

# К ФАРМАКОЛОГИИ «ТРАВЫ СВЯТОГО ДЖОНА» (ЗВЕРОБОЯ ПРОДЫРЯВЛЕННОГО *HYPERICUM PERFORATUM*)

СООБЩЕНИЕ 3: СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ГАСТРОПРОТЕКТИВНЫХ СВОЙСТВ ЗВЕРОБОЯ ПРОДЫРЯВЛЕННОГО И ЗВЕРОБОЯ ЧЕТЫРЕХГРАННОГО

О.Д. Барнаулов

Институт мозга человека им. Н.П. Бехтерева РАН (г. Санкт-Петербург)

## Pharmacological properties of St. John's wort (*Hypericum perforatum*). The third report: The comparative estimation of gastroprotective properties *Hypericum perforatum* and *Hypericum quadrangulum*

O.D. Barnaulov

N.P. Bechtereva Human Brain Institute RAS (St. Petersburg, Russia)

### РЕЗЮМЕ

Антидеструктивную, гастропротективную активность настоев Зверобоя продырявленного и Зверобоя четырехгранного сравнивали с активностью dealкоголизированной настойки женьшеня. Препараты вводили энтерально превентивно в течение 7 дней. Использовали методы перевязки привратника у крыс, иммобилизации или резерпинизации мышей. На всех 3-х моделях настои зверобоя проявили отчетливую антидеструктивную активность, сравнимую с более активным женьшенем. Эти результаты свидетельствуют о способности препаратов зверобоя вызывать состояние неспецифически повышенной сопротивляемости (СНПС) организма, проявлять антидеструктивную активность. Для СНПС характерно ограничение объема и тяжести поражений. Правомерность широкого применения видов Зверобоя в народных и традиционных медицинах в качестве профилактических средств имеет экспериментальное подтверждение.

**Ключевые слова:** фитотерапевтика, виды зверобоя, антидеструктивная, гастропротективная активность.

### RESUME

The antidestructive, gastroprotective activity of *Hypericum perforatum* and *H. quadrangulum* herbal infusions was compared with such activity of *Panax ginseng* root's dealcoholized tincture. All plant drugs were introduced enterally preventively during 7 days. Methods of pylorus ligated rats (Shay rats) and mice immobilisation or injection of reserpine were used. Both *Hypericum* infusions demonstrated distinct antidestructive activity, which may be compared with strong activity of *Panax ginseng*. These results illustrated the ability of *Hypericum* infusions to cause the state nonspecific high resistance (SNHR) of organism and their antidestructive action. The one of the main characteristic SNHR is limitation size and heaviness destructions. The rightfulness of wide using *Hypericum* species in folk and traditional medicines as a prophylactic drugs has experimental confirmation.

**Keywords:** phytopharmacology, *Hypericum* species, antidestructive, gastroprotective activity.

### ВВЕДЕНИЕ

Армянский врач, ученый-энциклопедист, Амирдовлат Амасиаци, ссылаясь на Диоскорида, Патена, Ипна, других авторов и собственный опыт, кратко отметил ранозаживляющие, месячногонные, утеростимулирующие, диуретические, противовоспалительные, анальгетические, антигельминтные, детоксикационные свойства зверобоя и его семян [1]. Акцентируется внимание на способности зверобоя «растворять черную и желтую желчь» (т.е. меланхолию). И.Д. Кароматов [2], обобщивший

опыт применения зверобоя в традиционной ирано-таджикской медицине и ряд современных источников, среди внушительного списка ранее перечисленных лечебных свойств выделил противоязвенные, желчегонные, седативные, антидепрессантные, антибактериальные, спазмолитические, общеукрепляющие, эффективность при ночном энурезе, бесплодии, гепатите, малярии.

