

DOI: 10.12731/wsd-2018-2-40-73

УДК 615.214.22

## ПРЯНЫЕ И АРОМАТИЧЕСКИЕ РАСТЕНИЯ В ПСИХИАТРИИ И НЕВРОЛОГИИ: НАУЧНЫЙ ОБЗОР. ЧАСТЬ II.

*Беккер Р.А., Быков Ю.В.*

**Цель исследования:** Представить читателю подробный исторический обзор о применении пряных и ароматических растений в психиатрии и неврологии, а также данные современных исследований об их эффективности в терапии различных психических и психосоматических патологий, нейродегенеративных заболеваний.

**Методология проведения работы:** В качестве начальной отправной точки для нашей работы мы взяли список всех применяемых в кулинарии различных народов специй и приправ из английской Википедии, как один из наиболее полных подобных списков в Интернете ([en.wikipedia.org/wiki/List\\_of\\_spices](http://en.wikipedia.org/wiki/List_of_spices)). Затем мы изучили современную доказательную базу и исторические данные о применении каждого из упомянутых в данном списке растений, используя поисковые системы PubMed, Google Scholar, Science Direct, Web of Science, и представили найденные данные в настоящем обзоре.

**Результаты:** Полученные нами в результате составления настоящего обзора данные свидетельствуют о значительном терапевтическом потенциале многих пряных и ароматических растений в психиатрии и неврологии, в особенности в лечении лёгких форм тревожных и депрессивных расстройств, лёгких когнитивных нарушений, а также в лечении таких психосоматических заболеваний, как синдром раздражённого кишечника, мигрень, синдром предменструального напряжения, климактерические расстройства. Доказательная база для применения в психиатрии и неврологии разных пряных и ароматических растений различна по качеству. Для одних пряных и ароматических растений и извлечённых из них биологически активных веществ пока существуют лишь данные экспериментов на животных в сочетании с эмпирическим опытом народной медицины, для других – имеются предварительные обнадеживающие результаты открытых пилотных исследований на человеке, для третьих, таких, как куркумин, сафранал – положительные результаты

небольших рандомизированных клинических испытаний. Важно, однако, то, что исследование психотропного и нейротропного потенциала пряных и ароматических растений, судя по количеству публикаций именно в последние годы (2013–2017), рассматривается как одно из перспективных направлений для поиска новых антидепрессантов, анксиолитиков и антидементных препаратов.

**Область применения результатов:** Полученные нами результаты дают теоретические и практические основания для применения экстрактов из некоторых пряных и ароматических растений, таких, как куркумин, сафранал, пиперин, эфирное масло лаванды, в лечении лёгких форм тревожных и депрессивных состояний, лёгких когнитивных нарушений, особенно у пациентов, отказывающихся от фармакотерапии или плохо её переносящих.

**Ключевые слова:** пряности; пряные растения; ароматические растения; история психиатрии; шафран; анис; бадьян; черный перец; имбирь; ваниль; куркума; кумин; кориандр; корица; базилик; тимьян; пажитник; сельдерей; манго; лук; чеснок; горчица; Melissa; шалфей; кожура цитрусовых; розовые лепестки; пачули; депрессивные расстройства; тревожные расстройства; когнитивные нарушения.

## THE SPICY AND AROMATIC HERBS IN PSYCHIATRY AND NEUROLOGY: SCIENTIFIC REVIEW. PART II.

*Bekker R.A., Vykov Yu.V.*

**Purpose:** To give the reader a detailed historical overview of the application of spicy and aromatic herbs in the field of psychiatry and neurology, as well as modern data from clinical and preclinical studies on their effectiveness in the therapy of various mental and psychosomatic pathologies, and neurodegenerative diseases.

**Methodology:** As an initial starting point for our work, we took a list of all the spices and aromatic herbs used in culinary of various nations from English Wikipedia, as it is one of the most complete of such lists on the Internet ([en.wikipedia.org/wiki/List\\_of\\_spices](http://en.wikipedia.org/wiki/List_of_spices)). We then examined the current evidence base and historical data on the use of each of the listed plants using the PubMed, Google Scholar, Science Direct, Web of Science search engines, and presented our findings in this review.

**Results:** *The data we have presented in this review clearly shows that there is a significant therapeutic potential for many spicy and aromatic herbs in both psychiatry and neurology, especially in the treatment of mild anxiety and depressive disorders, mild cognitive impairment, and in the treatment of psychosomatic diseases such as irritable bowel syndrome, migraine, premenstrual tension syndrome, climacteric disorders. The evidence base for use in psychiatry and neurology of different spicy and aromatic herbs is very different in quality. For some spicy and aromatic herbs and biologically active substances extracted from them, only animal data, combined with empirical experience of traditional medicine, exist for the time being, for others - there are preliminary encouraging results of open pilot studies on humans, for others, such as curcumin, safranal – there are positive results from small randomized clinical trials. It is important, however, that the study of the psychotropic and neurotropic potential of spicy and aromatic herbs, judging by the number of publications in recent years (2013–2017), is considered as one of the promising directions for the search for new antidepressants, anxiolytics and anti-dementia drugs.*

**Practical implications:** *The results that we have presented in this review, give theoretical and practical reasons for the use of extracts from some spicy and aromatic herbs, such as curcumin, safranal, piperine, lavender essential oil, in the treatment of mild forms of anxious and depressive states, mild cognitive impairment, especially in patients who refuse traditional psychopharmacotherapy, or for those who are totally unable to tolerate traditional psychopharmacotherapy or poorly tolerate it.*

**Keywords:** *Spices; spicy herbs; aromatic herbs; history of psychiatry; saffron; anise; star anise; black pepper; ginger; vanilla; turmeric; cumin; coriander; cinnamon; basil; thyme; fenugreek; celery; mango; onion; garlic; mustard; lemon balm; sage; citrus peel; rose petals; patchouli; depressive disorders; anxiety disorders; cognitive impairment.*

### **Орегано**

Орегано в кулинарии называют листья растения Орегано обыкновенный (*Origanum vulgare*) и, иногда, также некоторых других представителей семейства *Origanum*. Орегано является близким родственником майорана. Его часто называют «диким майораном», в то время как майоран называют «сладким майораном». Листья орегано используются как в свежем, так и в высушенном и измельченном виде. Листья орегано содержат эфирное масло, основными ароматическими компонентами которого

являются карвакрол и тимол (в сумме свыше 80 % содержания в эфирном масле), р-цимен, лимонен,  $\gamma$ -терпинен, пинен, оцимен, кариофиллен, спаулуленол, D-гермакрен,  $\beta$ -фенчиловый спирт и  $\delta$ -терпинеол.

Орегано является важной пряностью в кухне народов Южной Европы и Юго-Западной Азии, особенно Средиземноморского региона, в частности, в итальянской, испанской, израильской кухнях, а также в кухне народов Латинской Америки, особенно Аргентины. Между тем, положительные эффекты так называемой «средиземноморской диеты», включающей, в том числе, применение таких пряностей, как куркума, кумин, орегано, базилик, чёрный перец, паприка, большого количества морской рыбы, свежих овощей и фруктов, оливкового масла и свежей зелени, в отношении здоровья сердечно-сосудистой системы, психического здоровья, общего самочувствия, уменьшения частоты депрессивных и тревожных состояний, а также в отношении продолжительности жизни, известны достаточно давно [Tavakkoli-Kakhki M. et al, 2014 (a), (b)].

Показано, что ряд компонентов эфирного масла орегано являются ингибиторами обратного захвата всех трёх основных моноаминов (серотонина, норадреналина и дофамина), повышают их содержание в ЦНС и что экстракт и эфирное масло орегано обладают антидепрессивной и противотревожной активностью, сопоставимой с активностью эталонного антидепрессанта класса СИОЗС – эсциталопрама, как в клинике, так и в экспериментах на животных [Mechan A.O. et al, 2011]. В другом исследовании показано, что один из главных ароматических компонентов эфирного масла орегано, карвакрол, в наибольшей степени обуславливает антидепрессивное действие экстракта орегано. Выделенный из орегано карвакрол обладает сопоставимой с СИОЗС антидепрессивной активностью в эксперименте на мышах. При этом карвакрол в наибольшей степени взаимодействует с дофаминергической системой мозга, а не с серотонинергической или норадренергической системами, на которые воздействуют традиционные антидепрессанты [Melo F.H.C. et al, 2011]. Кроме того, карвакрол также обладает противотревожной активностью в экспериментах на животных и повышает активность ГАМКергической системы мозга [Melo F.H.C. et al, 2010].

В народной иранской и в древней персидской медицине орегано, наряду с базиликом, кинзой и семенами кориандра, тимьяном, цикорием, мятой, шафраном, сельдереем, укропом, чесноком, а также обильным употреблением рыбы (форели), молока, яиц, миндаля, фисташек и орехов, свежей зелени (шпинат, салат латук и др.) традиционно предпри-

сывались для лечения депрессивных больных [Tavakkoli-Kakhki M. et al, 2014 (a), (b)]. Современная медицина подтверждает наличие антидепрессивной активности у многих из упомянутых компонентов пищи [Tavakkoli-Kakhki M. et al, 2014 (a), (b)]. В частности, в орегано и базилике содержание омега-3 и омега-6 жирных кислот и антиоксидантов значительно выше, чем в ряде других ароматических трав, и это тоже может вносить вклад в их антидепрессивные и противотревожные свойства [Tavakkoli-Kakhki M. et al, 2014 (a)].

В ближневосточном, или, иначе, сирийском орегано (*Origanum syriacum*), традиционно используемом как пряность и лекарственное растение в Ливане, Сирии, Израиле и других странах Ближнего Востока, обнаружены компоненты, обладающие антихолинэстеразной активностью. Это может объяснять положительное воздействие ближневосточного орегано на память и когнитивные функции [Salah S.M., Jäger A.K., 2005].

### **Тимьян**

Тимьяном в кулинарии называют зелень (свежую или высушенную) растения *Thymus vulgaris* (Тимьян обыкновенный) или, реже, других представителей семейства *Thymus*. Тимьян входит в традиционный букет «прованских трав» или «букет гарни» французской и особенно провансальской кухни, применяемую, в частности, для ароматизации бульонов, супов, соусов, а также в традиционную для Израиля и других стран Ближнего Востока смесь пряностей «заатар».

