УДК 615.322:582.824:615.21/26:616
ББК 53.52

Н.В. НАЛИМОВА, Н.Б. ЕФЕЙКИНА

СОДЕРЖАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В *HYPERICUM PERFORATUM L.* И ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТОВ НА ЕГО ОСНОВЕ (ОБЗОР)

Ключевые слова: фармакопейное растение, активные вещества, гиперичин, флавоноиды, гиперфорин, стерины, фармакологическая активность, фармакотерапевтический диапазон.

Целью настоящей работы явилось изложение результатов обобщения литературных сведений о химическом составе, фармакотерапевтическом действии биологически активных веществ растения *Hypericum perforatum L.* и спектре использования фитопрепаратов в клинике. Химический состав зверобоя травы (*Hyperici herba*) изучен достаточно полно в пределах евроазиатского ареала вида, выделено более 80 компонентов. Основными биологически активными соединениями сырья являются антраценпроизводные (гиперицин), флавоноиды (рутин, кверцетин, гиперозид), фенилпропаноиды (хлорогеновая кислота) и флороглюцин гиперфорин, имеющие широкий спектр фармакологического действия и характеризующие родоспецифичность растения *Hypericum L.* Фотосенсибилизирующие гиперичины и гормоноподобные стерины определяют побочные эффекты препаратов зверобоя. Результаты фармакогностических и фармакологических исследований обуславливают целесообразность клинических испытаний препаратов зверобоя и их использования в большом терапевтическом диапазоне при комплексном лечении заболеваний. Трава зверобоя является перспективным источником сырья для получения антибактериальных, противовирусных, противовоспалительных, вяжущих, диуретических, антидепрессивных, антиоксидантных, антиканцерогенных, иммуноотропных и адаптогенных средств.

Вследствие неконтролируемого и широкого применения антимикробных лекарственных препаратов возникла проблема резистентности микроорганизмов к ним. В этой связи актуально применение малотоксичных и хорошо переносимых фитопрепаратов зверобоя из доброкачественного сырья с установленными активными веществами, проявляющими помимо антимикробного действия также иммуностропную, антиоксидантную и адаптогенную активность при комплексной терапии различных заболеваний.

Цель исследования – обобщить сведения о химическом составе, фармакотерапевтическом действии биологически активных соединений травы зверобоя (*Hypericum perforatum L.*), произрастающего в Чувашии, а также о спектре использования фитопрепаратов на ее основе в клинике.

Материалы и методы исследования. Аналитический обзор литературных данных по тематике.

Результаты исследования и их обсуждение. Два вида: *Hypericum perforatum L.* (зверобой продырявленный) и *H. maculatum Crantz* (зверобой пятнистый), имеющие схожий химический состав, являются фармакопейными лекарственными растениями и включены в последнее 14-е издание Государственной Фармакопеи Российской Федерации 2018 г. публикации [11]. *H. maculatum* разрешен к применению в медицинской практике аналогично *H. perforatum* [32, 33]. Два других вида *H. hirsutum L.* (зверобой волосистый) и *H. elegans Steph. ex Willd.* (зверобой изящный), также встречающиеся на территории Чувашии, обладают похожими свойствами, но изучены недостаточно [45, 57, 58].

Зверобоя трава (ФС.2.5.0015.15 *Hyperici herba*) [11, 12] собирается в фазу цветения в июне–августе. Срезается верхняя часть растения с листьями,

цветками и недозрелыми плодами около 30 см без грубых стеблей. При заготовке необходимо оставлять часть растений для обсеменения. Требуется быстрая воздушная сушка, так как сырье быстро темнеет. Срок годности сырья – 3 года. Лекарственным растительным сырьем являются цельное и измельченное сырье, порошок. Трава обладает бальзамическим запахом и терпким смолистым вкусом. Числовые показатели сырья: сумма флавоноидов в пересчете на рутин (не менее 1,5%), сумма антраценпроизводных – на гиперин. Вкус водного извлечения горьковатый, слегка вяжущий [31, 45, 68].

