

DOI: 10.31862/2500-2961-2023-13-4-413-431

УДК 591.5:57.045

М.А. Ключникова, П.В. Стручков, И.Г. Кваша

Институт проблем экологии и эволюции
имени А.Н. Северцова Российской академии наук,
119071 г. Москва, Российская Федерация

Влияние запаха эфирных масел на поведение лабораторных мышей и крыс: краткий систематический обзор

В последние годы, в том числе в связи с пандемией COVID-19, интерес в научной среде к практикам ароматерапии существенно возрос. Однако многие предполагаемые эффекты и механизмы действия эфирных масел нуждаются в проверке научными методами. Также немалую важность представляет поиск новых биологически активных соединений растительного происхождения. В связи с этим, мы обратились к исследованиям *in vivo* на модельных организмах. В данной работе нами был выполнен первичный систематический анализ литературных источников базы данных PubMed, в которых изучались эффекты запахов эфирных масел на поведенческие ответы лабораторных крыс и мышей. Нами была описана выборка из 77 статей по таким параметрам, как вид растительного источника, наличие данных о химическом составе эфирного масла, вид, пол и возраст экспериментального животного, параметры предъявления запахов, использованные модели нарушений и поведенческие тесты. Среди основных пробелов в научном охвате проблемы мы выделили дисбаланс в половозрастном составе экспериментальных животных, где был отмечен перевес



в сторону самцов молодого возраста. Наиболее полно в нашей выборке статей были представлены эффекты запахов масел на показатели депрессивно-подобного, тревожного и исследовательского поведения, обучения и памяти. При этом авторы источников очень редко обращались к исследованию воздействий на социальное поведение животных, что мы также считаем важной задачей для будущих исследований.

Ключевые слова: запаховая стимуляция, эфирные масла, поведение животных, домовая мышь, серая крыса

Благодарности. Авторы выражают признательность кандидату биологических наук В.В. Вознесенской за ценные советы и замечания при подготовке данной статьи.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Ключникова М.А., Стручков П.В., Кваша И.Г. Влияние запаха эфирных масел на поведение лабораторных мышей и крыс: краткий систематический обзор // Социально-экологические технологии. 2023. Т. 13. № 4. С. 413–431. DOI: 10.31862/2500-2961-2023-13-4-413-431

DOI: 10.31862/2500-2961-2023-13-4-413-431

M.A. Klyuchnikova, P.V. Struchkov, I.G. Kvasha

Severtsov Institute of Ecology and Evolution,
Russian Academy of Sciences,
Moscow, 119071, Russian Federation

The effects of essential oil scents on the behavior of laboratory mice and rats: A brief systematic review

In recent years, partially due to the COVID-19 pandemic, scientific interest in aromatherapy has increased significantly. However, many alleged effects and mechanisms of action of essential oils need to be verified by scientific methods. The search for new bioactive compounds of plant origin is also of great importance. In this regard, we turned to *in vivo* studies on model organisms. We performed an initial systematic literature review of the PubMed articles on the effects of essential oil odors on behavioral responses in laboratory rats and mice. We annotated the retrieved list of 77 articles considering the type of plant source, availability of data on the chemical

composition of the essential oil, species/sex/age of the experimental animal, parameters of odor exposure, model of human disorders used, and types of behavioral tests. Among the main gaps in the scientific coverage, we highlighted the imbalance in the sex and age of the laboratory animals, such as the prevalence of young males. In the referenced studies, the effects of essential oil odors on depression-like, anxiety and exploratory behavior, as well as on learning and memory were presented most fully. But the effects on social behavior of animals were rarely addressed, which we also consider a gap to be filled with future studies.

Key words: odor stimulation, essential oils, animal behavior, house mouse, brown rat

Acknowledgments. The authors express their gratitude to V.V. Voznesenskaya (PhD in Biology) for valuable advice and comments during the work on the article.

FOR CITATION: Klyuchnikova M.A., Struchkov P.V., Kvasha I.G. The effects of essential oil scents on the behavior of laboratory mice and rats: A brief systematic review. *Environment and Human: Ecological Studies*. 2023. Vol. 13. No. 4. Pp. 413–431. DOI: 10.31862/2500-2961-2023-13-4-413-431

Введение

За последние десятилетия значительно усилился интерес приверженцев научно-обоснованной «западной» медицины к такой альтернативной практике, как ароматерапия. Под ароматерапией обыкновенно понимают контролируемое использование эфирных масел генеративных и вегетативных органов растений (ингаляционное, пероральное, трансдермальное) с целью профилактики и терапии заболеваний человека, применяемое как отдельно, так и в дополнение к общепринятым медицинским протоколам лечения [Farrar, Farrar, 2020]. Эфирные масла растительного происхождения характеризуются высокой летучестью и выраженным запахом. Их традиционно используют для снятия усталости, облегчения симптомов депрессии и тревожности, улучшения сна. Также известны их противовоспалительные, антимикробные и обезболивающие свойства.

