

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

СООБЩЕНИЕ 4: СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТОВ ЗВЕРОБОЯ НА ОБРАЗОВАНИЕ ТОКСИКО-ДИСТРОФИЧЕСКИХ ЭРОЗИЙ ЖЕЛУДКА И ЗАЖИВЛЕНИЕ НЕКРОЗОВ

О.Д. Барнаулов

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

### Pharmacological properties of St. John's wort (*Hypericum perforatum*). The 4<sup>th</sup> report: the comparative estimation of *Hypericum* preparation influence on the appearing of toxicodystrophic gastric erosions and healing of gastric necrosis

O.D. Barnaulov

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

#### РЕЗЮМЕ

Настои из надземной части Зверобоя продырявленного и *З. четырехгранного* при курсовом (7 дней) превентивном энтеральном введении были равно эффективны в снижении деструктивного действия нестероидных противовоспалительных средств на слизистую желудка у крыс. Деалкоголизированная настойка корня женьшеня проявляла более высокую антидеструктивную активность. Эти фитопрепараты при превентивном введении ограничили площадь некрозов желудка у мышей, вызванных инъекцией раствора уксусной кислоты. При лечебном введении ускоряли заживление некрозов.

**Ключевые слова:** фитотерапевтика, виды Зверобоя, антидеструктивная, гастропротективная, заживляющая активность.

#### RESUME

The preventive (for 7 days) enteral introduction of herbal infusions of *Hypericum perforatum* or *H. quadrangulum* demonstrated equal effectiveness in lowering nonsteroid antiinflammatory remedies destructive action on the rat's gastric mucous membrane. The *Panax ginseng* root dealcoholized tincture manifested more high antidestructive activity. These phytopreparations introduced enterally decreased areas of gastric necrosis provoked by acetic solution injection in mice and accelerated necroses healing when introduced curatively.

**Keywords:** phytopharmacology, *Hypericum* species, anti-destructive, gastroprotective and healing activity.

#### ВВЕДЕНИЕ

Ранее сообщены результаты сравнительной оценки ранозаживляющей активности различных извлечений из двух видов зверобоя [1], как при местном, так и при энтеральном применении. Наиболее высокую активность проявляют водные извлечения из надземной части, что соответствует традиции применения настоя, «зверобойного чая», как с профилактической, так и с лечебной целью, при необходимости инициации процессов репарации различных органов и тканей, в частности при язвенной болезни. В традиционной ирано-таджикской медицине зверобой, среди прочего, так и считают средством противоязвенным [2]. В связи с этим, представляет интерес оценка,

сравнение гастропротективной активности настоев (т.е. наиболее применяемых лекарственных экстенпоральных форм) двух наиболее распространенных видов зверобоя, которые в народе не различают. Широчайшее, порою, неправомерное применение многочисленных нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) поставило перед врачами актуальнейшую задачу: предупреждение побочных явлений, к примеру, их гастротоксического действия. Обострения язвенной болезни, эрозивные гастриты, желудочные кровотечения, просто диспептические расстройства (изжоги, отрыжки, тошноты) – хорошо известные осложнения лечения НПВС. Тем не менее, практически никогда не назначают параллель-

но детоксикационную терапию, наилучшим вариантом которой является фитотерапия [3]. Становление новой дисциплины – детоксикационной фитотерапии должно подкрепляться как экспериментальными, так, и в особенности, клиническими исследованиями. При наличии клинического опыта нивелирования токсического действия различных синтетических медикаментов настоями поликомпонентных сборов растений [4], представляло все-таки интерес выяснение правомерности включения в них видов зверобоя. С этой целью были использованы классические НПВС, способность которых вызывать эрозии секреторной части желудка давно используют в эксперименте.

