

## **АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ РАЗВИТИЯ МИЕЛОМЫ И НЕЙРОИММУНОЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ У МЫШЕЙ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ АЭРОФИТОТЕРАПИИ**

**Князева О.А.<sup>1</sup>, Уразаева А.И.<sup>1</sup>, Киреева Е.А.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, e-mail: [olga\\_knyazeva@list.ru](mailto:olga_knyazeva@list.ru)

Цель исследования - проанализировать взаимосвязь между показателями опухолевого роста и нейроиммуноэндокринной системы у линейных мышей после проведения аэрофитотерапии путем ингаляционного введения эфирных масел лаванды и шалфея. В работе проведен корреляционный анализ показателей прогрессирования миеломы (штамм Sp 2/0 Ag14) у экспериментальных мышей BALB/c (объем асцитической жидкости и прирост массы тела) с показателями нейроиммуноэндокринной системы: «степень депрессии», уровень иммуноглобулинов G, производное C3 компонента комплемента, стресс-гормон кортизол. А также с показателями про-/антиоксидантной системы: перекисное окисление липидов по уровню малонового диальдегида, окислительная модификация белка по уровню спонтанного и индуцированного карбонилирования белков, активность ключевых антиоксидантных ферментов: супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы и глутатионтрансферазы. Аэрофитотерапию проводили в режиме ингаляционного введения смеси эфирных масел лаванды и шалфея (2:1), заключавшегося в распылении масел с парами воды при температуре 80 °С до концентрации в воздухе около 5 мг/м<sup>3</sup>. Процедура повторялась в течение двух недель по 45 минут за один сеанс. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica 10.0. Для расчета статистической значимости различий между группами использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Для оценки взаимосвязей между признаками определяли коэффициент ранговой корреляции Пирсона. Полученные результаты доказывают, что под действием аэрофитотерапии эфирными маслами лаванды и шалфея происходит коррекция показателей нейроиммуноэндокринной системы, что вызывает торможение опухолевого процесса у мышей с экспериментальной миеломой.

Ключевые слова: линейные мыши, миелома, эфирные масла, показатели опухолевого роста, показатели нейроиммуноэндокринной системы.

## **THE ANALYSIS OF RELATIONSHIPS BETWEEN INDICATORS OF DEVELOPMENT MYELOMA AND NEUROIMMUNE ENDOCRINE SYSTEM IN MICE AFTER AEROPHYTOTHERAPY**

**Knyazeva O.A.<sup>1</sup>, Urazaeva A.I.<sup>1</sup>, Kireeva E.A.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Bashkir state medical university, Ufa, e-mail [olga\\_knyazeva@list.ru](mailto:olga_knyazeva@list.ru)

The purpose of the study - is to analyze the relationship between tumor growth and neuroimmunoendocrine system in linear mouse after aerophytotherapy by inhalation of essential oils of lavender and sage. The paper presents correlation analysis of indicators of the progression of myeloma (Sp 2/0 Ag14 strain) in experimental mice BALB/c (volume of ascites and the increase of body weight) with indicators of neuroimmune endocrine system: "the degree of depression", the level of immunoglobulin G, derivative C3 of the complement component, the stress hormone cortisol. And also with indicators of pro - / antioxidant defense system: lipid peroxidation at the level of malon dialdehyde, oxidative modification of protein at the level of spontaneous and induced carbonylation of proteins, activity of key antioxidant enzymes: superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, and glutathione transferase. Aerotherapy was carried out in the mode of inhalation of a mixture of essential oils of lavender and sage (2:1), consisting in spraying oils with water vapor at a temperature of 80°C to an air concentration of about 5 mg/m<sup>3</sup>. The procedure was repeated for two weeks, 45 minutes per session. Statistical processing of the results was carried out using the program "Statistica 10.0". The Mann-Whitney nonparametric criterion was used to calculate the statistical significance of differences between groups. The Pearson rank correlation coefficient was determined to estimate the relationships between the features. The obtained results prove that under the action of aerophytotherapy with essential oils of lavender and sage, the parameters of the neuroimmune endocrine system are corrected, which causes inhibition of the tumor process in mice with experimental myeloma.

Keyword: linear mouse, myeloma, essential oils, indicators of tumor growth, indicators of neuroimmune endocrine system.

Метод аэрофитотерапии (АФТ), основанный на применении эфирных масел (ЭМ) растительного происхождения, может использоваться как один из вспомогательных альтернативных методов лечения различных заболеваний [1-3]. ЭМ слабо токсичны, немутагенны и не вызывают привыкания, однако в современной медицине, особенно онкологии, лечение с их помощью используется довольно-таки редко, несмотря на полученные экспериментальные данные, доказывающие их противоопухолевый эффект [4; 5], что, видимо, связано с недостаточной доказательной базой.