В многотомном справочнике «Растительные ресурсы СССР» [3] дана краткая характеристика 29 из 52 видов зверобоя, причем наиболее

полно охарактеризован *Z. продырявленный*. Кратко перечислю основные направления применения препаратов зверобоя, выделенные в данном источнике: «стимулирует деятельность сердца и регенерацию тканей», оказывает общетонизирующее действие, вазопроктор, стоматиты, гнойные раны, флегмоны и прочее (местно), желчнокаменная болезнь, депрессивные состояния с беспокойством и страхом, туберкулез легких, туберкулезный ларингит, пневмонии, бронхиальная астма, прочие бронхолегочные заболевания, гипертоническая болезнь, недостаточность кровообращения, рак печени, желудка, яичников и других локализаций, артриты, ревматизм, прочие воспалительные заболевания, нервные, женские болезни (без конкретизации), наконец, язвенная болезнь желудка, 12-перстной кишки, гастриты, диспептические расстройства. Семена оказывают сильное слабительное действие, надземная часть – в меньшей мере. Зверобой содержит антрахиноны. Даже этот неполный список позволяет понять популярность растения, рациональность применения зверобоя практически во всех областях медицины, поскольку, по терминологии традиционных медицины, он является универсальным лекарством.

Ранее мною освещены собственные экспериментальные данные о церебропротективных [4] и ранозаживляющих свойствах [5] настоя надземной части *Z. продырявленного*. Скрининговая характеристика гастропротективных свойств фитопрепаратов позволяет оценить не столько эффективность фитопрепаратов при язвенной болезни, сколько их способность вызывать состояние неспецифически повышенной сопротивляемости (СНПС) организма [6, 7] на моделях образования эрозий слизистой [6] при превентивном курсовом введении изучаемых средств. В том случае, если использованы общепринятые модели иммобилизации, болевого раздражения и подобные, результаты эксперимента позволяют оценить плюс ко всему стресс-лимитирующую активность, что весьма важно в работе фитотерапевта [7, 8, 9]. При использовании аспирина, бутадиона, атофана, индометацина с целью образования эрозий желудка помимо оценки способности растения вызывать СНПС, можно сделать и практические выводы о его эффективности в снятии побочных эффектов нестероидных противовоспалительных средств (НПВС).

**Цель данной работы** – сравнительная оценка антидеструктивных, в частности, гастропротективных свойств препаратов зверобоя,

как частного проявления его способности вызывать СНПС.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настои 1:10 надземной части *Z. продырявленного* и *Z. четырехгранного* *H. quadrangulum* (или по новой классификации *Z. пятнистого* *H. maculatum*) приготавливали по Государственной фармакопее в день введения их зондом в желудок животным в количестве 0,5 мл/10 г (5 г/кг в пересчете на воздушно сухое сырье). Женьшень использовали в качестве контрольного препарата сравнения, классического фитоадаптогена. Полностью dealкоголизированную аптечную настойку женьшеня 1:10, дополненную до исходного объема водой с каплями Tween-80 (эмульгатор на случай выпадения осадка) вводили также внутрь в той же дозе. В контроле животным вводили воду. Превентивный курс введения препаратов для достижения СНПС длился 7 дней.

Применили классический метод перевязки привратника у нелинейных самцов крыс (180–200 г) по Н. Shay [10] с нашими уточнениями. На ночь лишали животных пищи при свободном доступе к воде. В качестве сокогонного после операции вводили в желудок по 1 мл/100 г раствора (1:200) бульонного кубика. Поражения рубцовой части желудка градируют на эрозии, обычно слабо прокрашенные солянокислым гематином, мелкие, средние, крупные и гигантские язвы диаметром, соответственно, до 1,5 – 2,5 – 5,0 и более 5,0 мм. Статистически сравнивали следующие показатели:

1) Число животных без деструкций вообще и каждого их вида. Достоверное увеличение этих показателей в сравнении с контролем свидетельствует о сильном антидеструктивном действии.

2) Среднее количество всех и каждого вида деструкций на 1 животное в группе. Достоверное снижение всех или большинства этих показателей, особенно суммарно всех язв, свидетельствует об отчетливом защитном действии.