Трактовка эрозий, вызванных атофаном, бутадионом, индометацином, как модели язвенной болезни, не выдерживает критики. Эти эрозии без всякого позитивного вмешательства буквально в течение нескольких дней эпителизируются, и следить за их заживлением невозможно. Гистологические исследования подтверждают поверхностный характер этих поражений, отсутствие повреждения мышечного слоя [5]. По этой причине правильнее воспользоваться отработанным методом введения под серозную оболочку секреторной части желудка раствора уксусной кислоты или этанола, что позволяет в течение почти месяца проследивать уменьшение площади инфарктоподобных, полнослойных некрозов желудка. Абсолютная аналогия с язвенной болезнью человека затруднительна и в этом случае, но этот метод позволяет выявить средства, ускоряющие заживление деструкций [5, 6]. В связи с изложенным, **задачей данных исследований** было изучение влияния настоев надземной части *Z. продырявленного* и *Z. четырехгранного* на образование токсико-дистрофических поражений желудка и на заживление полнослойных некрозов его.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Поскольку целью исследований была сравнительная оценка сопоставимости активности двух видов зверобоя, их взаимозаменяемости, готовили *ex tempore* настои 1:10 из надземных частей собранных во время цветения *Z. продырявленного* и *Z. четырехгранного* *H. quadrangulum*. Эти настои вводили через зонд в желудок беспородным самцам белых крыс (150–200 г) по 5 мл/100 г или мышам по 0,5 мл/10 г, т.е. в пересчете на сухое сырье по 5 г/кг в течение

7 дней до повреждающего воздействия. В качестве таковых использовали раствор бутадиона в ацетоне, который инъецировали крысам внутримышечно в дозе 250 мг/кг или раствор атофана в диметилсульфоксиде (300 мг/кг внутривентриально). Через 20 часов подсчитывали количество эрозий секреторной части желудка, градируя их на мелкие (диаметром 0,5–1,5 мм), средние (1,5–2,5 мм) и крупные (2,5–5,0 мм и более). Все эрозии ярко прокрашены солянокислым гематином, а потому подсчет их не затруднителен. За сутки до инъекций животных лишали пищи при свободном доступе к воде. Методы поражения слизистой желудка при введении атофана или бутадиона, а также других НПВС являются общепринятыми. При статистической обработке результатов по критериям  $t$  и  $\chi^2$  [7] сравнивали в контроле (введение воды через зонд в желудок в течение 7 дней) количество животных без эрозий, в том числе каждого вида их, среднее количество тех или иных и всех эрозий на 1 животное в группе, процент эрозий разного размера от их общего количества. Последний показатель позволяет отметить даже слабое защитное действие по смещению тяжести поражений в сторону легких, мелких эрозий. Предложенный нами метод сравнительной оценки препаратов позволяет ранжировать их по уровню защитной активности [5].

Общепринятый, используемый более полувека метод образования полнослойных, длительно не заживающих некрозов (язв) желудка у крыс при инъекции под серозную оболочку раствора уксусной кислоты [5, 6] модифицирован нами для мышей, что позволяет значительно расширить выборки при разных сроках подсчета площади заживающих некрозов. За рабочий день 3 экспериментатора могут прооперировать до 200 животных. Под эфирным наркозом микрошприцом вводили под серозную оболочку желудка 0,006 мл 4 % раствора уксусной кислоты. Послойно зашивали переднюю брюшную стенку. Параметры овальных поражений измеряли с помощью окуляр-микрометра под бинокулярной лупой с точностью до 0,025 мм. Настои видов зверобоя вводили в одной из серий опытов превентивно 7 дней и далее ежедневно с 3-го дня после операции, а в другой серии опытов при изучении лечебного действия – только с 3-го дня. Поскольку в предварительных экспериментах при отработке метода было выяснено, что лишь на 3–4-е сутки объем поражений

полностью очищается от некротических масс и площадь его не претерпевает за это время изменений контрольный замер исходной площади делали на 4-е сутки и принимали ее за 100 % (табл. 3).