Эфирное масло тимьяна содержит от 20% до 54% тимола, а также ряд других компонентов, таких, как карвакрол (до 20%), р-цимен, β-мирцен, борнеол, линалоол. Тимол, между тем, является одним из самых сильных среди обнаруженных в пряных растениях природных антисептиков, антиоксидантов и консервантов. Благодаря его мощным бактерицидным и противогрибковым свойствам, он и по сей день применяется в фармацевтической промышленности для консервации различных микстур, глазных капель и т. д. Он также входит во многие составы бактерицидных полосканий для рта, средства для мытья рук, раневые повязки и др.

Тимьяну в народной медицине издавна приписывались антидепрессивные, противотревожные и успокаивающие свойства, наряду с отхаркивающими, ветрогонными, противовоспалительными, ранозаживляющими и противокашлевыми. Эксперименты на животных показывают, что эфирное масло тимьяна действительно обладает противотревожной и антидепрессивной активностью [Komaki A. et al, 2016]. Такими же свойствами

обладает второй по содержанию в эфирном масле тимьяна ароматический компонент – карвакрол [Melo F.H.C. et al, 2010; 2011].

Главный же ароматический компонент тимьяна, тимол, обладает нейрорепротеktivными и прокогнитивными свойствами. Он уменьшает нарушения памяти и когнитивных функций в экспериментальной модели болезни Альцгеймера у животных, одновременно уменьшая воспалительную активацию нейроглии и гибель нейронов от апоптоза, вызываемую накоплением  $\beta$ -амилоида [Asadbegi M. et al, 2017].

### ***Пажитник (фенугрек, шамбала)***

Пажитником, или фенугреком, шамбалой, чаманом, в кулинарии называют семена и молодые побеги растения Пажитник сеной, он же Пажитник греческий (*Trigonella foenum-graecum*). Оно широко распространено в Восточной Европе, на Кавказе, в гористых местностях Турции, Ирака, Ирана, Средней Азии, Индии. Встречается в Египте, Эфиопии, Марокко. Культивируется как пряность и лекарственное растение по всему миру. Считается незаменимой пряностью при приготовлении многих блюд индийской, турецкой, марокканской, эфиопско-берберской и среднеазиатских кухонь, кухонь народов Южного Кавказа (например, грузинской кухни). В Грузии эта пряность называется уцхо-сунели и входит в состав традиционной грузинской приправы хмели-сунели.

Пажитник содержит множество флавоноидов, алкалоидов, кумаринов, фитостероидов и сапонинов. Самым важным алкалоидом пажитника является тригонеллин. Среди кумаринов, присутствующих в нём, обнаруживаются, в частности, коричная кислота и скополетин, а среди стероидных сапонинов – такие соединения, как диосгенин, тигонин, ямогенин. Сладковатый приятный запах эфирного масла пажитника обусловлен в основном содержанием в нём сотолона.

Пажитнику в традиционной народной медицине многих стран, в частности, индийской, иранской и древней персидской, грузинской, приписывается наличие множества свойств, в частности, способность улучшать мужскую потенцию, вызывать у женщин выкидыши или преждевременные роды, улучшать пищеварение, оказывать желчегонное действие, помогать при сахарном диабете. Важно отметить, что индийская и персидская медицина приписывают пажитнику, среди прочего, наличие антидепрессивных, противотревожных и успокаивающих свойств.

На животных показано, что молотые семена пажитника и их спиртовой экстракт действительно обладают противотревожными свойствами в

экспериментальных моделях тревоги, и при этом, в отличие от диазепамов, не вызывают у подопытных животных нарушений памяти и когнитивных функций, чрезмерного седативного эффекта или нарушения координации движений [Assad T., Khan R.A., 2017].

Семена пажитника содержат необычную аминокислоту 4-гидроксиизолейцин. В экспериментах на животных показано, что 4-гидроксиизолейцин оказывает антидепрессивное и противотревожное действие в таких моделях депрессии, как хронический стресс, социальная изоляция, ольфакторная бульбэктомия (удаление обонятельной луковицы), уменьшает не только поведенческие и когнитивные нарушения у животных, но и изменения в уровнях моноаминов в ЦНС, предотвращает активацию стрессовой оси гипоталамус-гипофиз-надпочечники, снижает уровень кортикостерона в крови экспериментальных животных и показатели оксидативного стресса [Kalshetti P.B. et al, 2015].

В ещё одном интересном исследовании показано, что спиртовой экстракт семян пажитника и молотые семена пажитника усиливают антидепрессивное и противотревожное действие куркумина на животных и повышают его биодоступность. Авторы этого исследования также показали, что клетчатка из семян пажитника является выгодным фармацевтическим наполнителем для куркумина, также способствуя его большей биодоступности [Sudheeran S.P. et al, 2016].

В экстрактах пажитника обнаружены соединения, обладающие способностью блокировать моноаминоксидазу типа А (МАО-А), что может объяснять антидепрессивное и противотревожное действие пажитника [Jäger A.K. et al, 2013]. Кроме того, пажитник также обладает гиполипидемическими, антидиабетическими (сахароснижающими и повышающими чувствительность тканей к инсулину), антиоксидантными и нейропротективными свойствами [Zameer S. et al, 2017].

Пажитник также повышает уровень тестостерона в крови и улучшает потенцию (эректильную функцию) и либидо у мужчин, уменьшает выраженность симптомов андропаузы, что может иметь значение при лечении депрессий у пожилых мужчин [Rao A. et al, 2017].

### *Манго*

Манго – это сочный кисло-сладкий тропический фрукт, плод дерева *Mangifera indica* или других деревьев семейства *Mangifera*, родом из Южной Азии (Индия, Пакистан, Бангладеш, Филиппины) и Ближнего Востока.

Кожица плодов манго имеет сильный пряный, горьковатый, слегка вяжущий вкус и сильный аромат. Она используется как пряность. В свежем или в высушенном и измельченном виде она служит для приготовления традиционного в индийской, филиппинской и ближневосточной кухнях острого «жёлтого соуса», или для ароматизации различных блюд.

В традиционной индийской медицине кожице плодов манго и порошку из неё приписываются способность улучшать пищеварение, аппетит, остроту зрения, лечить желудочно-кишечные расстройства, артриты и ревматизм, а также, что особенно интересно в контексте данной статьи, способность «придавать жизненных сил», повышать уровень энергии и активность, оказывать стимулирующее и антидепрессивное действие на ЦНС.

В кожице плодов манго обнаружено множество биологически активных веществ, а том числе такие сильные природные антиоксиданты, как тритерпеновое соединение лупеол, обладающее противоопухолевой и противовоспалительной активностью, различные каротиноиды ( $\beta$ -каротин,  $\alpha$ -каротин, лютеин и другие), полифенолы (кверцетин, кемпферол, галловая кислота, кофейная кислота), катехины и танины, а также уникальный именно для плодов манго ксантоноид мангиферин.

Аромат кожицы плодов манго обусловлен множеством летучих соединений, принадлежащих к таким разным химическим классам, как терпены, фураноны, лактоны, сложные эфиры. Среди них наибольший вклад в аромат плодов манго вносят  $\Delta^3$ -карен, *Z*-оцимен и  $\beta$ -мирцен, обладающие антиоксидантной, противовоспалительной, противогрибковой и бактерицидной активностью.

Для нас, однако, в контексте данной статьи наибольший интерес представляет обнаруженная у мангиферина антидепрессивная, противотревожная, нейропротективная и психостимулирующая активность. Так, в частности, в экспериментальной модели депрессии у мышей, вызванной введением бактериального липополисахарида, показано, что мангиферин уменьшает проявления депрессии, апатии, ангедонии и тревожности у экспериментальных животных, снижает уровень воспалительных цитокинов (в частности, интерлейкина-1 $\beta$  – ИЛ-1 $\beta$ ) в ЦНС, уменьшает воспалительную активацию нейроглии, окислительный и нитрозативный стресс в нейронах и их гибель от апоптоза [Jangra A. et al, 2014].

Антидепрессивная, нейропротективная и противотревожная активность мангиферина подтвердилась и в другой экспериментальной модели депрессии на животных, а именно в модели хронического непредсказуемого стресса. При этом было показано, что мангиферин способствует

не только нормализации депрессивного и тревожного поведения экспериментальных животных, но и снижению в их крови уровня стрессового гормона кортикостерона, воспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-18, а также нормализации их когнитивного функционирования и улучшению памяти [Cao C. et al, 2017].

В экспериментальной модели депрессии и тревоги, вызванной длительным введением животным высоких доз экзогенного глюкокортикоида (кортикостерона) мангиферин не только уменьшает вызываемые глюкокортикоидами депрессивные, тревожные и когнитивные нарушения, но и снижает уровень окислительного и нитрозативного стресса, апоптоз нейронов лимбика и гиппокампа под влиянием глюкокортикоидов, активацию индоламин-2,3-диоксигеназы и кинуренинового пути метаболизма L-триптофана, а также предотвращает накопление нейротоксичной кинуреновой кислоты, выделение избыточного количества глутамата и снижение уровня серотонина в ЦНС на фоне действия глюкокортикоидов [Luo G.Q. et al, 2017].

Мангиферин также обладает прокогнитивными и нейропротективными свойствами. Он уменьшает повреждение и гибель нейронов и тормозит нарастание когнитивных и поведенческих изменений в экспериментальных моделях болезни Альцгеймера [Infante-Garcia C. et al, 2017], болезни Паркинсона [Kavitha M. et al, 2013], когнитивных нарушений, вызванных сахарным диабетом [Liu Y.W. et al, 2013;2017], диализной деменции, вызванной накоплением алюминия, у больных с тяжёлой почечной недостаточностью [Kasbe P. et al, 2015], когнитивных нарушений, вызванных воспалительным заболеванием ЦНС или периферических тканей (модель с введением бактериального липополисахарида) [Fu Y. et al, 2015].

Другой важный биологически активный ароматический компонент кожицы плодов манго,  $\beta$ -мирцен, проявляет нейропротективные свойства в экспериментальной модели ишемического инсульта, уменьшает вызванные временной перевязкой обеих сонных артерий у мышей когнитивные нарушения, нарушения двигательных функций и поведения, снижает окислительный стресс, свободнорадикальное повреждение и гибель нейронов от апоптоза в зоне ишемии [Ciftci O. et al, 2014].

### **Имбирь**

Имбирём, или имбирным корнем, в кулинарии называют свежие или высушенные и измельчённые корневища растения Имбирь лекарственный, или Имбирь обыкновенный (*Zingiber officinalis*), реже других представителей рода *Zingiber*.

