeku u tim prilikama radili 22% duže nego u kontrolnom pokusu, ali i ta je vrijednost vjerojatno pretjerana zbog aberantnog rezultata ispitanika V. S.

Kako nemamo pravo pretpostaviti da rezultati koje su postigli naši ispitanici predstavljaju homogen uzorak, ni da oni slijede normalnu distribuciju, to smo značajnost relativnih razlika testirali s pomoću neparametrijskog *Wilcoxonova* testa (T), koji vodi računa samo o rangu i smjeru razlika. Zbrojimo li rangove relativnih razlika pozitivnog predznaka i rangove relativnih razlika negativnog predznaka dobit ćemo da je $T_+ = 40$, a $T_- = 22$. Za manji zbroj razlika, koji je u ovom slučaju negativnog predznaka, uz $N = 10$, naći ćemo u tablicama da relativne razlike u rezultatima nisu statistički značajne.*

Prema tome čini se:

1. da fenamin – a to možda vrijedi i za druga farmakodinamična sredstva – ne poboljšava značajno unutarnje prilike kad je rad submaksimalan;

2. da fenamin ne utječe negativno na procese restitucije do kojih dolazi u pauzama među susjednim submaksimalnim radovima; i

3. da uzimanje fenamina kad je ispitanik svjež – a to možda vrijedi i za druga sredstva – ne poboljšava značajno unutarnje prilike pri radu.

Osobito ova posljednja konstatacija, koju je dakako trebalo još provjeriti, nameće zanimljivo pitanje: kada uzimanje nekog stimulirajućeg sredstva može imati neki pozitivni efekt.

Rezultati koje smo dobili čine vjerojatnom pretpostavku da je dodatno farmakološko »stimuliranje« svježeg, umorom još nenačetog i dobro motiviranog individuuma beskorisno, jer takvo »stimuliranje« ne može u tim prilikama poboljšati unutarnje stanje organizma koje je ionako dobro. Činjenica pak da fenamin nije poboljšao unutarnje prilike ni kod kasnijih submaksimalnih radova čini opet vjerojatnom pretpostavku da je eventualno korisno djelovanje takvih sredstava ograničeno samo na posljednju, završnu fazu maksimalnog tjelesnog napora, kad normalna mobilizacija radnih sinergija počinje da znatno zaostaje za zahtjevima koje nameće dalje ustrajanje u radu.

U tom pogledu zanimljivo je da je i *J. Spengler* (4) uspio utvrditi pozitivno djelovanje pervitina, ritalina i kofeina na rad na biciklergometru, osobito onda kad je svoje ispitanike prije pravog mjerenja prethodno »načeo« određenim submaksimalnim radom, samo što *J. Spengler* ne objašnjava tu pojavu.

U kontrastu s izostajanjem jasnog pozitivnog djelovanja fenamina na radne mogućnosti kod repetitivnih submaksimalnih radova stoji subjektivni sud ispitanika o njihovu umoru nakon devetog submaksimalnog rada.

* Uostalom i parametrijski t-test, kojim smo također testirali značajnost relativnih razlika, iznosi 1,21, što potvrđuje da razlika nije značajna.

U tablici III navedena je frekvencija sudova o stupnju umora istih ispitanika u kontrolnom (K) i fenaminskom (F) pokusu. Kako se vidi, ispitanici su se u većem broju slučajeva osjećali manje umorni kad su dobili fenamin nego kad su dobili nadomjestak.

Tablica III

Stupnjevi umora	K	F
kao obično	0	1
slabo umoran	2	5
umoran	5	3
jako umoran	3	1
iscrpljen	0	0

Taj podatak također ukazuje da fenamin u prvom redu djeluje na najviše živčane strukture i pozitivno utječe na subjektivno raspoloženje ispitanika. Ali – bar kod repetitivnih submaksimalnih radova – to se smanjenje subjektivnog osjećaja umora ne manifestira i u statistički značajnom objektivnom povećanju radnog učinka.

III Utjecaj fenamina i preludina na niz maksimalnih radova na biciklergometru

Sa svrhom da provjerimo da li uistinu farmakodinamična sredstva mogu djelovati jedino ako se rad produži do kraja izdržljivosti, izvršili smo novu seriju pokusa s nizom maksimalnih radova na biciklergometru, upotrebljavajući pri tom fenamin i preludin.

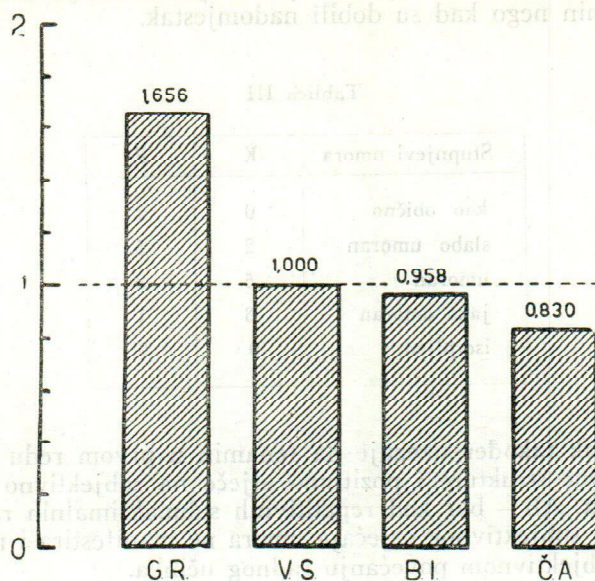
Ova serija pokusa bila je slična onoj sa statičnim naporima, s razlikom da je rad bio dinamički, da je svaki rad trajao znatno duže i da se preparat odnosno nadomjestak uzimao jedan sat prije prvog rada.

Pokusi s fenaminom izvršeni su samo na 4 muška ispitanika, koji su prethodno bili dobro uvježbani u toj aktivnosti. Doza fenamina iznosila je 30 mg.

Ispitanik je određenim tempom i uz stalno opterećenje radio svaki put do kraja izdržljivosti. Među susjednim radovima bila je uvijek stalna pauza od 50 min.

Ukupni radni učinak svakog ispitanika za svih devet maksimalnih radova u pokusu s fenaminom prikazan je na slici 5. Visina stupca

pokazuje, u relativnim vrijednostima, koliko je izdržao ispitanik u radu pod utjecajem fenamina u usporedbi s njegovim rezultatom u kontrolnom pokusu, koji je uzet kao 1.