Далеко не все сообщения о влиянии эфирных масел растений на человека являются научно-обоснованными. Однако существует ряд исследований, соответствующих строгим критериям научности и при этом подтверждающих эффекты воздействия запахов масел даже в таких сложных для экспериментального изучения сферах, как настроение, психическое состояние и поведение людей [Herz, 2009; Cui, Li, Wei

et al., 2022]. Вдыхание эфирных масел, при условии использования качественной продукции и отсутствии индивидуальных побочных реакций, считается достаточно безвредным. Так, например, в России ароматизация помещений эфирными маслами растительного происхождения даже была рекомендована Минздравом РФ для использования в деятельности образовательных учреждений (утв. приказом № 139 от 4 апреля 2003 г.).

В последние годы в связи с пандемией COVID-19 интерес к ароматерапии существенно возрос. Ранние штаммы этого вируса вызывали острое снижение обоняния и вкуса [Parma, Ohla, Veldhuizen et al., 2020; Gerkin, Ohla, Veldhuizen et al., 2021; Nguyen, Albayay, Höchenberger et al., 2023], а также приводили к долговременным качественным нарушениям восприятия запахов у переболевших, таким как паросмия (искаженное восприятие ароматов) и фантосмия (стойкое ощущение отсутствующего запаха) [Kopishinskaia, Lapshova, Sherman et al., 2021; Ohla, Veldhuizen, Green et al., 2022]. При этом практикующие врачи и исследователи достаточно обоснованно рекомендовали пациентам использовать для восстановления утраченных хемосенсорных способностей обонятельные тренировки, в том числе с наборами ароматических масел [Altundag, Cayonu, Kayabasoglu et al., 2015; Koyama, Kondo, Ueha et al., 2021; Hwang, Kim, Basurrah et al., 2023]. Появлялись сообщения о благоприятном воздействии эфирных масел на предотвращение заражения вирусом COVID-19, а также на ускорение процесса выздоровления [Elsebai, Albalwai, 2022]. В качестве примера можно привести недавнее контролируемое клиническое исследование, в котором вдыхание смеси эфирных масел тимьяна (*Thymus vulgaris* L.), апельсина (*Citrus sinensis* (L.) Pers.), гвоздики (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L.M. Perry) и ладана (*Boswellia sacra* Flueck.) значимо облегчало частый симптом состояния пост-ковидной усталости [Hawkins et al., 2022].

Многие эффекты эфирных масел всё еще остаются научно необоснованными. Малоизвестны физиологические и молекулярные механизмы их действия. Также несомненный интерес представляют поиск и выделение новых биологически активных соединений из эфирных масел. В связи с этим мы обратились к исследованиям *in vivo* на модельных организмах.

Целью данной работы была первичная систематическая аннотация оригинальных статей из базы данных PubMed, посвященных влиянию вдыхания эфирных масел растений на поведенческие ответы лабораторных мышей (*Mus musculus* L.) и крыс (*Rattus norvegicus* L.).

Выбор электронного поискового ресурса был обусловлен его репутацией и общедоступностью. К достоинствам систематического подхода

при работе с литературными источниками можно отнести снижение степени предвзятости при выборе статей. Главным образом, в этой работе мы планировали выявить пробелы в охвате научными исследованиями интересующей области.

Методы

При выполнении исследования мы руководствовались широко известными принципами PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis, <http://www.prisma-statement.org/>) [Pati, Lorusso, 2018]. В октябре 2023 г. нами был выполнен поиск в общедоступной базе данных PubMed (адрес в сети интернет <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) по комбинации ключевых слов с использованием логических операторов: «эфирное масло» И «поведение» И («крыса» ИЛИ «мышь») И («вдыхание» ИЛИ «обонятельный»). В оригинале – [All Fields]: (essential oil) AND (behavior) AND (mouse OR rat) AND (inhale OR olfactory). Следует заметить, что при этом в поисковый запрос автоматически включаются англоязычные синонимы и формы ключевых слов, например, помимо *essential* было добавлено *volatile*, помимо *mouse* – *mice* и др.

В результате нами были извлечены метаданные для 113 статей. После предварительного ознакомления с содержанием источников (скрининга) из списка были исключены 36 статей. Из них две представляли собой обзоры, не содержащие оригинальных данных, а для четырех не удалось однозначно интерпретировать доступное краткое содержание при отсутствии доступа к полному тексту источника. В остальных тридцати отброшенных статьях было выявлено несоответствие содержания предмету данного обзора (например, исследование было выполнено на человеке, или использовались только отдельные химические вещества, или масла вводили животным внутривенно и пр.).

Для аннотации оставшегося списка из 77 статей были поставлены следующие вопросы. К какому биологическому виду принадлежало растение – источник эфирного масла? Представлены ли в статье данные о химическом составе масла? Исследовали ли эффекты отдельных фракций или компонентов? Каков был вид, пол и возраст экспериментальных животных? Обращались ли исследователи к экспериментальным моделям патологии человека? Было ли воздействие маслами однократным или курсовым, и какова была его длительность? Исследовали ли зависимость эффекта от ингаляционной дозы? Какие поведенческие тесты проводили?

Результаты и обсуждение

Список аннотированных статей, отобранных нами из базы данных PubMed, представлен на общедоступной странице (<https://data.mendeley.com/datasets/sy3xxmzjwx/1>; DOI: 10.17632/sy3xxmzjwx.1). Статьи имели даты публикации с 1987 по 2024 гг. Однако основная часть работ (95%, $n = 73$) вышла в свет после 2000 г., что вполне согласуется как с усилением интереса научного сообщества к практикам ароматерапии в целом, так и с ростом научно-технического потенциала стран, в которых система здравоохранения неразрывно связана с традиционной восточной медициной (Китай, Индии и др.).