Корень имбиря издавна используется в народной медицине как противорвотное средство (например, при тошноте и рвоте у беременных), как стимулятор аппетита и как средство, полезное при «расстройствах желудка» (под которыми, судя по всему, понималось то, что мы бы сейчас назвали синдромом раздражённого кишечника – СРК). Кроме того, ему издавна приписываются также антидепрессивные и противотревожные свойства [Deng X.Y. et al, 2015].

Современные исследования показывают, что один из важных компонентов, содержащихся в эфирном масле имбирного корня – гераниол (он содержится также в цедре citrusовых, лепестках розы, в лаванде и многих других ароматических растениях) обладает нейропротективными, противовоспалительными и антидепрессивными свойствами [Deng X.Y. et al, 2015]. Другой важный компонент эфирного масла имбиря, дегидрозингерон, фенольное соединение, также обладает антидепрессивными свойствами, а кроме того, является мощным антиоксидантом и противовоспалительным агентом. В эксперименте показано, что дегидрозингерон оказывает влияние на обе моноаминергические системы мозга — серотониновую и норадреналиновую, и что его антидепрессивное действие связано с влиянием на 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>2A/C</sub>, 5-HT<sub>3</sub> серотониновые рецепторы и на  $\alpha$ -адренорецепторы, поскольку оно предотвращается воздействием антагонистов соответствующих рецепторов (кетансерина, ондансетрона, йохимбина, празозина) [Martinez D.M. et al, 2014]. А выделенные из одной из разновидностей имбиря, индийского розового имбиря (*Zingiber purpureum*) вещества проявляют нейротрофическую активность, увеличивая нейрогенез в гиппокампе, что, предположительно, является полезным эффектом при депрессивных состояниях и деменциях [Matsui N. et al, 2012].

В традиционной китайской медицине на протяжении тысячелетий для лечения депрессий использовался так называемый «Банчи-Хупу», отвар, который, среди прочих компонентов, таких, как кора магнолии, листья *Perilla frutescens*, корень *Pinellia ternata*, содержит также корень имбиря обыкновенного (*Zingiber officinalis*). Исследования показали, что ряд компонентов этого традиционного отвара действительно обладают антидепрессивной активностью. В частности, кора магнолии содержит магнोलол и хонокиол, обладающие такими свойствами, листья *Perilla frutescens* и корень *Pinellia ternata* содержат полисахариды, повышающие выработку серотонина и дофамина в определённых областях мозга, и т. д. Что самое интересное, эксперименты показывают, что антидепрессивное действие входящих в состав отвара компонентов взаимно усиливается. То

есть эмпирически подобранный древними китайскими врачами состав, судя по всему, не случаен [Yi L.T. et al, 2009]. Другое исследование также подтверждает наличие синергизма между антидепрессивным действием магнолола и хонокиола из коры магнолии, и джиджерола и дегидрозингерона из эфирного масла имбиря; более того, показано, что и те, и другие соединения способны также усиливать антидепрессивное действие эсциталопрама и amitриптилина [Qiang L.Q. et al, 2009].

Джиджеролы и шогаолы из имбирного корня обладают свойствами антагонистов 5-HT<sub>3</sub> и агонистов 5-HT<sub>4</sub> и мускариновых M<sub>3</sub> холинорецепторов. Это обуславливает их свойства прокинетики ЖКТ, противорвотных и стимуляторов аппетита, а также их антидепрессивные и прокогнитивные свойства [Pertz H.H. et al, 2011]. При этом показано, что применение имбирного корня для уменьшения тошноты и рвоты у беременных, для чего он исторически рекомендовался, весьма безопасно для плода. Сочетание настоя имбирного корня с омега-3 жирными кислотами усиливает их антидепрессивную активность и способствует профилактике депрессий у беременных. Кроме того, омега-3 жирные кислоты способствуют лучшему вынашиванию беременности, развитию мозга и органа зрения у плода [Dennehy C., 2011]. Эффективность имбирного корня в уменьшении тошноты и рвоты у беременных сопоставима с эффективностью метоклопрамида, при меньших побочных эффектах [Sheehan P. et al, 2007].

Алкалоид зингерон, ещё один важный компонент аромата имбирного корня, уменьшает нейротоксичность 6-гидроксидофамина, тормозит свободнорадикальное повреждение дофаминергических нейронов, повышает активность супероксиддисмутазы (важного компонента клеточной защиты от свободных радикалов) и замедляет развитие экспериментальной болезни Паркинсона [Kabuto H. et al, 2005]. А в другом исследовании показано, что компоненты, содержащиеся в имбирном корне, повышают чувствительность тканей к инсулину и препятствуют чрезмерному набору массы тела и ожирению, что также важно для психически больных, ввиду их склонности к этому, как генетической, так и связанной с психотропной терапией [Han L.K. et al, 2005].

В экспериментальной модели вызванного стрессом СРК на животных, имбирный корень и его основной алкалоид зингерон, проявляют эффективность в уменьшении болевого синдрома, нормализации поведения и активности животных, уменьшении частоты диареи, снижают уровень кортикостерона и кортизола в крови животных. Авторы связывают это с мощным антиоксидантным, противовоспалительным, регулирующим пе-

ристалтику ЖКТ (через 5-HT<sub>3</sub> и 5-HT<sub>4</sub> рецепторы), спазмолитическим, антидепрессивным и противотревожным действием алкалоидов имбирного корня [Banji D. et al, 2014]. Таким образом, давняя рекомендация отвара имбирного корня при функциональных расстройствах ЖКТ подтверждается современной наукой.

Способность имбирного корня влиять на моторику ЖКТ и проявления тошноты и рвоты и его антидепрессивные и противотревожные свойства послужили также основанием изучить его эффективность в уменьшении синдрома предменструального напряжения и симптомов менопаузы, которые также часто сопровождаются тошнотой, приливами, тревогой, функциональной диспепсией. При этом также были получены положительные результаты [Cappelli V. et al, 2015].

### ***Мускатный орех***

Мускатным орехом в кулинарии называют семена растения Мускатник пахучий (*Myristica fragrans*).

Мускатный орех давно известен своими психоактивными свойствами, и даже служит объектом злоупотребления с опьяняющей целью [Sein Anand J. et al, 2013]. Описаны тяжёлые отравления мускатным орехом, употребляемым с такой целью, а также случайные отравления при его передозировке в кулинарных целях или его сборе и обработке. Симптомы отравления мускатным орехом могут включать в себя эпилептиформные судороги [Flam B. et al, 2015], тахикардию и сердечные аритмии, возбуждение, галлюцинации, делирий, вегетативные симптомы, сходные с отравлением холинолитиками (антихолинергическими средствами) [Roeters van Lennep J.E. et al, 2015], тошноту, рвоту, раздражение ЖКТ, острые токсические поражения печени вплоть до фульминантного токсического гепатита и гепатонекроза [Sein Anand J. et al, 2013].

В то же время в традиционной народной медицине мускатный орех издавна рекомендовался и как средство, стимулирующее аппетит и деятельность ЖКТ, и как обезболивающее, успокаивающее, противотревожное и лёгкое антидепрессивное средство. Современные исследования показывают, что экстракты из семян мускатного ореха способны модулировать активность эндогенной каннабиноидной системы, угнетая такие важные ферменты катаболизма эндоканнабиноидов, как гидролаза амидов жирных кислот (FAAH – *Fatty Acid Amide Hydrolase*) и моноацил-глицерол-липаза (MAGL – *Mono-Acyl-Glycerol Lipase*), и, таким образом, оказывать сходные с экзогенными каннабиноидами эффекты [El-Alfy A.T. et al, 2016].

Другая исследовательская группа показала, что эфирное масло мускатного ореха обладает сильной противовоспалительной и анальгетической активностью, угнетая активность циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и снижая выделение и содержание в крови алгогенных и провоспалительных субстанций, таких, как простагландины и субстанция P, с эффективностью, сопоставимой с эффективностью целекоксиба [Zhang W.K. et al, 2016].

А ещё в одном исследовании было показано, что компоненты мускатного ореха, издавна зарекомендовавшего себя в народной медицине как обезболивающее средство при, например, артритах, ревматизме, способны повышать продукцию эндогенных опиоидов (эндорфинов и энкефалинов), одновременно блокируя их разрушение ферментом энкефалиназой, и обладают анальгетической активностью в модели висцеральной боли, вызванной введением уксусной кислоты в брюшину экспериментальных животных [Haufaa AA et al, 2013].

### *Лук, чеснок, горчица*

Горчицей в кулинарии называют высушенные, размолотые в порошок и обработанные горячей водой с добавлением кислоты (уксус, лимонный сок и т.п.), соли, сахара и некоторых других специй, до получения пастообразной консистенции, семена одного из трёх близкородственных видов растений – горчицы белой (*Sinapis alba*), горчицы сарептской, или русской (*Brassica juncea*) или горчицы чёрной (*Brassica nigra*).

В тканях всех частей этих пряных растений, особенно в их семенах, содержатся такие глюкозинолатные алкалоиды, как синигрин, мирозин и синальбин, а также разрушающий их фермент мирозиназа. При разрушении тканей растения (растирании в порошок) и воздействию умеренно горячей воды и кислоты, из этих алкалоидов образуются различные изотиоцианаты и другие сернистые соединения, в частности, аллилизотиоцианат («горчичное масло»), в основном обуславливающий резкий острый вкус и запах готовой горчицы.

В иранской и индийской народной медицине и в медицине Древней Персии и Индии горчице, наряду с антимикробными, стимулирующими аппетит и другими свойствами, традиционно приписывалось также наличие антидепрессивных и тонизирующих свойств. Употребление горчицы, наряду с употреблением ряда других пряных растений, предписывалось депрессивным больным [Thakur A.K. et al, 2014].

На животных показано, что порошок, водно-спиртовой экстракт и эфирное масло горчицы (как семян, так и листьев), действительно обла-

дают антидепрессивной активностью в модели депрессии у животных с экспериментально вызванным аллоксаном диабетом. При этом применение горчицы приводило к повышению уровней серотонина, норадреналина и дофамина в мозгу экспериментальных животных, снижению уровня перекисного окисления липидов и других маркеров окислительного стресса в их крови [Thakur A.K. et al, 2014].

