

11. Samoilova D. D. Mediko-sotsiologicheskoe obosnovanie sotsializatsii bolnyih pri pogranichnyih psihicheskikh rasstroystvah [Medical and psychological framework for socialization of patients with borderline mental disorders] : Synopsis of PhD in Health Science : 14.02.05 / Samoilova Dar'ja Dmitrievna. – М., 2011. – P. 19. [in Russian]
12. Michigan State University. Need and opportunity [Electronic resource] // The Centre for Urban Design and Mental Health. – URL: <http://www.urbandesignmentalhealth.com/need-and-opportunity.html> (accessed: 15.11.2017).
13. Natural England. Connecting with nature offers a new approach to mental health care [Electronic resource] // Gov.UK. – 2016. – URL: <https://www.gov.uk/government/news/connecting-with-nature-offers-a-new-approach-to-mental-health-care> (accessed: 16.11.2017).
14. Bragg R., Atkins G. A review of nature-based interventions for mental health care/ R. Bragg, G. Atkins// Natural England Commissioned Reports. – 2016. – № 204. – P 22.
15. Bratman. G. The benefits of nature experience: improved affect and cognition. / G. Bratman, G. Daily, B. Levy et al. // Landscape and Urban Planning. – 2015.–Vol.138. – P. 41–50.
16. Rappe E. Group gardening in mental outpatient care/ E. Rappe, T. Koivunen, Korpela E. // Therapeutic Communities. – 2008. – Vol. 29 (3). – P. 273-284.
17. Sempik J. The effects of social and therapeutic horticulture on aspects of social behaviour / J. Sempik, A. Beeston, C. Rickhuss // British Journal of Occupational Therapy. – 2014. – Vol. 77(6). – P. 313-319.
17. Vujcic M. The socioeconomic and health effects of green infrastructure on the Vracar municipality, city of Belgrade. / M. Vujcic, J. Tomicevic-Dubljevic, D. Tomicevic-Gavrilovic // Agriculture and Forestry. – 2016. – Vol. 62 (3). – P. 165–174.

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2018.67.069>

Тонковцева В.В.<sup>1</sup>, Цубанова Н.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ORCID: 0000-0002-5380-5828, научный сотрудник,

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Никитский ботанический сад – Национальный научный центр РАН»

<sup>2</sup>ORCID: 0000-0002-9122-8291, профессор, доктор фармацевтических наук,

Национальный фармацевтический университет

#### ОБЗОР НАПРАВЛЕНИЙ СОВРЕМЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ИЗУЧЕНИИ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ

*Аннотация*

*В работе приведен анализ 36 научных публикаций, представляющих результаты экспериментального изучения фармакологической активности различных эфирных масел.*

*Проанализированы пути введения, виды лабораторных животных и дизайн исследования. Наиболее изученной является – психофизиологическая активность эфирных масел, которой посвящено 70% исследований.*

*Установлено, что эфирные масла лаванды, лимона, гвоздики, кипарисовика, базилика характеризуются выраженным анксиолитическим, антидепрессивным действием. Оптимальный курс терапии эфирными маслами составляет 3 недели. Эфирные масла обладают низкой токсичностью и хорошей переносимостью, что учитывая постоянно растущую доказательную базу клинических исследований, позволяет рассматривать их как перспективный объект в медицинской и психологической практике для коррекции психофизиологических нарушений.*

**Ключевые слова:** доклинические исследования, эфирные масла, психофармакологическая активность, психофизиологическое воздействие.

Tonkovtseva V.V.<sup>1</sup>, Tsubanova N.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ORCID: 0000-0002-5380-5828, Researcher,

Federal State Budgetary Institution of Science "Nikitsky Botanical Garden — National Scientific Center of the Russian Academy of Sciences"

<sup>2</sup>ORCID: 0000-0002-9122-8291, Professor, Doctor of Pharmaceutics,

National Pharmaceutical University

#### REVIEW OF DIRECTIONS OF MODERN STUDIES IN THE STUDY OF PSYCHO-PHYSIOLOGICAL EFFECTS OF ESSENTIAL OILS

*Abstract*

*The paper analyzes 36 scientific publications presenting the results of an experimental study of the pharmacological activity of various essential oils.*

*The ways of introduction, the types of laboratory are and the design of the study were analyzed. The most studied is the psychophysiological activity of essential oils, which 70% of studies are devoted to.*

*It is established that the essential oils of lavender, lemon, cloves, cypress, basil are characterized by pronounced anxiolytic, antidepressant action. The optimal course of essential oil therapy is 3 weeks. Essential oils have low toxicity and good tolerability, which, given the constantly growing evidence base of clinical studies, allows them to be considered as a promising object in medical and psychological practice for the correction of psychophysiological disorders.*

**Keywords:** preclinical studies, essential oils, psychopharmacological activity, psychophysiological impact.

#### Введение

На сегодняшний день ароматерапия уверенно занимает позиции в классических схемах альтернативных методов лечения различных когорт пациентов. Высокая эффективность и высокий профиль безопасности

делают эфирные масла перспективными инструментами для введения их в традиционные (классические) схемы терапии. Однако, для расширения сферы применения эфирных масел в медицинской и психологической практике, необходимым условием является предварительное их тестирование в доклинических и клинических исследованиях.

**Цель работы** – предоставить современные данные об основных направлениях доклинического изучения эфирных масел (ЭМ), проанализировать пути введения эфирных масел и рекомендовать приоритетные для изучения ЭМ, оказывающие психофармакологическую активность.

В статье приведен анализ доступной базы данных по экспериментальным исследованиям психофизиологических и фармакологических эффектов на лабораторных животных, проанализировано 36 таких источников, опубликованных в научной литературе за последние 5 лет.

Краткий анализ изучаемой активности ЭМ, вид животных, пути введения показаны в табл. 1. Как видно из представленных данных, 70% (25) исследований были посвящены изучению психофармакологической активности ЭМ, при этом в 7 научных работах приведены материалы по изучению механизмов действия данной активности. В остальных работах были изучены другие виды фармакологического действия, в частности антиоксидантное, противосудорожное, анальгезирующее.

Таблица 1 – Фармакологическая активность эфирных масел (ЭМ) в доклинических исследованиях