Чтобы проанализировать использование источников растительно-го сырья, нами было отобрано 70 статей (№ 1–70 в аннотированном списке).

За рамки этого анализа мы вынесли 5 статей (№ 71–75 в списке), в которых их авторы изучали исключительно эффекты смесей различных масел, а также два значимых сравнительных исследования, где были приведены только бытовые названия растений (№ 76–77).

Нами было установлено, что в имеющейся выборке статей были исследованы эффекты масел примерно 50 видов растений, принадлежащих 23 семействам (табл. 1). Чаще всего использовали масла растений рода Лаванда (*Lavandula*, Lamiaceae) – 17 статей, и рода Цитрус (*Citrus*, Rutaceae) – 13 статей. Наиболее «охваченным» оказалось семейство Lamiaceae, где насчитывалось 13 растений из 8 родов по статьям нашей подборки. Удивительно, что несмотря на такой внушительный перечень, среди видов растений не оказалось таких популярных источников ароматов, как, например, мята перечная (*Mentha piperita* L.), или роза (*Rosa damascena* Mill.), или эвкалипт (род *Eucaliptus*).

Таблица 1

Виды растений – источников эфирных масел (по статьям нашей выборки)

[Plant species – sources of essential oils
(according to articles in our sample)]

Семейство [Family]	Количество исследований [Number of studies]	Вид (латинское название) [Species (in Latin)]	Вид (русское название) [Species (in Russian)]
Altingiaceae	1	<i>Liquidambar orientalis</i> Mill.	Ликвадамбр азиатский

Продолжение табл. 1

Семейство [Family]	Количество исследований [Number of studies]	Вид (латинское название) [Species (in Latin)]	Вид (русское название) [Species (in Russian)]
Annonaceae	2	<i>Cananga odorata</i> (Lam.) Hook. f. & Thomson	Кананга душистая (трив. иланг-иланг)
Apiaceae	1	<i>Pimpinella</i> <i>peregrina</i> L.	Бедренец чужеземный
Apiaceae	1	<i>Angelica gigas</i> Nakai	Дудник гигантский
Apiaceae	2	<i>Coriandrum</i> <i>sativum</i> L.	Кориандр посевной
Apiaceae	1	<i>Anthriscus nemorosa</i> Baker & S. Moore	Купырь лесной
Apiaceae	1	<i>Foeniculum vulgare</i> Mill.	Фенхель обыкновенный
Aristolochiaceae	1	<i>Asarum</i> <i>heterotropoides</i> F. Schmidt	Копытень гетеротроповидный
Asteraceae	1	<i>Artemisia argyi</i> H. Lév. & Vaniot	Полынь Аржи
Asteraceae	2	<i>Chamaemelum</i> <i>nobile</i> (L.) All.	Пупавник благо- родный (трив. римская ромашка)
Asteraceae	1	<i>Saussurea costus</i> (Falc.) Lipsch.	Соссюрея костус
Asteraceae	1	<i>Chromolaena</i> <i>odorata</i> (L.) R.M.King & H.Rob.	Хромолена душистая
Caprifoliaceae	1	<i>Nardostachys</i> <i>jatamansi</i> (D. Don) DC	Нард индийский
Cupressaceae	3	<i>Chamaecyparis</i> <i>obtuse</i> (Siebold & Zucc.) Endl.	Кипарисовик туполистный
Cupressaceae	1	<i>Thujaopsis dolabrata</i> (Thunb. ex L. f.) Siebold & Zucc.	Туевик долотовидный

Продолжение табл. 1

Семейство [Family]	Количество исследований [Number of studies]	Вид (латинское название) [Species (in Latin)]	Вид (русское название) [Species (in Russian)]
Dipterocarpaceae	1	<i>Dryobalanops aromatica</i> Gaertn.fil.	Дриобаланопс ароматный
Iridaceae	1	<i>Crocus sativus</i> L.	Шафран посевной
Lamiaceae	1	<i>Ocimum basilicum</i> L.	Базилик обыкновенный
Lamiaceae	17	<i>Lavandula angustifolia</i> Mill.	Лаванда узколистная
Lamiaceae	3	<i>L. hybrida</i> Rev.	Лавандин
Lamiaceae	1	<i>L. latifolia</i> Medik.	Лаванда широколистная
Lamiaceae	1	<i>L. stoechas</i> L.	Лаванда стэхадская
Lamiaceae	1	<i>Majorana hortensis</i> Moench	Майоран садовый
Lamiaceae	1	<i>Microtoena patchoulii</i> (C.B. Clarke ex Hook. fil.) C.Y. Wu & S.J. Hsuan	Микротёна патчولي
Lamiaceae	3	<i>Pogostemon cablin</i> (Blanco) Benth.	Пачули
Lamiaceae	1	<i>Perilla frutescens</i> (L.) Britton	Перилла кустарниковидная
Lamiaceae	1	<i>Rosmarinus officinalis</i> L.	Розмарин лекарственный
Lamiaceae	1	<i>Salvia multicaulis</i> Vahl	Шалфей многостебельчатый
Lamiaceae	1	<i>S. officinalis</i> L.	Шалфей лекарственный
Lamiaceae	1	<i>S. sclarea</i> L.	Шалфей мускатный
Lauraceae	2	<i>Cinnamomum cassia</i> (L.) J.Presl	Коричник китайский
Myrtaceae	1	<i>Syzygium aromaticum</i> (L.) Merr. & Perry	Сизигиум ароматный