Контрольным препаратом в опытах с бутадиионом и атофаном служила деалкоголизованная аптечная настойка 1:10 корней женьшеня в дозе 1,5 г/кг (в пересчете на сухое сырье), антидеструктивное действие которой ранее было многократно выверено [8]. Контрольными препаратами в опытах с некрозами желудка у мышей служили в одной из серий опытов с превентивным и лечебным введением препаратов та же деалкоголизованная настойка корня женьшеня, а в другой, при лечебном введении с 3-го дня после операции – метацил (100 мг/кг), фармакопейный стимулятор регенерации, раствор которого также вводили энтерально.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сильную гастропротективную активность на модели вызванных бутадиионом эрозий желудка проявила деалкоголизованная настойка женьшеня, что проявилось в уменьшении количества животных с мелкими, средними, крупными и суммарно со всеми деструкциями. Среднее количество эрозий каждого калибра и всех их суммарно также было достоверно меньше, чем в контроле. Возросло в процентном отношении количество легких, мелких эрозий, а соответственно, суммарный удельный вес поражений среднего и крупного калибра

уменьшился. Все три группы показателей степени поражения желудка позволяют считать способность женьшеня повышать резистентность его тканей к токсическому поражению демонстративной. Гастропротективная активность женьшеня при превентивном курсовом введении его настойки является частным проявлением состояния неспецифически повышенной сопротивляемости организма (СНПС), которое вызывают классические фитоадаптогены, мобилизуя механизмы аутозащиты, повышая резистентность клеток-мишеней к токсическим и прочим повреждающим воздействиям [8, 9] (табл. 1).

Способность обуславливать СНПС многих других растений, а не только классических фитоадаптогенов, в настоящее время широко обсуждается [2, 3, 8, 10]. Результаты, приведенные в табл. 1, позволяют считать гастропротективную активность обоих видов зверобоя отчетливой, близкой к сильной. Превентивное курсовое введение настоев привело к уменьшению среднего количества всех деструкций, в том числе тяжелых, крупных, к уменьшению количества животных с этими поражениями. Не разбирая детально каждый показатель, отмечу, что ни по одному из них достоверных различий между двумя видами зверобоя не отмечено, а следовательно, их взаимозаменяемость в народной и традиционной медицине вполне правомерна. В то же время женьшень достоверно превосходит виды зверобоя, например, по показателям среднего количества всех и каждого вида деструкций на одно животное в группе.

Таблица 1

Сравнительная оценка влияния настоев видов зверобоя на образование эрозий желудка у крыс при введении бутадииона

Препарат (количество животных в группе)	Показатели	Количество эрозий			
		мелких	средних	крупных	всего
Контроль (18)	1	9,9 ± 2,0	1,9 ± 0,6	1,8 ± 0,7	13,6 ± 2,5
	2	72,8	13,8	13,4	100
	3	0	2	2	0
Настой З. продырявленного (18)	1	7,4 ± 2,2	1,0 ± 0,4*	0,9 ± 0,4*	9,3 ± 2,9*
	2	79,6	10,8	9,6	100
	3	3	9*	9*	3
Настой З. четырехгранного (18)	1	6,3 ± 2,5*	1,6 ± 0,6	0,8 ± 0,4*	8,7 ± 3,3*
	2	72,4	18,4	9,2	100
	3	3	5	9*	3
Настойка корня женьшеня (15)	1	2,4 ± 1,5*	0,4 ± 0,2*	0,2 ± 0,2*	3,0 ± 0,8*
	2	80*	13,3	6,7	100
	3	6*	9*	12*	6*

Примечания: 1 – среднее число эрозий на 1 животное в группе ± доверительный интервал, 2 – процент деструкций от общего их количества, 3 – количество животных без деструкций. \* – различия достоверны в сравнении с контролем при  $p \leq 0,05-0,01$ .

Краткие комментарии результатов, приведенных в табл. 2. Статистически достоверных различий между видами зверобоя нет. Формально препараты проявили одинаковую отчетливую гастропротективную активность. При использовании второй методики получения экспериментальных токсикодистрофических эрозий желудка подтверждена правомерность равного использования этих видов зверобоя в этноботанике и традиционных медицинах. Настой З. четырехгранного достоверно уступает женьшеню по показателям среднего количества всех и средних деструкций. Настой З. продырявленного проявил менее выраженную активность в сравнении с женьшенем по показателям среднего количества всех и мелких эрозий. Результаты, приведенные в таблицах 1 и 2, позволяют считать, что взаимозаменяемым, равно активным видам зверобоя присущи адаптогенные свойства, способность вызывать СНПС, хотя по этим свойствам они уступают настойке женьшеня, которую и применили в меньшей, ранее оттестированной [5,8] эффективной дозе: 1,5 г/кг против 5 г/кг (в пересчете на сухое сырье). Очевидно, что виды зверобоя, женьшень можно применять для профилактики обострения язвенной болезни, предупреждения эрозивных повреждений его, спровоцированных частым и длительным применением НПВС (табл. 2).