№	Изучаемое вещество / источник литерат.	Экспериментальная модель, тест / вид животных	Путь введения ЭМ	Фармакологическое действие
<b>Доказанная психофизиологическая активность ЭМ</b>				
1	ЭМ <i>Piper guineense</i> Schum & Thonn (Piperaceae) / I.A.Oyemitan, 2015	ТВС, ТОП, Кетамин индуцированный сон / мыши	внутри-брюшинно в дозах от 50 до 200 мг/кг	Антипсихотическое Седативное Противосудорожное Гипотермическое
2	ЭМ <i>Ferulago angulata</i> (Apiaceae) / E.Bagci, 2016	Скополамин индуцированная болезнь Альцгеймера / крысы	ингаляции	Анксиолитическое Антидепрессивное Антиоксидантное
3	ЭМ <i>Asarum heterotropoides</i> / H.J.Park, 2015	ТПП, ТПХ / мыши самцы линии ICR	ингаляции в дозах 0,25, 0,5, 1,0 и 2,0 г в течение 3 часов	Антидепрессивное
4	ЭМ <i>Vetiver</i> / S.Saiyudthong, 2015	ТПКЛ / крысы самцы линии Вистар	ингаляции в дозах 1%, 2,5%, 5% в течение 7 минут	Анксиолитическое
5	ЭМ <i>Ocimum sanctum</i> L. ЭМ <i>Ocimum basilicum</i> L. / V.Gradinariu 2015	Болезнь Альцгеймера (введение бета-амилоида), ТПКЛ, ТПП / крысы	ингаляция в естественных условиях	Анксиолитическое Антидепрессивное
6	ЭМ <i>Chamaecyparis obtuse</i> / D.Bae, 2012	бета-амилоид индуцированная болезнь Альцгеймера / крысы	ингаляции	Восстанавливает когнитивные и мнестические функции
7	ЭМ <i>Toona ciliata</i> Roem / D.Duan, 2015	ТПХ, ТОП / мыши	введение в дозах 10, 20, 40 и 80 мг/кг	Антидепрессивное
8	ЭМ <i>Syzygium aromaticum</i> / B.B.Liu, 2015	ТПХ, ТПП, хроническая токсичность / мыши	внутрижелудочно-дочное введение в дозах 100, 200 и 400 мг/кг	Антидепрессивное. Низкая токсичность при длительном введении
9	ЭМ <i>Lavandula angustifolia</i> / L.R.Chioca, 2013	Ансомния, вызванная орошением носовой полости глюконатом цинка + ацетатом цинка / мыши	ингаляции в концентрациях 2,5% и 5%	Анксиолитическое в условиях ансомнии
10	ЭМ <i>Lavandula angustifolia</i> / V.Kumar, 2013	ТОП, ТПКЛ, тест социального взаимодействия, тест скрытой латентности к индуцированной новизне кормления / крысы и мыши обоих полов	внутрижелудочно-дочно 7 дней в дозах 3, 10, и 30 мг/кг	Дозозависимое анксиолитическое, в отличие от диазепама не снижает существенно двигательную активность
11	ЭМ <i>Lavandula angustifolia</i> ЭМ <i>Lavandula hybrida</i> / L.Hritcu, 2012	скополамин (0,7 мг/кг) индуцированная болезнь Альцгеймера / крысы самцов линии Вистар	ингаляции в течении 7 дней	Анксиолитическое Антидепрессивное Антиамнестическое
12	ЭМ <i>Perilla frutescens</i> / L.T.Yi, 2013	Модель хронической депрессии / крысы	внутрижелудочно-дочно введение в дозах 3 и 6 мг/кг	Выраженное антидепрессивное 2,3,4,4-тетраметил-5-метиленициклопент-2-енон при 4-х недельном введении

Продолжение Таблицы 1

№	Изучаемое вещество / источник литерат.	Экспериментальная модель, тест / вид животных	Путь введения ЭМ	Фармакологическое действие
Доказанная психофизиологическая активность ЭМ				
13	ЭМ <i>Cymbopogon citratus</i> (leaves)/ M.M.Blanco, 2009	Фенобарбитало-вый сон Электрошок / мыши самцы линии Swiss	внутрижелудочно за 30 мин до опытов в дозе 0,5 или 1,0 г/кг за 30 мин до опытов в дозе 0,5 или 1,0 г/кг	Анксиолитическое Седативное
14	ЭМ <i>Chamomile</i> ( <i>Matricaria recutita</i> L.) / O.D.Can, 2012	ТОП, ТПХ, ТПКЛ / мыши	введение в дозах 25, 50 и 100 мг/кг кофеин в дозе 25 мг/кг	Психостимулирующий эффект (50, 100 мг/кг) сопоставимый с кофеином
15	ЭМ <i>Litsea glaucescens</i> (Lauraceae)/ S.L.Guzman-Gutierrez, 2012	ТПП, ТОП, ТПКЛ, ТВС / мыши	внутрибрюшинное введение в дозах 100 и 300 мг/кг	Антидепрессивное Седативное
16	ЭМ <i>Eugenia caryophyllata</i> / A.K. Mehta, 2013	ТПХ, ТПП, ТВС / крысы, мыши	внутрибрюшинно в дозах 0,025, 0,05 и 0,1 мл / кг / день, в течение 3-х недель	Антидепрессивное Психостимулирующее
17	ЭМ Лаванды ЭМ Лимона ЭМ Розмарина/ Н.А. Цубанова В.В. Тонковцева 2015	ТОП / крысы самцы	15 минутные ингаляции	Анксиолитическое Седативное
18	ЭМ <i>Lavandula angustifolia</i> , ЭМ <i>Achillea wilhemsii</i> , ЭМ <i>Alpinia zerumbet</i> , ЭМ <i>Citrus aurantium</i> , ЭМ <i>Spiranthera odoratissima</i> , ЭМ <i>Citrus sinensis</i> , ЭМ <i>Bergamot</i> / D.P.de Sousa, 2015	Модели по изучению анксиолитичес-кой активности / мыши, крысы	-	Анксиолитическое
Доказанная психофизиологическая активность ЭМ + изученный механизм действия				
19	ЭМ <i>Chamaecyparis obtuse</i> / H.Kasuya, 2013	ТПКЛ + механизм действия / мыши самцы линии ICR	ингаляции 7 мкл/л воздуха	Анксиолитическое, за счет увеличения уровня нейротрофического фактора, повышения активности галактокиназы
20	ЭМ <i>Chamaecyparis obtuse</i> / H.Kasuya, 2015	ТПКЛ + распределение альфа-пинена в областях мозга + механизм действия / мыши самцы линии ICR	ингаляции от 8 до 32 мкл/л воздуха	Анксиолитическое
21	ЭМ <i>Lavandula angustifolia</i> / L.R.Chioa, 2013	Тест иммобилизации ТПКЛ + механизм действия / мыши самцы линии Swiss	ингаляции (15 мин) ЭМ в концентрации от 1% до 5%	Анксиолитическое за счет влияния на серотонинергичес- кую систему
22	ЭМ <i>Lavandula officinalis</i> / M.Takahashi, 2014	Изучение механизмов анксиолитического действия / мыши	ингаляции	Анксиолитическое в результате повышения уровня серотонина
23	ЭМ <i>Lavandula officinalis</i> / M.Takahashi, 2012	Изучение механизмов анксиолитического действия / мыши	ингаляции	Анксиолитическое на уровне экспрессии генов
24	ЭМ <i>Cymbopogon citrates</i> / R.A.Costa, 2011	ТПКЛ, тест иммобилизации, ТПП, ТВС + механизм действия/ мыши	внутрижелудочное введение в дозе 10 мг/кг	Анксиолитическое влияние на ГАМКергическую систему
25	ЭМ <i>Spiranthera odoratissima</i> A. St. Hil. (leaves) / P.M.Galdino, 2012	ТОП, ТПКЛ, ТВС, фенобарбиталовый сон + механизм действия / мыши самцы	введение в дозах 125, 250 и 500 мг/кг	Анксиолитическое, связанное с влиянием на серотониновые рецепторы (5-HT <sub>1A</sub> )

Продолжение Таблицы 1

№	Изучаемое вещество / источник литерат.	Экспериментальная модель, тест / вид животных	Путь введения ЭМ	Фармакологическое действие
Другие виды фармакологической активности				
1	ЭМ <i>Elsholtzia ciliata</i> , ЭМ <i>Shinchim</i> , ЭМ <i>Angelicae gigantis Radix</i> , ЭМ <i>Eugenia caryophyllata</i> / M.S.Choi, 2015	Оценка жизнеспособности клеток феохромоцитомы крыс с помощью иммуноблоттинга / клетки феохромо-цитомы крыс	обработка клеточной культуры концентрациями ЭМ 10, 25, 50 и 100 г/мл	Влияние на переносчики дофамина, оптимизация терапии абстинентного синдрома
2	ЭМ <i>Psidium cattleianum leaves</i> / M.Castro, 2015	Влияние однократного введения на баланс ПОЛ-АОС в разных отделах головного мозга. Острая токсичность / мыши	однократное внутрижелудочное введение	Антиоксидантное. Низкая токсичность при однократном введении

Примечания: ТОП – тест открытое поле, ТПКЛ – тест приподнятого крестообразного лабиринта, ТВС – тест вращающегося стержня, ТПП – тест принудительного плавания, ТПХ – тест подвешивания за хвост.