Луком в кулинарии называют корневища и зелень ряда растений рода *Allium* (луковые), в частности, лук репчатый (*Allium cepa*) и др. Механизм образования острого запаха лука при разрушении его тканей сходен с таковым у горчицы. В тканях растения содержится алкалоид аллицин, который при разрушении его тканей под воздействием специального фермента либо просто кислорода воздуха образует летучее соединение диаллил-сульфид, а также другие сернистые соединения. Сходен механизм образования острого запаха и вкуса и у чеснока (растения *Allium sativum*), также содержащего аллицин. Различие вкуса и аромата лука и чеснока, при сходстве их основного ароматического вещества, обусловлено содержанием в них в небольших количествах дополнительных ароматических веществ, таких, как тритерпены, которые у них различаются.

В традиционной медицине многих народов луку и чесноку, наряду с бактерицидными, общеукрепляющими, противочинготными, противопростудными и другими свойствами, приписывалась также польза при лечении депрессивных состояний. В частности, в иранской народной медицине и в медицине Древней Персии лук и чеснок, наряду с другими пряностями и зеленью, рекомендовались депрессивным больным [Tavakkoli-Kakhki M. et al, 2014 (a), (b)].

В экспериментах на животных показано, что сухой порошок лука, водно-спиртовой экстракт лука и эфирное масло лука обладают антидепрессивной активностью в таких моделях, как модель выученной безнадёжности, модель хронического социального стресса. Применение экстракта, порошка или эфирного масла лука приводило к повышению концентрации дофамина в мозге экспериментальных животных, снижению уровня стрессового гормона кортикостерона в их крови, уменьшению окислительного стресса, нормализации их поведения [Sakakibara H. et al, 2008].

Экстракт, сухой порошок и эфирное масло чеснока проявляют сходные с описанными для лука антидепрессивные эффекты в моделях на животных. При этом показано взаимодействие компонентов чеснока со всеми тремя моноаминергическими системами (норадренергической, се-

ротонинергической и дофаминергической), а также с ГАМК-системой, его способность повышать уровни всех трёх моноаминов и ГАМК в ЦНС экспериментальных животных, и его способность *in vitro* ингибировать активность MAO типов А и В [Dhingra D., Kumar V., 2008].

Чесноку в традиционной народной медицине приписывалась также эффективность при мигрени. В экспериментальной модели мигрени на животных показано, что экстракт и эфирное масло чеснока препятствуют распространению волн деполяризации кортикальных нейронов (*cortical spreading depression*) и, таким образом, действительно могут быть эффективны при мигренозных состояниях [Marscholke C. et al, 2017].

Кроме того, луку и чесноку в народной медицине многих стран, включая и Россию, традиционно приписывалась способность быть «эликсиром здоровья и долголетия», способствовать долгой жизни, тормозить старение организма, улучшать память пожилых людей и т.п. На животных показано, что экстракт чеснока, взаимодействуя с холинергическими, глутаматергическими и ГАМКергическими системами мозга, действительно способен уменьшать нарушения памяти и когнитивные нарушения, вызываемые введением экспериментальным животным  $\beta$ -амилоида, одновременно уменьшая воспаление, оксидативный стресс и нейродегенеративные изменения на микро- и макроуровне [Thorajak P. et al, 2017].

В нескольких других экспериментах показано, что экстракт и эфирное масло чеснока, а также выделенные из него летучие сернистые соединения, такие, как S-аллил-цистеин, Z-алоин, обладают нейропротективной и прокогнитивной активностью, улучшают память и обучаемость также в таких моделях, как когнитивные нарушения при сахарном диабете [Baluchnejadmojarad T. et al, 2017], при интоксикации свинцом или алюминием [Ghasemi S. et al, 2017], при экспериментальной ишемии мозга [Mukherjee D., Banerjee S., 2013], при вызванной скополамином амнезии [Yamada N. et al, 2004], а также у здоровых мышей [Mukherjee D., Banerjee S., 2013] и у мышей с генетически ускоренным старением или генетически ускоренной возрастной атрофией мозга [Nishiyama N. et al, 2001].

Сходной нейропротективной и прокогнитивной активностью обладают также водно-спиртовой и спирто-эфирный экстракт лука, и эфирное масло лука, в экспериментальной модели когнитивных нарушений, вызванных воздействием нейротоксина триметиллина [Park S.K. et al, 2015].

В одном небольшом израильском РКИ на людях, страдающих дислипидемиями, показано, что применение водно-спиртового экстракта чеснока приводит не только к умеренному снижению показателей общего

холестерина плазмы и улучшению липидного профиля, но и к уменьшению выраженности сопутствующих когнитивных нарушений, улучшению памяти, настроения, снижению показателей депрессии, тревоги и дисфории по шкалам НАМ-D и НАМ-A [Peleg A. et al, 2003]. Стоит заметить, что чеснок и лук, наряду с некоторыми другими пряностями, а также обильным применением оливкового масла, зелени, свежих овощей и фруктов, и предпочтением морской рыбы, а не мяса – важные компоненты так называемой «средиземноморской диеты», весьма распространённой в Израиле. Это может обуславливать относительно низкую частоту сердечно-сосудистых заболеваний, депрессий и тревожных состояний в Израиле, по сравнению с рядом других развитых стран [Peleg A. et al, 2003].

### *Пачули (погостемон)*

Пачулями в кулинарии называют листья растения *Pogostemon cablin*, а также некоторых других представителей рода *Pogostemon*. Основным ароматически-вкусовым компонентом пачулей является пачулиевый спирт (пачулол), а также норпачулол, норпачуленол, D-гермакрен и др. Пачули имеют сильный приятный аромат, напоминающий многим людям «аромат индийских специй». Действительно, пачули – важная приправа индийской, тайской, филиппинской, малайзийской кухонь. Они входят во многие традиционные для этих кухонь смеси приправ (например, в индийскую смесь «гарам масала»). Пачули или эфирное масло пачулей также входит в ряд восточных благовоний, добавляются в ароматические свечи, палочки, курительные смеси и т.д.

Пачулям в народной медицине многих азиатских стран приписывается наличие антидепрессивных, противотревожных и антистрессовых свойств, а также свойств афродизиака (средства, повышающего либидо и половую потенцию мужчин, либидо у женщин). Современные исследования подтверждают наличие у пачулей и их эфирного масла антидепрессивной, противотревожной и антистрессовой активности, способности повышать либидо и улучшать половую функцию, а также таких свойств, как противорвотная, противовоспалительная, антиоксидантная активность, способность снижать агрегацию тромбоцитов и уменьшать риск образования тромбов, и др. [Swamy M.K., Sinniah U.R., 2015].

### *Мелисса*

Мелиссой в кулинарии называют листья и стебли растения Мелисса лекарственная (*Melissa officinalis*). Эфирное масло мелиссы содержит

гераниаль, нераль, гераниол, нерол, цитронеллол, цитронеллаль, и — в меньших количествах — также линалоол, геранилацетат, мирцен, *p*-цимол,  $\beta$ -кариофилленоксид,  $\beta$ -кариофиллен и другие терпеноиды. В составе эфирного масла Melissa обнаружен также  $\gamma$ -бутиролактон (до 20 % содержания в некоторых сортах), способный метаболизироваться в нашем организме в ГОМК (оксибутират).

Листья и молодые побеги Melissa, срезанные до цветения, используют в качестве пряности с пряным, освежающим лимонным привкусом в европейской и американской кулинарии. В свежем или сушёном виде листья добавляют как пряную приправу к салатам, тёртому сыру, супам, дичи, рыбным блюдам, грибам, а также для отдушки чая, уксуса, ликёров и напитков, при засолке огурцов и помидоров. В Дании Melissa применяют для консервирования мяса.

Melissa в народной медицине многих стран традиционно приписывают успокаивающие, противотревожные, антистрессовые, снотворные и лёгкие антидепрессивные свойства, а также способность улучшать память и когнитивные функции.

В экспериментах на животных показано, что водно-спиртовой экстракт и эфирное масло Melissa оказывают антидепрессивное действие в таких моделях депрессии, как выученная безнадежность или хронический социальный стресс. Показано также, что этот эффект Melissa связан в основном с воздействием на серотонинергические системы мозга животных и с повышением содержания серотонина в ЦНС, и сравним с воздействием эталонного антидепрессанта флуоксетина [Lin S.H. et al, 2015]. В других сериях экспериментов на животных показано, что водно-спиртовой экстракт и эфирное масло Melissa обладают не только антидепрессивной, но и противотревожной и антистрессовой активностью, а также продлевают время барбитурового сна (то есть обладают седативной и снотворной активностью) [Taiwo A.E. et al, 2012]. В экстракте Melissa обнаружены вещества, блокирующие ГАМК-трансаминазу и повышающие содержание ГАМК в ЦНС [Awad R. et al, 2009].

В одном небольшом РКИ на людях-добровольцах, посвящённом изучению эффективности Melissa в лечении доброкачественных сердечных экстрасистолий и синусовых аритмий, показано, что применение Melissa способствует не только нормализации сердечного ритма, уменьшению тахикардии, уменьшению частоты экстрасистол, но и снижению уровней тревоги и депрессии по шкалам HAM-A и HAM-D, нормализации сна, уменьшению частоты панических атак [Alijanihi F. et al, 2015].

Антидепрессивная, противотревожная, антипаническая и улучшающая сон активность экстракта Melissa показана также в открытом пилотном исследовании на людях, страдающих лёгкими и средними степенями тревожных расстройств и нарушений сна [Cases J. et al, 2011].

В другом небольшом 4-месячном РКИ иранских авторов от 2003 года, вовлечшем 42 пациента (18 женщин и 24 мужчины) в возрасте от 65 до 80 лет, с лёгкой и средней степенями болезни Альцгеймера, показано, что экстракт Melissa эффективнее плацебо в отношении уменьшения когнитивных нарушений и нарушений памяти у этой категории больных. То есть экстракт Melissa действительно обладает ноотропными, прокогнитивными и антидементными свойствами, традиционно приписывавшимися ему в народной медицине. Кроме того, у этих пациентов отмечалось также уменьшение возбуждения, агрессивности и тревоги, улучшение сна, настроения, снижение уровня депрессии по сравнению с плацебо [Akhondzadeh S. et al, 2003]. А в экспериментах на здоровых добровольцах показано, что даже однократное применение сухого экстракта Melissa приводит к дозозависимому (и особенно выраженному для максимальной в этом эксперименте дозы 1600 мг) улучшению памяти и концентрации внимания, улучшению настроения и к снижению уровней стресса и тревоги при выполнении заданий [Kennedy D.O. et al, 2003]. В этом же исследовании было показано, что экстракт Melissa обладает способностью взаимодействовать с мускариновыми и никотиновыми холинорецепторами человека *in vitro*, чем авторы и объясняют его прокогнитивные свойства [Kennedy D.O. et al, 2003].

