

УДК 612.084

**ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ТРАНСДЕРМАЛЬНОЙ  
ЭЛЕКТРОФАРМСТИМУЛЯЦИИ С ПРЕПАРАТОМ ВАЛЕРИАНАХЕЛЬ®  
НА ПОВЕДЕНИЕ КРЫС В РАЗЛИЧНЫХ ТЕСТОВЫХ ЗАДАНИЯХ**

*Е.М. Инюшкина, Д.В. Воробьев, С.О. Додонова, А.Н. Инюшкин*

Изучено влияние физиотерапевтического аппарата ЭЛАВ-8, разработанного Д.В. Воробьевым, на поведение животных в тестах "Открытое поле", "Чёрно-белая камера" и "Приподнятый крестообразный лабиринт". Предлагается новый способ введения препарата Валерианахель® – трансдермальная электрофармстимуляция. В наших исследованиях наблюдалось снижение исследовательской активности, уровня стресса и тревожности у лабораторных крыс.

*Ключевые слова:* Валерианахель®, аппарат ЭЛАВ-8; тест "Открытое поле"; тест "Чёрно-белая камера"; трансдермальная электрофармстимуляция.

**ВАЛЕРИАНАХЕЛЬ ПРЕПАРАТЫ МЕНЕН ТРАНСДЕРМАЛДЫК  
ЭЛЕКТРОФАРМСТИМУЛЯЦИЯНЫН АР КАНДАЙ ТЕСТТИК ТАПШЫРМАЛАРДА  
КЕЛЕМИШТЕРДИН ЖУРУМ-ТУРУМУНА ТИЙГИЗГЕН ТААСИРИН ИЗИЛДӨӨ**

Бул эмгекте Д.В. Воробьев тарабынан иштелип чыккан ЭЛАВ-8 физиотерапевттик аппараттын "Ачык талаа", "Ак-кара камера" жана "Көтөрүлгөн крест түрүндөгү лабиринт" тесттеринде жаныбарлардын жүрүм-турумуна тийгизген таасири изилденди. Валерианахель® препаратын киргизүүнүн жаңы ыкмасы сунушталат – трансдермалдык электрофармстимуляция. Бул изилдөөдө лабораториялык келемиштердин изилдөөчүлүк активдүүлүгүнүн, стресс жана тынчсыздануу деңгээлинин төмөндөшү байкалды.

*Түйүндүү сөздөр:* Валерианахель®; ЭЛАВ-8 аппараты; "Ачык талаа", "Ак-кара камера" тесттери; трансдермалдык электрофармстимуляция.

**THE EFFECT STUDY OF TRANSDERMAL  
ELECTROFARMSTIMULATION WITH VALERIANAHEEL  
ON THE BEHAVIOR OF RATS IN VARIOUS TESTS**

*E.M. Inyushkina, D.V. Vorobiev, S.O. Dodonova, A.N. Inyushkin*

The article regards the effects of the device "Elav-8", constructed by Dr. D.V. Vorobiev on the behavior of animals in the "Open Field", "Light-dark box" and "Raised cross-shaped labyrinth". A novel method of administering the Valerianaheel with transdermal electropharmstimulation is offered. The authors observed a decrease in research activity, level of stress and uneasiness at laboratory rats.

*Keywords:* Valerianaheel®; "Elav-8" device; "Open Field" test; "Light-dark box" test; transdermal electropharmstimulation.

**Введение.** Валерианахель® является гомеопатическим препаратом, имеет комплексный натуральный состав, может применяться как у взрослых, так и у детей с 2 лет. Препарат Валерианахель® эффективен при переутомлении, изменчивом настроении, волнении, раздражительности.

Аппарат ЭЛАВ-8 – это медицинский электрод, соединённый с генератором стимулирующего электрического тока [1]. Он предназначен для трансдермального введения лекарственных веществ при лечении заболеваний опорно-двигательной системы и др. [2, 3].

Для изучения качественных и количественных показателей поведения животных применяются общие и специальные поведенческие тесты. В нашем исследовании мы решили использовать тесты “Открытое поле”, “Чёрно-белая камера” и “Приподнятый крестообразный лабиринт”.