Более подробно характеристика работ приведена ниже. В исследовании I.A. Oyemitan с соавторами [1] проведено изучение психофармакологической активности эфирного масла полученного из свежих плодов африканского перца (*Piper guineense* Schum & Thonn (Piperaceae)). Данное ЭМ вводили мышам в диапазоне доз 50-200 мг/кг внутрибрюшинно и оценивали его влияние на показатели центральной нервной системы (ЦНС). Достоверный ( $p < 0,01$ ) седативный эффект ЭМ из плодов африканского перца верифицирован по значительному снижению времени удержания на стержне в тесте вращающегося стержня, снижению локомоторно-двигательной активности в тесте открытое поле. Также авторы доказали антипсихотический, гипотермический и противосудорожный эффекты данного ЭМ.

В исследовании E. Bagci [2] в условиях скополамин-индуцированной болезни Альцгеймера у крыс обнаружено выраженное психофармакологическое действие ЭМ *Ferulago angulata* (Ariaceae). Антиоксидантную активность в миндалине головного мозга оценивали по активности супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, каталазы. Установлено значительное анксиолитическое и антидепрессивное действие при вдыхании ЭМ ферульника лабораторными животными. Кроме того, авторы доказали наличие мощного антиоксидантного эффекта на структуры головного мозга при ингаляции данного ЭМ.

Изучение антидепрессивного действия ЭМ *Asarum heterotropoides* приведено в работе H.J. Park с соавт. [3]. Установлено, что ингаляции ЭМ копытеня гетеротроповидного уменьшают время неподвижности в тестах принудительного плавания и подвешивания за хвост, значительно уменьшает экспрессию CRF (рилизинг фактора) - позитивных нейронов в ядре паравентрикулярной зоны головного мозга и уменьшает уровень серотонина (5-НТ). Полученные результаты доказывают наличие антидепрессивного действия ЭМ *Asarum heterotropoides*, которое реализуется за счет увеличения тирозингидроксилазы, снижения CRF-позитивных нейронов и уменьшения содержания 5-НТ.

Изучению анксиолитического действия ЭМ *Vetiver* посвящено исследование S. Saiyudthong [4], проведенное на крысах самцах линии Вистар, которым проводили 7 минутные ингаляции ЭМ ветивера в концентрациях 1%, 2,5% и 5%, в качестве препарата сравнения использовали диазепам (1мг/кг, внутрижелудочно) за 30 мин до тестирования. Установлено, что наиболее эффективная концентрация ЭМ ветивера составляет 2,5%. В этой дозе ингаляция ЭМ ветивера проявляет выраженный анксиолитический эффект (снижение тревожности) на уровне известного психотропного препарата диазепама.

Учеными M.S. Choi с соавторами [5] проведено исследование ЭМ, полученных из *Elsholtzia ciliate* (эльсгольдии реннитчатой), *Angelicae gigantis Radix* (лудника), и *Eugenia caryophyllata* (гвоздичного дерева), которые используются в традиционной корейской медицине при лечении наркомании, что обусловлено их влиянием на дофаминергическую систему. Установлено что ЭМ *Elsholtzia ciliate* в концентрации 10, 25 и 50 г/мл не проявляет цитотоксичности. Снижение жизнеспособности клеток наблюдалось при введении ЭМ *Angelicae gigantis Radix* в дозе 100 г/мл и ЭМ *Eugenia caryophyllata* в дозах 50 и 100 г/мл. Кроме того, установлено, что изучаемые эфирные масла эффективно индуцируют гиперфосфорилирование циклического АМФ-отклика элемент-связывающего белка, усиливают процесс фосфорилирования митоген-активируемой протеинкиназы, что приводит увеличению активности переносчиков дофамина. Авторы считают, что применение ЭМ *Elsholtzia ciliata*, *Angelicae gigantis Radix*, и *Eugenia caryophyllata* способствует восстановлению функций дофамина мозга за счет повышения доступности переносчиков дофамина, что может быть актуально в терапии абстинентного синдрома у бывших потребителей наркотиков.

Сравнительная эффективность анксиолитического и антидепрессивного действия ЭМ *Ocimum sanctum* L. и ЭМ *Ocimum basilicum* L. на фоне экспериментальной болезни Альцгеймера у крыс, вызванной введением бета-амилоида приведена в работе V. Gradinariu с соавт. [6]. Ингаляции ЭМ базилика священного или ЭМ базилика обыкновенного проявили достоверный анксиолитический и антидепрессивный эффекты. Следует отметить, что более высокой эффективностью характеризуется ЭМ базилика обыкновенного. Полученные результаты свидетельствуют о том, что возможно применение данных ЭМ как средство для снижения тревоги и депрессии при болезни Альцгеймера.

В работе H. Kasuya с соавт. [7] изучено влияние ингаляций ЭМ *Chamaecyparis obtuse* на эмоциональное поведение и уровень стресс-индуцируемых биомаркеров у мышей. Зарегистрировано значительное анксиолитическое действие

ЭМ кипарисовика туполистного в дозе 7,0 мг/л воздуха. Установлено, что вдыхание изучаемого ЭМ увеличивает количество мозгового нейротрофического фактора и усиливает экспрессию галактокиназы. Полученные результаты объясняют механизм реализации анксиолитического действия ЭМ *Chamaecyparis obtuse*.

Эти же ученые приводят результаты изучения внутримозгового распределения альфа-пинена (основного компонента ЭМ *Chamaecyparis obtuse*) у 5 недельных мышей самцов линии ICR [8]. Установлено, что в зависимости от дозы количество альфа-пинена отличалась в каждой области мозга. При увеличении дозы ЭМ кипарисовика туполистного в ингаляциях от 8 до 32 мкл/л воздуха, концентрации альфа-пинена в стриатуме и гиппокампе были значительно ниже по сравнению с уровнем в других областях мозга, указывает на то, что эти участки мозга в меньшей степени отвечают за проявление анксиолитической активности при вдыхании ЭМ *Chamaecyparis obtuse*.

Изучению этого же объекта посвящена научная работа D. Bae [9]. ЭМ *Chamaecyparis obtuse* ингалировали крысам с экспериментальной болезнью Альцгеймера. После этого изучали влияние на когнитивные функции и показатели апоптоза нейронов у крыс. Установлено, что вдыхание ЭМ кипарисовика туполистного сохраняет процессы пространственного обучения и мнестические функции у крыс на фоне экспериментальной болезни Альцгеймера. Кроме того, данное ЭМ снижает активность антихолинэстеразы и процессы апоптоза нейронов головного мозга, что позволяет рассматривать его как перспективный объект при лечении болезни Альцгеймера.

Антидепрессивный эффект установлен при введении мышам ЭМ *Toona ciliata* Roem [10] в дозах 10, 20, 40 и 80 мг/кг. ЭМ Туи складчатой в разных дозах достоверно снижало время неподвижного зависания в тесте подвешивания за хвост, при этом не уменьшало двигательную подвижность мышей в тесте открытого поля. Механизм антидепрессивного действия реализуется за счет повышения уровня дофамина, норадреналина и 7-гидрокситриптамина в головном мозге мышей, что позволяет рассматривать его как перспективное антидепрессивное средство.