3) Регистрация способности препарата смещать процентное соотношение деструкций в сторону легких поражений, к примеру, уменьшение количества всех, крупных, средних язв при соответствующем повышении удельного веса эрозий, мелких язв. Подобный результат свидетельствовал о слабой активности.

При использовании широко применяемого метода учтена обширная литература о роли нейрогенного, рефлекторного, пептического, сосудистого компонентов в образовании деструкций преджелудка.

Применяли разработанный нами метод [6] иммобилизации на 18–20 часов самцов мышей линии SHR (лишение пищи на 5–6 часов), с 2-часовым охлаждением в начале опыта. Охлаждение, как было подтверждено нами экспериментально, необходимо по той причине, что просто иммобилизация мышей, норных животных, приводит к образованию эрозий в контроле не у всех мышей, или же они образуются в небольшом количестве (не с чем сравнивать). Градировали под бинокулярной лупой эрозии на мелкие (пылевидные), средние (точечные, до 2 мм в диаметре) и крупные, чаще полосовидные. В этих опытах регистрировали массу («таяние») селезенки, соотнося к массе мыши в мг/кг, что позволяет судить о стресс-лимитирующем эффекте препарата. Все эрозии у крыс, мышей ярко прокрашены солянокислым гематином, что облегчает их подсчет. Разработан также метод резерпинизации мышей. Соблюдали условия предыдущего метода: лишение пищи на 5–6 часов, охлаждение в течение 2 часов, подсчет деструкций через 18–20 часов, аналогичная градация поражений. Специальным датчиком регистрировали ректальную температуру мышей электротермометром в конце опыта. Достоинство постановки опытов на мышах заключается в серийности, возможности использования большого количества животных, траты меньшего количества дефицитных препаратов при курсовой, многодневной подготовке животных. При статистической обработке использовали общепринятый критерий Фишера-Стьюдента  $t$ , а также  $\chi^2$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Общепринятую модель перевязки привратника у крыс (Shay rats) стандартно используют на протяжении 70 лет при поиске средств для лечения больных язвенной болезнью. Спецификой изучения фитопрепаратов является необходимость именно курсового превентивного введения для оценки их способности вызывать состояние неспецифически повышенной сопротивляемости организма (СНПС), подобно классическим фитоадаптогенам. Теория СНПС, учение об адаптогенах, известные на сегодня всему миру, были разработаны нашим талантливейшим отечественным фармакологом Н.В. Лазаревым и его школой [8]. Для достижения этого состояния нужен некоторый срок. При однократном введении фитопрепараты не мобилизуют эндогенные механизмы защиты, существенного антидеструктивного действия на моделях эрозивных и язвенных поражений рубцовой и секреторной части желудка не ока-

зывают, в отличие от холинолитиков, антацидов, антигистаминных препаратов [6].

При 7-дневном введении сильное антидеструктивное действие оказала деалкоголизованная настойка женьшеня, достоверно уменьшив количество животных с язвенными поражениями и вообще с деструкциями (табл. 1). Женьшень уменьшил среднее количество всех размеров и в целом язв на одно животное в группе. На его фоне преобладали не язвенные, а легкие эрозивные деструкции что полностью соответствует постулатам СНПС о возможности снижения объема и тяжести поражения на фоне классических фитоадаптогенов. Используя этот самый эффективный классический фитоадаптоген в качестве контроля, оценили правомерность частого применения видов зверобоя при язвенной болезни в традиционных и народных медицинах. Настой З. продырявленного уменьшил количество животных с язвами мелкого, среднего и крупного размера, но, в отличие от женьшеня, не вообще с язвами суммарно. Среднее количество мелких, крупных и всех язв было достоверно меньше, чем в контроле, но, как и на фоне женьшеня, усредненный показатель всех деструкций не изменился. В отличие от женьшеня, З. продырявленный не уменьшил количество язв среднего размера. Все фитопрепараты увеличили процентное соотношение легких эрозивных поражений и уменьшили – язвенных. Отсутствие уменьшения количества животных с разными видами деструкций позволяет отнести активность настоя З. четырехгранного не к сильной, но к отчетливой. Несмотря на очевидные различия активности фитопрепаратов по отношению к контролю, формальные правила статистической обработки обязывают сравнить их по отношению друг к другу. Ни по одному показателю виды зверобоя не уступают женьшеню и не отличаются друг от друга. Однако очевидна их неравноценность, а потому по отличию от контроля фитопрепараты можно расположить в следующий ряд по убыванию активности: деалкоголизованная настойка женьшеня  $\geq$  настой З. продырявленного  $\geq$  настой З. четырехгранного. Результаты, приведенные в табл. 1, полученные на жесткой модели травмирования привратника, позволяют считать обоснованным применение видов зверобоя при тяжелых деструктивных заболеваниях желудка.