В систематическом обзоре от 2016 года, посвящённом фитохимическим и психофармакологическим свойствам Melissa, указывается, что Melissa обладает антидепрессивными, противотревожными, успокаивающими, снотворными, прокогнитивными и антидементными свойствами, улучшает память, и что из Melissa выделены компоненты, угнетающие ацетилхолинэстеразу и повышающие содержание ацетилхолина в ЦНС, а также компоненты, непосредственно взаимодействующие с мускариновыми и никотиновыми холинорецепторами и с ГАМК-рецепторами [Shakeri A. et al, 2016].

### *Шалфей*

Шалфеем в кулинарии называют листья растения Шалфей лекарственный (*Sage officinalis*, он же *Salvia officinalis*) или Шалфей мускатный (*Salvia sclarea*).

Эфирное масло шалфея лекарственного содержит D- $\alpha$ -пинен, цинеол (около 15%),  $\alpha$ - и  $\beta$ -туйоны (парциальные агонисты рецепторов ГАМК, обнаруживаемые также в полыни), D-борнеол и D-камфору. В составе эфирного масла шалфея мускатного обнаруживаются различные сложные эфиры (50–77%), в основном линалилацетат. Кроме того, эфирное масло шалфея мускатного содержит также линалоол, линалилфорнисат,  $\alpha$ -пинен,  $\beta$ -пинен, камфен, мирцен, лимонен,  $\beta$ -оцимен, п-цимол, аллооцимен, свободные органические кислоты – муравьиную, уксусную и др. В эфирном масле шалфея мускатного обнаружены также сесквитерпеновые, дитерпеновые и тритерпеновые углеводороды.

В кулинарии шалфей мускатный используется для ароматизации выпечки, кондитерских изделий, спиртных напитков, для придания им запаха муската. Шалфей лекарственный обладает сильным остро-пряным запахом и пряным горьким вкусом. Его добавляют в самые разные блюда: салаты, супы, мясные, овощные, рыбные блюда, блюда из птицы, маринады, сладкие блюда. Его также используют для ароматизации сыра, начинок для пирогов. Он популярен в кухне стран Южной Европы, в США, в Великобритании. В Китае шалфей лекарственный пьют как чай, а в России с ним маринуют или солят сельдь. Во многих странах он входит в состав традиционных смесей пряностей.

В народной медицине шалфею мускатному традиционно приписываются свойства афродизиака (средства, улучшающего либидо и половую потенцию у мужчин, либидо у женщин), а также противотревожного, успокаивающего, антистрессового, лёгкого антидепрессивного и улучшающего память средства. Кроме того, его также применяют при ревматизме, тахикардии, полиартрите, как отхаркивающее средство при кашле и др.

Шалфей лекарственный, как следует из его названия, применяется в медицине ещё шире. Так, в традиционной народной медицине России его применяли как общетонизирующее средство, а также для лечения простудных заболеваний, лёгочных, сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, атеросклероза сосудов, полиартрита, отёков и даже женского бесплодия, климактерических синдромов, и как спазмолитическое и болеутоляющее средство при желудочных и кишечных коликах.

Исследования на животных показывают, что водно-спиртовой экстракт и эфирное масло шалфея обладают противовоспалительными, антиоксидантными, антидепрессивными, противотревожными, антидементными (прокогнитивными) свойствами, улучшают течение экспериментального сахарного диабета, дислипидемий, тормозят прогрессирование ожирения и сердечно-сосудистых заболеваний [Hamidpour M. et al, 2014].

У человека эфирное масло шалфея лекарственного или шалфея мускатного, наряду с эфирными маслами цитрусовых, лаванды, розовых лепестков, герани и сандалового дерева, с успехом используется при ароматерапии депрессивных и тревожных состояний [Setzer W.N., 2009].

Также показано, что экстракт и эфирное масло шалфея лекарственно-го угнетают активность ацетилхолинэстеразы и повышают содержание ацетилхолина в ЦНС, и что применение 300 или 600 мг сухого экстракта шалфея у здоровых добровольцев приводит к улучшению памяти, интеллектуальной продуктивности, концентрации внимания, к снижению уровня стресса и тревоги при решении интеллектуальных задач, к улучшению настроения [Kennedy D.O. et al, 2006].

В систематическом обзоре 2017 года, посвящённом прокогнитивным и нейропротективным свойствам шалфея, указывается, что как в исследованиях на человеке, так и в экспериментальных моделях на животных, экстракт, эфирное масло и порошок листьев шалфея проявляют способность улучшать память, концентрацию внимания, интеллектуальную продуктивность, тормозить развитие экспериментальной болезни Альцгеймера [Lopresti A.L., 2017]. А в одном мексиканском исследовании показано, что частота и выраженность возрастных когнитивных нарушений у пожилых мексиканцев обратно пропорциональна частоте употребления ими распространённого в мексиканской культуре чая с шалфеем [Miu J. et al, 2016].

Показано, что карнозиновая кислота, один из важных компонентов шалфея и розмарина, угнетает активность матриксной металлопротеиназы 9-го типа, подобно миноциклину, и благодаря этому проявляет антидепрессивные, прокогнитивные, противовоспалительные и противодартритные свойства, тормозит миграцию глиальных клеток в зону воспаления при экспериментальном повреждении мозга, утолщение интимы аорты и крупных сосудов при экспериментальном атеросклерозе сосудов [Yu Y.M., 2008].

### *Лепестки розы*

В кулинарии используются лепестки нескольких различных эфирно-масличных сортов розы, в частности, розы дамасской (*Rosa damascena L.*), розы розовой (*Rosa rosea L.*) и др. Из них готовят розовое варенье, сироп, розовую воду и розовую эссенцию, которые затем используют для ароматизации кондитерских изделий, спиртных напитков и др.

Эфирное масло лепестков розы содержит цитронеллол, наонадекан, гераниол, фенилэтиловый спирт, а также – в меньших количествах –

хеникозан, 9-нонадецен, эйкозан, линалоол, цитронеллилацетат, метил-эвгенол, гептадекан, пентадекан, докозан, нерол, дисилоксан, октадекан и пентакозан. Считается, что наибольший вклад в характерный аромат лепестков розы и изготовляемых из неё продуктов, таких, как розовое варенье и розовая вода, вносит фенилэтиловый спирт.

Розовой воде, экстракту и эфирному маслу лепестков розы традиционно приписывались в народной медицине многих стран успокаивающие, противотревожные, антистрессовые и лёгкие антидепрессивные свойства, а также способность улучшать память и когнитивные функции [Na J. et al, 2016].

В экспериментах на животных показано, что эфирное масло и экстракт из лепестков розы содержат вещества, ингибирующие активность 5-HT<sub>6</sub> серотониновых рецепторов, и что, благодаря этому, эфирное масло и экстракт лепестков розы улучшают когнитивные функции, память и внимание животных, оказывают антидепрессивное, антистрессовое и противотревожное действие в различных экспериментальных моделях тревоги и депрессии, таких, как модель выученной беспомощности или модель хронического социального стресса [Na J. et al, 2016].

В экспериментах на животных также показано, что эфирное масло бразильской розы (*Rosa brasiliensis*), также применяемой в кулинарии, содержит вещества, взаимодействующие с ГАМК-А рецепторами и оказывающие противотревожное и антистрессовое действие [Nogueira E. et al, 1998].

А в ещё одной серии экспериментов на животных показано, что эфирное масло и экстракт китайской розы (*Rosa chinensis*) оказывают нейрорепрогективное и прокогнитивное действие при экспериментальной ишемии мозга [Nade V.S. et al, 2010].

В пилотном открытом исследовании показана эффективность эфирного масла розы в лечении симптомов депрессии и тревоги у женщин с лёгкими и средними степенями тяжести послеродовой депрессии [Conrad P., Adams C., 2012].

В систематическом обзоре от 2014 года, посвящённом современным возможностям лечения тревожных состояний – как фармакологического, так и фитотерапевтического или ароматерапевтического – указывается, что эфирное масло и экстракт лепестков розы, наряду с такими растительными продуктами, как валериана, мята, зверобой, Melissa – обладают клинически доказанной противотревожной активностью при их применении внутрь или в форме ароматерапии, и могут служить альтер-

нативой традиционной фармакотерапии при лёгких тревожных состояниях [Aparecida Gelfuso E. et al, 2014].

В другом систематическом обзоре от 2017 года, посвящённом изучению фармакологических эффектов эфирного масла розы, указывается, что, несмотря на относительно малое количество исследований, проведённых на сегодняшний день на человеке, имеющиеся данные позволяют утверждать, что эфирное масло розы обладает противотревожными, анальгетическими, противомигренозными, мышечно-расслабляющими, лёгкими успокаивающими и антидепрессивными свойствами, и может использоваться при ароматерапии и фитотерапии депрессий, тревожных состояний, мигрени, синдрома предменструального напряжения [Mohebitabar S. et al, 2017].

### ***Кожура (цедра) цитрусовых***

В кулинарии широко применяют свежую или высушенную кожицу плодов, а также сок различных видов цитрусовых, в частности, лимона (*Citrus limon*), лайма (*Citrus aurantifolia*), апельсина (*Citrus sinensis*), мандарина (*Citrus reticulata*), померанца (*Citrus aurantium*), бергамота (*Citrus bergamia*) и др. Кожуру этих плодов в кулинарии называют цедрой. Её используют для ароматизации кондитерских изделий, спиртных напитков, чая, кофе, реже – для ароматизации продуктов из мяса, птицы, рыбы.

В кожуре цитрусовых содержится большое количество эфирного масла (иногда столь большое, что оно брызжет при попытке снятия кожуры с плода). Эфирное масло различных видов цитрусовых различно по составу, но в основном содержит терпен,  $\alpha$ -лимонен, цитраль, геранилацетат (у лимона), камфен,  $\beta$ -пинен, дипентен, лимонен, L-линалоол, D- $\alpha$ -терпинеол, нерол, гераниол, сесквитерпены,  $\alpha$ -пинен, оцимен, мирцен, терпинеол, D-камфен, D-линалоол, нерол, фарнезол, неролидол (у померанца) и др.