Проблема профилактической фитотерапии не находит своего практического воплощения. Клиницистов более всего интересует влияние различных препаратов на реге-

нерацию, восстановление морфологической целостности поврежденного органа, в нашем случае – желудка. Раздел «фармакология регенерации», равно как теория СНПС, был разработан нашим талантливейшим соотечественником Н.В. Лазаревым. Благодаря ему, были проведены целенаправленные синтезы средств, позволивших отменить летальные исходы при агранулоцитозах (ангины, пневмонии), в частности, вызванных поеданием перезимовавших злаков. В практику вошли так называемые стимуляторы регенерации: рибонуклеинат натрия, метацил, пентоксил, оротат калия. Правильнее все-таки было бы называть их не стимуляторами, а средствами, оптимизирующими, корригирующими процессы регенерации. Из средств традиционных медицины напрашиваются как аналоги мумие, классические адаптогены, ряд прочих растений: лабазник вязолистный, виды язвенника, подорожника, тысячелистника (порез-трава), многие другие и, конечно же, зверобой, «джербай» – целитель ран. Правомерность эффективного применения его при лечении больных язвенной болезнью можно хоть в какой-то мере подтвердить экспериментально не при поверхностных эрозивных, заживающих в дни, а при полнослойных некрозах желудка. Используя классический метод, модифицированный нами для мышей, оценили язвозаживляющие способности зверобоя в сопоставлении с женьшенем при предварительном, профилактическом и последующем лечебном введении (табл. 3). Полученные несколько неожиданные результаты, с нашей точки зрения,

Таблица 2

### Сравнительная оценка влияния настоев видов зверобоя на образование эрозий желудка у крыс при введении атофана

Препарат (количество животных в группе)	Показатели	Количество эрозий			
		мелких	средних	крупных	всего
Контроль (17)	1	12,8 ± 5,2	4,5 ± 2,2	4,3 ± 1,8	21,6 ± 6,2
	2	53,4	20,7	19,9	100
	3	0	2	4	0
Настой З. продырявленного (15)	1	9,5 ± 3,1	1,5 ± 1,2*	1,7 ± 1,3*	12,8 ± 4,1*
	2	74,5*	12,0	13,5	100
	3	4	9*	8	4
Настой З. четы-рехгранного (15)	1	9,5 ± 4,2	2,2 ± 1,0*	2,0 ± 0,8*	13,7 ± 3,5*
	2	68,9*	16,1	15,0	100
	3	3	6	8	3
Настойка корня женьшеня (15)	1	5,3 ± 2,6*	0,9 ± 0,6*	1,1 ± 0,7*	7,3 ± 3,1*
	2	72,7*	12,7	14,6	100
	3	4	9*	10*	4

Примечания: 1 – среднее число эрозий на 1 животное в группе ± доверительный интервал, 2 – процент деструкций от общего их количества, 3 – количество животных без деструкций. \* – различия достоверны в сравнении с контролем при  $p \leq 0,05-0,01$ .

**Сравнительная оценка влияния фитопрепаратов на площадь полнослойных некрозов желудка у мышей при превентивном и лечебном и только лечебном энтеральном введении**