Тест “Открытое поле” применяется для исследования особенностей двигательной активности и эмоциональности у крыс. Поведение животных оценивают, регистрируя горизонтальную и вертикальную двигательную активность, исследовательскую активность, уровень тревожности (число груминговых реакций), а также количество актов дефекации (эмоциональность).

Тест “Чёрно-белая камера” предназначен для оценки тревожного поведения грызунов. Установка представляет собой закрытую камеру, разделённую на два отсека – освещённый и тёмный, которые сообщаются между собой через отверстие в перегородке. Чем меньше время пребывания в светлом отсеке, чем меньше число переходов из одного отсека в другой и чем больше число оценок риска, тем выше уровень тревожности, и наоборот.

В тесте “Приподнятый крестообразный лабиринт” отмечают время нахождения крыс в открытых и закрытых рукавах лабиринта, а также свешивание крыс с бортиков лабиринта. Предпочтение животными открытых рукавов в данном тесте и белой камеры с заглядыванием в её отверстия в тесте “Чёрно-белая камера” расценивали как показатель низкого уровня тревожности и активного проявления ориентировочно-исследовательского поведения.

В связи с вышесказанным интересным представляется изучение влияния препарата Валерианакель® на поведенческие реакции крыс.

**Цель и задачи.** Целью исследования явилось изучение эффективности трансдермальной электрофармстимуляции с использованием препарата Валерианакель® на поведение крыс в различных тестовых заданиях. Для достижения цели работы была сформулирована задача: изучение поведенческих реакций крыс в тесте “Открытое поле”, “Чёрно-белая камера” и “Приподнятый крестообразный лабиринт” при трансдермальной электрофармстимуляции (ТЭФС) препарата Валерианакель®.

**Методика исследования.** Исследование проводилось на нелинейных половозрелых крысах массой 200–250 г. Для проведения исследования использовали тест “Открытое поле”, “Чёрно-белая камера” и “Приподнятый крестообразный лабиринт” для грызунов. Перед началом постановки эксперимента в течение первой недели осуществляли приручение животных к рукам. По резуль-

татам тестов из животных, обладавших сходным поведенческим статусом, формировали контрольную и экспериментальную группы. На крыс контрольной группе воздействовали электрическим током частотой 50 Гц и 100 Гц, после воздействия животных тестировали. На крыс экспериментальной группы по аналогичной схеме воздействовали электрическим током и препаратом Валерианакель® с частотой 50 Гц и 100 Гц с помощью ЭЛАВ-8. После введения вещества животных тестировали.

В конце эксперимента сравнивали поведенческие эффекты воздействия электрического тока в контрольной группе и в группе, принимавшей воздействие электрического тока с препаратом Валерианакель®.

Полученные экспериментальные данные обрабатывали статистически с помощью программы Sigma Stat с использованием теста Wilcoxon Signed Rank Test и t-теста Стьюдента. Значения считались статистически значимыми при вероятности ошибки  $p \leq 0,05$ . Численные данные в тексте приведены как среднее значение  $\pm$  стандартная ошибка среднего. Проверку различий средних показателей у двух групп крыс проводили аналогично по критерию Стьюдента. Для построения графиков использовали программу Sigma Plot.

**Результаты исследования.** Дефекация – это вегетативная функция, которую удобно учитывать вместе с измерением активности. Уровень дефекации считается индексом “эмоциональности” животного. Более эмоциональными считаются животные, которые меньше передвигаются и у которых наблюдается большая дефекация в ситуации открытого поля, чем те, которые много передвигаются, но имеют низкий уровень дефекации.

Как уже нами было выявлено ранее, при воздействии на животных электрическим током 50 Гц от ЭЛАВ-8 при одновременном воздействии исследуемого препарата, наблюдалась тенденция к снижению степени тревожности крыс [4].

При стимуляции током 100 Гц у экспериментальных животных наблюдалось снижение количества дефекаций с  $1,03 \pm 0,517$  до  $0,7,0 \pm 0,03$  при использовании теста Shapiro – Wilk ( $p < 0,05$ ) (рисунок 1).