Важным компонентом плодов цитрусовых, особенно большое содержание которого обнаруживается в померанце и грейпфруте, является также эфедриноподобный алкалоид синефрин и близкий к нему по строению и действию неосинефрин. Эти два соединения обладают психостимулирующими, тонизирующими, энергизирующими свойствами, подобно эфедрину ингибируют обратный захват катехоламинов, слабо угнетают активность моноаминоксидазы типов А и В, а также оказывают прямое стимулирующее действие на  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторы [Stohs S.J. et al, 2011].

В традиционной китайской медицине высушенная кожура плодов померанца, наряду с листьями зелёного чая и экстрактом эфедры, издавна

применялась как общеукрепляющее, тонизирующее и психостимулирующее средство, для снятия усталости, сонливости, вялости, заторможенности, улучшения концентрации внимания и памяти, для лечения депрессивных состояний, ожирения. Она также, парадоксальным образом, рекомендовалась детям, страдающим от состояния, которое мы бы сегодня назвали СДВГ [Martinez-Badía J., Martinez-Raga J., 2015].

Современные исследования подтверждают эффективность синефрина и экстракта кожуры плодов померанца при лечении этих состояний [Martinez-Badía J., Martinez-Raga J., 2015].

В народной медицине многих стран эфирному маслу и экстрактам из кожицы цитрусовых традиционно приписывалось наличие антидепрессивных и противотревожных свойств. Современные исследования подтверждают эффективность ароматерапии с использованием эфирных масел различных цитрусовых (лимона, лайма, бергамота, померанца, мандарина, апельсина и др.) в лечении лёгких депрессивных и тревожных состояний [Setzer W.N., 2009].

В экспериментах на животных показано, что эфирное масло померанца содержит вещества, модулирующие активность  $5\text{-HT}_{1A}$  серотониновых рецепторов, и благодаря этому проявляет антидепрессивные и противотревожные свойства, а также снижает уровень стрессового гормона кортикостерона, показатели окислительного стресса и уровень холестерина в крови экспериментальных животных в различных моделях депрессии и тревоги [Costa C.A. et al, 2013]. Аналогичные антидепрессивные и противотревожные свойства, реализующиеся через модуляцию активности серотонинергических и дофаминергических систем, показаны в эксперименте для эфирного масла лимона [Komiya M. et al, 2006].

В пилотном исследовании на 41 женщинах-добровольцах с лёгкими тревожными и депрессивными состояниями, а также на 40 здоровых женщинах-добровольцах, показано, что эфирное масло бергамота оказывает антидепрессивное, противотревожное и лёгкое седативное действие, способствует расслаблению мышц, снижает уровень кортизола в крови и слюне по сравнению с плацебо [Watanabe E. et al, 2015].

Флавоноиды из цитрусовых, в частности, нарингенин и нобилетин, аураптен, обладают нейропротективными и прокогнитивными свойствами, улучшают память и когнитивные функции как у человека, так и в экспериментальных моделях вызванной кетаминотоксичностью амнезии, в модели сосудистой деменции [Ghanbarabadi M. et al, 2016].

### *Лаванда*

Лавандой в кулинарии называют цветки и листья растения Лаванда узколистная (*Lavandula angustifolia* L.), реже некоторых других видов рода *Lavandula*. Лаванда обладает сильным пряным запахом и пряным, терпким вкусом. Эфирное масло, цветки и листья лаванды широко применяются для ароматизации спиртных напитков, а также как пряность в испанской, французской и итальянской кухнях. Из-за сильного аромата лаванду используют в очень небольших количествах, например, для придания аромата дыму при копчении мяса, птицы, рыбы, сыров, а также для ароматизации блюд из овощей, рыбных супов, зелёных соусов.

Эфирное масло лаванды содержит в основном сложные эфиры L-линалиола с уксусной, масляной, валериановой и капроновой кислотами (суммарно 30–60% содержания), а также цинеол, гераниол, борнеол и др. В цветках, помимо этого, содержатся также различные дубильные вещества, горечи и смолы, урсоловая кислота, кумарин и герниарин.

В традиционной народной медицине эфирному маслу, экстрактам и цветкам лаванды традиционно приписывали мочегонные, успокаивающие, противотревожные, лёгкие антидепрессивные, а также противоревматические, обезболивающие и противовоспалительные свойства, способность улучшать память и концентрацию внимания.

Современные исследования показывают, что эфирное масло и водно-спиртовой экстракт лаванды действительно обладают противотревожными, антидепрессивными, а также нейропротективными, прокогнитивными и антидементными свойствами, и содержат компоненты, являющиеся функциональными антагонистами NMDA-рецепторов, а также компоненты, ингибирующие обратный захват серотонина (белок SERT) [López V. et al, 2017].

В исследованиях на животных также показано, что эфирное масло и экстракт лаванды, наряду с эфирными маслами некоторых других растений, способны тормозить развитие экспериментальной болезни Альцгеймера и возрастного когнитивного снижения, уменьшать вызванные накоплением амилоида нейродегенеративные изменения, поведенческие и когнитивные нарушения [Ayaz M. et al, 2017].

В небольшом РКИ на людях-добровольцах с лёгкими и средними по тяжести тревожными и депрессивными нарушениями показано, что Силексан (эфирное масло лаванды в капсулах по 80 мг) оказывает дозозависимое противотревожное, вегетостабилизирующее и антидепрессивное действие, способствует улучшению сна, редукции соматовегетативных

жалоб, снижению уровня кортизола в крови и показателей шкал депрессии (HAM-D) и тревоги (HAM-A) по сравнению с плацебо [Kasper S. et al, 2017]. При этом эффективность Силексана в дозе 160 мг/сут была выше, чем в дозе 80 мг/сут, а переносимость была хорошей в обеих дозовых группах, за исключением редких жалоб на раздражение желудка, тошноту или понос. Эффективность Силексана в дозе 160 мг/сут оказалась сопоставимой с эффективностью пароксетина 20–40 мг/сут в группе активного контроля [Kasper S. et al, 2017].

### Заключение

Как видно из приведённых нами данных литературы, многие пряные и ароматические растения содержат биологически активные компоненты, обладающие рядом ценных психотропных и нейротропных свойств, в частности, антидепрессивными, анксиолитическими, прокогнитивными, противосудорожными и другими. Кроме того, многие из них обладают также другими потенциально интересными для психиатрии и неврологии, в контексте теорий о роли оксидативного стресса и воспаления в патогенезе ряда психических и неврологических заболеваний, свойствами: антиоксидантной, противовоспалительной, иммуномодулирующей активностью и др.

Некоторые пряные и ароматические растения, например, шафран, анис, чёрный перец, кожура плодов манго, содержат высокоактивные (высокопотентные) вещества в таких концентрациях, которые могут иметь клиническое значение при их применении в обычных для кулинарии малых количествах. Согласно некоторым теориям, широкое применение этих пряностей и природных ароматизаторов в кухнях народов ряда стран Азии, Южной Европы, Латинской Америки может, наряду с более солнечным климатом и другими факторами, объяснять меньшую распространённость депрессий в этих популяциях, по сравнению со странами Северной, Центральной и Восточной Европы.

Некоторые другие пряные и ароматические растения содержат менее активные (низкопотентные) вещества с интересными для психиатрии и неврологии свойствами, или содержат их в таких малых, по сравнению с их активностью, количествах, что для получения терапевтического эффекта нам пришлось бы употреблять в пищу очень большие количества соответствующих пряностей или природных ароматизаторов. Например, для получения нужного количества куркумина нам пришлось бы употреблять в пищу ежедневно около 50 граммов куркумы. Соответственно,

употребление обычных количеств этих пряностей в кулинарии вряд ли может иметь какое-либо существенное клиническое значение в психиатрии и неврологии, или оказывать какое-либо серьёзное влияние на нашу психику.

Тем не менее, концентрированные экстракты и эфирные масла из этих растений, или извлечённые из этих растений в чистом виде отдельные биологически активные соединения (например, те же куркумин, сафранал, пиперин) имеют большой терапевтический потенциал в психиатрии и неврологии.

Безусловно, ни сами пряные и ароматические растения, ни их экстракты или эфирные масла, ни извлечённые из них отдельные биологически активные соединения, ни в коем случае не могут полностью заменить собой современные психофармакологические препараты – антидепрессанты, антипсихотики, анксиолитики, ноотропные и антидементные средства и др. Однако они служат важным расширением терапевтического арсенала психиатрии и неврологии, имеют в среднем меньше побочных эффектов по сравнению с традиционными психофармакологическими препаратами, и в целом лучше переносятся по сравнению с ними. Они также имеют низкий потенциал межлекарственных взаимодействий, и могут применяться в комбинации с психотропными и нейротропными препаратами, в дополнение к ним, для усиления или потенцирования их эффекта.

При лёгких депрессивных, астенических и тревожных состояниях, лёгких когнитивных нарушениях применение одних только этих растительных веществ или экстрактов, внутрь или в виде ароматерапии, без использования психофармакологических препаратов, может оказаться достаточным для достижения терапевтического ответа или даже ремиссии.

Немаловажным для практикующих психиатров и неврологов является также тот факт, что многие пациенты, отказывающиеся от приёма психотропных препаратов по тем или иным соображениям, а также пациенты, которые не переносят или плохо переносят психотропные препараты, часто охотно соглашаются на приём препаратов природного (в том числе растительного) происхождения, то есть на фитотерапию или ароматерапию, и хорошо переносят эти методы. И, как уже указывалось нами выше, применение одних лишь растительных компонентов и экстрактов, в том числе экстрактов или биологически активных веществ из пряных и ароматических растений, может оказаться достаточным для достижения терапевтического эффекта или даже ремиссии у тех из этих пациентов, которые страдают относительно лёгкими психическими нарушениями.

И наконец, как указывает ряд авторов, некоторые биологически активные вещества, извлечённые из пряных и ароматических растений, могут послужить моделями или прототипами для целенаправленного синтеза новых антидепрессантов, анксиолитиков, препаратов, улучшающих когнитивные функции – и в том числе, возможно, препаратов, основанных на новых, ранее неизвестных, механизмах действия.

История успешного изучения и применения пряных и ароматических растений в психиатрии и неврологии, от древних времён, через концепции Филиппа Пинеля, и до наших дней, также ещё раз подчёркивает, как важно в медицине не игнорировать, а изучать на новой научной базе опыт предшественников, в том числе из эпох Древнего мира и Средневековья, а также опыт народной медицины, даже если он сугубо эмпирический и кажется поначалу с сегодняшних позиций «ненаучным».