Эфирные масла представляют собой многокомпонентные и многофункциональные системы, дающие многогранный терапевтический эффект [6-8]. Основные компоненты эфирных масел – монотерпеновые спирты и их сложные эфиры, в частности линалоол и линалилацетат. В эфирном масле шалфея мускатного на линалилацетат приходится 58-63%, и на линалоол - 21-23%. Эфирное масло лаванды содержит линалилацетата 5-17%, а линалоола 47-61% [9-11].

Наиболее обширное семейство генов в геноме млекопитающих кодирует белки обонятельных рецепторов, что говорит о той важной роли, которую они выполняют. Обонятельные гены активируются не только в обонятельном эпителии, они связаны со многими органами, с гормональной и иммунной системами. Их активация компонентами ЭМ приводит к синтезу специфических трансмембранных пептидов, активирующих G-белки, которые могут запускать аденилатциклазную, инозитолфосфатную и другие системы, активирующие протеинкиназы, поступление ионов  $Ca^{+}$  и  $Na^{+}$  [11].

Экспериментально доказано положительное действие ЭМ на иммуноэндокринную и про-/антиоксидантную системы [12-14]. Имеются также подтверждения их антиканцерогенного действия [4; 5; 15].

**Целью** данной работы явилось исследование взаимосвязей между показателями прогрессирования опухоли у линейных мышей с привитой миеломой и показателями нейроиммуноэндокринной системы до и после проведения аэрофитотерапии путем ингаляционного введения эфирных масел лаванды и шалфея.

#### **Материалы и методы исследования**

В серии экспериментов определяли показатели прогрессирования опухоли и нейроиммуноэндокринной системы: «степень депрессии», уровень иммуноглобулинов G, производное C3 компонента комплемента  $C3(H_2O)$ , стресс-гормон кортизол; а также показатели про-/антиоксидантной системы: интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) по содержанию вторичного продукта ПОЛ – малонового диальдегида (МДА), окислительная модификация белка (ОМБ) по уровню спонтанного (КБсп) и индуцированного карбонилирования белка (КБинд), активность ключевых антиоксидантных

ферментов: супероксиддисмутазы (СОД), каталазы (КТ), глутатионпероксидазы (ГПО) и глутатионтрансферазы (ГТ) по методикам, описанным в [16; 17].

Показатели прогрессирования опухоли: объем асцитной опухоли (ОАО) и увеличение массы тела (УМТ), оценивали по методике, описанной в [4].

Показатели иммунной системы определяли методом ИФА с использованием специфических моноклональных антител (ФГУП «Гос.НИИ ОЧБ» ФМБА России, Санкт-Петербург). Уровень кортизола – с помощью ИФА набора (ЗАО «НВО Иммунотех», Москва).

Полученные результаты анализировали, определяя взаимосвязь между показателями опухолевого роста и показателями нейроиммуноэндокринной и про-/антиоксидантной систем до и после проведения аэрофитотерапии.

В работе использовали белых мышей линии BALB/c – самцов в возрасте 2,5-3 месяцев, с массой 25-28 г, которые были взяты в Институте биофизики клетки РАН (Пушино). Для анализа взаимосвязей были отобраны показатели четырех групп мышей: 1 - «стресс до проведения АФТ», 2 - «стресс после проведения АФТ», 3 – «стресс+миелома до проведения АФТ», 4 – «стресс+миелома после проведения АФТ», в каждой из которых количество животных составляло 12.

Животным 3-й и 4-й групп прививали миелому штамма Sp 2/0 Ag14 (ГНЦ НИИ ОЧБ, Санкт-Петербург) путем внутрибрюшинного введения  $10^6$  клеток на мышшь за сутки до начала проведения стрессорной нагрузки и АФТ.

Хронический стресс у мышей моделировали в течение двух недель, используя методику «вынужденного плавания» при комнатной температуре до 20 минут. Показателем «степени депрессии» считали время неподвижного состояния животного [4].

Одновременно со стрессорной нагрузкой проводили аэрофитотерапию (АФТ) путем распыления эфирных масел лаванды (*Lavandula vera*) и шалфея (*Salvia sclarea*) (НПФ «Царство ароматов», Крым) в соотношении 2:1 с парами нагретой до 80 °С воды до концентрации в воздухе около 5 мг/м<sup>3</sup>. Процедуру повторяли ежедневно по 45 минут, также в течение двух недель.

Все расчеты производили с помощью программы Statistica 10.0. Для расчета статистической значимости различий между группами использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Для оценки взаимосвязей между признаками определяли коэффициент ранговой корреляции Пирсона.