Модель иммобилизационного стресса (табл. 2), как и предыдущая, является общепринятым тестом обнаружения не столько гастропротективных, сколько стресс-лимитирующих

свойств препаратов. У мышей в серийных опытах затруднительно и едва ли возможно чисто выделить надпочечники, вилочковую железу и достоверно установить изменения в их массе.

Напомню, что триадой Селье считается «таяние» тимуса, увеличение массы надпочечников и образование эрозивных (не язвенных!) поражений слизистой секреторной части желудка. Классическим примером являются стрессорные эрозии желудка у парашютистов, а также возникающие в других экстремальных условиях. На разработанной нами модели иммобилизационного стресса у мышей можно, однако, проследить за препятствием фитопрепаратов «таянию» (по сути деструкции) иммунокомпетентного органа селезенки. В наших опытах только настойка женьшеня достоверно препятствовала уменьшению её массы (табл. 2). Она на фоне настоев видов Зверобоя не отличалась достоверно от активности женьшеня, но и от контроля тоже. Этот показатель свидетельствует о стресс-лимитирующей активности препаратов, об их способности продлевать стадию резистентности стресса, отдаляя стадию истощения, что давно установлено для классических фитоадаптогенов [6, 11, 12] и подтверждено в этих опытах для женьшеня. По препятствию «таяния» селезенки стресс-лимитирующую активности видов зверобоя нельзя признать очевидной. Но следующие показатели триады Селье – эрозивные поражения желудка [8], позволили убедиться в неправомочности суждения об активности препарата только по одному показателю – «таянию» селезенки.

Женьшень увеличил количество животных без мелких и всех в сумме эрозивных поражений, что при регистрации плюс к тому уменьшения среднего числа каждого размера эрозий и всех их в сумме позволяет считать его активность сильной. Не разбирая подробно показатели де-

струкций слизистой желудка на фоне превентивной подготовки мышей настоями зверобоев (табл. 2), отмечу, что достоверных отличий от женьшеня и друг от друга ни по одному из них нет. Однако очевидно расположение фитопрепаратов по отношению к контролю в убывающей активности: женьшень  $\geq$  З. продырявленный  $\geq$  З. четырехгранный. При оценке полученных результатов важно учесть, что чрезвычайные и персистирующие стрессы являются причиной дебюта, обострения, прогресса не только язвенной, но и гипертонической, цереброваскулярной болезни, ишемической болезни сердца, мозга (с последующими инфарктами, инсультами), рассеянного склероза, неспецифического язвенного колита.

Прямая экстраполяция результатов методически простых, скорее скрининговых экспериментов в практику едва ли возможна. Так, вульгарная трактовка изученных фитопрепаратов только как противоязвенных, гастропротективных средств, имеющая место и сегодня, грешит ограниченностью и верна только отчасти. Данные о наличии стресс-лимитирующих свойств у настоев видов зверобоя об их взаимозаменяемости более ценны с той точки зрения, что подтверждает правомерность широкого применения их в народных, традиционных медицинах и отечественными фитотерапевтами в качестве общеукрепляющих, противоастенических, антиневротических средств при любой окраске невроза от депрессии до ажитации. Это подтверждается и собственным многолетним опытом клинических наблюдений при включении зверобоя в блок синергистов, результативно снижающих симптомы невроtizма [13].