#### *Список литературы / References*

1. Akhondzadeh S. et al. Melissa officinalis extract in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a double blind, randomised, placebo controlled trial //Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 2003. V. 74. №. 7, pp. 863–866.
2. Alijaniha F. et al. Heart palpitation relief with Melissa officinalis leaf extract: double blind, randomized, placebo controlled trial of efficacy and safety //Journal of ethnopharmacology. 2015. V. 164, pp. 378–384.
3. Aparecida Gelfuso E. et al. Anxiety: a systematic review of neurobiology, traditional pharmaceuticals and novel alternatives from medicinal plants //CNS & Neurological Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-CNS & Neurological Disorders). 2014. V. 13. №. 1, pp. 150–165.
4. Asadbegi M. et al. Investigation of thymol effect on learning and memory impairment induced by intrahippocampal injection of amyloid beta peptide in high fat diet-fed rats //Metabolic Brain Disease. 2017. V. 32. №. 3, pp. 827–839.
5. Assad T., Khan R.A. Effect of methanol extract of Trigonella foenum-graecum L. seeds on anxiety, sedation and motor coordination //Metabolic brain disease. 2017. V. 32. №. 2, pp. 343–349.
6. Awad R. et al. Bioassay-guided fractionation of lemon balm (Melissa officinalis L.) using an in vitro measure of GABA transaminase activity //Phytotherapy Research. 2009. V. 23. №. 8, pp. 1075–1081.
7. Ayaz M. et al. Neuroprotective and Anti-Aging Potentials of Essential Oils from Aromatic and Medicinal Plants //Frontiers in aging neuroscience. 2017. V. 9. C. 168.
8. Baluchnejadmojarad T. et al. S-allylcysteine ameliorates cognitive deficits in streptozotocin-diabetic rats via suppression of oxidative stress, inflammation,

- and acetylcholinesterase //European journal of pharmacology. 2017. V. 794, pp. 69–76.
9. Banji D. et al. Zingerone regulates intestinal transit, attenuates behavioral and oxidative perturbations in irritable bowel disorder in rats //Phytomedicine. 2014. V. 21. №. 4, pp. 423–429.
  10. Cao C., Su M., Zhou F. Mangiferin inhibits hippocampal NLRP3 inflammasome and exerts antidepressant effects in a chronic mild stress mice model //Behavioural Pharmacology. 2017. V. 28. №. 5, pp. 356–364.
  11. Cappelli V. et al. Evaluation of the efficacy of a new nutraceutical product in the treatment of postmenopausal symptoms //Minerva ginecologica. 2015. V. 67. №. 6, pp. 515–521.
  12. Cases J. et al. Pilot trial of Melissa officinalis L. leaf extract in the treatment of volunteers suffering from mild-to-moderate anxiety disorders and sleep disturbances //Mediterranean journal of nutrition and metabolism. 2011. V. 4. №. 3, pp. 211–218.
  13. Ciftci O., Oztanir M. N., Cetin A. Neuroprotective effects of  $\beta$ -myrcene following global cerebral ischemia/reperfusion-mediated oxidative and neuronal damage in a C57BL/J6 mouse //Neurochemical research. 2014. V. 39. №. 9, pp. 1717–1723.
  14. Conrad P., Adams C. The effects of clinical aromatherapy for anxiety and depression in the high risk postpartum womena pilot study //Complementary therapies in clinical practice. 2012. V. 18. №. 3, pp. 164–168.
  15. Costa C. A. R. A. et al. Citrus aurantium L. essential oil exhibits anxiolytic-like activity mediated by 5-HT<sub>1A</sub>-receptors and reduces cholesterol after repeated oral treatment //BMC complementary and alternative medicine. 2013. V. 13. №. 1. P. 42.
  16. Deng X.Y. et al. Geraniol produces antidepressant-like effects in a chronic unpredictable mild stress mice model //Physiology & behavior. 2015. V. 152, pp. 264–271.
  17. Dennehy C. Omega-3 Fatty Acids and Ginger in Maternal Health: Pharmacology, Efficacy, and Safety //Journal of Midwifery & Women's Health. 2011. V. 56. №. 6, pp. 584–590.
  18. Dhingra D., Kumar V. Evidences for the involvement of monoaminergic and GABAergic systems in antidepressant-like activity of garlic extract in mice // Indian journal of pharmacology. 2008. V. 40. №. 4. P. 175.
  19. El-Alfy A.T. et al. Indirect modulation of the endocannabinoid system by specific fractions of nutmeg total extract //Pharmaceutical biology. 2016. V. 54. №. 12, pp. 2933–2938.
  20. Flam B. et al. Seizures associated with intentional severe nutmeg intoxication //Clinical Toxicology. 2015. V. 53. №. 9, pp. 917–917.

21. Fu Y. et al. Mangiferin regulates cognitive deficits and heme oxygenase-1 induced by lipopolysaccharide in mice //International immunopharmacology. 2015. V. 29. №. 2, pp. 950–956.
22. Ghanbarabadi M. et al. Neuroprotective and memory enhancing effects of auroaptene in a rat model of vascular dementia: Experimental study and histopathological evaluation //Neuroscience letters. 2016. V. 623, pp. 13–21.
23. Ghasemi S. et al. Beneficial effects of garlic on learning and memory deficits and brain tissue damages induced by lead exposure during juvenile rat growth is comparable to the effect of ascorbic acid //Drug and chemical toxicology. 2017. V. 40. №. 2, pp. 206–214.
24. Hamidpour M. et al. Chemistry, pharmacology, and medicinal property of sage (salvia) to prevent and cure illnesses such as obesity, diabetes, depression, dementia, lupus, autism, heart disease, and cancer //Journal of traditional and complementary medicine. 2014. V. 4. №. 2, pp. 82–88.
25. Han L.K. et al. Antiobesity actions of Zingiber officinale Roscoe //Yakugaku zasshi: Journal of the Pharmaceutical Society of Japan. 2005. V. 125. №. 2, pp. 213–217.
26. Hayfaa A.A.S., Sahar A. A. M. A. S., Awatif M. A. S. Evaluation of analgesic activity and toxicity of alkaloids in Myristica fragrans seeds in mice //Journal of pain research. 2013. V. 6. P. 611.
27. Infante-Garcia C. et al. Long-Term Mangiferin Extract Treatment Improves Central Pathology and Cognitive Deficits in APP/PS1 Mice //Molecular neurobiology. 2017. V. 54. №. 6, pp. 4696–4704.
28. Jangra A. et al. Protective effect of mangiferin against lipopolysaccharide-induced depressive and anxiety-like behaviour in mice //European journal of pharmacology. 2014. V. 740, pp. 337–345.
29. Kabuto H. et al. Zingerone [4-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-butanone] prevents 6-hydroxydopamine-induced dopamine depression in mouse striatum and increases superoxide scavenging activity in serum //Neurochemical research. 2005. V. 30. №. 3, pp. 325–332.
30. Kalshetti P.B. et al. Effects of 4-hydroxyisoleucine from Fenugreek Seeds on depression-like behavior in socially isolated olfactory bulbectomized rats // Pharmacognosy magazine. 2015. V. 11. №. Suppl 3. P. S388.
31. Kasbe P., Jangra A., Lahkar M. Mangiferin ameliorates aluminium chloride-induced cognitive dysfunction via alleviation of hippocampal oxido-nitrosative stress, proinflammatory cytokines and acetylcholinesterase level //Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. 2015. V. 31, pp. 107–112.
32. Kasper S. et al. Silexan in anxiety disorders: clinical data and pharmacological background //The World Journal of Biological Psychiatry. 2017. V. 2017, pp. 1–9.

33. Kavitha M. et al. Mangiferin attenuates MPTP induced dopaminergic neurodegeneration and improves motor impairment, redox balance and Bcl-2/Bax expression in experimental Parkinson's disease mice //Chemico-biological interactions. 2013. V. 206. №. 2, pp. 239–247.
34. Kawahata I. et al. Fermented *Citrus reticulata* (ponkan) fruit squeezed druff that contains a large amount of 4'-demethyl nobiletin prevents MK 801-induced memory impairment //Journal of Natural Medicines. 2017, pp. 1–15.
35. Kennedy D.O. et al. Effects of cholinesterase inhibiting sage (*Salvia officinalis*) on mood, anxiety and performance on a psychological stressor battery // Neuropsychopharmacology. 2006. V. 31. №. 4. P. 845.
36. Kennedy D.O. et al. Modulation of mood and cognitive performance following acute administration of single doses of *Melissa officinalis* (Lemon balm) with human CNS nicotinic and muscarinic receptor-binding properties //Neuropsychopharmacology. 2003. V. 28. №. 10. P. 1871.
37. Komaki A. et al. Study of the effect of extract of *Thymus vulgaris* on anxiety in male rats //Journal of traditional and complementary medicine. 2016. V. 6. №. 3, pp. 257–261.
38. Komiya M., Takeuchi T., Harada E. Lemon oil vapor causes an anti-stress effect via modulating the 5-HT and DA activities in mice //Behavioural brain research. 2006. V. 172. №. 2, pp. 240–249.
39. Lin S.H. et al. A medicinal herb, *Melissa officinalis* L. ameliorates depressive-like behavior of rats in the forced swimming test via regulating the serotonergic neurotransmitter //Journal of ethnopharmacology. 2015. V. 175, pp. 266–272.
40. Liu Y.W. et al. Mangiferin upregulates glyoxalase 1 through activation of Nrf2/are signaling in central neurons cultured with high glucose //Molecular neurobiology. 2017. V. 54. №. 6, pp. 4060–4070.
41. Liu Y.W. et al. Suppression of methylglyoxal hyperactivity by mangiferin can prevent diabetes-associated cognitive decline in rats //Psychopharmacology. 2013. V. 228. №. 4, pp. 585–594.
42. López V. et al. Exploring pharmacological mechanisms of lavender (*Lavandula angustifolia*) essential oil on central nervous system targets //Frontiers in pharmacology. 2017. V. 8. C. 280.
43. Lopresti A.L. Curcumin for neuropsychiatric disorders: a review of in vitro, animal and human studies //Journal of Psychopharmacology. 2017. V. 31. №. 3, pp. 287–302.
44. Luo G.Q. et al. Mangiferin prevents corticosterone-induced behavioural deficits via alleviation of oxido-nitrosative stress and down-regulation of indoleamine 2, 3-dioxygenase (IDO) activity //Neurological Research. 2017, pp. 1–10.