Эти данные могут свидетельствовать о снижении уровня стресса у лабораторных животных.

При воздействии электрического тока частотой 50 Гц наблюдалось снижение количества груминговых реакций у подопытных животных с  $5,0 \pm 0,04$  до  $2,5 \pm 0,02$  (с использованием теста Paired-test,  $p < 0,05$ ) (рисунок 2).

Этот факт может свидетельствовать о снижении уровня стресса у лабораторных животных.

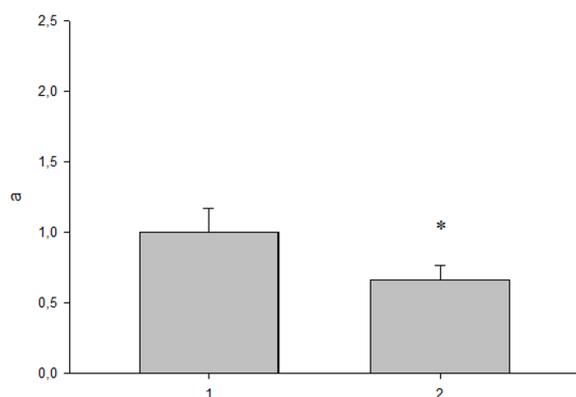


Рисунок 1 – Степень тревожности по числу дефекаций при воздействии на них электрического тока от ЭЛАВ-8 частотой 100 Гц и препарата Валерианаксель®:

1 – исходные значения; 2 – количество дефекаций после воздействия тока

В нашем эксперименте наблюдалось понижение груминговых реакций у подопытных животных с  $1,2 \pm 0,05$  до  $0,7 \pm 0,09$  (с использованием теста Paired-test;  $p < 0,01$ ) (рисунок 3).

В тесте “Чёрно-белая камера” при воздействии электрического тока частотой 50 Гц от ЭЛАВ-8 и препарата Валерианаксель® степень тревожности по числу груминговых реакций статистически значимо снижалась с  $5,3 \pm 0,055$  до  $2,2 \pm 0,028$  с использованием теста Shapiro – Wilk ( $p \leq 0,05$ ). При воздействии электрического тока частотой от ЭЛАВ-8 частотой 100 Гц наблю-

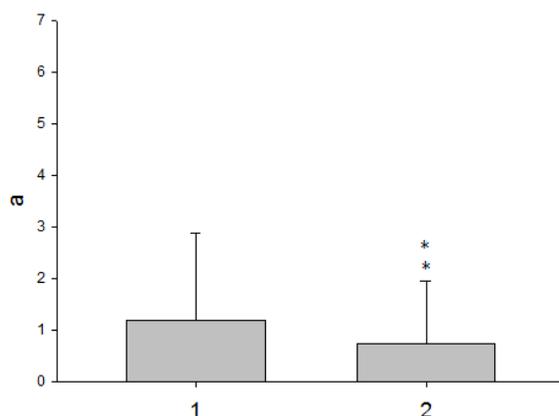


Рисунок 3 – Степень тревожности крыс по числу груминговых реакций при воздействии на них электрического тока частотой 100 Гц от ЭЛАВ-8 и препарата Валерианаксель®:

1 – исходные значения; 2 – значения после воздействия тока и препарата Валерианаксель®

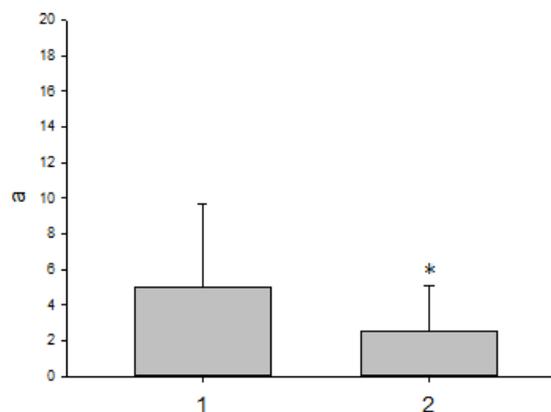


Рисунок 2 – Степень тревожности животных по числу груминговых реакций при воздействии на них электрического тока от ЭЛАВ-8 частотой 50 Гц и препарата Валерианаксель®