Выраженным антидепрессивным действием характеризуется ЭМ *Syzygium aromaticum* [11] при его внутрижелудочном введении в дозе 200 мг/кг. Также были изучены токсикологические характеристики ЭМ гвоздичного дерева при длительном его введении в дозах 100, 200 и 400 мг/кг. Установлено, что только в последней дозе наблюдается значительное снижение массы тела животных, при этом каких-либо существенных изменений весовых коэффициентов внутренних органов и изменений на клеточном уровне при введении всех доз обнаружено не было. Полученные данные позволяют рассматривать данное ЭМ как высокоактивное антидепрессивное средство с низкой токсичностью при внутрижелудочном применении.

Антиоксидантное действие на разные отделы головного мозга мышей (кора головного мозга, гиппокамп, мозжечок) установлены M. Castro и соавт. [12] при однократном внутрижелудочном введении ЭМ *Psidium cattleianum* leaves, при этом однократное введение мышам дозы ЭМ земляничной гуавы превышающей 500 мг/мл не вызывает развитие токсических эффектов.

Изучению антиоксидантных свойств ЭМ *Oregano*, ЭМ *Clove* и ЭМ *Lemon* посвящено исследование T.A. Misharina [13]. ЭМ ингалировали мышам в дозе 300 нг/день в течение 6 месяцев. Установлено, что все изучаемые эфирные масла даже в такой низкой дозе, при длительном применении снижают процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) в мембранах эритроцитов, значительно снижая процесс спонтанного гемолиза эритроцитов. Наиболее выраженный антиоксидантный эффект на мембрану эритроцитов оказывает гвоздичное эфирное масло, тогда как на ткань печени и головного мозга более эффективно как антиоксиданты влияют ЭМ орегано и ЭМ лимона.

Достаточно много исследований посвящено доклиническому изучению эфирных масел разных видов лаванды.

Учеными A. Vakili с соавт. [14] доказано нейропротективное действие ЭМ *Lavandula angustifolia* на фоне экспериментального инсульта у крыс, вызванного окклюзией среднемозговой артерии. Установлено, что ЭМ *Lavandula angustifolia* в дозах 200 и 400 мг/кг значительно уменьшает размер инфаркта мозговых тканей, снижает отек головного мозга, а также улучшает функциональные показатели ЦНС после церебральной ишемии ( $p < 0,001$ ). ЭМ лаванды (200 мг/кг) достоверно ( $p < 0,001$ ) снижает процессы ПОЛ. ЭМ лаванды узколистной не влияет на процессы апоптоза в нейронах головного мозга крыс. Тем не менее, можно говорить о значительной нейропротекторной активности ЭМ в условиях экспериментальной ишемии мозга и более качественному восстановлению неврологических функций у крыс.

Целью исследования L.R. Chioca [15] была попытка оценить эффективность от вдыхания эфирного масла лаванды узколистной у мышей с ансомнией, последнюю моделировали орошением носовой полости раствором глюконата цинка + ацетата цинка. Установлено, что анксиолитическое действие от ингаляции ЭМ *Lavandula angustifolia*, проявляется даже в условиях ансомнии.

Этими же учеными L.R. Chioca [16] было изучено влияние 15-ти минутных ингаляций ЭМ *Lavandula angustifolia* на уровень ГАМК (гаммааминомасляной кислоты) и серотонина у мышей самцов линии Swiss. Установлено, что лавандовое эфирное масло оказывает выраженный анксиолитический эффект уменьшая время иммобилизации, увеличивая процент времени проведенного животными в открытых рукавах. ЭМ лаванды не влияет на связывание ГАМК с бензодиазепиновыми рецепторами, уменьшает серотониновый синдром, индуцированный введением 40 мг/кг флуоксетина и 80 мг/кг 5-гидрокситриптофана. Полученные результаты свидетельствуют о важной роли серотонинергической системы в реализации анксиолитического действия ЭМ *Lavandula angustifolia*.

Изучению психофизиологической активности ЭМ *Lavandula angustifolia* посвящены работы V. Kumar [17] и L.B. Silenieks [18]. Доказан значительный дозозависимый анксиолитический эффект лавандового масла во всех используемых фармакологических моделях (тест открытого поля, тест приподнятого крестообразного лабиринта, тест социального взаимодействия, тест скрытой латентности к индуцированной новизне кормления). Анксиолитическая активность ЭМ *Lavandula angustifolia* находится на уровне препарата сравнения лоразепама. Также установлено, что в отличие от диазепама, ЭМ лаванды не снижает тонус мышц. Авторами доказано отсутствие влияния ЭМ *Lavandula angustifolia* на бензодиазепиновые рецепторы в отличие от диазепама (0,3-2 мг/кг внутрибрюшинно). Полученные

данные позволяют предположить, что в клинических условиях при применении лавандового масла в отличие от препаратов бензодиазепинового ряда у пациентов не будут развиваться толерантность и зависимость.

Влияние ЭМ *Lavandula angustifolia* ssp. *angustifolia* Mill. (Lamiaceae) и *Lavandula hybrida* Rev. (Lamiaceae) на неврологический статус крыс самцов линии Вистар с болезнью Альцгеймера (скополамин 0,7 мг/кг) изучено L. Hritcu [19]. Семидневное воздействие масел лаванды значительно снижало уровень тревожности (тест приподнятого крестообразного лабиринта) и заторможенности (принудительное плавание) проявляло анксиолитическую и антидепрессивную активности, нормализовало процессы формирования памяти, вызванные дисфункцией холинергической системы в головном мозге крыс.

В исследовании M. Takahashi [20] установлено, что в условиях нормосомнии и ансомнии, ингаляции ЭМ *Lavandula officinalis* вызывает повышение уровня серотонина в головном мозге мышей. Авторы делают вывод, что в реализации седативного эффекта при вдыхании эфирного масла лаванды лекарственной ключевую роль играет серотонинергическая нейротрансмиссия.

Этой же группой ученых M. Takahashi [21] изучены молекулярные механизмы психофизиологического воздействия ингаляций ЭМ *Lavandula officinalis*. Доказано, что анксиолитическое действие лавандового масла реализуется за счет модуляции экспрессии генов, уменьшения экспрессии рецептора быстрого нервного фактора роста мРНК и снижения активности регулируемого цитоскелетного – ассоциированного белка.

Результаты изучения антиэпилептогенного и антиоксидантного действия ЭМ *Lavandula officinalis* приводятся в работе B. Rahmati [22]. Установлено, что по противосудорожной активности и снижению летальности ЭМ *Lavandula officinalis* превышало эффективность известного противосудорожного средства валпроата. Также лавандовое масло снижало уровень оксида азота (NO) и малонового диальдегида в тканях головного мозга мышей самцов.

В исследовании L.T. Yi [23] установлено, что при хроническом стрессе у крыс эффективность от внутрижелудочного применения ЭМ *Perilla frutescens* (Perilla leaf) в дозах 3 и 6 мг/кг к 4 неделе сопоставима с эффектом препарата сравнения флуоксетин (внутрижелудочно, 20 мг/кг) на 3 неделе. Авторы резюмируют, что при применении ЭМ периллы значительный психофизиологический эффект наступает только при длительном введении (не менее 3-х недель), что необходимо учитывать в практической медицине.

Психофизиологическим действием характеризуется ЭМ *Symbopogon citratus* (leaves) [24]. Мышам самцам линии Swiss внутрижелудочно вводили данное ЭМ за 30 мин до опытов в дозе 0,5 или 1,0 г/кг. Установлено, что ЭМ лемонграсса увеличивает длительность сна, увеличивает время нахождения в освещенных отсеках лабиринта, что свидетельствует о его седативном и анксиолитическом действии. Кроме того, ЭМ снижает клонические судороги, индуцированные пентилентетразолом и блокирует конвульсии, индуцированные электрошоком, что указывает на повышение порога судорожной активности. Данные результаты согласуются с этнофармакологическим использованием *Symbopogon citratus* в бразильской народной медицине как анксиолитического, седативного или противосудорожного средства.