Таблица 1

### Сравнительная оценка антидеструктивной активности фитопрепаратов на модели первязки привратника у крыс

Растение (количество животных)	Эрозии	мелкие	Язвы средние	крупные	Всего язв деструкций	Оценка активности
Контроль (24)	1	5,2 ± 2,1	8,1 ± 2,2	3,9 ± 1,1	3,6 ± 0,7	15,6 ± 5,1 20,8 ± 5,1
	2	25,1	38,8	18,8	17,2	74,9 100
	3	5	3	3	7	3 2
З. продырявленный (20)	1	7,0 ± 1,8	4,6 ± 1,1*	3,0 ± 0,9	1,5 ± 0,6*	9,1 ± 3,1* 16,1 ± 7,5
	2	43,3*	28,7*	19,0	9,0*	56,7* 100
	3	9	10*	9*	13*	6 5
З. четырехгранный (25)	1	8,2 ± 2,4	5,3 ± 1,7*	2,8 ± 0,6*	1,7 ± 1,1*	9,8 ± 4,5 18,0 ± 6,8
	2	45,6*	29,5*	15,5	9,4*	54,4 * 100
	3	7	8	9	13	6 6
Женьшень (20)	1	7,2 ± 3,1	4,4 ± 2,0*	2,3 ± 0,7*	1,2 ± 0,6*	7,9 ± 3,0* 15,1 ± 5,8
	2	47,7*	29,1*	15,2	7,9*	52,3* 100
	3	9	11*	10*	13*	10* 9*

Примечания: 1 – среднее количество деструкций на животное в группе ± доверительный интервал; 2 – процент данных поражений от общего количества деструкций; 3 – количество животных без деструкций; \* – различия с контролем статистически достоверны при  $p \leq 0,05$  по критериям: Фишера-Стьюдента  $t$  или  $\chi^2$ .

Таблица 2

### Сравнительная оценка атнидеструктивной активности препаратов при иммобилизации и охлаждении мышей

Растение (количество животных)		Эрозии			Всего эрозий	Масса селезенки, в мг/кг	Оценка активности
		мелкие	средние	крупные			
Контроль (23)	1	5,7 ± 2,1	2,4 ± 0,9	1,6 ± 0,7	9,7 ± 2,4	3,6 ± 0,6	
	2	8,8	24,7	16,5	100		
	3	1	5	7	1		
З. продырявленный (20)	1	3,7 ± 0,9*	1,1 ± 0,7*	0,7 ± 0,5*	5,5 ± 1,4*	4,1 ± 0,7	Отчетливая
	2	67,3	20,0	12,7	100		
	3	4	10	12	5		
З. четырехгранный (20)	1	4,2 ± 2,1	1,2 ± 0,7*	0,6 ± 0,3*	6,0 ± 2,1*	4,0 ± 0,4	Отчетливая
	2	70,0	20,0	10,0	100		
	3	3	9	10	3		
Женьшень (18)	1	2,5 ± 1,0*	1,3 ± 0,6*	0,6 ± 0,4*	4,4 ± 1,1*	6,3 ± 1,3*	Сильная
	2	56,8	29,6	13,6	100		
	3	6*	9	10	6*		

Примечания: масса селезенки у интактных мышей  $5,4 \pm 1,3$  мг/кг, от которой достоверно не отличаются соответствующие показатели в группах, получавших настои видов зверобоя и препарат женьшеня. Прочие примечания см. в табл. 1.