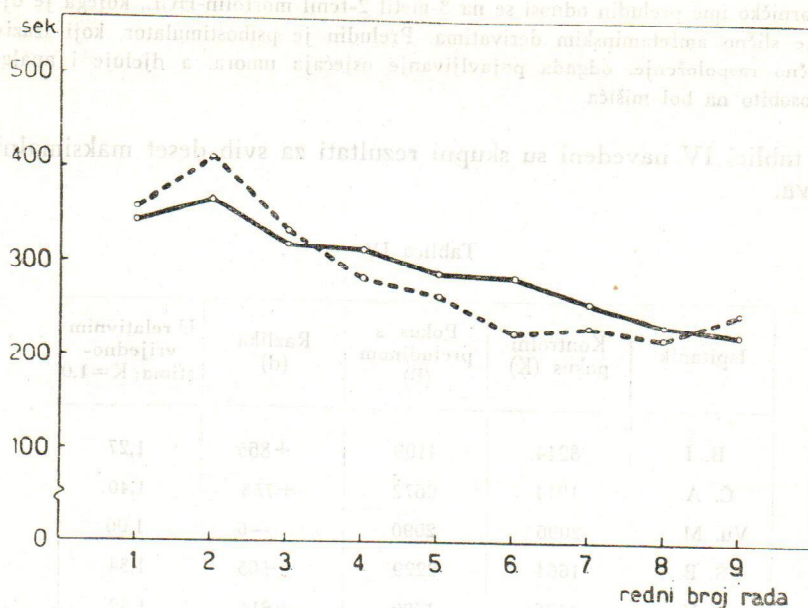
Sl. 5. - Ukupni radni učinak u 9 maksimalnih radova pojedinih ispitanika u pokusu s fenaminom. Visina ordinate 1 odgovara rezultatu koji je postignut u kontrolnom pokusu

Kako se vidi, samo je jedan ispitanik radio duže pod utjecajem fenamina, dva su ispitanika postigla uglavnom jednak rezultat kao i u kontrolnom pokusu, a jedan je ispitanik postigao nešto slabiji rezultat u pokusu s fenaminom.

Budući da je broj ispitanika veoma malen i kako ne možemo pretpostaviti normalnost i homogenost varijance, to smo značajnost razlika testirali testom »slučajne distribucije«, i to za pozitivnu stranu distribucije uzorka. Pođemo li od ekstremnog rezultata u korist fenaminskog pokusa, pri kojem je zbroj pozitivnih diferencija najveći, naći ćemo da zbroj diferencija pozitivnog predznaka, koji u našem slučaju iznosi 2542, odgovara tek sedmoj kombinaciji ekstremnih rezultata. Budući da je mogući broj kombinacija u našem slučaju $2^4 = 16$, to je vjerojatnost nađene kombinacije značajna tek na razini od $\frac{7}{16} = 0,44$.

Prema tome rezultat, da je u prosjeku ukupni radni učinak za 9 maksimalnih radova u fenaminskom pokusu povećan za 11%, ne možemo smatrati značajnim.

Na slici 6 prikazani su, posebno za pojedine radove, prosječni radni učinci naših ispitanika.



Sl. 6. - Prosječni maksimalni radni učinak pri radu na biciklergometru (ordinata) u zavisnosti od rednog broja rada (apscisa). Punom crtom označeni su rezultati dobiveni u pokusu s fenaminom, a isprekidanom crtom rezultati u kontrolnom pokusu

Slično kao i kod statičnih napora neka se mala razlika u korist fenaminskih pokusa javlja tek od 4. rada dalje i traje do uključivo 7. rada. Samo, kod statičnih napora to zakašnjelo poboljšanje radnog učinka moglo se pripisati tome, što je preparat uzet neposredno prije početka prvog rada, dok je kod ovih pokusa preparat dobiven jedan sat prije prvog rada. Kako djelovanje fenamina, koji se uzima per os, počinje između $\frac{1}{2}$ do $1\frac{1}{2}$ sat nakon uzimanja i traje 4 do 5 sati, to neko poboljšanje radnog učinka, koje smo dobili između 4. i 7. rada, dakle čitava 4 sata nakon uzimanja, govori također u prilog hipotezi da preparati ove vrste mogu eventualno pozitivno utjecati na rad tek kad se organizam nalazi u značajnom stupnju umora.

Pokusi s preludinom provedeni su na jednak način kao i pokusi s fenaminom, samo što je ovaj put broj maksimalnih radova povećan na 10, a broj ispitanika na 11.

Preludin se također davao ispitanicima 1 sat prije početka prvog rada, i to u dozi od 1 mg na 1 kg težine ispitanika.

Tvorničko ime preludin odnosi se na 3-metil 2-fenil morfolin-HCL, kojega je djelovanje slično amfetaminskim derivatima. Preludin je psihostimulator, koji izaziva euforično raspoloženje, odgađa pojavljivanje osjećaja umora, a djeluje i analgetički osobito na bol mišića.

U tablici IV navedeni su skupni rezultati za svih deset maksimalnih radova.

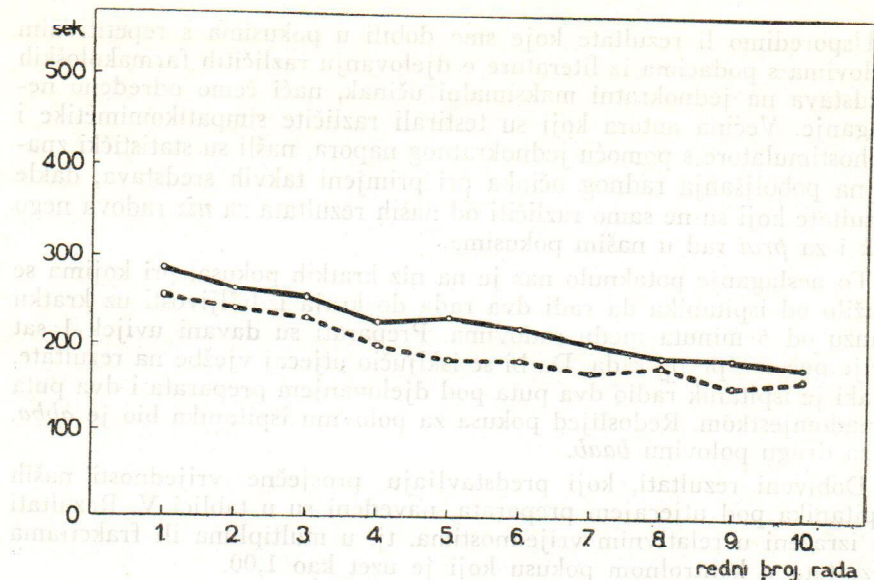
Tablica IV

Ispitanik	Kontrolni pokus (K)	Pokus s preludinom (P)	Razlika (d)	U relativnim vrijednostima: K=1,0
B. I.	3244	4109	+865	1,27
Č. A.	1914	2672	+758	1,40
Vu. M.	2096	2090	-6	1,00
Š. B.	1664	2229	+565	1,34
J. V.	1176	1790	+614	1,52
V. S.	2763	3253	+485	1,18
S. B.	2022	1703	-319	0,84
K. S.	1629	1349	-280	0,83
V. M.	1309	1350	+41	1,03
B. M.	1815	1444	-371	0,80
G. D.	2069	2279	+210	1,10

Kako se vidi, od naših 11 ispitanika njih je sedam postiglo pod utjecajem preludina nešto veći radni učinak.