В работе O.D. Cap [25] изучен психофармакологический профиль ЭМ Chamomile (*Matricaria recutita* L.) в дозах 25, 50 и 100 мг/кг, который сравнивали с эффективностью стандартного психостимулятора кофеина (25 мг/кг). Установлен выраженный дозозависимый анксиолитический, антидепрессивный и психостимулирующий эффект ЭМ ромашки аптечной, который в дозах 50 и 100 мг/кг сопоставим по силе воздействия и подобен по параметрам психостимулирующему профилю кофеина.

Сравнительному анализу противосудорожной активности ЭМ *Symbopogon winterianus* Jowitt и ЭМ *Symbopogon citratus* (DC) Stapf посвящена работа M. R. Silva [26]. Мыши, массой 20-30 г, получали ЭМ внутрибрюшинно в дозах 50, 100 и 200 мг/кг. Авторы, сообщают, что ЭМ цитронеллы и лемонграсса достаточно эффективны на фоне пентилентетразол и стрихнин-индуцированных судорог. При этом ЭМ *Symbopogon citratus* более эффективно в увеличении времени задержки первых конвульсий и времени наступления смерти. Механизм действия противосудорожного эффекта данных эфирных масел изучен частично и является ГАМКергичным.

В работе L. Campelo [27] изучено влияние ЭМ *Citrus limon* (L.) Burms (Rutaceae) на показатели ПОЛ, содержание нитритов и активность антиоксидантной системы (АОС) в гиппокампе мышей. Полученные результаты убедительно подтверждают гипотезу о том, что окислительный стресс вызывает повреждения в гиппокампе, что и происходит при нейродегенеративных заболеваниях. ЭМ лимона восстанавливает баланс системы ПОЛ-АОС, является мощным антиоксидантом и предотвращает нейродегенеративные изменения гиппокампа.

Механизм анксиолитического действия ЭМ *Symbopogon citratus* (lemongrass) изучен R. A. Costa [28] на мышках при внутрижелудочном введении в дозе 10 мг/кг. Как препарат сравнения использовали флумезанил. Установлено, что ЭМ лемонграсса проявляет выраженный анксиолитикоподобный эффект сопоставимый с эффективностью флумазенила. Предположительно в механизме реализации фармакологического эффекта ЭМ лежит воздействие на ГАМК рецепторы.

В работе M.T. Monforte [29] установлено, что ЭМ *Calamintha officinalis* Moench (душевика) обладает противогрибковой и противомикробной активностью в отношении грамположительных бактерий. У грызунов потенцирует снотворное действие фенобарбитала натрия, повышая продолжительность сна, приводит к снижению температуры тела и обладает противосудорожной активностью на фоне пентилентетразол индуцированных судорог.

В исследовании S.L. Guzman-Gutierrez [30] изучен психофармакологический профиль ЭМ *Litsea glaucescens* (Lauraceae) у мышей при внутрибрюшинном введении в дозах 100 и 300 мг/кг. На стандартных экспериментальных моделях установлено, что ЭМ лимонника обладает выраженной антидепрессивной и седативной активностью.

Изучению анксиолитического эффекта ЭМ *Spiranthera odoratissima* A. St. Hil. (leaves) посвящена научная работа P.M. Galdino [31]. ЭМ вводили мышам самцам в дозах 125, 250 и 500 мг/кг. В тесте открытого поля, ЭМ (500 мг/кг) достоверно увеличивает показатель двигательной активности у мышей ( $p < 0,05$ ), при этом в дозе 250 мг/кг статистически значимого изменения показателя локомоции не наблюдалось. Отсутствие дискоординирующего эффекта при разных дозах ЭМ *Spiranthera odoratissima* в тесте вращающегося стержня не установлено. В тесте

фенобарбитал-индуцированного сна данное ЭМ увеличивало продолжительность сна. В тесте приподнятого крестообразного лабиринта ЭМ в дозе 500 мг/кг достоверно ( $p < 0,05$ ) увеличивало время проведенное на открытых ответвлениях лабиринта и количество переходов ( $p < 0,05$ ). Для изучения механизма реализации анксиолитического действия ЭМ животным предварительно вводили антагонист бензодиазепаина флумазенил и антагонист серотониновых рецепторов (5-HT<sub>1A</sub>) NAN-190. Установлено, что введение NAN-190 снижает фармакологический эффект ЭМ, в то время как флумазенил не оказывает влияния на его активность. Полученные результаты свидетельствуют о том, что ЭМ полученное из *S. odoratissima* производит анксиолитикоподобный эффект без изменения двигательной активности, который связан с 5-HT<sub>1A</sub>, но не влияет на бензодиазепиновые рецепторы.

В работе А.К. Mehta [32] изучали фармакологические эффекты ЭМ *Eugenia caryophyllata*. Гвоздичное масло вводили крысам и мышам внутрибрюшинно в дозах 0,025, 0,05 и 0,1 мл/кг/день, в течение 3-х недель. Авторами установлено, что введение ЭМ *Eugenia caryophyllata* повышает двигательную активность во всех трех дозах, наиболее значительно ( $p < 0,05$ ) в дозе 0,1 мл/кг. В тесте вращающегося стержня зарегистрировано улучшение координации движений у животных по сравнению с контролем. Авторы, утверждая, что 3-х недельное введение гвоздичного эфирного масла проявляет дозозависимый, антидепрессивный и психостимулирующий эффекты.

Механизм анальгетического эффекта лимонного масла изучен Н. Ikeda [33] в тесте формалиновой стопы у крыс. Установлено, что вдыхание лимонного масла снижает болевые ощущения, что реализуется за счет активации дофаминовых рецепторов в передней части поясной извилины головного мозга крыс.

Исследованию противоболевого действия ЭМ *Mentha villosa* Huds (Labiatae) посвящена работа P.J. Sousa и соавт. [34]. На моделях укуснокислых корчей, формалинового отека стопы и в тесте «hot-plate» доказана выраженная анальгетическая активность ЭМ мяты, которая скорее всего является косвенным противовоспалительным эффектом и не включает в себя центрального антиноцицептивного компонента.

В наших собственных исследованиях, Н.А. Цубанова, В.В. Тонковцева и др. [35] экспериментально доказана анксиолитическая активность ингаляций эфирных масел лаванды и лимона, достоверно превышающая фармакологическую активность препарата сравнения экстракта валерианы по некоторым показателям и седативное действие ЭМ розмарина.

В статье D. P. de Sousa [36] приведены данные, что на этапе доклинических исследований выраженная анксиолитическая активность без ГАМК/бензодиазепинового воздействия установлена для таких ЭМ как: ЭМ *Lavandula angustifolia*, ЭМ *Achillea wilhemsii*, ЭМ *Alpinia zerumbet*, ЭМ *Citrus aurantium*, ЭМ *Spiranthera odoratissima*, ЭМ *Citrus sinensis*, ЭМ *Bergamot*.

#### Выводы

Эфирные масла можно рассматривать как высокоактивные фармакологические объекты, имеющие прогрессивно увеличивающуюся доказательную базу исследований. Изучению психофизиологической активности ЭМ посвящено 70% приведенных в обзоре доклинических исследований. Преобладающее большинство исследований посвящено изучению анксиолитического, антидепрессивного и седативного эффектов, а также механизмов их реализации. В других работах доказана анальгетическая, антибактериальная и другие виды активности. Фармакологическая активность эфирных масел на доклиническом этапе изучали на грызунах (лабораторные мыши и крысы). Эфирные масла оказывают выраженное воздействие на организм не зависимо от пути введения: ингаляции, внутрижелудочное введение, внутрибрюшинное введение. Особо следует отметить, что масла эфиромасличных растений оказывают мощное биологическое воздействие на организм даже в условиях ансомнии.