Окнчание табл. 1

Семейство [Family]	Количество исследований [Number of studies]	Вид (латинское название) [Species (in Latin)]	Вид (русское название) [Species (in Russian)]
Passifloraceae	1	<i>Passiflora incarnata</i> L.	Страстоцвет мясо-красный
Pinaceae	1	<i>Cedrus atlantica</i> (Endl.) G. Manetti ex Carrière	Кедр атласский
Pinaceae	1	<i>Pinus halepensis</i> Mill.	Сосна алеппская
Piperaceae	1	<i>Piper guineense</i> Schumach. & Thonn.	Перец гвинейский
Poaceae	2	<i>Chrysopogon zizanioides</i> (L.) Roberty	Ветиверия цицаниевидная
Rutaceae	5	<i>Citrus sinensis</i> (L.) Pers.	Апельсин
Rutaceae	5	<i>C. bergamia</i> Risso & Poit	Бергамот
Rutaceae	3	<i>C. limon</i> (L.) Burm. f.	Лимон
Rutaceae	1	<i>C. reticulata</i> Blanco	Цитрус сетчатый (трив. мандарин)
Rutaceae	1	<i>C. aurantium</i> L.	Померанец
Santalaceae	2	<i>Santalum album</i> L.	Сантал белый
Schisandraceae	1	<i>Illicium verum</i> Hook.f.	Бадьян настоящий
Solanaceae	1	<i>Nicotiana tabacum</i> L.	Табак обыкновен- ный (трив. табак курительный)
Thymelaeaceae	3	<i>Aquilaria sinensis</i> (Lour.) Gilg, gen A.	Аквилярия китайская, род
Tiliaceae	1	<i>Tilia cordata</i> Mill.	Липа сердцевидная
Zingiberaceae	2	<i>Alpinia zerumbet</i> (Pers.) B.L. Burtt & R.M. Sm.	Альпиния церумбет
Zingiberaceae	1	<i>Kaempferia galanga</i> L.	Кемпферия галанга

Примечание. Русскоязычные названия видов приведены согласно сведениям сайтов <https://plant.depo.msu.ru/>, <https://www.plantarium.ru/> (октябрь 2023 г.).

В 62 статьях (81%) были обнаружены подробные данные о химических составах исследуемых масел, как правило, определенных современным методом газожидкостной хроматографии в сочетании с масс-спектрометрической детекцией.

Обыкновенно эфирные масла состоят из десятков отдельных химических веществ в различных концентрациях, но один или несколько компонентов явно преобладают. Ароматические растения в силу межвидовых различий в метаболических путях способны синтезировать уникальные наборы летучих соединений [Pichersky, Noel, Dudareva, 2006]. При этом процентное содержание эфирных масел у одного вида растений может меняться в зависимости от места произрастания, времени года, условий выделения и пр. (например, [Demasi, Caser, Lonati et al., 2018]). Таким образом, наличие данных о химическом составе масла в литературном источнике является неотъемлемым показателем качества исследования, предоставляющим возможность проводить сравнение работ разных научных групп. Также в 17 работах (23%) помимо самого эфирного масла были экспериментально изучены эффекты его фракции или химических компонентов. Такие исследования позволяют сделать еще один шаг в сторону выделения новых веществ, обладающих специфической биологической активностью.

Лабораторные животные разделились по видам практически равномерно: в 48% источников использовали крыс (*Rattus norvegicus* L.), а в 52% – мышей (*Mus musculus* L.). Общей мировой тенденцией в последние десятилетия является преобладание исследований, выполненных на мышах в связи с лучшим набором генетических инструментов, меньших затрат на содержание [Ellenbroek, Youn, 2016]. Однако в ключе оценки поведенческих реакций большое количество работ, выполненных на крысах, нам представляется позитивным, поскольку исторически основной набор поведенческих тестов был разработан именно для крыс.

За редким исключением, в нашей подборке статей легко удалось обнаружить указание на пол животных. Однако на самках эффекты масел оказались мало исследованы, поскольку в 85% статей изучали исключительно ответные реакции самцов. Такое соотношение полов весьма характерно для исследований в области нейронаук [Beery, Zucker, 2011], что отчасти обусловлено известными сведениями об изменении общей двигательной активности самок в зависимости от фазы эстрального цикла. Мы полагаем, что малое количество работ с использованием самок является значимым пробелом в интересующей нас области, поскольку половые различия в восприятии ряда запаховых веществ

были отмечены как у людей [Larsson, Lövdén, Nilsson, 2003; Doty, Cameron, 2009], так и у модельных животных [Kass, Czarnecki, Moberly et al., 2017; Francesconi, Macaroy, Sawant et al., 2020]. При этом в исследованиях на человеке часто именно женщины были более чувствительны к запахам [Voznessenskaya, Klyuchnikova, 2017] и более эмоционально реагировали на них по сравнению с мужчинами [Chen, Dalton, 2005].