### **Результаты и их обсуждение**

По ходу исследования было выявлено, что после проведения аэрофитотерапии у «стрессированных» мышей показатель «степень депрессии» снижался примерно в 5 раз

( $p < 0,05$ ). При этом показатели прогрессирования опухоли индуцированной мышам миеломы также изменялись: у стрессированных мышей до проведения АФТ объем асцитной опухоли (ОАО) возрастал примерно на 22%, увеличение массы тела (УМТ) - на 18%. После проведения АФТ эти показатели значительно снижались: уменьшение ОАО происходило на 54%, а УМТ - на 52%.

Проведенный корреляционный анализ между показателями «степени депрессии» и прогрессирования миеломы выявил следующие взаимосвязи (табл. 1): с показателем «степени депрессии» в группе № 1 («стресс» до проведения АФТ) коррелировали показатели опухолевого роста УМТ ( $r=0,70$ ;  $p=0,03$ ) и ОАО ( $r=0,85$ ;  $p=0,04$ ).

После проведения аэрофитотерапии (группа № 2 («стресс» после проведения АФТ)) между данными показателями была выявлена также прямая положительная взаимосвязь:  $r=0,87$  ( $p=0,04$ ) и  $r=0,83$  ( $p=0,03$ ), что может свидетельствовать, с одной стороны, о стимулирующем действии на рост опухоли хронического стресса, с другой – об ингибирующем влиянии на развитие миеломы у мышей эфирных масел лаванды и шалфея в режиме АФТ.

Таблица 1

Результаты корреляционного анализа между показателями «степени депрессии» и прогрессирования опухоли (УМТ, ОАО) у мышей с индуцированной миеломой до и после проведения аэрофитотерапии (АФТ)

Показатель «степени депрессии»	Показатели прогрессирования опухоли			
	УМТ (группа 3)	УМТ (группа 4)	ОАО (группа 3)	ОАО (группа 4)
до проведения АФТ (группа 1)	$r=0,70$ $p=0,03$	$r=0,87^*$ $p=0,04$	$r=0,85^*$ $p=0,04$	$r=0,83^*$ $p=0,03$
после проведения АФТ (группа 2)	$r=0,69$ $p=0,03$	$r=0,86^*$ $p=0,03$	$r=0,85^*$ $p=0,04$	$r=0,83^*$ $p=0,04$

Примечание: коэффициент Пирсона  $r < 0,3$  - слабая корреляция;  $0,31-0,7$  – корреляция средней силы;  $r > 0,71^*$  - сильная корреляция.

Тесная взаимосвязь была обнаружена также между показателями «степени депрессии» и прогрессирования индуцированной миеломы с показателями окислительной модификации белка (КБсп и КБинд) (табл. 2). Так, было показано, что до проведения АФТ между показателями «степени депрессии» и окислительной модификации белка коэффициент корреляции в плазме крови составлял  $0,80$  ( $p=0,02$ ), а в печени  $0,99$  ( $p=0,04$ ) и  $0,80$  ( $p=0,03$ ).

После АФТ наблюдалась сильная корреляция с показателями КБсп и КБинд: в плазме крови  $r=0,80$  ( $p=0,02$ ) и  $r=0,80$  ( $p=0,03$ ); печени –  $r=0,80$  ( $p=0,03$ ).

Полученные результаты свидетельствуют о негативном влиянии хронического стресса на окислительную модификацию белков.

Таблица 2

Результаты корреляционного анализа между показателями «степени депрессии» и прогрессирования опухоли с показателями окислительной модификации белка в плазме и печени у мышей с миеломой до и после проведения курса аэрофитотерапии (АФТ)