Препарат, разовая доза	Площадь некрозов в мм <sup>2</sup> и в процентах в сроки после операции:				
	При превентивном и лечебном введении				
	4-е сутки	8-е сутки	15-е сутки	20-е сутки	26-е сутки
Контроль: вода по 0,5 мл/10 г	10,15 ± 3,1 100 ± 30,5 % (8)	9,96 ± 4,2 98,1 ± 41,3 % (8)	3,80 ± 2,4 37,4 ± 23,6 % (10)	1,58 ± 1,1 13,6 ± 10,8 % (20)	1,49 ± 1,2 14,7 ± 11,8 % (20)
Настой 1:10 З. продырявленного по 0,5 мл/10 г.	7,05 ± 1,50* 100 ± 21,2 % (8)	5,45 ± 2,1* 77,3 ± 29,8 % (8)	1,25 ± 1,2* 17,7 ± 17,0 % (10)	0,80 ± 0,4 11,3 ± 5,7 % (10)	0,48 ± 0,3* 6,8 ± 4,2 % (10)
Настой 1:10 З. четырехгранного по 0,5 мл/10 г.	6,90 ± 1,4* 100 ± 20,3 % (8)	5,05 ± 2,3* 73,2 ± 33,3 % (9)	2,65 ± 1,8 38,4 ± 6,1 % (10)	0,85 ± 0,6 11,3 ± 8,7 % (10)	0,42 ± 0,4* 6,1 ± 5,8 % (11)
Настойка корня женьшеня 1:10 по 0,15 мл/10 г	6,12 ± 1,7* 100 ± 27,8 % (8)	3,45 ± 1,1* 56,4 ± 18 %* (8)	1,15 ± 0,7* 18,8 ± 11,4 % (10)	0,65 ± 0,3* 10,6 ± 4,9 % (10)	0,25 ± 0,2* 4,1 ± 3,2 %* (10)
	Только при лечебном введении				
Контроль: вода по 0,5 мл/10 г	12,29 ± 5,53 100 ± 45 % (10)	8,92 ± 3,77 72,6 ± 30,7 % (10)	5,62 ± 1,90 45,7 ± 15,5 % (10)	1,75 ± 1,22 14,2 ± 9,9 % (20)	1,24 ± 1,05 10,1 ± 8,5 % 20
Настой 1:10 З. продырявленного по 0,5 мл/10 г	13,40 ± 5,82 100 ± 43,4 % (10)	9,02 ± 4,45 67,3 ± 33,2 % (10)	3,01 ± 1,40* 22,5 ± 10,4 %* (10)	0,72 ± 0,42* 5,4 ± 3,1 %* (20)	0,45 ± 0,22* 3,4 ± 1,6 %* (21)
Настой 1:10 З. четырехгранного по 0,5 мл/10 г.	11,85 ± 4,39 100 ± 37,0 % (10)	6,77 ± 2,83* 57,1 ± 23,9 %* (10)	2,95 ± 1,22* 24,9 ± 10,3 %* (10)	0,75 ± 0,32* 6,3 ± 2,7 %* (20)	0,35 ± 0,18* 3,0 ± 1,5 %* (23)
Метацил 100 мг/кг	12,85 ± 5,15 100 ± 40,0 % (10)	5,87 ± 2,35* 45,7 ± 18,3 %* (10)	2,05 ± 1,42* 16,0 ± 11,1 %* (10)	0,72 ± 0,36* 5,6 ± 2,8 %* (20)	0,22 ± 0,12* 1,7 ± 0,9 %* (20)

Примечания: приведены значения средних ± доверительный интервал; \* – различия с контролем статистически достоверны при  $p \leq 0,05-0,01$ ; в скобках приведено количество животных в группе.

имеют существенное значение в качестве экспериментального подтверждения правомерности теории СНПС. Предполагалось, что превентивное введение препаратов существенно не скажется на исходных размерах некрозов, полученных при таком жестком воздействии, но последние на фоне всех 3-х препаратов уже на 4-е сутки до начала процессов активной регенерации были достоверно меньше, чем в контроле. Антидеструктивная компонента СНПС, мобилизация защитных механизмов привела к уменьшению объема поражений. Ранее подобные результаты были получены нами для различных растений при повреждении гепатоцитов четыреххлористым углеродом,  $\beta$ -клеток островков Лангерганса поджелудочной железы – аллоксаном, условно- и безусловно-рефлекторного поведения животных электротоком [5, 8, 10]. Следовательно, способность фитопрепаратов ограничивать не только стадию экссудации и пролиферации (фоновая для растений противовоспалительная активность), но также и стадию альтера-