Актуально использование батареи методов для подтверждения способности препаратов зверобоя вызывать СНПС с присущим ему повышением стресс устойчивости, оказывать адаптогенное действие. Результаты экспериментов расширяют арсенал растений с адаптогенными свойствами и наше представление о широкой распространенности этих свойств у растений, о наличии у них биологически детерминированной заинтересованности в здоровье млекопитающих, которые в свою очередь участвуют в их репродукции. Так, семена зверобоя, как и многих других растений, в желудочно-кишечном тракте животных подвергаются кислотно-ферментативной стратификации, повышают всхожесть и плюс к тому послабляют, что способствует распространению вида, популяции.

Экспериментальными работами О.Н. Забродина [14] доказано, что одним из существенных патогенетических механизмов образования нейрогенных, стресс-индуцированных эрозий слизистой желудка при остром болевом стрессе (электрический ток) является истощение депо катехоламинов в симпатических терминалях. Было предложено ввести в комплексную терапию больных язвенной болезнью предшественник катехоламинов L-дофа, что, к сожалению, не нашло отражения в клинической практике, в частности, в связи с дороговизной ее препаратов. Открытие О.Н. Забродина является одним из блестящих подтверждений теории адапционно-трофической функции симпатической нервной системы, созданной нашим великим соотечественником, физиологом Л.А. Орбели [15], признанной во всем мире.

многочисленных осложнений числятся эрозии, язвы желудка, кровотечения. Однако в качестве фармакологического анализатора с четко установленным механизмом действия (деструкции органов и тканей в связи с нарушением трофической функции симпатической нервной системы) резерпин популярен. Представляло интерес выяснить, возможно ли предупреждение деструктивного действия резерпина на слизистую желудка при превентивном введении фитопрепаратов, что имеет большое теоретическое и практическое значение, к примеру, при сопровождении фитотерапией, препятствующей побочным эффектам лечения резерпином, прочими агрессивными медикаментами.

Деалкоголизованная настойка женьшеня проявила сильный защитный эффект на модели вызванных резерпином и охлаждением деструкций желудка, увеличив количество животных без эрозий (табл. 3), уменьшив среднее количество их на одно животное в группе. Смещения в сторону более легких поражений (слабое действие) не произошло. Но антагонизм с резерпином проявился даже в отношении ограничения снижения ректальной температуры, что свидетельствует об инициации женьшенем защиты по симпатическим механизмам. Настои З. продырявленного и З. четырехгранного оказали отчетливое антидеструктивное действие, формально не отличаясь друг от друга и от женьшеня ни по одному показателю. Тем не менее, в сопоставлении с контролем мы регистрируем все то же, что и на предыдущих моделях, распределение по активности: женьшень  $\geq$  З. продырявленный  $\geq$  З. четырехгран-

Для быстрого истощения депо катехоламинов в симпатических терминалях можно использовать алкалоид раувольфии змеиной резерпин, который поначалу служил как нейрелептик в клинике психиатрии, а затем как гипотензивное средство, сегодня почти не применяемое, поскольку среди

**Сравнительная оценка антидеструктивной активности фитопрепаратов на модели эрозий желудка у мышей, вызванных резерпином**

Растение (количество животных)		Эрозии			Всего эрозий	Ректальная температура	Оценка активности
		мелкие	средние	крупные			
Контроль (31)	1	7,0 ± 2,1	1,5 ± 0,6	1,1 ± 0,2	9,6 ± 2,1	32,5 ± 0,6 °С	
	2	72,9	15,6	11,5	100		
	3	1	7	9	1		
З. продырявленный (30)	1	5,1 ± 1,5	0,7 ± 0,3*	0,6 ± 0,3*	6,4 ± 1,7*	33,2 ± 0,8 °С	Отчетливая
	2	79,6	11,0	9,4	100		
	3	4	10	12	3		
З. четырехгранный (30)	1	5,5 ± 2,2	0,6 ± 0,4*	0,6 ± 0,3*	6,7 ± 2,7	33,0 ± 0,7 °С	Отчетливая
	2	82,1	8,95	8,95	100		
	3	5	12	13	5		
Женьшень (20)	1	4,2 ± 1,4*	0,6 ± 0,4*	0,3 ± 0,25*	5,1 ± 2,7*	33,8 ± 0,5* °С	Сильная
	2	82,4	11,8	5,8	100		
	3	7*	12*	15*	7*		

Примечания: ректальная температура у интактных мышей  $37,4 \pm 0,4$  °С; остальные примечания см. в табл. 1.