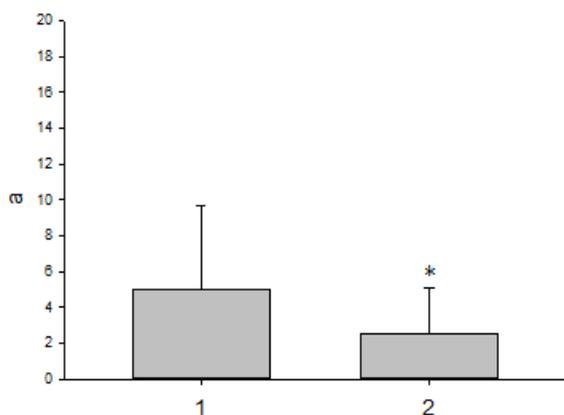
далось увеличение времени нахождения животных в светлом отсеке у подопытных животных в тесте “Чёрно-белая камера” с  $6,000 \pm 9,500$  до  $7,8 \pm 9,000$  с использованием теста Shapiro – Wilk ( $p \geq 0,05$ ).

При изучении поведения грызунов в условиях переменной стрессогенности в установке “Чёрно-белая камера” было выявлено, что крысы, получавшие препарат Валерианаксель® способом трансдермальной электрофармстимуляции от ЭЛАВ-8 частотой 100 Гц, проводили меньше времени в тёмном отсеке, предпочитая светлый отсек камеры.

Время нахождения в тёмном отсеке уменьшилось на 36 % – с  $2,833 \pm 0,305$  по  $1,833 \pm 0,253$  ( $p < 0,050$ ) при использовании Normality Test (Shapiro – Wilk) (рисунок 4). Время нахождения в светлом отсеке увеличилось с  $0,673 \pm 0,137$  до  $0,924 \pm 0,124$  (с использованием теста Wilcoxon Signed Rank Test), что составило 27 % от исходного значения. Однако тенденция данного показателя к увеличению прослеживается в течение всего эксперимента.

При исследовании поведенческих реакций крыс в тесте “Крестообразный лабиринт” при воздействии электрического тока частотой 50 и 100 Гц наблюдалось увеличение числа свешиваний у подопытных животных. Реакции носили нестатистически значимый результат, но данная тенденция прослеживалась в течение всех экспериментов.

В нашем эксперименте в тесте “Крестообразный лабиринт” при воздействии на животных электрического тока частотой 50 Гц и препарата Валерианаксель® наблюдалось увеличение активности



Примечание. а – максимальное количество груминговых реакций; \* –  $p \leq 0,05$  в сравнении с исходным значением.

Рисунок 4 – Степень тревожности по числу груминговых реакций:

1 – исходные значения; 2 – значения после введения Валерианахель® с частотой 50 Гц от ЭЛВ-8

по числу свешиваний на 5 % с  $30,567 \pm 2,618$  до  $32,333 \pm 2,842$  (с использованием теста Wilcoxon Signed Rank Test). При воздействии на крыс электрического тока частотой 100 Гц и препарата Валерианахель® также увеличивалось число свешиваний у подопытных животных с  $8,000 \pm 1,155$  до  $10,000 \pm 1,528$  с использованием теста Shapiro – Wilk ( $p \geq 0,05$ ).

**Обсуждение результатов.** Разработка эффективных способов оценки индивидуально-типологических особенностей животных с помощью поведенческих моделей представляет один из актуальных разделов нейробиологии поведения, имеющих как фундаментальный, так и прикладной аспект. В частности, в качестве перспективного направления исследований, включающего указанные аспекты, обсуждается проблема связи между индивидуальными особенностями поведения животных и устойчивостью к различным внешним воздействиям.

Валерианахель® – гомеопатическое лекарственное средство, применяемое для лечения заболеваний нервной системы, которое оказывает выраженное седативное и умеренное спазмолитическое действие.