Показатель - (группа мышей)	Показатели окислительной модификации белка							
	плазма				печень			
	КБсп (гр. 3)	КБсп (гр. 4)	КБинд (гр. 3)	КБинд (гр. 4)	КБсп (гр. 3)	КБсп (гр. 4)	КБинд (гр. 3)	КБинд (гр. 4)
«Степень депрессии» - до АФТ (группа 1)	$r=0,27$ $p=0,01$	$r=0,80^*$ $p=0,02$	$r=0,80^*$ $p=0,02$	$r=0,80^*$ $p=0,02$	$r=0,22$ $p=0,01$	$r=-0,24$ $p=0,01$	$r=0,99^*$ $p=0,04$	$r=0,80^*$ $p=0,03$
«Степень депрессии» - после АФТ (группа 2)	$r=0,26$ $p=0,01$	$r=0,80^*$ $p=0,02$	$r=0,80^*$ $p=0,02$	$r=0,80^*$ $p=0,03$	$r=0,20$ $p=0,01$	$r=-0,24$ $p=0,01$	$r=0,99^*$ $p=0,04$	$r=0,79^*$ $p=0,03$
УМТ - до АФТ (группа 3)	$r=0,49$ $p=0,01$	$r=0,81^*$ $p=0,02$	$r=0,81^*$ $p=0,04$	$r=0,82^*$ $p=0,03$	$r=0,33$ $p=0,02$	$r=-0,19$ $p=0,01$	$r=0,69$ $p=0,04$	$r=0,82^*$ $p=0,04$
УМТ - после АФТ (группа 4)	$r=0,47$ $p=0,01$	$r=0,98^*$ $p=0,04$	$r=0,99^*$ $p=0,04$	$r=0,98^*$ $p=0,04$	$r=0,38$ $p=0,02$	$r=-0,09$ $p=0,01$	$r=0,87^*$ $p=0,04$	$r=0,98^*$ $p=0,04$
ОАО - до АФТ (группа 3)	$r=0,46$ $p=0,003$	$r=0,99^*$ $p=0,04$	$r=0,99^*$ $p=0,04$	$r=0,99^*$ $p=0,04$	$r=0,39$ $p=0,02$	$r=-0,07$ $p=0,01$	$r=0,85^*$ $p=0,03$	$r=0,99^*$ $p=0,04$
ОАО - после АФТ (группа 4)	$r=0,48$ $p=0,03$	$r=0,99^*$ $p=0,03$	$r=0,99^*$ $p=0,08$	$r=0,99^*$ $p=0,04$	$r=0,40$ $p=0,02$	$r=-0,06$ $p=0,02$	$r=0,83^*$ $p=0,03$	$r=0,99^*$ $p=0,04$

Примечание: коэффициент Пирсона  $r < 0,3$  - слабая корреляция;  $0,31-0,7$  – корреляция средней силы;  $r > 0,71^*$  - сильная корреляция.

В то же время выявленная корреляция между показателями прогрессирования миеломной опухоли и окислительной модификации белка (УМТ с КБсп и КБинд в плазме крови:  $r=0,81$  ( $p=0,03$ ) и  $r=0,82$  ( $p=0,03$ ); КБинд в гепатоцитах:  $r=0,82$  ( $p=0,04$ ); ОАО с КБсп и КБинд в плазме крови:  $r=0,99$  ( $p=0,04$ ) и  $r=0,99$  ( $p=0,045$ ); КБинд в гепатоцитах:  $r=0,99$  ( $p=0,04$ )) указывает на существенную роль в развитии опухолевого процесса окислительной модификации белка.

Одновременно было показано, что у мышей под действием стрессорной нагрузки уровень стресс-гормона кортизола увеличивался примерно в два раза, а ключевых белков адаптивного гуморального иммунитета IgG, напротив, снижался. После проведения АФТ происходило повышение содержания IgG более чем в два раза и, соответственно, снижение кортизола. Изменялся также и уровень производной формы С3 компонента комплемента – С3(Н<sub>2</sub>О), являющегося оценочным критерием эффекта воздействия иммуномодуляторов [18], в данном случае эфирных масел лаванды и шалфея, используемых для проведения АФТ.

При проведении корреляционного анализа (табл. 3) была выявлена корреляция средней силы между показателями «степени депрессии» и иммуноэндокринной системы (IgG, С3(Н<sub>2</sub>О), кортизол): обратная взаимосвязь между показателями «степени депрессии» и IgG, уровнем производного С3 компонента С3(Н<sub>2</sub>О) и кортизола:  $r= -0,33$  ( $p=0,04$ ),  $r=-0,38$  ( $p=0,02$ ) и  $r=-0,35$  ( $p=0,03$ ).

Таблица 3

Результаты корреляционного анализа между показателями «степени депрессии» и показателями иммунной (IgG, С3(Н<sub>2</sub>О)) и эндокринной системы (кортизол) до и после проведения аэрофитотерапии

Показатель «степени депрессии»	Показатели иммуноэндокринной системы					
	IgG (гр. 1)	IgG (гр. 2)	С3(Н <sub>2</sub> О) (гр. 3)	С3(Н <sub>2</sub> О) (гр. 4)	Кортизол (гр. 1)	Кортизол (гр. 2)
до проведения АФТ (группа 1)	$r=-0,19$ $p=0,004$	$r=-0,33$ $p=0,04$	$r=-0,38$ $p=0,02$	$r=0,06$ $p=0,002$	$r=0,04$ $p=0,012$	$r=-0,35$ $p=0,04$
после проведения АФТ (группа 2)	$r=-0,18$ $p=0,01$	$r=-0,33$ $p=0,03$	$r=-0,36$ $p=0,03$	$r=0,07$ $p=0,01$	$r=0,03$ $p=0,01$	$r=-0,35$ $p=0,04$

Примечание: коэффициент Пирсона  $r < 0,3$  - слабая корреляция;  $0,31-0,7$  – корреляция средней силы;  $r > 0,71^*$  - сильная корреляция.