ный. В народной, бытовой фитотерапии не различали изученные виды зверобоя. Скрининговые эксперименты позволяют причислить оба из них к активным. В ранее проведенных экспериментах зарегистрирована полная защита от деструктивного действия резерпина препаратами три-

циклических антидепрессантов и MAO-ингибиторов при их однократном введении [6], которые плюс к тому предупреждали падение ректальной температуры и вызванную резерпином адинамию. Но эти результаты при заведомо известном механизме действия препаратов являются своеобразными лабораторными играми и не имеют никакого отношения к практике. Не станут же люди с целью оздоровления, повышения сопротивляемости организма к стрессам, химическим воздействиям потреблять агрессивные медиаторные яды. Впрочем, у антрахинона гиперцидина помимо слабительного действия установлена еще и MAO-ингибирующая активность [16], что едва ли имеет практическое значение, поскольку суммарные галеновые препараты зверобоя не были взяты авторами в сравнение. Существенно то, что потребление, к примеру, зверобойного чая, по широко распространенному обычаю, позволяет препятствовать снижению адаптационно-трофической функции симпатической нервной системы, могущего быть не только патогенетическим механизмом, но и финалом многих заболеваний. Экспериментальные подтверждения механизмов общеукрепляющего, антидеструктивного, стресс-лимитирующего действия зверобоя и многих других популярных в народе суррогатов чая могли бы служить возрождению традиции более частого или даже постоянного их использования, что может сыграть позитивную роль в оздоровлении нации, снижении заболеваемости.

Обсуждая результаты экспериментов, следует отметить наличие антидеструктивной, стресс-лимитирующей активности у настоев

видов зверобоя, несколько менее выраженную, но сравнимую с таковой женьшеня. Очевидно, что настои видов зверобоя способны вызывать СНПС с присущей ему мобилизацией механизмов аутозащиты ограничения объема и тяжести поражений. Для оценки антидеструктивной активности настоев зверобоя привлечены 3 классических метода образования экспериментальных деструкций желудка и преджелудка. На всех моделях, на 2 видах животных получены сходные результаты, что в значительной мере гарантирует их достоверность. Сложные по патогенезу эрозии и язвы рубцовой части желудка предусматривают в основном рефлекторный, нейрогенный механизм их образования, но также и пептический, судя по трактовкам зарубежных исследователей (peptic ulcer). Поскольку изученные препараты не являются антацидами, холиноликами и антигистаминными средствами, наиболее вероятным (и сложным по многокомпонентности) механизмом их действия является повышение резистентности клеток-мишеней к альтерации. В модели Shay rats отнюдь не исключается и стресс-индуцированный компонент образования деструкций, но в более чистом виде он представлен при иммобилизационном стрессе.

Одной из характеристик СНПС является продление стадии резистентности и отдаление стадии истощения стресса, что и наблюдается в разной степени выраженности при курсовом введении препаратов зверобоя и особенно женьшеня. При использовании модели вызванных резерпином деструкций существенно наличие у препаратов непрямого адреномиметической активности. С субстратных позиций

она легко объяснима, так как для вездесущих флавоноидов, в том числе содержащихся в зверобое, и фенолкарбоновых кислот мною ранее доказана способность продлять действие, замедлять окисление адреналина [6, 13]. Кроме того, антиоксидантная активность, проявляемая практически всеми галеновыми препаратами растений и, в меньшей мере, растительными полифенольными соединениями, способность первых мобилизовать активность супероксиддисмутазы (еще одно свидетельство достижения СНПС) также является одним из механизмов антидеструктивного действия [13]. Этот механизм существенен при использовании любого метода повреждения секреторной и рубцовой частей желудка. При формировании методического подхода и трактовки полученных результатов задействованы три краеугольных теории медицины: учение Г. Селье об общем адаптационном синдроме [8], теория СНПС и учение о классических адаптогенах Н.В. Лазарева [7], теория адаптационно-трофической функции симпатической нервной системы Л.А. Орбели [15].