ции, оказывать антидеструктивное действие является свойством универсальным, не зависящим от характера повреждающего воздействия. Так, в экспериментах В.В. Воробьевой [11] растительные метаболиты минимизировали повреждающее действие вибрации, химических агентов. Универсальность антидеструктивной активности носит не органический и тканевый, а организменный масштаб. Это свойство многих лекарственных растений существенно при лечении больных хроническими заболеваниями с непредсказуемыми обострениями: экзакцербации рассеянного склероза, острые нарушения мозгового и коронарного кровообращения, обострения неспецифического язвенного колита, атопической бронхиальной астмы, пароксизмы тахикардии, аритмий, судорог, ... Так, со ссылкой на традицию применения травы святого Джона в случаях заболевания мозга, доказана при экспериментальном энцефаломиелите у мышей [12], считающимся отдаленной моделью рассеянного склероза (РС), эффективность гиперфорина

и (что примечательно) коплексного экстракта З. продырявленного в ограничении клеточной инфильтрации (противовоспалительное действие), демиелинизации, аксональной дегенерации, аутоиммунной агрессии (антидеструктивное действие). Рекомендация авторов применять зверобой при РС подкрепляет эффективное включение нами растения в сборы при данной патологии [13]. Поскольку значение воспаления в патогенезе РС давно доказано, существенны экспериментальные подтверждения противовоспалительной активности видов зверобоя, в частности *H. oblongifolium* [14]. Не только при данной, но и при всех патологиях существенны иммуномодулирующие, антиоксидантные свойства зверобоя [15, 16] (табл. 3).

Очевидно, что при наличии таких стартовых преимуществ, как исходно меньший объем поражений, площадь некрозов на фоне фитотерапии была в последующем достоверно меньше, чем в контроле. Женьшень за исключением 15-х суток не имел достоверных преимуществ в сравнении с видами зверобоя. Только при лечебном, а не превентивном применении метацила и фитопрепаратов (табл. 3) исходная площадь некрозов была практически одинаковой во всех группах. Положительное влияние препаратов на заживление некрозов было сходно, и между ними нет статистически достоверных различий. Учитывая несоизмеримо меньшие экономические затраты при лечении настоями зверобоя в сравнении с метацилом и многими другими медикаментами, следует пропагандировать как лечебное, так и, в особенности, профилактическое применение «зверобойного чая». Впрочем, собственный клинический опыт позволяет расширить эту рекомендацию до применения поликомпонентных чаев при язвенной болезни и эрозивных гастритах: зверобой продырявленный + солодка голая («калмыкский чай») + цветки лабазника вязолистного («таволужный чай») + виды вербейника («луговой чай»). Расширение состава сбора за счет мяты, Melissa, душицы, подорожника, листа смородины черной, земляники не будет ошибкой. Профилактический прием таких чаев позволяет избежать рецидива, обострения язвенной болезни, эрозивных гастритов, спровоцированных приемом медикаментов, оказывает несомненное общеукрепляющее действие, судя, например, по резкому снижению частоты и полном отсутствию ОРВИ.

## ВЫВОДЫ

1. Настои надземных частей Зверобоя продырявленного и З. четырехгранного проявляют равную антидеструктивную активность на модели эрозий секреторной части желудка у крыс, вызванных нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС), но уступают настойке женьшеня по ряду показателей.

2. Правомерность применения видов зверобоя, препаратов женьшеня для предупреждения деструктивного действия НПВС на слизистую желудка подтверждена экспериментально.

3. Превентивное введение препаратов зверобоя и женьшеня уменьшает у мышей площадь полнослойных некрозов желудка, вызванных инъекцией раствора уксусной кислоты под серозную оболочку, а лечебное их применение ускоряет заживление некрозов, что подтверждает правомерность применения видов зверобоя при язвенной болезни.