Изучив данные о возрастном составе крыс и мышей, в том числе о весовых характеристиках (если возраст не был указан), мы пришли к выводу, что всех животных можно было отнести к возрасту от четырех недель и старше (отмечено минимум 27 дней, максимум 6 месяцев). Лишь в одном исследовании из нашей выборки нами были обнаружены сравнительные данные о реакции на масла для разных возрастных групп [Buchbauer, Jirovetz, Jäger, 1991]. В целом, старшие возрастные группы явно были представлены недостаточно. Для мышей линии C57BL/6J, например, «средним» возрастом принято считать 10–14 месяцев, а «пожилым» – 18–24 месяца [Flurkey, Curren, Harrison, 2007]. Таким образом, представленная выборка позволяет экстраполировать данные полученные на модельных животных, только на узкую возрастную категорию «молодых взрослых». Здесь следует заметить, что эфирные масла на практике часто применяют в домах престарелых, хосписах [Farrar, Farrar, 2020], поэтому исследования на моделях «пожилых» животных представляют несомненный интерес. Не менее интересны были бы и лабораторные исследования на неполовозрелых особях, поскольку, например, известно, что в человеческой популяции дети, вероятно, даже более выразительно реагируют на запахи эфирных масел, чем взрослые [Rodionova, Minor, 2017; Voznessenskaya, Laktionova, Klyuchnikova et al., 2018; Voznessenskaya, Laktionova, Rodionova et al., 2018].

Частота предъявления обонятельных стимулов в эксперименте варьировала от 1 до 84 дней. В 57% работ исследовали эффект однократного предъявления, а в 40% длительность экспозиции составила семь и более дней. В данном случае оба типа применения представляют несомненный интерес, поскольку моделируют как острое воздействие, так и курсовое.

Только в 21 из 77 источников (27%) животные на начало предъявления эфирных масел были исключительно интактными, т.е. без предварительного оказания на них различного рода воздействий (см. аннотированный список). В остальных доступных источниках имело место какое-то предварительное воздействие (например, обучение, имплантация электродов) или была использована модель определенно-го патологического состояния. Наиболее часто (в 12 статьях) животных

подвергали хроническому стрессу, в 11 статьях моделировали когнитивные расстройства или оценивали функции памяти, в 9 статьях моделировали повышенную тревожность или состояние ажитации, в 8 статьях использовали модели боли и воспаления. Несколько реже моделировали нарушения обоняния (4 источника), нарушения сна (2 источника), развитие ожирения (2 источника). В целом, эти модели соответствуют основным состояниям, при которых в медицинской практике назначают ароматерапию. Что касается нарушений обоняния, здесь надо отметить, что эти исследования были направлены скорее на изучение механизмов воздействия эфирных масел, в частности был поставлен вопрос о роли звена ольфакторной рецепции. Например, в исследовании [Chioca, Antunes, Ferro et al., 2013] экспериментальная anosmia не препятствовала развитию анксиолитического (противотревожного) эффекта у мышей после ингаляции масла лаванды, т.е. эффект развивался скорее за счет диффузии активных веществ через кровь и в ЦНС, чем путем стимуляции обонятельных рецепторов.

Исследование описанных выше моделей проводили с помощью стандартных тестов, которые позволяют выявить соответствующие отклонения в поведении (табл. 2). Наиболее часто проводили оценку тревожного, локомоторного и ориентировочно-исследовательского поведения в различных камерах (в 14 статьях), приподнятом крестообразном лабиринте (в 26 статьях), открытом поле (в 22 статьях), светло-темной камере (в 8 статьях) и пр., что в общей сложности составляет 46% от всех описанных в публикациях методик. Также во многих статьях прибегали к оценке депрессивно-подобного поведения (суммарно в 22% случаев), главным образом, при помощи теста неизбежного плавания (Порсольта) (в 26 статьях). Методики по изучению процессов обучения и памяти у животных в сумме составили около 13%, чаще всего тестирование проводили в Y-лабиринте (9 статей). Тесты по исследованию болевой чувствительности и оценке режима сна/бодрствования также находятся в соответствии с распространенными способами применения эфирных масел среди людей – в качестве болеутоляющего, противовоспалительного, а также для седации или, наоборот, стимуляции процессов ЦНС.

В то же время обращает на себя внимание редкая встречаемость тестов на социальное поведение, при этом эфирные масла широко используют в местах большого скопления людей. Интересные данные были получены в недавнем исследовании, касающиеся такой разновидности социального поведения, как агрессивное. В частности, в эксперименте было продемонстрировано значимое снижение проявлений агрессивного вождения автомобиля в присутствии запаха перечной мяты [Moss, Ho, Swinburne et al., 2023].