Трава *H. perforatum* и *H. maculatum* широко применяется в народной медицине для лечения «девяносто девяти болезней» с древности в России и Евразии [15, 42]. Исследования по определению фитохимического состава и фармакологического действия компонентов травы зверобоя активно проводятся с 1940-х гг. по настоящее время в России и на всем постсоветском пространстве, в том числе в Башкирии, Сибири, Узбекистане, Казахстане, на Украине, а также в европейских странах (Болгария, Германия и др.). Химический состав зверобоя на настоящий момент изучен достаточно полно. В разных частях надземной части растений выделено более 80 компонентов [67] из групп биологически активных соединений (БАС) с различными фармакотерапевтическими эффектами.

У *Hypericum* выделен широкий спектр фенольных соединений. Основными БАС травы зверобоя являются фотоактивные конденсированные *антраценпроизводные* хиноидной структуры и их гликозиды (антрахиноны): гиперин – флуоресцирующий пигмент красного цвета, протогиперин, псевдогиперин [16, 18, 26, 28–30, 36, 48, 56–58, 67, 71, 72, 74–76, 81] и др. Содержание гиперинов 0,08–0,09% [67], суммы антраценпроизводных – до 0,72% [31, 53]. Также выявлены антрагликозиды эмодины [58].

Все оксиантрахиноны – желто-оранжево-красные пигменты, в присутствии щелочей дают интенсивно окрашенные растворы и совместно с антоцианами принимают участие в окраске желтых цветков, обеспечивают устойчивость к свету и действию ферментов. Они играют важную роль в окислительно-восстановительных реакциях, протекающих в растениях, и антимикробной защите [6, 45]. Производные антрацена в зависимости от химической структуры различаются по фармакологическим свойствам: производные хризанина оказывают слабительное действие, производные ализарина – спазмолитическое и нефролитическое действие [6, 45]. Гиперинины обуславливают антимикробную и противовирусную активность препаратов зверобоя, седативное, антидепрессивное действие и их токсичность вследствие фотосенсибилизации [6, 36, 45, 68].

Флавоноиды (желтые пигменты) представлены следующими флавоноловыми гликозидами [3, 6, 17, 26–30, 39, 55, 57, 58, 71, 72]: рутин [28, 55, 56], кверцетин, кверцитрин, гиперозид (галактозид кверцетина, или гиперин): от 0,59% до 1,80% [3, 18, 23, 40], лютеолин, кемпферол [26, 57, 58, 67], бисапигенин и дикверцетин [55]. Содержание флавоноидов, по литературным данным: 2–5% [58], 4,89–5,16% [67], 6,40% [53], максимально в цветках 17,30% [27]. Фармакологические эффекты флавоноидов: спазмолитическое действие на гладкомышечные элементы, стимулирующее действие на регенеративные процессы, Р-витаминная активность, противовоспалительное, анальгезирующее, диуретическое и желчегонное действие [1, 2, 4, 6, 10, 39, 46, 60, 62, 65, 68, 70]. Флавоноиды обладают антивирусной, антиканцерогенной, иммуностропной и антиоксидантной активностью, последняя выше, чем у витаминов и каротиноидов [24, 38, 39, 44, 50, 51, 73, 83, 86].

Многоатомные фенольные соединения: пирогаллол [58, 71] и флороглюцин гиперфорин (ингибитор обратного захвата моноаминовых нейромедиаторов) с антидепрессивной и антибактериальной активностью [28, 55, 64, 84, 85].

Фенилпропаноиды (фенолкарбоновые кислоты и их производные): кофейная (0,1%), хлорогеновая и галловая кислоты [26, 28, 55–58, 67, 69]. Содержание коричных кислот 0,24–0,26% [67]. Они обладают бактерицидными свойствами [6, 28].

Кумарин умбеллиферон [17, 64].

Катехины [26, 57] с Р-витаминной активностью [6].

Лейкоантоцианидины и антоцианидины [58, 82] уменьшают проницаемость стенок капилляров (Р-витаминное действие) [6, 45]; антоцианы – 5,66% [17, 58, 69].

Дубильные вещества конденсированные (производные пирокатехина и лейкоантоцианидинов): от 4,94–5,10% [67] до 10–12% [52, 55, 58, 69, 71, 72] с вяжущим, антимикробным и противовоспалительным действием [6, 45, 65, 68].