Полученные результаты в очередной раз подчеркивают негативное действие

хронического стресса на иммуноэндокринную систему и позитивное влияние ингаляционного введения эфирных масел лаванды и шалфея в режиме аэрофитотерапии.

Корреляционная зависимость средней силы обнаружена между показателями иммуноэндокринной системы и показателями окислительной модификации белка (табл. 4).

Таблица 4

Результаты корреляционного анализа между показателями иммуноэндокринной системы (IgG, C3(H<sub>2</sub>O), кортизол) и окислительной модификации белка (КБсп, КБинд) до и после проведения аэрофитотерапии

Показатель (группа мышей)	Показатели окислительной модификации белка							
	плазма				печень			
	КБсп (гр. 3)	КБсп (гр. 4)	КБинд (гр. 3)	КБинд (гр. 4)	КБсп/ (гр. 3)	КБсп (гр. 4)	КБинд (гр. 3)	КБинд (гр. 4)
IgG (гр. 1)	r=-0,20 p=0,01	r=0,37 p=0,02	r=-0,18 p=0,01	r=0,03 p=0,01	r=0,38 p=0,04	r=0,04 p=0,01	r=0,03 p=0,004	r=0,03 p=0,02
IgG (гр. 2)	r=-0,35 p=0,02	r=0,04 p=0,01	r=-0,33 p=0,01	r=-0,15 p=0,01	r=-0,21 p=0,03	r=-0,14 p=0,01	r=-0,15 p=0,01	r=-0,15 p=0,01
C3(H <sub>2</sub> O) (гр. 3)	r=-0,26 p=0,01	r=-0,15 p=0,01	r=-0,38 p=0,01	r=-0,16 p=0,03	r=-0,34 p=0,04	r=0,59 p=0,05	r=-0,16 p=0,01	r=-0,15 p=0,01
C3(H <sub>2</sub> O) (гр. 4)	r=0,26 p=0,02	r=0,26 p=0,01	r=0,07 p=0,01	r=0,27 p=0,03	r=-0,23 p=0,02	r=0,05 p=0,01	r=0,27 p=0,03	r=0,27 p=0,03
Кортизол (гр. 1)	r=0,17 p=0,01	r=0,20 p=0,01	r=0,04 p=0,01	r=0,28 p=0,04	r=0,36 p=0,04	r=0,28 p=0,01	r=0,27 p=0,03	r=0,27 p=0,03
Кортизол (гр. 2)	r=-0,18 p=0,01	r=0,47 p=0,02	r=-0,35 p=0,03	r=-0,17 p=0,01	r=-0,21 p=0,01	r=-0,17 p=0,01	r=-0,18 p=0,01	r=-0,18 p=0,02

Примечание: коэффициент Пирсона  $r < 0,3$  - слабая корреляция;  $0,31-0,7$  – корреляция средней силы;  $r > 0,71^*$  - сильная корреляция.

В результате проведенного корреляционного анализа была выявлена прямая взаимосвязь между показателями уровня IgG и КБсп в печени без использования АФТ:  $r=0,38$  ( $p=0,04$ ) и обратная – после курса аэрофитотерапии с КБсп и КБинд в плазме крови:  $r=-0,35$  ( $p=0,02$ ) и  $r=-0,33$  ( $p=0,01$ ). Показана также прямая зависимость между показателями уровня кортизола и КБсп с КБинд в печени:  $r=0,54$  ( $p=0,05$ ) и  $r=0,50$  ( $p=0,03$ ).

Полученные результаты доказывают важную роль окислительной модификации белков для иммунной системы, а также подчеркивают иммунокорректирующее действие аэрофитотерапии с использованием эфирных масел лаванды и шалфея.

Одновременно была выявлена корреляция средней силы между показателями

прогрессирования опухоли, иммуноэндокринной и про-/антиоксидантной систем (табл. 5, 6).