**Частота использования различных поведенческих тестов
(по статьям нашей выборки)
[Frequency of use of various behavioral tests
(according to articles in our sample)]**

Количество исследований [Number of studies]	Название теста [Test name]	Оцениваемое поведение [Assessed behavior]
2	Поведенческие наблюдения [Behavioral observations]	Нетипичное (без использования тестов) [Atypical (without using tests)]
4	Потребление пищи [Food intake]	Пищевое [Feeding]
1	Сила захвата [Grip strength]	Мышечная сила [Muscle strength]
3	Ротород [Rotorod]	Моторная координация [Motor coordination]
1	Беговое колесо [Running wheel]	Физическая сила и выносливость [Physical strength and endurance]
14	Различные камеры для исследования локомоции [Various chambers for studying locomotion]	Локомоторная и ориентиро- вочно-исследовательская активность [Locomotor and orientation- exploratory activity]
26	Поднятый крестообразный лабиринт [Elevated plus maze]	Тревожность [Anxiety]
20	Открытое поле [Open field]	Тревожность, локомоторная и ориентировочно-иссле- довательская активность [Anxiety, locomotor and orientation-exploratory activity]
8	Светло-темная камера [Light-dark box]	Тревожность [Anxiety]
3	Тест зарывания стеклянных шариков [Marble-burying test]	Тревожность [Anxiety]

Продолжение табл. 2

Количество исследований [Number of studies]	Название теста [Test name]	Оцениваемое поведение [Assessed behavior]
2	Гипофагия, вызванная новизной [Novelty-induced hypophagia]	Тревожность [Anxiety]
2	Открытое поле в модификации «норковая камера» [Open field in the “hole board” modification]	Тревожность, локомоторная и ориентировочно-исследовательская активность [Anxiety, locomotor and orientation-exploratory activity]
24	Принудительное плавание [Forced swimming]	Депрессивно-подобное [Depressive-like]
6	Предпочтение сахарозы [Preference for sucrose]	Депрессивно-подобное [Depressive-like]
6	Подвешивание за хвост [Tail suspension]	Депрессивно-подобное [Depressive-like]
9	Y-лабиринт [Y-maze]	Обучение/память [Learning/memory]
7	Радиальные лабиринты [Radial arm mazes]	Обучение/память [Learning/memory]
2	Водный лабиринт Морриса [Morris water maze]	Обучение/память [Learning/memory]
2	Замирание, вызванное контекстом [Context-induced freezing]	Обучение/память [Learning/memory]
1	Узнавание новых объектов [Recognition of new objects]	Обучение/память [Learning/memory]
1	Пассивное избегание [Passive avoidance]	Обучение/память [Learning/memory]
3	Формалиновый тест [Formaldehyde test]	Болевая чувствительность [Pain sensitivity]
2	Вызванные корчи [Induced writhing]	Болевая чувствительность [Pain sensitivity]
1	Механическая гиперчувствительность [Mechanical hypersensitivity]	Болевая чувствительность [Pain sensitivity]

Количество исследований [Number of studies]	Название теста [Test name]	Оцениваемое поведение [Assessed behavior]
1	Горячая пластина [Hot plate]	Болевая чувствительность [Pain sensitivity]
6	Пентобарбиталовый сон [Pentobarbital sleep]	Сон/бодрствование [Sleep/wake]
3	Цикл сон/бодрствование [Sleep/wake cycle]	Сон/бодрствование [Sleep/wake]
2	Социальный контакт [Social contact]	Социальные взаимодействия [Social interactions]
1	3-камерный тест на социальность [3-chamber sociality test]	Социальные взаимодействия [Social interactions]

Заключение и выводы

В настоящем исследовании нами был выполнен первичный систематический анализ литературных источников базы данных PubMed, в которых изучались эффекты эфирных масел на поведенческие ответы лабораторных грызунов.

Основные выводы таковы:

1) количество индексированных публикаций по тематике неуклонно растет на протяжении последних десятилетий, что отражает интерес научного сообщества;

2) большинство работ отвечает таким первичным критериям качества, как упоминание биологического вида растения-источника, описание химического состава эфирного масла, применение стандартных поведенческих тестов;

3) нами был выявлен явный, хотя и ожидаемый, дисбаланс в половозрастном составе экспериментальных животных с перевесом в сторону самцов молодого возраста;

4) учитывая многие данные о зависимости восприятия запахов от пола и возраста, особенно важно в будущем протестировать эффекты на самках, а также выполнить сравнительные исследования для разных возрастных категорий;

5) наиболее полно представлены эффекты масел на показатели депрессивно-подобного, тревожного и исследовательского поведения,

обучения и памяти, но при этом исследователи очень редко обращались к социальному поведению животных, что мы также считаем пробелом.

Согласно нашему плану, мы выполняли обзор только тех источников, которые были найдены в базе при конкретных заданных параметрах поиска. С одной стороны, это обстоятельство, как мы надеемся, позволило нам беспристрастно подойти к описанию литературного массива. С другой стороны, не обращаясь к пристатейным спискам литературы, другим базам публикаций, монографиям, мы могли упустить ряд значимых источников. Могли быть упущены и некоторые публикации, проиндексированные в самой базе PubMed, например, из-за несовершенства системы автоматического поиска. Также, задавшись целью увидеть самую общую картину по проблеме, мы не отсеивали работы по строгим критериям научного качества, не анализировали подробно методические недочеты. Таким образом, выводы нашей работы применимы, главным образом, к имеющейся выборке статей со всеми ее достоинствами и недостатками.