Выделены эфирные масла (до 1%), в его составе пинены, мирцен, цинеол, лимонен, гераниол, каприновый, изовалериановый и другие альдегиды, изовалериановая кислота и ее эфиры [58, 68, 69, 71, 72, 77, 81]. Основными компонентами эфирных масел являются высокореакционноспособные терпеноидные соединения, преобладают сесквитерпеновые углеводороды, из которых в максимальном количестве содержится кариофиллен оксид (11,60%) [67].

Эфирные масла накапливаются в бесцветных и пигментированных эндогенных секреторных вместилищах травы зверобоя, наличие которых используется при определении подлинности растительного сырья [11, 12, 31, 45, 68]. Они защищают растения от поедания животными, инфицирования бактериями и грибами, привлекают насекомых-опылителей и активно участвуют в обменных процессах в растениях. Эфирные масла входят в состав противовоспалительных, бактерицидных, спазмолитических и седативных лекарственных препаратов [6, 31, 39, 45, 62, 68].

Выделены также: стерины – β -ситостерин и эргостерин с гормоноподобным эффектом [54, 55]; сапонины тритерпеновые [29, 58, 72], преимущественно с противовоспалительным действием [6]; азотсодержащее соединение холин [18, 58]; алкалоиды [17, 29, 58]; смолистые вещества (до 10%) [45, 58, 65, 68]; витамины С, Е, каротиноиды, каротин [22, 58, 69]. Характерно высокое содержание каротина (до 55 мг/100 г) и аскорбиновой кислоты с противовоспалительным действием [45, 65, 68]. В соке растения выявлены холин, дубильные вещества, флавоноиды, гиперидин [58, 59].

В целом в траве *Hypericum* фармакологический интерес представляют фенольные соединения с широким спектром действия, в том числе с антиоксидантной и антиканцерогенной активностью. Препараты на их основе используют в клинической практике в качестве антимикробных, противовоспалительных, желчегонных, диуретических, гипотензивных, вяжущих, слабительных, тонизирующих и адаптогенных средств при комплексной терапии [1, 6, 39, 44, 50, 62, 73 и др.].

Фармакотерапевтическое действие и применение препаратов. В качестве лекарственных средств и БАДов, часто в сборах, используют измельченное сырье, настой (10,0:200 мл), настойки и экстракты *Hyperici herba*. Трава зверобоя относится к растительному сырью, содержащему БАС антраценпроизводные и флавоноиды, которые оказывают преимущественно противомикробное действие. **Фармакотерапевтическая группа:** вяжущее, антисептическое, противовоспалительное, антидепрессивное средство [45, 65, 68].

Препараты зверобоя в России применяются широко, но в качестве официальных лекарственных средств они используются в настоящее время ограниченно [45]. Это связано, по-видимому, со снижением эффективности препаратов вследствие варьирования содержания БАС в растительном сырье в экологических градиентах и в зависимости от сроков сбора [5, 37, 51, 53], из-за недостаточного контроля доброкачественности сырья, а также обусловлено токсичностью и побочными эффектами препаратов [6, 13, 36, 45, 54, 68]. Траву зверобоя с успехом используют в клинической практике при терапии ряда заболеваний.

Терапия заболеваний кожи и слизистых оболочек. Название «зверобой» происходит от казахского «джебрай» – целитель ран. Препарат «Новоиманин», снятый в настоящее время с производства, и настойки применяются наружно для лечения инфицированных ран, ожогов, пиодермитов, ринитов, фарингитов и гайморитов, при заболеваниях полости рта: парадонитах, стоматитах для полоскания и смазывания десен [2, 7, 9, 25, 32, 40, 45, 58, 63, 68, 79]. Были получены положительные результаты при комплексном лечении туберкулеза легких и ларингита при ингаляции данным препаратом [9].

Использование при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и печени. При клинических испытаниях препараты давали положительный результат: микрোকлизмы – при постдизентерийном колите, дисбактериозе [20, 52, 57], настойки – при хронических гастритах; они усиливают отток желчи, восстанавливают нормальную перистальтику, улучшают венозный отток [19, 20, 45, 52, 58, 60]. Настой обладает гепатопротекторными свойствами [46, 60]. Сухой экстракт «Сибектан» применяется как желчегонное и гепатопротекторное средство [28, 31].