Testiramo li nađene razlike s pomoću *Wilcoxonova* testa, za jednu stranu distribucije, naći ćemo da je razlika u korist preludina gotovo značajna, i to na razini od oko ,05. Za ovaj slučaj manje pouzdani *t* - test iznosi 1,719, a to je također na granici značajnosti na istoj razini, za jednu stranu distribucije.

Na slici 7 prikazani su prosječni radni učinci u sukcesivnim radovima.



Sl. 7. - Prosječni radni učinak (ordinata) kod sukcesivnih radova (apscisa). Puna crta: vrijednosti postignute u pokusu s preludinom; isprekidana crta: vrijednosti dobivene u kontrolnom pokusu

Kako se iz slike vidi, u ovom se slučaju male razlike u korist pokusa s preludinom pojavljuju već kod prvog rada i ne smanjuju se do kraja pokusa. Ipak, i kod pokusa s preludinom, najveće su razlike u razdoblju između 4. i 7. rada.

U pokusu s preludinom prosječni radni učinak povećan je za 12% u usporedbi s kontrolnim pokusima. To je povećanje istog reda kao i u sličnim fenaminskim pokusima, samo što su s preludinom razlike gotovo značajne zahvaljujući većem broju ispitanika.

Rezimiramo li rezultate ove grupe pokusa, vidimo da ni kad je niz radova bio produžen do kraja izdržljivosti, razlike u korist pokusa s farmakološkim preparatima nijesu nesumnjivo značajne. Razlog tome je možda taj, što kod prvih radova, iako je rad maksimalan, ne dolazi još do značajnog gomilanja umora, a kasnije kad je organizam »načet«, zbog toga što je mnogo vremena proteklo od uzimanja preparata, njegovo je specifično djelovanje tako slabo, da ne može više značajno utjecati na rezultate.

10 Djelovanje fenamina, preludina, ritalina i veronala na dvokratni rad na biciklergometru

Usporedimo li rezultate koje smo dobili u pokusima s repetitivnim radovima s podacima iz literature o djelovanju različitih farmakoloških sredstava na jednokratni maksimalni učinak, naći ćemo određeno neslaganje. Većina autora koji su testirali različite simpatikomimetike i psihostimulatore s pomoću jednokratnog napora, našli su statistički značajna poboljšanja radnog učinka pri primjeni takvih sredstava, dakle rezultate koji su ne samo različiti od naših rezultata za niz radova nego čak i za prvi rad u našim pokusima.

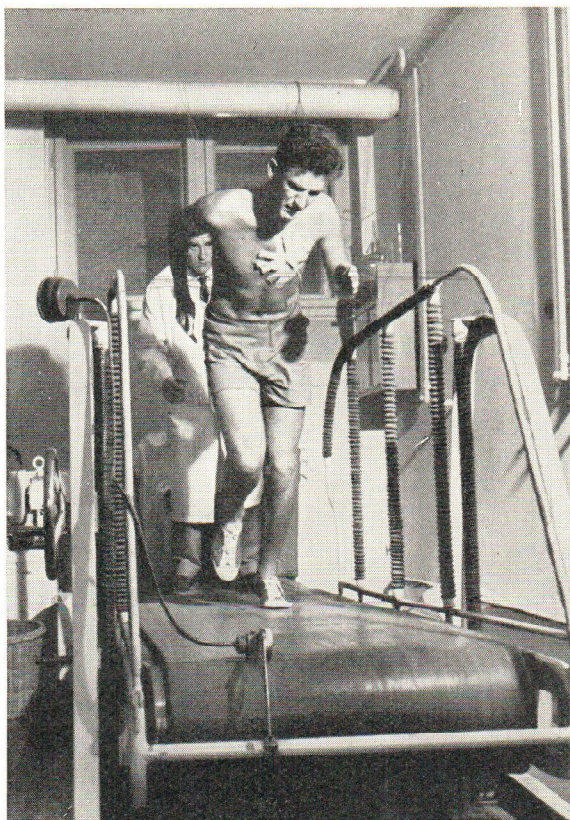
To neslaganje potaknulo nas je na niz kratkih pokusa, pri kojima se tražilo od ispitanika da radi dva rada do kraja izdržljivosti uz kratku pauzu od 5 minuta među radovima. Preparati su davani uvijek 1 sat prije početka prvog rada. Da bi se isključio utjecaj vježbe na rezultate, svaki je ispitanik radio dva puta pod djelovanjem preparata i dva puta s nadomjestkom. Redoslijed pokusa za polovinu ispitanika bio je *abba*, a za drugu polovinu *baab*.

Dobiveni rezultati, koji predstavljaju prosječne vrijednosti naših ispitanika pod utjecajem preparata, navedeni su u tablici V. Rezultati su izraženi u relativnim vrijednostima, tj. u multiplima ili frakcijama rezultata u kontrolnom pokusu koji je uzet kao 1,00.

Tablica V

Preparat	1. rad	2. rad	Značajnost razlike između		Broj ispitanika
			prvih radova	drugih radova	
Fenamin 30 mg	1,43	1,27	P ,01	P ,025	12
Ritalin 40 mg	1,20	1,25	P ,20	P ,20	8
Veronal 1 gr	1,23	1,17	P ,05	P ,03	6
Preludin 75 mg	1,17	1,04	P ,50	P ,60	6

Kako se iz tablice može vidjeti, i pri ovako organiziranim pokusima samo su fenamin i veronal značajno poboljšali radni učinak, dok povećanje radnog učinka za prvi rad pod utjecajem ritalina od 20% i pre-



Sl. 8. – Ispitanik za vrijeme trčanja na pokretnom sagu. Na prsima i leđima ispitanika pričvršćene su elektrode za registraciju pulsa na elektrokardiografu



ludina od 17% nije – zbog velikog varijabiliteta individualnih rezultata – statistički značajno.