Таблица 5

Результаты корреляционного анализа между показателями прогрессирования опухоли (УМТ, ОАО), иммуноэндокринной (IgG, кортизол) и антиоксидантной систем до и после проведения курса аэрофитотерапии

Показатель (группа мышей)	Активность антиоксидантных ферментов					
	СОД (гр. 3)	СОД (гр. 4)	КТ (гр. 3)	КТ (гр. 4)	ГПО (гр. 3)	ГПО (гр. 4)
УМТ (гр. 3)	r=0,04 p=0,01	r=0,25 p=0,02	r=0,51 p=0,03	r=-0,08 p=0,02	r=-0,44 p=0,04	r=0,45 p=0,03
УМТ (гр. 4)	r=-0,15 p=0,01	r=0,18 p=0,01	r=0,51 p=0,04	r=-0,17 p=0,01	r=-0,44 p=0,04	r=0,49 p=0,04
ОАЖ (гр. 3)	r=-0,13 p=0,01	r=0,16 p=0,02	r=0,51 p=0,02	r=-0,16 p=0,01	r=-0,44 p=0,04	r=0,48 p=0,04
ОАО (гр. 4)	r=-0,12 p=0,01	r=0,19 p=0,04	r=0,52 p=0,04	r=-0,15 p=0,01	r=-0,43 p=0,04	r=0,49 p=0,04
IgG (гр. 1)	r=-0,18 p=0,02	r=-0,08 p=0,03	r=0,42 p=0,03	r=-0,14 p=0,01	r=0,19 p=0,02	r=0,11 p=0,01
IgG (гр. 2)	r=0,21 p=0,012	r=0,14 p=0,016	r=0,08 p=0,004	r=0,09 p=0,008	r=-0,30 p=0,001	r=0,24 p=0,03
Кортизол (гр. 1)	r=-0,01 p=0,01	r=-0,05 p=0,03	r=0,11 p=0,01	r=0,54 p=0,04	r=0,17 p=0,01	r=0,11 p=0,02
Кортизол (гр. 2)	r=-0,23 p=0,01	r=-0,15 p=0,02	r=-0,10 p=0,01	r=-0,19 p=0,02	r=-0,05 p=0,02	r=-0,50 p=0,03

Примечание: коэффициент Пирсона  $r < 0,3$  - слабая корреляция;  $0,31-0,7$  – корреляция средней силы;  $r > 0,71^*$  - сильная корреляция.

Здесь обратная корреляционная зависимость обнаружена между показателями УМТ, ОАО и антиоксидантных ферментов: ГПО -  $r=-0,44$  ( $p=0,04$ ) и  $r=-0,44$  ( $p=0,04$ ) и КТ -  $r=-0,36$  ( $p=0,01$ ) и  $r=-0,33$  ( $p=0,01$ ).

Прямая взаимосвязь установлена между показателями прогрессирования миеломы у мышей (УМТ, ОАО) и ПОЛ (МДА) в печени:  $r=0,39$  ( $p=0,04$ ),  $r=0,55$  ( $p=0,04$ ) и ферментов антиоксидантной системы: ГПО в плазме крови:  $r=0,49$  ( $p=0,04$ ),  $r=0,49$  ( $p=0,04$ ) и печени: ( $r=0,43$ ;  $p=0,03$  и  $r=0,44$ ;  $p=0,02$ ); КТ – в плазме крови:  $r=0,50$  ( $p=0,02$ ) и  $r=0,52$  ( $p=0,04$ ), а также между уровнем кортизола и МДА:  $r=0,62$  ( $p=0,05$ ), и уровнем КТ:  $r=0,54$  ( $p=0,04$ ).

Таблица 6

Результаты корреляционного анализа между показателями прогрессирования опухоли (УМТ, ОАО), иммуноэндокринной (IgG, кортизол) и оксидантно-антиоксидантной систем до и после проведения аэрофитотерапии