Настойка применяется в клинике как дополнительное средство для лечения сахарного диабета [57, 63, 78]. Трава входит в состав противодиабетических сборов (Арфазетин, Бруснивер, Лидия 1, 2, 3 [49], Мирфазин [35]), обладающих диуретическим, антимикробным и противовоспалительным действием.

Настойка используется в клинической практике для лечения урологических болезней: нефрита, цистоуретрита; после урологических операций в качестве противовоспалительного средства; препараты оказывают диуретическое действие [1, 57, 63, 70]. На базе Башкирского государственного медицинского университета осуществлен выпуск опытной партии пенообразующих вагинальных таблеток с полиэкстрактом зверобоя сухим для применения в гинекологической практике [67].

Препараты применяются для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, оказывают капилляроукрепляющее действие [34, 58, 72], обусловленное Р-витаминной активностью гиперозида (галактозид кверцетина). В Болгарии был выпущен катехиновый препарат «Пефлавит», обладающий Р-витаминной активностью и уменьшающий проницаемость сосудов [43, 58].

Препараты зверобоя в России давно применяли как успокаивающее средство [42], в настоящее время интерес к ним как антидепрессивным средствам актуализируется. Они обладают седативными и антидепрессивными свойствами, обусловленными гиперацином и гиперфоринном [4, 36]; повышают адаптацию психоэмоциональной сферы, успокаивающе влияют на сердечно-сосудистую систему, что подтверждено метаанализами. Препараты используются как вспомогательное антидепрессивное средство для коррекции поведения, терапии нетяжелых депрессивных состояний и бессонницы, отличаются большей безопасностью и переносимостью [13, 21, 36, 64, 66, 84, 85]. Применяемые в комплексной терапии экстракты травы: Гелариум Гиперикум [8], Де-

прим, Зверобой, Негрустин, Триосон, Ярсин 300 и др. [55, 31, 68]. Водный экстракт оказывает отрезвляющее действие при алкогольном отравлении [47, 57].

Препараты на основе зверобоя, в том числе эфирное масло, активны в отношении стафилококка, устойчивого к пенициллину, стрептококка, сальмонеллы и шигеллы [50, 78, 84]. Летучие фракции и сок обладают протистоцидным и бактериостатическими свойствами [14, 58]. Действующие вещества зверобоя проявляют активность в отношении вирусов гриппа, герпеса, гепатита В [41, 83, 86], гиперцицины – в отношении ВИЧ [48, 57].

В эксперименте (крысы, мыши) водный экстракт обладал радиопрофилактическими и радиотерапевтическими свойствами, защищал от лучевого поражения костный мозг и тонкую кишку [24, 61]. У флавоноидов, в том числе содержащихся в траве зверобоя, выявлено иммуностропное [7, 16, 38, 39, 50, 83], антиоксидантное [39, 73, 83] и антиканцерогенное [24, 39, 44, 51, 83] действие и изучена их фармакодинамика. В исследованиях на бактериальных культурах патентованного экстракта «Аурон» (сбор) выявлена митотическая, фагоцитарная, антибактериальная и антиоксидантная активность [50]. Сбор и бальзам обладают антибластической и адаптогенной активностью [51]. В эксперименте (крысы, мыши) водный экстракт вызывал усиление неспецифических факторов иммунитета [61]. Фенольные соединения корректируют иммунный ответ при ожогах [16].

Трава зверобоя входит в состав горьких настоек (Зверобой, Бальзам, рецептур вермутов), может применяться для консервации пищевых продуктов. В ветеринарии используется как антигельминтное средство. Ядовита для животных вследствие фотосенсибилизации. Используется для окраски шерсти и тканей в золотистые и зеленые цвета. Медонос, перганос [58].

Побочные эффекты препаратов. Фотосенсибилизирующее действие гиперцицинов обуславливает их токсичность: препараты зверобоя повышают чувствительность к солнечным лучам, способны вызвать фотодерматозы, диспепсические явления, запоры [13, 45, 58, 76 и др.]. Гормоноподобные стерины, возможно, также определяют побочные эффекты препаратов [54]. Противопоказания: беременность, лактация, гипертоническая болезнь, язвенная болезнь желудка, запоры неврогенного и эндокринного характера, сочетание с ингибиторами моноаминоксидазы (МАО) [80] и селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС) из класса антидепрессантов [31, 45, 68].