Naročito iznenađuje utjecaj veronala na izdržljivost pri dinamičnom radu. Kako je poznato, veronal (barbital) djeluje pretežno depresivno na centralni nervni sistem i predstavlja uspješno sedativno i uspavljujuće sredstvo. To neočekivano djelovanje veronala moglo bi biti s jedne strane rezultat očekivanja ispitanika, da i to sredstvo poboljšava njegove mogućnosti u radu, a s druge strane, što je svakako odlučnije, ono bi moglo biti učinak analgetičkog djelovanja veronala.

Iako pokusi s nizom repetitivnih radova i pokusi sa samo dvokratnim radom pod utjecajem farmakoloških sredstava nisu dali sasvim jasne rezultate, ipak ti pokusi pokazuju koliko dobivene vrijednosti mogu biti pod utjecajem čitavog niza fizioloških i psihofizioloških faktora i kako zbog toga treba biti oprezan u generalizaciji sudova o pozitivnom ili negativnom djelovanju farmakoloških sredstava na radne mogućnosti čovjeka.

U Utjecaj fenamina na maksimalne radove umornog ispitanika pri radu na pokretnom sagu

Posljednja serija pokusa bila je tako organizirana, da se eventualno pozitivno djelovanje fenamina na maksimalni učinak očituje što jasnije. Kako je već spomenuto, različiti rezultati, koje smo dobili u prethodnim pokusima, pokazali su da farmakološki »stimulatori« vjerojatno djeluju dinamogeno onda kad je ispitanik već umoran od izvršenih napora. Ali takvo djelovanje nije se moglo jasno očitovati, jer je uporedo s umaranjem ispitanika u toku repetitivnih radova prolazilo sve više vremena od uzimanja sredstva, a djelovanje farmakoloških preparata je vremenski ograničeno.

Zbog tih razloga ovaj smo put radili tako, da smo najprije umorili ispitanika sa četiri submaksimalna rada. Svaki je rad trajao 10 min, dok je pauza među radovima bila 30 min. Nakon ta četiri submaksimalna rada dolazilo je devet maksimalnih radova uz stalnu pauzu od 30 min. Neposredno poslije prvog maksimalnog rada dobivali su ispitanici nadomjestak ili fenamin, i to u dozi od 30 mg. Time smo željeli postići da ispitanici dobiju fenamin kad su već jasno umorni, ali ipak dovoljno kasno da bi fenamin, ako djeluje, mogao utjecati na radni učinak od nekoliko idućih maksimalnih radova.

Kod ovih pokusa promijenili smo i način tjelesnog rada. Rad na biciklergometru zaposluje ograničene mišićne skupine i dopušta, kad se položaj tijela promijeni, da se bar djelomično u toku rada naizmjenice radi s nešto različitim mišićnim skupinama. U tom pogledu trčanje na pokretnom sagu ima znatne prednosti: veće su mišićne skupine u akciji, umor do kojeg dolazi u toku rada više je generaliziran, nema toliko mogućnosti da se mijenjaju aktivne mišićne skupine kao kod biciklergometra, a momenat kad ispitanik osjeća da ne može više javlja se jasnije i naglije.

Pretpokusima je utvrđeno uz koji nagib saga, a uz stalnu brzinu trčanja od 7 milja na sat, može ispitanik izdržati četiri submaksimalna rada od 10 min. Pri tom smo nastojali da ti submaksimalni radovi stvarno značajno umore ispitanika. Uz takvo je opterećenje onda ispitanik vršio i maksimalne radove u pravom pokusu. Nagib saga, već prema kondiciji ispitanika, varirao je od 0° do 5°, ali je bio konstantan za istog ispitanika u toku svih mjerenja.

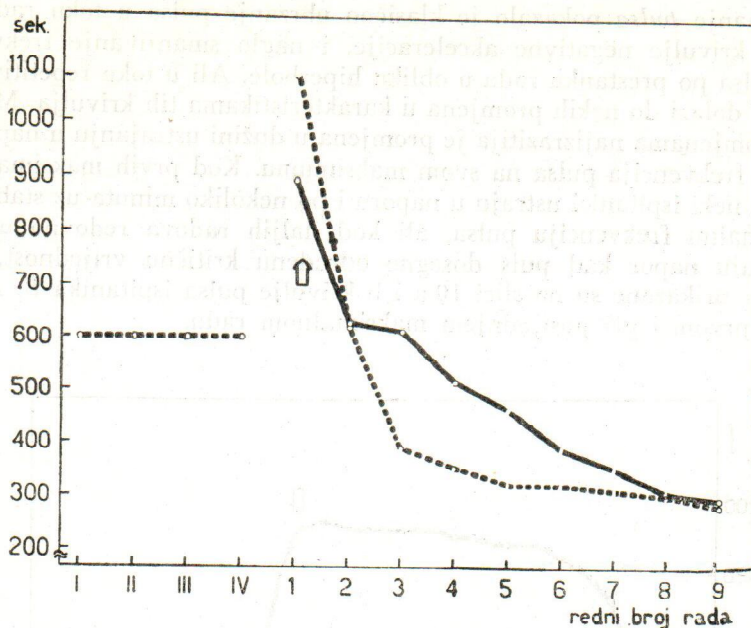
Dvije minute prije svakog rada, u toku čitavog rada i pet minuta neposredno poslije svakog rada registrirao se puls ispitanika na elektrokardiografu. Prije i poslije rada puls se snimao dok je ispitanik sjedio na stolici koja se nalazila neposredno uz sag.

Snimanjem pulsa željeli smo provjeriti tvrdnje nekih autora da nakon uzimanja farmakoloških sredstava dolazi u toku napora do jačeg ubrzanja pulsa nego u kontrolnim pokusima, i da je u prilikama farmakološke stimulacije usporeno vraćanje pulsa na normalu u toku odmora.

U pokusu je sudjelovalo pet treniranih, potpuno zdravih i veoma motiviranih muških ispitanika. Sudeći po vanjskim znakovima i po razini do koje se penjao puls, oni su se uistinu trudili do kraja svojih mogućnosti. Redovno poslije maksimalnog rada ispitanici nisu bili sposobni da sami učine ni ona dva koraka do stolice, a neki su i padali na sag, dok je on još bio u pokretu. Koliki je tjelesni napor bio uložen u niz takvih radova svjedoči i to, da je trebalo redovno čekati dvije sedmice da u cijelosti nestanu svih tragova umora i bolne osjetljivosti.