45. Marschollek C. et al. Effects of garlic extract on spreading depression: In vitro and in vivo investigations //Nutritional neuroscience. 2017. V. 20. №. 2, pp. 127–134.
46. Martinez D.M. et al. Antidepressant-like activity of dehydrozingerone: involvement of the serotonergic and noradrenergic systems //Pharmacology Biochemistry and Behavior. 2014. V. 127, pp. 111–117.
47. Martinez-Badía J., Martinez-Raga J. Who says this is a modern disorder? The early history of attention deficit hyperactivity disorder //World journal of psychiatry. 2015. V. 5. №. 4. P. 379.
48. Mechan A. O. et al. Monoamine reuptake inhibition and mood-enhancing potential of a specified oregano extract //British journal of nutrition. 2011. V. 105. №. 8, pp. 1150–1163.
49. Matsui N., Kido Y., Okada H. et al. Phenylbutenoid dimers isolated from *Zingiber purpureum* exert neurotrophic effects on cultured neurons and enhance hippocampal neurogenesis in olfactory bulbectomized mice. //Neuroscience Letters. 2012. V. 513. № 1, pp. 72–77.
50. Melo F. H. C. et al. Antidepressant-like effect of carvacrol (5-Isopropyl-2-methylphenol) in mice: involvement of dopaminergic system //Fundamental & clinical pharmacology. 2011. V. 25. №. 3, pp. 362–367.
51. Melo F. H. C. et al. Anxiolytic-like effect of Carvacrol (5-isopropyl-2-methylphenol) in mice: involvement with GABAergic transmission //Fundamental & clinical pharmacology. 2010. V. 24. №. 4, pp. 437–443.
52. Miu J. et al. Factors associated with cognitive function in older adults in Mexico // Global health action. 2016. V. 9. №. 1. P. 30747.
53. Mohebitabar S. et al. Therapeutic efficacy of rose oil: A comprehensive review of clinical evidence // Avicenna Journal of Phytomedicine. 2017. V. 7. №. 3, pp. 206–213.
54. Mukherjee D., Banerjee S. Learning and memory promoting effects of crude garlic extract. 2013.
55. Na J. et al. Antistress Effects of *Rosa rugosa* Thunb. on Total Sleep Deprivation-Induced Anxiety-Like Behavior and Cognitive Dysfunction in Rat: Possible Mechanism of Action of 5-HT<sub>6</sub> Receptor Antagonist //Journal of medicinal food. 2016. V. 19. №. 9, pp. 870–881.
56. Nade V.S. et al. Neuroprotective effect of *Hibiscus rosa sinensis* in an oxidative stress model of cerebral post-ischemic reperfusion injury in rats //Pharmaceutical biology. 2010. V. 48. №. 7, pp. 822–827.
57. Nishiyama N. et al. Ameliorative effect of S-allylcysteine, a major thioallyl constituent in aged garlic extract, on learning deficits in senescence-accelerated mice // The Journal of nutrition. 2001. V. 131. №. 3, pp. 1093S–1095S.

58. Nogueira E., Rosa G.J.M., Vassilief V.S. Involvement of GABA A-benzodiazepine receptor in the anxiolytic effect induced by hexanic fraction of *Rubus brasiliensis* // *Journal of ethnopharmacology*. 1998. V. 61. №. 2, pp. 119–126.
59. Park S.K. et al. Ameliorating effects of ethyl acetate fraction from onion (*Allium cepa* L.) flesh and peel in mice following trimethyltin-induced learning and memory impairment // *Food Research International*. 2015. V. 75, pp. 53–60.
60. Peleg A. et al. Effect of garlic on lipid profile and psychopathological parameters in people with mild to moderate hypercholesterolemia // *The Israel Medical Association journal: IMAJ*. 2003. V. 5. №. 9, pp. 637–640.
61. Pertz H.H. et al. Effects of ginger constituents on the gastrointestinal tract: role of cholinergic M3 and serotonergic 5-HT3 and 5-HT4 receptors // *Planta medica*. 2011. V. 77. №. 10, pp. 973–978.
62. Qiang L.Q. et al. Combined administration of the mixture of honokiol and magnolol and ginger oil evokes antidepressant-like synergism in rats // *Archives of pharmacol research*. 2009. V. 32. №. 9, pp. 1281–1292.
63. Rao A. et al. Testofen, a specialised *Trigonella foenum-graecum* seed extract reduces age-related symptoms of androgen decrease, increases testosterone levels and improves sexual function in healthy aging males in a double-blind randomised clinical study // *The Aging Male*. 2016. V. 19. №. 2, pp. 134–142.
64. Sakakibara H. et al. Antidepressant-like effect of onion (*Allium cepa* L.) powder in a rat behavioral model of depression // *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*. 2008. V. 72. №. 1, pp. 94–100.
65. Salah S.M., Jäger A.K. Screening of traditionally used Lebanese herbs for neurological activities // *Journal of ethnopharmacology*. 2005. V. 97. №. 1, pp. 145–149.
66. Sein Anand J., Barwina M., Waldman W. Acute intoxication with nutmeg used as a recreational purpose--a case report // *Przegląd lekarski*. 2013. V. 70. №. 8, pp. 693–694.
67. Setzer W.N. Essential oils and anxiolytic aromatherapy // *Natural product communications*. 2009. V. 4. №. 9, pp. 1305–1316.
68. Shakeri A., Sahebkar A., Javadi B. *Melissa officinalis* L. A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology // *Journal of ethnopharmacology*. 2016. V. 188, pp. 204–228.
69. Sheehan P. Hyperemesis gravidarum: assessment and management // *Australian family physician*. 2007. V. 36. №. 9. P. 698.
70. Stohs S.J., Preuss H.G., Shara M. A review of the receptor-binding properties of p-synephrine as related to its pharmacological effects // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2011. V. 2011. eID 482973.

71. Sudheeran S.P. et al. Safety, tolerance, and enhanced efficacy of a bioavailable formulation of curcumin with fenugreek dietary fiber on occupational stress: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study // *Journal of clinical psychopharmacology*. 2016. V. 36. №. 3, pp. 236–243.
72. Swamy M.K., Sinniah U.R. A comprehensive review on the phytochemical constituents and pharmacological activities of *Pogostemon cablin* Benth.: an aromatic medicinal plant of industrial importance // *Molecules*. 2015. V. 20. №. 5, pp. 8521–8547.
73. Tabrizian K. et al. Auraptene consolidates memory, reverses scopolamine-disrupted memory in passive avoidance task, and ameliorates retention deficits in mice // *Iranian journal of basic medical sciences*. 2015. V. 18. №. 10. P. 1014.
74. Taiwo A. E. et al. Anxiolytic and antidepressant-like effects of *Melissa officinalis* (lemon balm) extract in rats: Influence of administration and gender // *Indian journal of pharmacology*. 2012. V. 44. №. 2. P. 189.
75. Tavakkoli-Kakhki M. et al. Food-based strategies for depression management from Iranian traditional medicine resources // *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 2014. V. 16. №. 2.
76. Tavakkoli-Kakhki M. et al. Omega-3 and omega-6 content of medicinal foods for depressed patients: implications from the Iranian Traditional Medicine // *Avicenna Journal of Phytomedicine*. 2014. V. 4. №. 4. P. 225.
77. Thakur A.K., Chatterjee S.S., Kumar V. Antidepressant-like effects of *Brassica juncea* L. leaves in diabetic rodents // *Indian journal of experimental biology*. 2014. V. 52. №. 6. P. 613.
78. Thorajak P. et al. Effects of Aged Garlic Extract on Cholinergic, Glutamatergic and GABAergic Systems with Regard to Cognitive Impairment in A $\beta$ -Induced Rats // *Nutrients*. 2017. V. 9. №. 7. P. 686.
79. Watanabe E. et al. Effects of bergamot (*Citrus bergamia* (Risso) Wright & Arn.) essential oil aromatherapy on mood states, parasympathetic nervous system activity, and salivary cortisol levels in 41 healthy females // *Complementary Medicine Research*. 2015. V. 22. №. 1. P. 43–49.
80. Yi L. T. et al. Orthogonal array design for antidepressant compatibility of polysaccharides from *Banxia-Houpu* decoction, a traditional Chinese herb prescription in the mouse models of depression // *Archives of pharmacal research*. 2009. V. 32. №. 10. P. 1417.
81. Yu Y.M., Lin H.C., Chang W. C. Carnosic acid prevents the migration of human aortic smooth muscle cells by inhibiting the activation and expression of matrix metalloproteinase-9 // *British journal of nutrition*. 2008. V. 100. №. 4, pp. 731–738.

82. Zameer S. et al. A review on therapeutic potentials of *Trigonella foenum graecum* (fenugreek) and its chemical constituents in neurological disorders: Complementary roles to its hypolipidemic, hypoglycemic, and antioxidant potential // *Nutritional Neuroscience*. 2017. V. 2017, pp. 1–7.
83. Zhang L. et al. Trans-cinnamaldehyde improves memory impairment by blocking microglial activation through the destabilization of iNOS mRNA in mice challenged with lipopolysaccharide // *Neuropharmacology*. 2016. V. 110, pp. 503–518.

### ДАнные ОБ АВТОРАХ

**Беккер Роман Александрович**, магистр в области компьютерных наук, исследователь в области психофармакотерапии  
*Университет им. Давида Бен-Гуриона в Негеве*  
*а/я 653, Беер-Шева, 8410501, Израиль*  
*rbekker1@gmail.com*

**Быков Юрий Витальевич**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи  
*Ставропольский Государственный Медицинский Университет*  
*ул. Мира, 310, г. Ставрополь, Ставропольский край, Российская Федерация*  
*yubykov@gmail.com*

### DATA ABOUT THE AUTHORS

**Bekker Roman Aleksandrovich**, M.Sc., Researcher  
*Ben-Gurion University of the Negev*  
*P.O.B. 653, Beer-Sheva, 8410501, Israel*  
*rbekker1@gmail.com*  
*ORCID: 0000-0002-0773-3405*  
*ResearcherID: J-7724-2016*

**Bykov Yuriy Vitalevich**, PhD, Assistant of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medical Care  
*Stavropol State Medical University*  
*310, Mira Str., Stavropol, Russian Federation*  
*yubykov@gmail.com*  
*ORCID: 0000-0003-4705-3823*  
*ResearcherID: K-1888-2016*