Психофизиологическое воздействие эфирных масел на организм возрастает при увеличении длительности их применения. Рекомендуемый курс – от трех недель, особенно если речь идет о хронических нейродегенеративных заболеваниях, например болезнь Альцгеймера.

Перспективными объектами для дальнейших исследований в области психофизиологии можно считать эфирные масла лаванды, лимона, гвоздики, кипарисовика, базилика для которых доказана фармакологическая активность и которые могут применяться для управления неврологическими нарушениями в условиях деменций.

#### Список литературы / References

1. Oyemitan I.A. Psychoneuropharmacological activities and chemical composition of essential oil of fresh fruits of *Piper guineense* (Piperaceae) in mice / I. A. Oyemitan, O. A. Olayera, A. Alabi // *Journal Of Ethnopharmacology*. – 2015. – Vol. 166. – P. 240–249.
2. Bagci E. Anxiolytic and antidepressant-like effects of *Ferulago angulata* essential oil in the scopolamine rat model of Alzheimer's disease/ E. Bagci, E. Aydin, M. Mihasan // *Flavour And Fragrance Journal*. – 2016. – Vol. 31 (1). – P. 70–80.
3. Park H. J. Effect of the fragrance inhalation of essential oil from *Asarum heterotropoides* on depression-like behaviors in mice / H. J. Park, E. J. Lim, R. J. Zhao // *BMC complementary and alternative medicine*. – 2015. – Vol. 15 (1). – P. 571–578.
4. Saiyudthong S. Anxiety-like behaviour and c-fos expression in rats that inhaled vetiver essential oil / S. Saiyudthong, S. Pongmayteegul, C. A. Marsden // *Natural Product Research*. – 2015. – Vol. 29 (22). – P. 2141–2144.
5. Choi M. S. Essential Oils from the Medicinal Herbs Upregulate Dopamine Transporter in Rat Pheochromocytoma Cells / M. S. Choi, B. S. Choi, S. H. Kim // *Journal Of Medicinal Food*. – 2015. – Vol. 18 (10). – P. 1112–1120.
6. Gradinariu V. Comparative efficacy of *Ocimum sanctum* L. and *Ocimum basilicum* L. essential oils against amyloid beta (1-42)-induced anxiety and depression in laboratory rats / V. Gradinariu, O. Cioanca, L. Hritcu // *Phytochemistry Reviews*. – 2015. – Vol. 14 (4). – P. 567–575.
7. Kasuya H. Effect on Emotional Behavior and Stress by Inhalation of the Essential oil from *Chamaecyparis* / H. Kasuya, E. Hata, T. Satou // *Natural Product Communications*. – 2013. – Vol. 8 (4). – P. 515–518.
8. Kasuya H. Intracerebral Distribution of alpha-Pinene and the Anxiolytic-like Effect in Mice Following Inhaled Administration of Essential Oil from *Chamaecyparis obtuse* / H. Kasuya, S. Iida, K. Ono // *Natural Product Communications*. – 2015. – Vol. 10 (8). – P. 1479–1482.

9. Bae D. Inhaled essential oil from *Chamaecyparis obtuse* ameliorates the impairments of cognitive function induced by injection of beta-amyloid in rats / D. Bae, H. Seol, H. G. Yoon // *Pharmaceutical Biology*. – 2012. – Vol. 50 (7). – P. 900–910.
10. Duan D. Antidepressant-like effect of essential oil isolated from *Toona ciliata* Roem var. *yunnanensis* / D. Duan, L. Chen // *Journal of Natural Medicines*. – 2015. – Vol. 69 (2). – P. 191–197.
11. Liu B. B. Essential Oil of *Syzygium aromaticum* Reverses the Deficits of Stress-Induced Behaviors and Hippocampal p-ERK/p-CREB/Brain-Derived Neurotrophic Factor Expression / B. B. Liu, L. Luo, X. Liu // *Planta Medica*. – 2015. – Vol. 81 (3). – P. 185–192.
12. Castro M. Essential oil of *Psidium cattleianum* leaves: Antioxidant and antifungal activity / M. Castro, F. N. Victoria, D. H. Oliveira // *Pharmaceutical Biology*. – 2015. – Vol. 53 (2). – P. 242–250.
13. Misharina T. A. Effects of low doses of essential oil on the antioxidant state of the erythrocytes, liver, and the brains of mice / T. A. Misharina, L. D. Fatkullina, F. N. Alinkina // *Prikladnaia biokhimiia i mikrobiologiya*. – 2014. – Vol. 50 (1). – P. 101–107.
14. Vakili A. Effect of lavender oil (*Lavandula angustifolia*) on cerebral edema and its possible mechanisms in an experimental model of stroke / A. Vakili, S. Sharifat, M. Akhavan // *Brain Research*. – 2014. – Vol. 1548. – P. 56–62.
15. Chioca L. R. Anosmia does not impair the anxiolytic-like effect of lavender essential oil inhalation in mice / L. R. Chioca, V. D. Antunes, M. M. Ferro // *Life Sciences*. – 2013. – Vol. 92 (21). – P. 971–975.
16. Chioca L. R. Anxiolytic-like effect of lavender essential oil inhalation in mice: Participation of serotonergic but not GABA(A)/benzodiazepine neurotransmission / L. R. Chioca, M. M. Ferro, V. D. Baretta // *Journal of Ethnopharmacology*. – 2013. – Vol. 147 (2). – P. 412–418.
17. Kumar V. Characterization of anxiolytic and neuropharmacological activities of Silexan / V. Kumar // *Wiener medizinische Wochenschrift*. – 2013. – Vol. 163 (3-4). – P. 94.
18. Sileniaks L. B. Silexan, an essential oil from flowers of *Lavandula angustifolia*, is not recognized as benzodiazepine-like in rats trained to discriminate a diazepam cue / L. B. Sileniaks, E. Koch, G. A. Higgins // *Phytomedicine*. – 2013. – Vol. 20 (2). – P. 172–177.
19. Hritcu L. Effects of lavender oil inhalation on improving scopolamine-induced spatial memory impairment in laboratory rats / L. Hritcu, O. Cioanca, M. Hancianu // *Phytomedicine*. – 2012. – Vol. 19 (6). – P. 529–534.
20. Takahashi M. Anxiolytic-like Effect of Inhalation of Essential Oil from *Lavandula officinalis*: Investigation of Changes in 5-HT Turnover and Involvement of Olfactory Stimulation / M. Takahashi, A. Yamanaka, C. Asanuma // *Natural Product Communications*. – 2014. – Vol. 9 (7). – P. 1023–1026.
21. Takahashi M. Effects of Inhaled Lavender Essential Oil on Stress-Loaded Animals: Changes in Anxiety-Related Behavior and Expression Levels of Selected mRNAs and Proteins / M. Takahashi, A. Yoshino, A. Yamanaka // *Natural Product Communications*. – 2012. – Vol. 7 (11). – P. 1539–1544.
22. Rahmati B. Anti-epileptogenic and antioxidant effect of *Lavandula officinalis* aerial part extract against pentylenetetrazol-induced kindling in male mice / B. Rahmati, M. Khalili, M. Roghani // *Journal of Ethnopharmacology*. – 2013. – Vol. 148 (1). – P. 152–157.
23. Yi L. T. Essential oil of *Perilla frutescens*-induced change in hippocampal expression of brain-derived neurotrophic factor in chronic unpredictable mild stress in mice / L. T. Yi, J. Li, D. Geng // *Journal of Ethnopharmacology*. – 2013. – Vol. 147 (1). – P. 245–253.
24. Blanco M. M. Neurobehavioral effect of essential oil of *Cymbopogon citratus* in mice / M. M. Blanco, C. A. Costa, A. O. Freire // *Phytomedicine*. – 2009. – Vol. 16 (2-3). – P. 265–270.
25. Can O. D. Psychopharmacological profile of Chamomile (*Matricaria recutita* L.) essential oil in mice / O. D. Can, U. D. Ozkay, H. T. Kiyani // *Phytomedicine*. – 2012. – Vol. 19 (3-4). – P. 306–310.
26. Silva M. R. Comparative anticonvulsant activities of the essential oils (EOs) from *Cymbopogon winterianus* Jowitt and *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf. in mice / M. R. Silva, R. M. Ximenes // *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*. – 2010. – Vol. 381 (5). – P. 415–426.
27. Campelo L. Antioxidant activity of Citrus limon essential oil in mouse hippocampus / L. Campelo, M. Goncalves, C. Feitosa // *Pharmaceutical Biology*. – 2011. – Vol. 49 (7). – P. 709–715.
28. Costa R. A. The GABAergic system contributes to the anxiolytic-like effect of essential oil from *Cymbopogon citratus* (lemongrass) / R. A. Costa, D. O. Kohn, V. M. de Lima // *Journal of Ethnopharmacology*. – 2011. – Vol. 137 (1). – P. 828–836.
29. Monforte M. T. Composition and Biological Activities of *Calamintha officinalis* Moench Essential Oil / M. T. Monforte, O. A. Tzakou // *Journal of Medicinal Food*. – 2011. – Vol. 14 (3). – P. 297–303.
30. Guzman-Gutierrez S. L. Antidepressant activity of *Litsea glaucescens* essential oil: Identification of beta-pinene and linalool as active principles / S. L. Guzman-Gutierrez, R. Gomez-Cansin, J. C. Garcia-Zebadua // *Journal of Ethnopharmacology*. – 2012. – Vol. 143 (2). – P. 673–679.
31. Galdino P. The anxiolytic-like effect of an essential oil derived from *Spiranthera odoratissima* leaves and its major component, beta-caryophyllene, in male mice / P. Galdino, M. Nascimento, I. F. Florentino // *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*. – 2012. – Vol. 38 (2). – P. 276–284.
32. Mehta A. K. The effect of the essential oil of *Eugenia caryophyllata* in animal models of depression and locomotor activity / A. K. Mehta, S. Halder, N. Khanna // *Nutritional Neuroscience*. – 2013. – Vol. 16 (5). – P. 233–238.
33. Ikeda H. Contribution of anterior cingulate cortex and descending pain inhibitory system to analgesic effect of lemon odor in mice / H. Ikeda, S. Takasu, K. Murase // *Molecular Pain*. – 2014. – Vol. 10. – P. 138–146.
34. Sousa P. J. Antinociceptive effects of the essential oil of *Mentha x villosa* leaf and its major constituent piperitenone oxide in mice / P. J. Sousa, C. F. Linard, D. Azevedo-Batista // *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. – 2009. – Vol. 42 (7). – P. 655–659.