Выводы. Компонентный состав зверобоя травы (*Hyperici herba*) фармакопейного лекарственного растения *Hypericum perforatum* L. достаточно полно изучен в пределах всего евроазиатского ареала вида. Основными биологически активными соединениями сырья являются растительные пигменты: антраценпроизводные антрахиноны (гиперицин, псевдогиперицин) и флавоноиды (рутин, бисапигенин, кверцетин и его производные), фенилпропаноиды (кофейная, хлорогеновая кислоты) и флороглюцин гиперфорин, имеющие широкий диапазон фармакологического действия. Из них активные вещества гиперцицин, гиперфорин и гиперозид (гиперин, или галактозид кверцетина) отождествляются с названием растения *Hipericum*, в котором они вырабатываются, что характеризует родоспецифичность популярного лекарственного растения зверобоя.

Результаты современных фармакогностических и фармакологических исследований *Hyperici herba* обуславливают целесообразность клинических испытаний препаратов на основе зверобоя и их использования в большом терапевтическом диапазоне при комплексном лечении. Трава зверобоя является перспективным источником сырья для получения антибактериальных,

противовирусных, противовоспалительных, вяжущих, диуретических, антидепрессивных, антиоксидантных, антиканцерогенных, иммуностропных и адаптогенных средств.

Литература

1. Азарова О.В., Галактионова Л.П. Флавоноиды: механизм противовоспалительного действия // Химия растительного сырья. 2012. № 4. С. 61–78.
2. Айземан Б.Е., Дербенцова Н.А. Антимикробные препараты из зверобоя. Киев: Наукова думка, 1976. 156 с.
3. Алюкина Л.С. Содержание флавоноидов у некоторых видов зверобоя // Биохимия обмена веществ и продуктивность растений: сб. ст. Алма-Ата: Наука, 1970. С. 161–169.
4. Анальгезирующее действие флавоноидов *Rhododendron luteum* Sweet, *Hypericum perforatum* L., *Lespedeza bicolor* Turcz. и *L. hedysaroides* (Pall.) Kitag / Е.А. Васильченко, Л.Н. Васильева, Н.Ф. Комиссаренко и др. // Растительные ресурсы. 1986. Т. 22, вып. 1. С. 12–21.
5. Баяндина И.И. Изменчивость содержания биологически активных веществ у интродукционных популяций зверобоя продырявленного в сравнении с сортом Золото долины // Сибирский экологический журнал. 1999. № 3. С. 104.
6. Ботанико-фармакогностический словарь: справ. пособие / К.Ф. Блинова, Н.А. Борисова, Г.Б. Гортинский и др.; под ред. К.Ф. Блиновой, Г.П. Яковлева. М.: Высш. шк., 1990. 272 с.
7. Волоосовец П.С., Резник С.Р. Новоиманин – стимулятор иммуногенеза // Фитонциды: тез. докл. VII совещ. по проблеме фитонцидов. Киев: Наукова думка, 1972. С. 203–205.
8. Гелариум Гиперикум при лечении депрессий в общесоматической сети / М.Ю. Дробижев, А.Л. Сыркин, М.Г. Полтавская, М.Б. Печерская // Психиатрия и психофармакотерапия. 2002. Т. 4, № 5. С. 198–199.
9. Герасимов А.И. Об эффективности применения новоиманина при ингаляции в комплексном лечении туберкулеза легких и туберкулезного ларингита // Фитонциды: тез. докл. VII совещ. по проблеме фитонцидов. Киев: Наукова думка, 1972. С. 225–226.
10. Гордиенко А.Д. Гепатопротекторный механизм действия флавоноидов // Фармация. 1990. № 2. С. 75–78.
11. Государственная Фармакопея Российской Федерации [Электронный ресурс]: в 4 т. 14-е изд. М.: МЗ РФ, 2018. Т. 4. С. 5188–7016. URL: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php> (дата обращения: 01.08.2019).
12. Государственная фармакопея СССР. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. Вып. 2. 11-е изд. М.: Медицина, 1990. 400 с.
13. Грицай А.В., Томах Н.В. Применение экстракта зверобоя в комплексной терапии психоэмоциональных расстройств у пациентов с гипертонической болезнью // Практикующему неврологу (To Practicing Neurologist). 2012. № 2(48). С. 202–204.
14. Громова Н.М. Фармакогностическое изучение европейских видов зверобоя *Hypericum perforatum* L. и *H. quadrangulum* L.: автореф. дис. ... канд. фармац. наук. М., 1952. 14 с.
15. Губанов И.А., Крылова И.А., Тихонова В.Л. Дикорастущие полезные растения СССР. М.: Мысль, 1976. 360 с.
16. Евстафеева Т.А. Иммунофармакологическая характеристика зверобоя продырявленного: автореф. дис. ...канд. биол. наук. Уфа, 1994. 26 с.
17. Жебелева Т.И. Некоторые данные биохимического анализа зверобоев Предуралья // Ученые записки Пермского университета. 1976. Вып. 6, № 336. С. 114–115.
18. Жебелева Т.И., Теслов С.В., Глумов Г.А. Сравнительный люминесцентно-хроматографический анализ некоторых видов зверобоя южного Предуралья // Научные труды Пермского медицинского института. 1975. Вып. 8. С. 89–94.
19. Зайцева М.М. Влияние зверобоя обыкновенного на ЖКТ // Здравоохранение Белоруссии. 1966. № 5. С. 23–25.
20. Земцова Г.Н., Шварц В.Я. Эффективность фитотерапии в комплексном лечении больных постдизентерийным колитом // 2-я респ. конф. по мед. ботанике. Киев, 1988. С. 353–354.
21. Зимица Л.Н. Фармакогностическое исследование по обоснованию создания антидепрессантных препаратов на основе травы зверобоя: автореф. дис. ... канд. фармац. наук. Самара, 2011. 24 с.
22. Золотницкая С.Я., Акопян Г.О. О содержании витамина Е в некоторых растениях из флоры Армении // Бюллетень Ботанического сада. 1954. № 14. С. 75–92.
23. Исследование флавоноидов некоторых видов зверобоя / К.К. Шакирова, В.А. Бандюкова, Х.Х. Халматов и др. // Материалы юбил. респ. науч. конф. фармацевтов, посвящ. 50-летию образования СССР. Ташкент, 1972. С. 40–41.