Sa tri ispitanika pokusi su izvršeni četiri puta, i to dva puta s fcnaminom, a dva puta s nadomjestkom, a dvojica su radila samo dva puta. Rotacijom pokusa uklonjeno je djelovanje vježbe.

Prosječni rezultati petorice ispitanika prikazani su na slici 9.

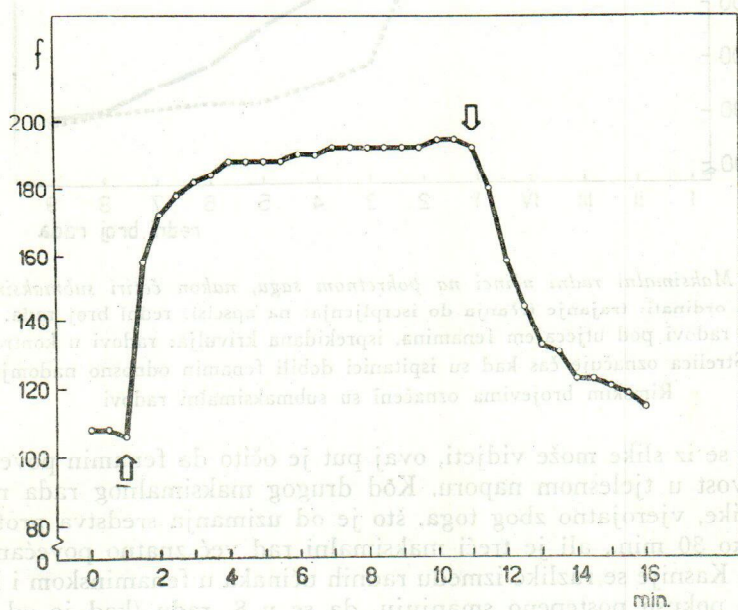


Sl. 9. - *Maksimalni radni učinci na pokretnom sagu, nakon četiri submaksimalna rada.* Na ordinati: trajanje trčanja do iscrpljenja; na apscisi: redni broj rada. Puna krivulja: radovi pod utjecajem fenamina, isprekidana krivulja: radovi u kontrolnom pokusu. Strelica označuje čas kad su ispitanici dobili fenamin odnosno nadomjestak. Rimskim brojevima označeni su submaksimalni radovi

Kako se iz slike može vidjeti, ovaj put je očito da fenamin povećava izdržljivost u tjelesnom naporu. Kod drugog maksimalnog rada nema još razlike, vjerojatno zbog toga, što je od uzimanja sredstva proteklo samo oko 30 min., ali je treći maksimalni rad već znatno povećan (za 48,7%). Kasnije se razlike između radnih učinaka u fenaminskom i kontrolnom pokusu postepeno smanjuju, da se u 8. radu (kad je od uzimanja fenamina proteklo preko 5 sati) rezultati gotovo izjednače. Ukupni radni učinak za svih osam maksimalnih radova je pod utjecajem fenamina za 23,4% veći nego u kontrolnim pokusima.

Nadene razlike u korist fenamina značajne su i za svih osam radova skupa i za pojedinačne radove od 3. do uključivo 6. rada. t - vrijednost za ukupni radni učinak iznosi 2,707, a to je za polovicu distribucije značajno na razini od oko 0,025, dok t - vrijednosti za pojedinačne radove od 3. do 6. variraju između 1,849 i 2,240, što je također značajno za polovicu distribucije.

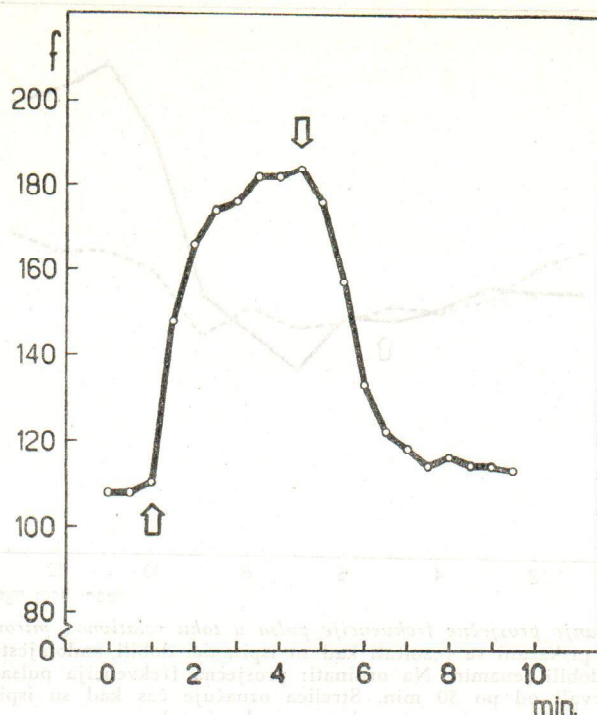
Snimanje *pulsa* pokazalo je klasično ubrzanje pulsa u toku rada u obliku krivulje negativne akceleracije, i naglo smanjivanje frekvencije pulsa po prestanku rada u obliku hiperbole. Ali u toku repetitivnih radova dolazi do nekih promjena u karakteristikama tih krivulja. Među tim promjenama najizrazitija je promjena u dužini ustrajanja u naporu, kad je frekvencija pulsa na svom maksimumu. Kod prvih maksimalnih radova neki ispitanici ustraju u naporu i po nekoliko minuta uz stabilnu maksimalnu frekvenciju pulsa, ali kod daljih radova redovno ubrzo prekidaju napor kad puls dosegne određenu kritičnu vrijednost. Za primjer prikazane su na slici 10 a i b krivulje pulsa ispitanika B. H., i to pri prvom i pri posljednjem maksimalnom radu.



Sl. 10 a. - Frekvencija pulsa prije, za vrijeme i nakon prvog maksimalnog rada. Na apscisi: vrijeme u min., na ordinati: frekvencija pulsa na min. Strjelice označuju početak i svršetak rada. Rezultati ispitanika B. H.

Usporedimo li ponašanje pulsa u pokusima s fenaminom i u pokusima s nadomjestkom naći ćemo također neke karakteristične razlike.