Библиографический список / References

Altice F.L., Springer S., Buitrago M. et al. Pilot study to enhance HIV care using needle exchange-based health services for out-of-treatment injecting drug users. *Journal of Urban Health: Bulletin of the New York Academy of Medicine*. 2003. Vol. 80 (3). Pp. 416–427.

Altundag A., Cayonu M., Kayabasoglu G. et al. Modified olfactory training in patients with postinfectious olfactory loss. *The Laryngoscope*. 2015. Vol. 125 (8). Pp. 1763–1766.

Beery A.K., Zucker I. Sex Bias in Neuroscience and Biomedical Research. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2011. Vol. 35 (3). Pp. 565–572.

Buchbauer G., Jirovetz L., Jäger W. Aromatherapy: Evidence for sedative effects of the essential oil of lavender after inhalation. *Zeitschrift für Naturforschung C*. 1991. Vol. 46 (11–12). Pp. 1067–1072.

Buchbauer G., Jirovetz L., Jäger W. et al. Fragrance compounds and essential oils with sedative effects upon inhalation. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 1993. Vol. 82 (6). Pp. 660–664.

Chen B., Li J., Xie Y. et al. Cang-ai volatile oil improves depressive-like behaviors and regulates DA and 5-HT metabolism in the brains of CUMS-induced rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 2019. Vol. 244. P. 112088.

Chen D., Dalton P. The effect of emotion and personality on olfactory perception. *Chemical Senses*. 2005. Vol. 30 (4). Pp. 345–351.

Chioca L.R., Antunes V.D.C., Ferro M.M. et al. Anosmia does not impair the anxiolytic-like effect of lavender essential oil inhalation in mice. *Life Sciences*. Vol. 2013. No. 92 (20–21). Pp. 971–975.

Cui J., Li M., Wei Y. et al. Inhalation aromatherapy via brain-targeted nasal delivery: Natural volatiles or essential oils on mood disorders. *Frontiers in Pharmacology*. 2022. Vol. 13. 860043.

Demasi S., Caser M., Lonati M. et al. Latitude and altitude influence secondary metabolite production in Peripheral Alpine populations of the Mediterranean species *Lavandula Angustifolia* Mill. *Frontiers in Plant Science*. 2018, Vol. 9. P. 983.

Doty R.L., Cameron E.L. Sex differences and reproductive hormone influences on human odor perception. *Physiology & Behavior*. 2009. Vol. 97 (2). Pp. 213–228.

Ellenbroek B., Youn J. Rodent models in neuroscience research: Is it a rat race? *Disease Models & Mechanisms*. 2016. Vol. 9 (10). Pp. 1079–1087.

Elsebai M.F., Albalawi M.A. Essential oils and COVID-19. *Molecules*. 2022. Vol. 27 (22). P. 7893.

Farrar A.J., Farrar F.C. Clinical aromatherapy. *The Nursing Clinics of North America*. 2020. Vol. 55 (4). Pp. 489–504.

Flurkey K., Currer J., Harrison D. The Mouse in aging research. *The Mouse in Biomedical Research*. 2007. Vol. 3. Pp. 637–672.

Francesconi J.A., Macaroy C., Sawant S. et al. Sexually dimorphic behavioral and neural responses to a predator scent. *Behavioural Brain Research*. 2020. Vol. 382. P. 112467.

Gerkin R.C., Ohla K., Veldhuizen M.G. et al. Recent smell loss is the best predictor of COVID-19 among individuals with recent respiratory symptoms. *Chemical Senses*. 2021. Vol. 46. bjaa081.

Hawkins J., Hires C., Keenan L., Dunne E. Aromatherapy blend of thyme, orange, clove bud, and frankincense boosts energy levels in post-COVID-19 female patients: A randomized, double-blinded, placebo controlled clinical trial. *Complementary Therapies in Medicine*. 2022. Vol. 67. 102823.

Herz R.S. Aromatherapy facts and fictions: A scientific analysis of olfactory effects on mood, physiology and behavior. *The International journal of neuroscience*. 2009. Vol. 119 (2). Pp. 263–290.

Hwang S.H., Kim S.W., Basurrah M.A., Kim D.H. The efficacy of olfactory training as a treatment for olfactory disorders caused by Coronavirus Disease-2019: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Rhinology & Allergy*. 2023. Vol. 37 (4). Pp. 495–501.

Jeon S., Hur J., Jeong H.J. et al. Wan essential oil alleviates amyloid beta induced memory impairment through inhibition of tau protein phosphorylation in mice. *The American Journal of Chinese Medicine*. 2011. Vol. 39 (5). Pp. 917–932.

Kass M.D., Czarnecki L.A., Moberly A.H., McGann J.P. Differences in peripheral sensory input to the olfactory bulb between male and female mice. *Scientific Reports*. 2017. Vol. 7. P. 45851.

Konrath E.L., Arbo M.D., Arbo B.D. et al. Plants with anti-addictive potential. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2021. Vol. 1308. Pp. 185–215.

Kopishinskaia S., Lapshova D., Sherman M. et al. Clinical features in Russian patients with COVID-associated parosmia/phantosmia. *Psychiatria Danubina*. 2021. Vol. 33. Pp. 130–136.