### ВЫВОДЫ

1. На всех трех моделях экспериментальных деструкций желудка при перевязке привратника у крыс, иммобилизации или резерпинизации мышей получены данные об отчетливой антидеструктивной активности настоев Зверобоя продырявленного и З. четырехгранного, сходной с таковой деалкоголизированной настойки женьшеня.

2. Результаты экспериментов позволяют считать, что препараты двух видов зверобоя, подобно классическому адаптогену женьшеню, вызывают состояние неспецифической сопротивляемости организма.

3. Сопоставление антидеструктивной активности изученных видов зверобоя свидетельствует об их взаимозаменяемости.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Амасиаци А. Ненужное для неучей. – М., 1990. – 879 с.
2. Кароматов И.Д. Простые лекарственные средства (опыт применения лекарственных средств натурального происхождения в древней, современной народной и научной медицине. – Бухара, 2012. – 807 с.
3. Растительные ресурсы СССР. – Л., 1986. – С.17.
4. Барнаулов О.Д. К фармакологии травы святого Джона (Зверобоя продырявленного *Hypericum perforatum*). Сообщение 1. // Традиционная медицина, 2015, №1[40]. – С.47–51.
5. Барнаулов О.Д. К фармакологии травы святого Джона (Зверобоя продырявленного *Hypericum*

*perforatum*). Сообщение 2. Сравнительная оценка ранозаживляющих свойств препаратов Зверобоя. // Традиционная медицина, 2015, №3[42]. – С.32–36.

6. Барнаулов О.Д. Поиск и фармакологическое изучение фитопрепаратов, повышающих резистентность организма к повреждающим воздействиям, оптимизирующим процессы репарации и регенерации. – Дисс. ... докт. мед. наук. – Л., 1988. – 487 с.

7. Лазарев Н.В., Люблина Е.И., Розин М.А. Состояние неспецифически повышенной сопротивляемости. // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 1959. – №4. – С.19–4.

8. Селье Г. Очерки об общем адаптационном синдроме. – М., 1960. – 254 с.

9. Турищев С.Н. Общий адаптационный синдром в клинической практике фитотерапевта. // Материалы конференции «Адаптогены – основа профилактической медицины». – СПб., 2016. – С.53–56.

10. Shay H., Komarov S.A., Fels S.S., Meranze D., Gruenstain M., Siple H. Simple method for uniform production of gastric ulceration in rat. // Gastroenterology, 1945, V.5. – P. 43–61.

11. Барнаулов О.Д. Женьшень и другие адаптогены. – СПб., 2001. – 146 с.

12. Дардымов И.В. Женьшень, элеутерококк (к механизму биологического действия). – М., 1976. – 184 с.

13. Барнаулов О.Д., Поспелова М.Л. Фитотерапия в неврологии. – СПб., 2009. – 30 с.

14. Забродин О.Н. Роль адренергических механизмов в развитии и заживлении экспериментальных нейрогенных повреждений слизистой желудка (фармакологический анализ). – Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Л., 1982. – 41 с.

15. Орбели Л.А. Теория адаптационно-трофического влияния симпатической нервной системы. В кн.: Избранные труды. – Л., 1962. – Т.2. – С.226–34.

16. Kubin A., Alth G., Wieranni, Burner U., Grunberger V. Hypericin – the facts about controversial agent. // Current Pharmac. Design., 2005. – V.11, №2. – P.233–253.

### Адрес автора

Д.м.н. Барнаулов О.Д., в.н.с. Института мозга человека им. Н.П. Бехтерева РАН, член-корр. РАЕ, почетное звание: основатель научной школы «экспериментальная и клиническая фитотерапия»  
barnaulovod@rambler.ru