Показатель (группа)	Показатели оксидантно-антиоксидантной системы									
	МДА (гр. 3)	МДА (гр. 4)	СОД (гр. 3)	СОД (гр. 4)	КТ (гр. 3)	КТ (гр. 4)	ГПО (гр. 3)	ГПО (гр. 4)	ГТ (гр. 3)	ГТ (гр. 4)
УМТ (гр. 3)	r= -0,03 p= 0,01	r= 0,39 p= 0,04	r= 0,10 p= 0,01	r= -0,01 p= 0,01	r= 0,11 p= 0,01	r= -0,25 p= 0,02	r= 0,21 p= 0,01	r= -0,15 p= 0,01	r= 0,13 p= 0,03	r= 0,09 p= 0,01
УМТ (гр. 4)	r= -0,17 p= 0,01	r= 0,53 p= 0,04	r= 0,37 p= 0,03	r= -0,18 p= 0,01	r= -0,15 p= 0,01	r= -0,36 p= 0,01	r= 0,43 p= 0,03	r= -0,05 p= 0,01	r= 0,19 p= 0,01	r= -0,07 p= 0,02
ОАО (гр. 3)	r= -0,13 p= 0,01	r= 0,55 p= 0,04	r= 0,39 p= 0,03	r= -0,16 p= 0,01	r= -0,14 p= 0,01	r= -0,34 p= 0,02	r= 0,43 p= 0,03	r= -0,05 p= 0,02	r= 0,18 p= 0,01	r= 0,06 p= 0,02
ОАО (гр. 4)	r= -0,13 p= 0,01	r= 0,55 p= 0,03	r= 0,39 p= 0,03	r= -0,15 p= 0,03	r= -0,12 p= 0,03	r= -0,33 p= 0,01	r= 0,44 p= 0,02	r= -0,03 p= 0,01	r= 0,20 p= 0,01	r= -0,05 p= 0,03
IgG (гр. 1)	r= 0,09 p= 0,01	r= 0,04 p= 0,01	r= -0,01 p= 0,01	r= -0,01 p= 0,01	r= 0,21 p= 0,02	r= -0,02 p= 0,01	r= 0,21 p= 0,01	r= 0,17 p= 0,01	r= 0,51 p= 0,03	r= -0,04 p= 0,01
IgG (гр. 2)	r= -0,11 p= 0,01	r= -0,08 p= 0,01	r= -0,26 p= 0,01	r= -0,40 p= 0,02	r= -0,10 p= 0,01	r= 0,49 p= 0,05	r= -0,44 p= 0,04	r= 0,55 p= 0,03	r= 0,16 p= 0,01	r= 0,13 p= 0,01
Кортизол (гр. 1)	r= -0,07 p= 0,01	r= 0,62 p= 0,05	r= 0,24 p= 0,01	r= 0,05 p= 0,01	r= 0,26 p= 0,02	r= -0,02 p= 0,01	r= 0,23 p= 0,01	r= -0,25 p= 0,01	r= 0,56 p= 0,03	r= -0,05 p= 0,04

Кортизол (гр. 2)	r= 0,19	r= -0,02	r= -0,17	r= -0,14	r= 0,42	r= 0,07	r= -0,60	r= -0,07	r= 0,15	r= 0,45
	p= 0,01	p= 0,01	p= 0,01	p= 0,01	p= 0,02	p= 0,03	p= 0,01	p= 0,01	p= 0,02	p= 0,02

Примечание: коэффициент Пирсона  $r < 0,3$  - слабая корреляция;  $0,31-0,7$  – корреляция средней силы;  $r > 0,71^*$  - сильная корреляция.

Полученные результаты свидетельствуют о снижении активности антиоксидантной защиты при опухолевом процессе, усугубляемой действием хронического стресса, которое после проведения курса аэрофитотерапии нивелировалось.

Показана также взаимосвязь между показателями иммунной (IgG) и эндокринной систем (кортизол) после проведения аэрофитотерапии ( $r=0,47$ ;  $p=0,06$ ) (табл. 7).

Таблица 7

Результаты корреляционного анализа между показателями иммуноэндокринной системы (IgG и кортизол; IgG и (C3(H<sub>2</sub>O) после проведения курса аэрофитотерапии

Показатель (группа)	Показатели иммуноэндокринной системы			
	Кортизол (группа 1)	Кортизол (группа 2)	C3(H <sub>2</sub> O) (группа 3)	C3(H <sub>2</sub> O) (группа 4)
IgG (группа 1)	r=-0,01 p=0,01	r=0,21 p=0,01	r=0,55 p=0,04	r=0,40 p=0,03
IgG (группа 2)	r=-0,23 p=0,03	r=0,47 p=0,06	r=0,30 p=0,01	r=0,43 p=0,04

Примечание: коэффициент Пирсона  $r < 0,3$  - слабая корреляция;  $0,31-0,7$  – корреляция средней силы;  $r > 0,71^*$  - сильная корреляция.

**Заключение.** Таким образом, полученные результаты доказывают, что под действием аэрофитотерапии эфирными маслами лаванды и шалфея происходит коррекция показателей нейроиммуноэндокринной системы, что, возможно, является причиной торможения опухолевого процесса у мышей с экспериментальной миеломой.

### Список литературы

1. Бобрик Ю.В. Возможности использования влияния эфирных масел на центральную нервную систему в терапии, медицинской реабилитации и для профилактики заболеваний / Ю.В. Бобрик, А.В. Кулинченко, И.Ю. Тимофеев // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2015. – Т. 21, № 1. – С. 67а-67.
2. Mohammad A., Alshehri A., Hadi J.A. Impact of scaling and root planing with adjunct

essential-oil-based mouthwash usage on whole salivary IgG levels in patients with periodontal inflammation // *Interventional Medicine & Applied Science*, 2015, vol. 7, № 4, pp. 139–142.

3. Pan X., Kezhu W., Cong L. The Protective Effect of Lavender Essential Oil and Its Main Component Linalool against the Cognitive Deficits Induced by D-Galactose and Aluminum Trichloride in Mice // *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2017, Article ID 7426538, 11 p. DOI: 10.1155/2017/7426538.