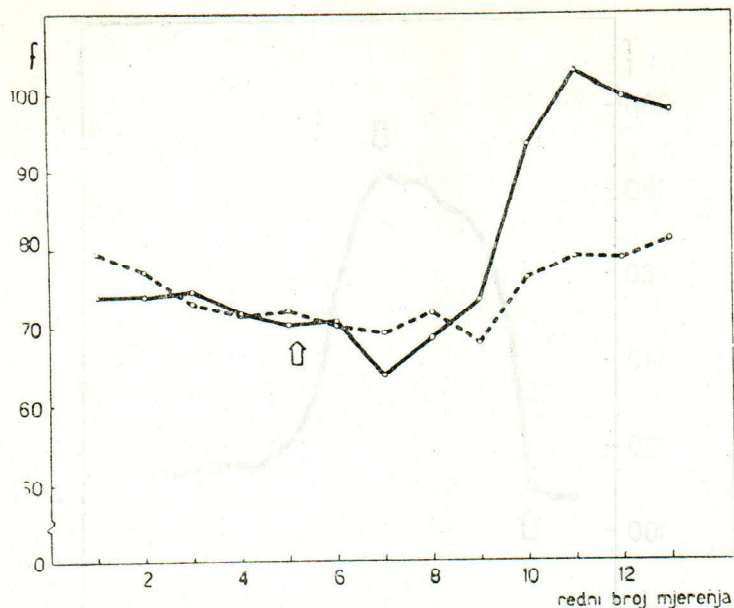
U prvom redu, frekvencija pulsa mjerena prije svakog rada ima tendenciju da u toku pokusa raste, a to je vjerojatno u vezi s porastom temperature tijela ispitanika zbog radne hipertermije. Pri tom frekven-



Sl. 10 b. – *Frekvencija pulsa prije, za vrijeme i nakon devetog maksimalnog rada.* Na apscisi: vrijeme u min., na ordinati: frekvencija pulsa na min. Strjelice označuju početak i svršetak rada. Rezultati ispitanika B. H.

cija pulsa, mjerena jednu minutu prije svakog rada, jače raste u toku pokusa s fenaminom, što bi moglo biti uvjetovano specifičnim djelovanjem fenamina na srčani rad. U pokusu s nadomjestkom prosječna frekvencija pulsa, u tim periodima mirovanja, narasla je u toku pokusa od 78 na 104, a u pokusima s fenaminom na 117.

Kako bismo provjerili da li je taj veći porast pulsa u pokusima s fenaminom stvarno uvjetovan specifičnim djelovanjem droge ili možda većom akumulacijom fiziološkog umora, snimali smo na pet ispitanika puls u toku jednako dugog vremenskog razdoblja i u sličnim intervalima kao kod pravih pokusa s repetitivnim radovima. Razlika je bila samo u tome što kod ovih mjerenja ispitanici uopće nisu tjelesno radili, nego su, u intervalima između pojedinih mjerenja u mirovanju, uglavnom sjedili i čitali. Isto kao i kod pravih pokusa, ispitanici su jedanput dobili fenamin u dozi od 30 mg, a drugi put nadomjestak, odnosno obrnuto. Rezultati tako provedenih mjerenja pulsa prikazani su na slici 11.

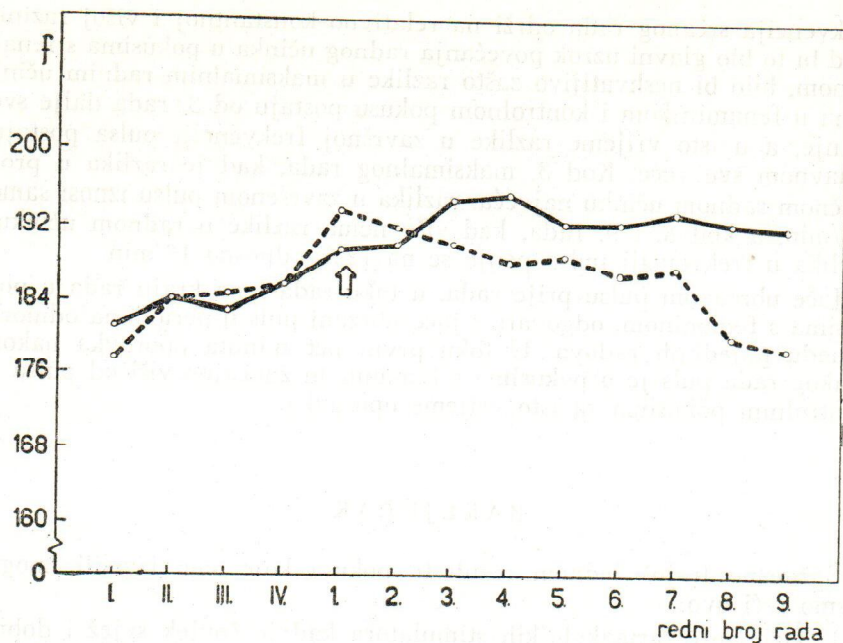


Sl. 11. — *Kolbanje prosječne frekvencije pulsa u toku relativnog mirovanja.* Isprekidanom crtom prikazani su rezultati kad su ispitanici dobili nadomjestak, a punom crtom kad su dobili fenamin. Na ordinati: prosječna frekvencija pulsa; na apscisi: vremenski intervali od po 30 min. Strelica označuje čas kad su ispitanici dobili fenamin odnosno nadomjestak

Kako se iz slike može vidjeti, oko 2¹/₂ sata nakon uzimanja fenamina puls je nešto brži nego u kontrolnim mjerenjima. Dok kod kontrolnih mjerenja razlika u frekvenciji pulsa između početka i svršetka čitavog mjerenja iznosi samo 2/min, dotle pod utjecajem fenamina ta razlika iznosi 24/min. Ubrzanje pulsa u mjerenjima pri kojima je upotrebljen fenamin, statistički je značajno za četiri posljednja mjerna razdoblja, dok promjene u frekvenciji, kad su ispitanici dobili nadomjestak, nisu značajne.

Zbog tog specifičnog djelovanja fenamina na frekvenciju pulsa razumljivo je da je i u toku samog rada puls jače ubrzan u pokusima s fenaminom nego u kontrolnim pokusima. Izračunamo li prosječnu frekvenciju pulsa na kraju prve minute svakog maksimalnog rada, naći ćemo da se u kontrolnim pokusima frekvencija pulsa uglavnom ustaljuje od 3. rada dalje na razini od oko 164/min, a u pokusima s fenaminom frekvencija se ustaljuje na razini od oko 171/min.