Koyama S., Kondo K., Ueha R. et al. Possible use of phytochemicals for recovery from COVID-19-induced anosmia and ageusia. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021. Vol. 22 (16). P. 8912.

Larsson M., Lövdén M., Nilsson L.-G. Sex differences in recollective experience for olfactory and verbal information. *Acta Psychologica*. 2003. Vol. 112 (1). Pp. 89–103.

Lim W.C., Seo J.M., Lee C.I. et al. Stimulative and sedative effects of essential oils upon inhalation in mice. *Archives of Pharmacol Research*. 2005. Vol. 28 (7). Pp. 770–774.

Moss M., Ho J., Swinburne S., Turner A. Aroma of the essential oil of peppermint reduces aggressive driving behaviour in healthy adults. *Human Psychopharmacology*. 2023. No. 38 (2). e2865. DOI: 10.1002/hup.2865

Nguyen H., Albayay J., Höchenberger R. et al. Covid-19 affects taste independent of taste-smell confusions: Results from a combined chemosensory home test and online survey from a large global cohort. *Chemical Senses*. 2023. Vol. 48. bjad020

Ohla K., Veldhuizen M.G., Green T. et al. A follow-up on quantitative and qualitative olfactory dysfunction and other symptoms in patients recovering from COVID-19 smell loss. *Rhinology*. 2022. Vol. 60 (3). Pp. 207–217.

Parma V., Ohla K., Veldhuizen M.G. et al. More than smell-COVID-19 is associated with severe impairment of smell, taste, and chemesthesis. *Chemical Senses*. 2020. Vol. 45 (7). Pp. 609–622.

Pati D., Lorusso L.N. How to write a systematic review of the literature. *HERD: Health Environments Research & Design Journal*. 2018. Vol. 11 (1). Pp. 15–30.

Pichersky E., Noel J.P., Dudareva N. Biosynthesis of plant volatiles: Nature's diversity and ingenuity. *Science*. 2006. Vol. 311 (5762). Pp. 808–811.

Rodionova E., Minor A. Effect of ambient odor on cognitive functions in children. *Biology Bulletin*. 2017. Vol. 44. Pp. 425–429.

Voznessenskaya V., Laktionova T., Klyuchnikova M. et al. Peppermint ambient odor affects cortisol secretion and task performance in selected tests in school children. *FASEB Journal*. 2018. Vol. 32 (1S). lb453

Voznessenskaya V., Laktionova T., Rodionova E. et al. Effect of lavender and peppermint essential oil odors on salivary cortisol in schoolchildren and college students. *Chemical Senses*. 2018. Vol. 43 (7). E235-236

Voznessenskaya V.V., Klyuchnikova M.A. Individual variability of human olfactory sensitivity to volatile steroids: Environmental and genetic factors. *Dokl. Biol. Sci*. 2017. Vol. 473 (1). Pp. 77–79. DOI: 10.1134/S0012496617020144

Статья поступила в редакцию 01.11.2023, принята к публикации 29.11.2023

The article was received on 01.11.2023, accepted for publication 29.11.2023

Сведения об авторах / About the authors

Ключникова Мария Александровна – кандидат биологических наук; старший научный сотрудник лаборатории инновационных технологий, Институт проблем экологии и эволюции имени А.Н. Северцова Российской академии наук, г. Москва

Maria A. Klyuchnikova – PhD in Biology; senior researcher at the Laboratory of Innovative Technologies, A.N. Severtsov Institute of Ecology and Evolution, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9254-8927>

E-mail: klyuchnikova@gmail.com

Стручков Пётр Владимирович – аспирант лаборатории инновационных технологий, Институт проблем экологии и эволюции имени А.Н. Северцова Российской академии наук; младший научный сотрудник лаборатории инновационных технологий, Институт проблем экологии и эволюции имени А.Н. Северцова Российской академии наук, г. Москва

Petr V. Struchkov – postgraduate student at the Laboratory of Innovative Technologies, A.N. Severtsov Institute of Ecology and Evolution, Russian Academy of Sciences; junior researcher at the Laboratory of Innovative Technologies, A.N. Severtsov Institute of Ecology and Evolution, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

E-mail: petro.struchkov@list.ru

Илья Григорьевич Кваша – младший научный сотрудник лаборатории инновационных технологий, Институт проблем экологии и эволюции имени А.Н. Северцова Российской академии наук, г. Москва, Россия

Ilya G. Kvasha – junior researcher at the Laboratory of Innovative Technologies, A.N. Severtsov Institute of Ecology and Evolution of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6596-0668>

E-mail: konungthorn@gmail.com

Заявленный вклад авторов

Ключникова М.А. – общая концепция и методология; сбор и анализ данных; написание текста рукописи

Стручков П.В. – участие в организации данных; критическое обсуждение и правка текста рукописи

Кваша И.Г. – участие в организации, валидации и интерпретации данных; критическое обсуждение и правка текста рукописи

Contribution of the authors

M.A. Klyuchnikova – conception and methodology; data acquisition and analysis; writing the original manuscript draft

P.V. Struchkov – data curation; reviewing and editing the manuscript critically

I.G. Kvasha – data curation, validation and interpretation; reviewing and editing the manuscript critically

Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи
All authors have read and approved the final manuscript