4. Князева О.А. Влияние хронического стресса на развитие привитой миеломы Sp 2/0 Ag 14 у мышей BALB/c на фоне ингаляционного введения эфирных масел / О.А. Князева, А.И. Уразаева // *Здоровье и образование в XXI веке*. - 2016. - Т. 18, № 4. – С. 83-87.

5. Zhao Y., Chen R., Wang Y., In vitro and in vivo efficacy studies of Lavender angustifolia essential oil and its active constituents on proliferation of human prostate cancer // *Integrative cancer therapies*, 2017, vol. 16, № 2, pp. 215-226.

6. Lopez V., Nielsen B., Solas M. Exploring pharmacological mechanisms of lavender (*Lavandula angustifolia*) essential oil on central nervous system targets // *Frontiers in Pharmacology*, 2017, vol. 8, № 280, pp. 1-8.

7. Цубанова Н.А. Сравнительный анализ влияния эфирных масел лаванды, лимона и розмарина на показатели центральной нервной системы / Н.А. Цубанова [и др.] // *Сборник научных трудов ГНБС*. – 2015. – Т. 141. – С. 104-109.

8. Bekmambetov T.R., Tonkovtseva V.V., Litvinchuk N.I., Yarosh A.M. Essential oil of *Eucalyptus* and its effect on psychophysiological state of people breathing it in different concentration during exercise // *Bull. of the State Nikit. Botan. Gard*, 2015, № 117, pp. 14 – 19.

9. Пономарева Е.И. Применение эфирных масел в фармации / Е.И. Пономарева, Е.И. Молохова, А.К. Холов // *Современные проблемы науки и образования*. – 2015. – № 4 [Электронный ресурс]. - URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=21156> (дата обращения: 22.11.2017).

10. Тонковцева В.В. Влияние ольфакторных воздействий некоторых эфирных масел на психологические показатели у крыс / В.В. Тонковцева [и др.] // *Бюллетень ГНБС*. – 2017. – Вып. 123. – С. 90-95.

11. Дашина Т.А. Динамика взаимосвязей показателей иммунного и гормонального статусов и эффективности оптимизации восстановительного лечения больных остеоартрозом в результате локальной терапии аппликациями эфирных масел / Т.А. Дашина [и др.] // *Вестник новых медицинских технологий*. - 2015. - № 1 [Электронный ресурс]. - URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5078.pdf> (дата обращения: 28.05.2018).

12. Фаткуллина Л.Д. Антиоксидантный статус органов и тканей мышц при действии малых доз эфирных масел / Л.Д. Фаткуллина [и др.] // *Актуальные вопросы биологической*

физики и химии. - 2015. - № 1-2. – С. 214-218.

13. Gabriela D.S., Carolina L., Adroaldo L. Antioxidant, analgesic and anti-inflammatory effects of lavender essential oil // *An Acad Bras Cienc*, 2015, vol. 87, pp. 1397-408.

14. Ярован Н.И. Изучение антисвободно-радикального действия эфирных масел на модельных системах перекисного окисления липидов / Н.И. Ярован, Е.И. Гаврикова // *Ветеринария, зоотехния и биотехнология*. – 2016. – № 7. – С. 89-94.

15. Основные результаты завершенных в 2003 г. научных исследований, проводившихся по отраслевой программе «Разработка высокотехнологичных методик профилактики, диагностики и лечения, повышающих эффективность медико-социальной реабилитации и качество жизни онкологических больных» / В.И. Чиссов [и др.] // *Российский онкологический журнал*. – 2004. – № 6. – С. 42-46.

16. Уразаева А.И. Влияние эфирных масел на метаболические изменения в эритроцитах у мышей с привитой миеломой / А.И. Уразаева, О.А. Князева, Э.Ф. Аглетдинов // *Фармация*. - 2014. - № 1. - С. 42-44.

17. Уразаева А.И. Влияние ароматерапии эфирными маслами *Lavandula vera* dc. и *Salvia sclarea* l. на окислительную модификацию белков в плазме крови и печени мышей Balb/c с привитой миеломой Sp 2/0 Ag14 на фоне стрессорной нагрузки / А.И. Уразаева, О.А. Князева, Э.Ф. Аглетдинов // *Медицинский вестник Башкортостана*. - 2014. - Т. 9, № 4. - С. 51-54.

18. Князева О.А. Взаимосвязь между изменением под действием химиотерапии уровня С3(Н<sub>2</sub>О) компонента и опухолеассоциированного антигена СА-125 в плазме крови больных раком яичников / О.А. Князева [и др.] // *Вопросы онкологии*. – 2007. – Т. 46, № 6. – С. 696-698.