## ЛИТЕРАТУРА

1. 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.
2. Кароматов И.Д. Простые лекарственные средства (опыт применения лекарственных средств натурального происхождения в древней, современной народной и научной медицине). Бухара, 2012. – 888 с.
3. Пашинский В.Г. Терия фитотерапии. Томск, 2014. – 332 с.
4. Барнаулов О.Д. Детоксикационная фитотерапия или противоядные свойства лекарственных растений. СПб., 2007. – 409 с.
5. 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.
6. Никулин А.А., Буданцева С.И., Горин Л.Г. и др. Лечение длительно не заживающих язв желудка у крыс некоторыми новыми препаратами. // Тез. I Всесоюзного съезда гастроэнтерологов. – М., 1973. – С.136.
7. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. – Л., 1963. – 152 с.
8. Барнаулов О.Д. Женьшень и другие адаптогены. – СПб., 2001. – 140 с.
9. Лазарев Н.В., Люблина Е.И., Розин М.А. Состояние неспецифически повышенной сопротивляемости. // Патол. физиол. эксперим. терапия. – 1959. – №4. – С.16–21.
10. Барнаулов О.Д. К фармакологии «травы святого Джона» (Зверобоя продырявленного *Hypericum perforatum*). Сообщение первое // Традиционная медицина. – 2015, №1[40]. – С.47–51.

11. Воробьева В.В. Фармакологическая коррекция антигипоксантами последствий воздействия экстремальных факторов физической и химической природы. Дисс. ... докт. мед наук. – СПб., 2014. – 287 с.

12. Nostratabadi D., Rastin M., Sankian M. and al. St. John wort and component hyperforin alleviate experimental autoimmune encephalomyelitis through expansion of regulatory T-cells. // J. Immunotoxicol., 2015. – V.3 – P.1–11.

13. Барнаулов О.Д., Поспелова М.Л. Фитотерапия в неврологии. – СПб., 2009. – 320 с.

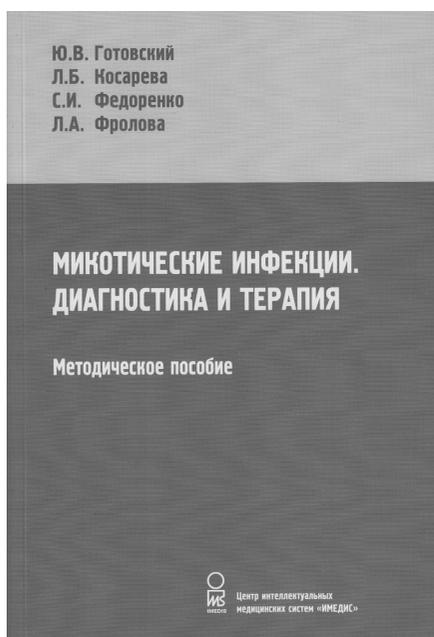
14. Rasia N., Saeed M., Shahid M. et al. Pharmacological basis for the use of Hypericum oblongifolium as a medicinal plant un the management of pain, inflammation and pyroxia. // Complement. Altern. Med., 2016. – V.1. – P.16–41.

15. Abtahi Froushani SM., Esmaili Gouvarchin Galii H., Khamisabadi M. et al. Immunomodulatory effects of hydroalcoholic extract of Hypericum perforatum. // Avicenna J. Phytomed., 2015. – V.5, №1 – P.62–68.

16. Kaskin C. Antioxydant, anticancer and anticholinesterase of flower, fruit and seed extracts of Hypericum amblysepatum. // Asian Pac. J. Cancer Rev., 2015. – V.16, №7. – P.2763–2769.

#### Адрес автора

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



**Готовский Ю.В., Косарева Л.Б.,  
Федоренко С.И., Фролова Л.А.**

### **МИКОТИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИИ. ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ.**

Методическое пособие. 7-е изд. перераб и доп. — М.: ИМЕДИС, 2015. – 164 с.

В методическом пособии приведены современные данные по различным формам микозов, встречающимся в повседневной практике врачей различных специальностей. Проблемы грибковых инфекций рассматриваются как с точки зрения патогенеза и особенностей развития, так и с учетом последних данных по спектру микозов человека. Отдельная глава посвящена методам лабораторной и инструментальной диагностики грибковых заболеваний человека, включая молекулярногенетические технологии.

Особое внимание уделено вопросам диагностики микозов с применением электропунктурной диагностики по методу Р. Фолля и вегетативного резонансного теста, а также подбора с их помощью средств медикаментозной терапии. Описывается эффективный метод лечения микозов с применением специфических частот, который органично сочетается с применением электропунктурной диагностики.

**ISBN 978-5-87359-112-1**