35. Цубанова Н. А. Сравнительный анализ влияния эфирных масел лаванды и лимона и розмарина на показатели центральной нервной системы / Н. А. Цубанова, В. В. Тонковцева, Т. В. Севастьянова, Э. С. Цубанова // Сборник Научных трудов ГНБС. – 2015. – Т. 141. – С. 104–109.

36. Sousa D. P. A Systematic Review of the Anxiolytic-Like Effects of Essential Oils in Animal Models / D. P. Sousa, P. H. Hocayen, L. N. Andrade // *Molecules*. – 2015. – Vol. 20 (107). – P.18620–18660.

#### Список литературы на английском языке / References in English

1. Oyemitan I.A. Psychoneuropharmacological activities and chemical composition of essential oil of fresh fruits of *Piper guineense* (Piperaceae) in mice / I. A. Oyemitan, O. A. Olayera, A. Alabi // *Journal Of Ethnopharmacology*. – 2015. – Vol. 166. – P. 240–249.

2. Bagci E. Anxiolytic and antidepressant-like effects of *Ferulago angulata* essential oil in the scopolamine rat model of Alzheimer's disease/ E. Bagci, E. Aydin, M. Mihasan // *Flavour And Fragrance Journal*. – 2016. – Vol. 31 (1). – P. 70–80.

3. Park H. J. Effect of the fragrance inhalation of essential oil from *Asarum heterotropoides* on depression-like behaviors in mice / H. J. Park, E. J. Lim, R. J. Zhao // *BMC complementary and alternative medicine*. – 2015. – Vol. 15 (1). – P. 571–578.

4. Saiyudthong S. Anxiety-like behaviour and c-fos expression in rats that inhaled vetiver essential oil / S. Saiyudthong, S. Pongmayteegul, C. A. Marsden // *Natural Product Research*. – 2015. – Vol. 29 (22). – P. 2141–2144.

5. Choi M. S. Essential Oils from the Medicinal Herbs Upregulate Dopamine Transporter in Rat Pheochromocytoma Cells / M. S. Choi, B. S. Choi, S. H. Kim // *Journal Of Medicinal Food*. – 2015. – Vol. 18 (10). – P. 1112–1120.

6. Gradinariu V. Comparative efficacy of *Ocimum sanctum* L. and *Ocimum basilicum* L. essential oils against amyloid beta (1-42)-induced anxiety and depression in laboratory rats / V. Gradinariu, O. Cioanca, L. Hritcu // *Phytochemistry Reviews*. – 2015. – Vol. 14 (4). – P. 567–575.

7. Kasuya H. Effect on Emotional Behavior and Stress by Inhalation of the Essential oil from *Chamaecyparis* / H. Kasuya, E. Hata, T. Satou // *Natural Product Communications*. – 2013. – Vol. 8 (4). – P. 515–518.

8. Kasuya H. Intracerebral Distribution of alpha-Pinene and the Anxiolytic-like Effect in Mice Following Inhaled Administration of Essential Oil from *Chamaecyparis obtuse* / H. Kasuya, S. Iida, K. Ono // *Natural Product Communications*. – 2015. – Vol. 10 (8). – P. 1479–1482.

9. Bae D. Inhaled essential oil from *Chamaecyparis obtuse* ameliorates the impairments of cognitive function induced by injection of beta-amyloid in rats / D. Bae, H. Seol, H. G. Yoon // *Pharmaceutical Biology*. – 2012. – Vol. 50 (7). – P. 900–910.

10. Duan D. Antidepressant-like effect of essential oil isolated from *Toona ciliata* Roem var. *yunnanensis* / D. Duan, L. Chen // *Journal of Natural Medicines*. – 2015. – Vol. 69 (2). – P. 191–197.

11. Liu B. B. Essential Oil of *Syzygium aromaticum* Reverses the Deficits of Stress-Induced Behaviors and Hippocampal p-ERK/p-CREB/Brain-Derived Neurotrophic Factor Expression / B. B. Liu, L. Luo, X. Liu // *Planta Medica*. – 2015. – Vol. 81 (3). – P. 185–192.

12. Castro M. Essential oil of *Psidium cattleianum* leaves: Antioxidant and antifungal activity / M. Castro, F. N. Victoria, D. H. Oliveira // *Pharmaceutical Biology*. – 2015. – Vol. 53 (2). – P. 242–250.