Osobito su zanimljive razlike u frekvenciji pulsa između kontrolnih pokusa i pokusa s fenaminom u času kad ispitanik ne može više da ustraje u radu. Na slici 12 prikazane su vrijednosti pulsa u razdoblju od posljednjih 10 sek. svakog rada.



Sl. 12. – *Frekvencija pulsa na kraju svakog pojedinog maksimalnog rada.* Isprekidanom crtom prikazani su prosječni rezultati dobiveni u kontrolnim pokusima, a punom crtom prosječni rezultati u pokusima s fenaminom. Na ordinati: frekvencija pulsa, na apscisi: redni broj rada

Kako se iz slike 12 vidi, frekvencija je pulsa u posljednjoj fazi svakog maksimalnog rada, od 3. rada dalje, veća u pokusu s fenaminom nego u kontrolnom pokusu. U toku daljih radova ta se razlika povećava, jer dok se frekvencija pulsa u pokusu s fenaminom ustaljuje, dotle se ona u kontrolnim pokusima sve više smanjuje.

Npr. u času prekida prvog maksimalnog rada u kontrolnom pokusu prosječni puls ispitanika iznosio je oko 194/min, a posljednji je maksimalni rad prekinut uz prosječnu frekvenciju pulsa od 179/min. Naprotiv, u pokusu s fenaminom, prvi je rad prekinut uz prosječnu frekvenciju pulsa od 190/min, a posljednji uz frekvenciju od 192/min.

Da li je moguće ovim razlikama u frekvenciji pulsa na kraju maksimalnih radova pripisati nađeno poboljšanje radnog učinka u pokusima s fenaminom?

Iako je, nema sumnje, kardiovaskularna funkcija jedan od najznačajnijih faktora koji određuju i limitiraju razinu maksimalne tjelesne aktivnosti, ipak nije vjerojatno da fenamin poboljšava radni učinak samo ili upravo s tim što omogućuje u toku sukcesivnih napora da se

frekvencija srčanog rada održi na relativno konstantnoj i višoj razini. Kad bi to bio glavni uzrok povećanja radnog učinka u pokusima s fenaminom, bilo bi neshvatljivo zašto razlike u maksimalnim radnim učincima u fenaminskom i kontrolnom pokusu postaju od 3. rada dalje sve manje, a u isto vrijeme razlike u završnoj frekvenciji pulsa postaju uglavnom sve veće. Kod 3. maksimalnog rada, kad je razlika u prosječnom radnom učinku najveća, razlika u završenom puls u iznosi samo 3,5/min, a kod 8. i 9. rada, kad više nema razlike u radnom učinku, razlika u frekvenciji pulsa penje se na 12,5, odnosno 13/min.

Jače ubrzanom puls u prije rada, u toku rada i na kraju rada u pokusima s fenaminom, odgovara i jače ubrzan puls u periodima odmora između pojedinih radova. U toku prvih pet minuta oporavka nakon svakog rada puls je u pokusima s fenaminom značajno viši od pulsa u kontrolnim pokusima za isto vrijeme oporavka.

ZAKLJUČAK

Sažmemo li još jednom rezultate pokusa koje smo izvršili, mogli bismo reći ovo:

1. Uzimanje farmakoloških stimulatora kad je čovjek svjež i dobro motiviran za rad, nema gotovo nikakvog pozitivnog učinka na tjelesnu izdržljivost. U takvim prilikama unutarinja prirodna mobilizacija radnih sinergija potpuno je dovoljna da se organizam uspješno prilagodi povećanim zahtjevima rada.
2. Farmakološki su stimulatori, čini se, beskorisni i kad je rad što ga čovjek vrši submaksimalan, pa makar takav rad i dovodio do umora određenog stupnja.
3. Pozitivno djelovanje farmakoloških stimulatora vjerojatno je ograničeno samo na posljednju završnu fazu maksimalnih tjelesnih napora, kad normalna mobilizacija radnih sinergija počinje da zaostaje za zahtjevima koje nameće dalje ustrajanje u radu.
4. Iako velik broj farmakoloških stimulatora izaziva u organizmu promjene slične onima, do kojih dolazi kad je simpatikus u povećanoj uzbuđenosti, što bi moralo interferirati s procesima restauracije kad prevladava aktivnost parasimpatikusa, ipak se začudo ne čini da su pod utjecajem stimulatora usporeni procesi restitucije u fazama odmora. Drugim riječima, čini se da je odmaranje u toku prekida rada isto tako uspješno kad je ispitanik pod utjecajem nekog farmakološkog sredstva kao što je i bez njega. Izuzetak od toga je dakako interferencija nekih farmakoloških stimulatora sa spavanjem.
5. U određenim se granicama čini da nešto povećani radni učinak, pod utjecajem farmakoloških preparata, ne plaća organizam naknadno

većom iscrpljenošću. Energetske rezerve organizma su vjerojatno tolike, da iako izostane alarmni signal osjećaja umora, one se ipak ne mogu istrošiti toliko, da bi procesi restitucije bili značajno produženi. U takvim prilikama produženog napora namjesto neizdržljivog osjećaja umora, koji izostaje, organizam, čini se, raspolaže i rezervnim zaštitnim mehanizmima kao što je to npr. promjena u vremenskim konstantama podražljivosti, koje blokiraju aktivnost mišića prije ozbiljnog iscrpljenja. Dakako, to vrijedi samo za tjelesne napore na kraći rok. Kod sistematskog i dugotrajnog dopinga, pretjerano dugi napori doveli bi sigurno i do teško reparabilnih promjena u organizmu.

6. U kontrastu s ograničenim pozitivnim djelovanjem različitih farmakoloških sredstava na učinak tjelesnog rada stoji subjektivni sud ispitanika o umoru koji osjećaju u toku aktivnosti. Pod utjecajem preparata osjećaju se ispitanici i nakon dužih tjelesnih napora redovno manje umorni nego u kontrolnim pokusima, a izvršen napor povezan je uz mnogo slabije osjete boli u aktivnim mišićima. Ta činjenica pokazuje da je djelovanje različitih farmakoloških sredstava koja smo iskušali uglavnom ograničeno na najviše živčane strukture. Povećanje radnog učinka u maksimalnom naporu treba u prvom redu pripisati analgetičkom djelovanju upotrebljenih sredstava – koje djelovanje podiže limen subjektivne tolerancije ispitanika u naporu – a ne možda nekom ekonomičnijem trošenju energetske rezerva. To ujedno obašnja i naoko paradoksalnu činjenicu da tzv. »uzbuđujuća«, »umirujuća« pa čak i »uspavljujuća« sredstva mogu imati sličan pozitivan učinak na tjelesnu izdržljivost.