В многочисленных исследованиях о влиянии препарата Валерианахель® на различные физиологические функции организма было выявлено, что он снижает эмоциональность и уровень тревожности у людей. Наши исследования подтверждают эти данные, так как мы наблюдали уменьшение времени нахождения в тёмном отсеке при тестировании животных в чёрно-белой камере. Также

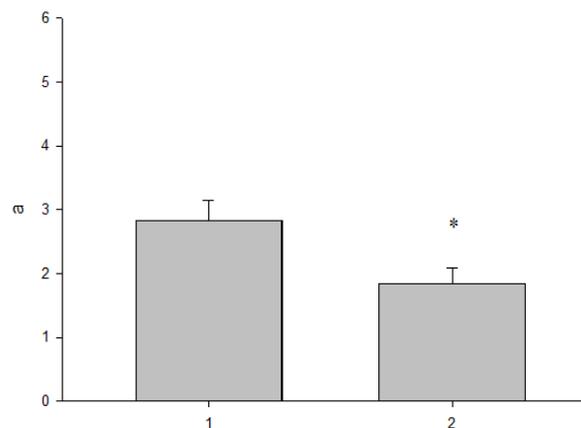


Рисунок 5 – Время нахождения в темном отсеке: 1 – исходные значения; 2 – значения после тока; t, м – максимальное время нахождения в тёмном отсеке

нами было выявлено понижение активности животных по числу свешиваний и груминговых реакций, что свидетельствует об уменьшении исследовательской активности крыс (рисунок 5).

Поведение животных характеризуется, как способность реагировать на воздействие внутренних и внешних факторов, изменяя свои действия в соответствии с новыми условиями среды. Препарат Валерианахель®, введенный способом трансдермальной электрофармстимуляции, в нашем случае выполнял функцию своеобразного приспособительного вещества, понижая уровень адаптации к изменяющимся условиям. Он уменьшил возможные негативные ее проявления, уровень стресса, статистически значимо снизил проявление тревожности животных.

#### Выводы

1. В связи с поставленной целью было изучено влияние препарата Валерианахель® на поведение крыс. В результате проведенных исследований нами было установлено, что исследуемое вещество при аппликации уменьшает дефекацию и груминговую активность животных при использовании теста “Открытое поле”, что свидетельствует о понижении исследовательской активности крыс.
2. Воздействие ЭЛВ-8 с препаратом Валерианахель® на поведение лабораторных животных показало, что в тестах “Чёрно-белая камера” и “Приподнятый крестообразный лабиринт” крысы предпочитали большую часть времени находиться в светлом отсеке камеры и откры-

тых рукавах лабиринта. Данная особенность поведенческих реакций указывает на относительно низкий уровень тревожности.

#### *Литература*

1. Электроапликатор доктора Воробьёва (ЭЛАВ-8) устройство, модификации, методики лечения заболеваний опорно-двигательной системы: методические рекомендации / авт.-сост. Д.В. Воробьёв, Самара; АНО "Центр медицинских инноваций доктора Воробьёва Д.В.", 2011.
2. Воробьёв Д.В. Комплексное лечение гонартроза с использованием трансдермальной электрофармстимуляции / Д.В. Воробьёв, Е.С. Константинова // Ульяновский медико-биологический журнал. 2015. № 1. С. 66–69.
3. Vorobev D.V. Application prospects of transdermal Electropharmstimulation and Electroapplication in Treatment of Diseases of the musculoskeletal System Int. med. kongr. "Moderne Aspekte der Prophylaxe, Behandlung und Rehabilitation" 10–4 Juni 2014, Hannover; 2014:167–168.
4. Инюшкина Е.М. Исследование влияния трансдермальной электрофармстимуляции с препаратом Валерианакель® на поведение крыс в тесте "Открытое поле". Инновационные оздоровительные и реабилитационные технологии / Е.М. Инюшкина, Д.В. Воробьёв, С.О. Додонова, А.Н. Инюшкин // Материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. Саратов, 2016. С. 36–40.