13. Misharina T. A. Effects of low doses of essential oil on the antioxidant state of the erythrocytes, liver, and the brains of mice / T. A. Misharina, L. D. Fatkullina, F. N. Alinkina // *Prikladnaia biokhimiia i mikrobiologiya*. – 2014. – Vol. 50 (1). – P. 101–107.

14. Vakili A. Effect of lavender oil (*Lavandula angustifolia*) on cerebral edema and its possible mechanisms in an experimental model of stroke / A. Vakili, S. Sharifat, M. Akhavan // *Brain Research*. – 2014. – Vol. 1548. – P. 56–62.

15. Chioca L. R. Anosmia does not impair the anxiolytic-like effect of lavender essential oil inhalation in mice / L. R. Chioca, V. D. Antunes, M. M. Ferro // *Life Sciences*. – 2013. – Vol. 92 (21). – P. 971–975.

16. Chioca L. R. Anxiolytic-like effect of lavender essential oil inhalation in mice: Participation of serotonergic but not GABA(A)/benzodiazepine neurotransmission / L. R. Chioca, M. M. Ferro, V. D. Baretta // *Journal of Ethnopharmacology*. – 2013. – Vol. 147 (2). – P. 412–418.

17. Kumar V. Characterization of anxiolytic and neuropharmacological activities of Silexan / V. Kumar // *Wiener medizinische Wochenschrift*. – 2013. – Vol. 163 (3-4). – P. 94.

18. Sileniekis L. B. Silexan, an essential oil from flowers of *Lavandula angustifolia*, is not recognized as benzodiazepine-like in rats trained to discriminate a diazepam cue / L. B. Sileniekis, E. Koch, G. A. Higgins // *Phytomedicine*. – 2013. – Vol. 20 (2). – P. 172–177.

19. Hritcu L. Effects of lavender oil inhalation on improving scopolamine-induced spatial memory impairment in laboratory rats / L. Hritcu, O. Cioanca, M. Hancianu // *Phytomedicine*. – 2012. – Vol. 19 (6). – P. 529–534.

20. Takahashi M. Anxiolytic-like Effect of Inhalation of Essential Oil from *Lavandula officinalis*: Investigation of Changes in 5-HT Turnover and Involvement of Olfactory Stimulation / M. Takahashi, A. Yamanaka, C. Asanuma // *Natural Product Communications*. – 2014. – Vol. 9 (7). – P. 1023–1026.


21. Takahashi M. Effects of Inhaled Lavender Essential Oil on Stress-Loaded Animals: Changes in Anxiety-Related Behavior and Expression Levels of Selected mRNAs and Proteins / M. Takahashi, A. Yoshino, A. Yamanaka // *Natural Product Communications*. – 2012. – Vol. 7 (11). – P. 1539–1544.

22. Rahmati B. Anti-epileptogenic and antioxidant effect of *Lavandula officinalis* aerial part extract against pentylentetrazol-induced kindling in male mice / B. Rahmati, M. Khalili, M. Roghani // *Journal of Ethnopharmacology*. – 2013. – Vol. 148 (1). – P. 152–157.

23. Yi L. T. Essential oil of *Perilla frutescens*-induced change in hippocampal expression of brain-derived neurotrophic factor in chronic unpredictable mild stress in mice / L. T. Yi, J. Li, D. Geng // *Journal of Ethnopharmacology*. – 2013. – Vol. 147 (1). – P. 245–253.

24. Blanco M. M. Neurobehavioral effect of essential oil of *Cymbopogon citratus* in mice / M. M. Blanco, C. A. Costa, A. O. Freire // *Phytomedicine*. – 2009. – Vol. 16 (2-3). – P. 265–270.

25. Can O. D. Psychopharmacological profile of Chamomile (*Matricaria recutita* L.) essential oil in mice / O. D. Can, U. D. Ozkay, H. T. Kiyani // *Phytomedicine*. – 2012. – Vol. 19 (3-4). – P. 306–310.
26. Silva M. R. Comparative anticonvulsant activities of the essential oils (EOs) from *Cymbopogon winterianus* Jowitt and *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf. in mice / M. R. Silva, R. M. Ximenes // *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*. – 2010. – Vol. 381 (5). – P. 415–426.
27. Campelo L. Antioxidant activity of Citrus limon essential oil in mouse hippocampus / L. Campelo, M. Goncalves, C. Feitosa // *Pharmaceutical Biology*. – 2011. – Vol. 49 (7). – P. 709–715.
28. Costa R. A. The GABAergic system contributes to the anxiolytic-like effect of essential oil from *Cymbopogon citratus* (lemongrass) / R. A. Costa, D. O. Kohn, V. M. de Lima // *Journal of Ethnopharmacology*. – 2011. – Vol. 137 (1). – P. 828–836.
29. Monforte M. T. Composition and Biological Activities of *Calamintha officinalis* Moench Essential Oil / M. T. Monforte, O. A. Tzakou // *Journal of Medicinal Food*. – 2011. – Vol. 14 (3). – P. 297–303.
30. Guzman-Gutierrez S. L. Antidepressant activity of *Litsea glaucescens* essential oil: Identification of beta-pinene and linalool as active principles / S. L. Guzman-Gutierrez, R. Gomez-Cansin, J. C. Garcia-Zebadua // *Journal of Ethnopharmacology*. – 2012. – Vol. 143 (2). – P. 673–679.
31. Galdino P. The anxiolytic-like effect of an essential oil derived from *Spiranthera odoratissima* leaves and its major component, beta-caryophyllene, in male mice / P. Galdino, M. Nascimento, I. F. Florentino // *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*. – 2012. – Vol. 38 (2). – P. 276–284.
32. Mehta A. K. The effect of the essential oil of *Eugenia caryophyllata* in animal models of depression and locomotor activity / A. K. Mehta, S. Halder, N. Khanna // *Nutritional Neuroscience*. – 2013. – Vol. 16 (5). – P. 233–238.
33. Ikeda H. Contribution of anterior cingulate cortex and descending pain inhibitory system to analgesic effect of lemon odor in mice / H. Ikeda, S. Takasu, K. Murase // *Molecular Pain*. – 2014. – Vol. 10. – P. 138–146.
34. Sousa P. J. Antinociceptive effects of the essential oil of *Mentha x villosa* leaf and its major constituent piperitenone oxide in mice / P. J. Sousa, C. F. Linard, D. Azevedo-Batista // *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. – 2009. – Vol. 42 (7). – P. 655–659.
35. Tsubanova N.A. Sravnitel'nyy analiz vliyaniya efirnykh masel lavandy i limona i rozmarina na pokazateli tsentral'noy nervnoy sistemy [Comparative Analysis of Influence of Essential Oils of Lavender and Lemon and Rosemary on Indices of Central Nervous System] / N.A. Tsubanova, V.V. Tonkovtseva, T.V. Sevastyanova, E.S. Tsubanova // *Collection of scientific works of the SNBS*. – 2015. – V. 141. – P. 104–109. [In Russian]
36. Sousa, D. P. A Systematic Review of the Anxiolytic-Like Effects of Essential Oils in Animal Models (D. P. Sousa, P. N. Hocayen, L. N. Andrade, *Molecules*. – 2015. – Vol. 20 (107). – P.18620–18660.



**OpenAIRE**  
Open Access Infrastructure for Research in Europe

«Международный научно-исследовательский журнал» включен в систему **OpenAIRE**.

**OpenAIRE** — европейская поисковая система по академическим материалам открытого доступа. Один из главнейших репозиториев научной информации в Европейском Союзе. Данная база позволяет увеличить цитируемость Ваших материалов в Европе.