7. Kako se normalna tjelesna aktivnost čovjeka, na sreću, odvija na submaksimalnoj razini, to je uzimanje različitih droga radi povećanja efekta tjelesnog rada objektivno beskorisno, a zbog mogućnosti navikavanja, hiperdoziranja i interferencije sa spavanjem sigurno i štetno.

8. Ostaje neriješeno pitanje kako, u kojem opsegu i s kakvim posljedicama utječu različita farmakološka sredstva na tzv. mentalni rad. To je pitanje u toliko praktički značajno, što se ljudski rad sve više razvija od grubog tjelesnog naprezanja prema aktivnostima koje se osnivaju na psihonervnim procesima.

Kako su kod mentalnog rada u pretežnoj aktivnosti najviše živčane strukture, to je moguće da neka farmakološka sredstva jače djeluju na odvijanje te vrste aktivnosti nego što utječu na jednostavno tjelesno naprezanje. Ako je to točno, onda bi u tom području i različita uzbuđujuća, umirujuća i uspavljujuća sredstva morala imati i drukčije učinke. Ali u tom slučaju pitanje je kako je s procesima restitucije u veoma osjetljivom živčanom tkivu i da li i ono ima, osim osjećaja umora i pospanosti, rezervna osiguranja kao što ih, čini se, ima naš mišićni sistem.

Literatura

1. Lehmann, G., Straub, H., Szakáll, A.: Pervitin als leistungssteigerndes Mittel, Arbeitsphysiol. 10 (1939) 680.
2. Lehmann, G., Szakáll, A.: Der Einfluss der Ultraviolettbestrahlung auf den Arbeitsstoffwechsel und die Arbeitsfähigkeit des Menschen, Arbeitsphysiol. 5 (1932) 278.
3. Bujas, Z., Petz, B.: Endurance and recovery in repeated performance of static work, Arh. hig. rada 4 (1953) 349.
4. Spengler, J.: Untersuchungen über die Wirksamkeit leistungssteigernder Pharmaka, Schweiz. Zeit. f. Sportmedizin, Vol. 5, No. 4, S. 97 - 124, 1957.
5. Siegel, S.: Nonparametric Statistics, New-York, 1956.
6. Vukadinović, Đ.: Utjecaj analgezije na izdržljivost pri statičnom naporu, (Doktorska disertacija, Zagreb, 1959., u rukopisu).

Summary

EFFECT OF SOME PHARMACA ON WORK OUTPUT
IN REPETITIVE PHYSICAL EFFORT

An ever increasing use of pharmaca for stimulation in work or for prevention of fatigue feeling arouses the question of how these pharmaca affect man's actual working capacity. In physical effort, the fundamental problem is in whether pharmacological stimulators increase work output by improving the inner condition of the organism, i. e. by making working effort more economical from the point of view of energy, or whether this increase of working capacity is only the result of a central effect (fatigue feeling inhibition) accompanied by persistent uneconomical use of the energy reserves necessary for a fast and successful recovery in the periods of rest.

The studies carried out so far have given no satisfactory answer to this question, mostly owing to inappropriate methods usually applied in such studies. The basic methodological defect was that the efficacy of pharmacological stimulators was usually tested by comparing the *maximum* work output of a *single* effort performed under the influence of a pharmacological stimulator up to exhaustion with a maximum work output of a single effort performed without the use of a stimulator. In life, however, one hardly ever works up to exhaustion, and one's work is usually done at intervals, i. e. the phases of action are periodically followed by the phases of rest. For working capacity in the course of a longer period, the rate and degree of recovery in the phases of rest are at least so important as the degree of mobilization of working synergies in the phases of action.

In the course of the last five years the authors have studied the effect of various pharmaca on physical work by using the method of repetitive physical effort both of a static (hanging on one's arms) and dynamic (bicycleergometer driving and running on a treadmill) kind.

In main experiments three kinds of procedures were used:

- a) With a regular pause between successive efforts, the subjects worked several times a day (9-16 times), each time up to exhaustion;
- b) The subjects made 10 submaximum efforts with a regular pause between them, and worked up to exhaustion only at the end of the whole experiment; this final maximum effort served as a test of fatigue produced by their previous submaximum efforts;

c) With a regular pause between each effort, the subjects made 4 submaximum efforts first, and then 9 maximum efforts.

The pharmaca used in these experiments were: phenamine (phenyl-izopropilamin sulfas), ritaline (phenyl-/piperidyl)-acetico-methylic hydrochloric, preludein (2-phenyl-3-methyl-tetrahydro-1,4-oxazin-hydrochlorid), and veronal (5,5 diethylbarbituric acid). They were administered orally either in various phases of the experiment or prior to the experiment.

The results may be summarized as follows:

1. The use of various pharmacological stimulators in the state of physical freshness and good motivation for work has hardly any positive effect. In such cases the inner normal mobilization of working synergies is high enough for a successful adjustment of the organism to the increased work requirements.

2. Pharmacological stimulators do not seem to be much successful in submaximum efforts either, even if such efforts produce a certain degree of fatigue. A certain positive effect of pharmacological stimulators appears to exist only in the final phase of maximum physical efforts.

3. Pharmacological stimulators do not seem to slow down the process of restitution in the phases of rest between successive efforts. It also appears that within certain limits of physical effort the certain increase of work output due to pharmacological stimulators is not brought about at the expense of a greater exhaustion of the organism in a later stage. The energy reserves of the organism seem to be such that even if alarm signals of fatigue feeling are missing, they cannot be affected to such an extent as to cause a significant prolongation of restitution processes.

4. Under the effect of stimulators the subjects regularly feel less tired than in control experiments. The difference in the feeling of pain, localised in active muscles, is specially pronounced, this feeling being considerably milder in the experiments with the use of stimulators. This suggests that the effect of pharmacological stimulators is primarily central, their analgetic action raising the limen of the subjective tolerance of the subject in work.

5. Under the effect of phenamine the pulse frequency is increased before the effort is made, in the course of work, and in the rest intervals. While in successive maximum physical efforts in control experiments the subjects break the work at an ever lower pulse frequency, in the experiments with phenamine the pulse frequency remains on a more or less constant, comparatively high level. However, since there is no correlation between the degree of work output improvement and the difference in the pulse frequency at the end of each effort in the experiment with phenamine and the control experiments, the certain positive effect of phenamine on work output does not appear to be in direct connection with the increased pulse frequency.

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

*Received for publication
December 30, 1960*