24. Кабиев О.К., Балмуханов С.Б. Природные фенолы перспективный класс противоопухолевых и радиопотенцирующих соединений. М.: Медицина, 1975. 189 с.
25. Кириллюк Ж.И. Экспериментальное обоснование применения препаратов зверобоя и каланхоэ при лечении инфицированных ран // Вестник хирургии. 1978. № 4. С. 126–130.
26. Китанов Г.М. Фитохимическое изучение и анализ видов *Hypericum L.*, произрастающих в Болгарии // Растительные ресурсы. 1988. Т. 24, вып. 1. С. 114–121.
27. Кукенов М.К., Михайлова В.П. О флавоноидности некоторых растений флоры Казахстана // Вестник АН КазССР. 1974. № 12. С. 31–36.
28. Куркин В.А., Правдивцева О.Е. Флавоноиды надземной части *Hypericum perforatum L.* // Химия природных соединений. 2007. № 5. С. 512–513.
29. Кучеров Е.В., Каримова С.Г. Содержание биологически активных веществ в растениях флоры Башкирского Предуралья // Дикорастущие и интродуцируемые полезные растения в Башкирии. Уфа, 1974. Вып. 4. С. 61–88.
30. Лебедев А.В. Сравнительное фармакогностическое изучение официальных видов рода зверобой: автореф. дис. ... канд. фармац. наук. Пермь, 2000. 22 с.
31. Лекарственное растительное сырье. Фармакогнозия / Г.А. Белодубровская, К.Ф. Блинова, В.В. Вандышев и др.; под ред. Г.П. Яковлева и К.Ф. Блиновой. СПб.: СпецЛит, 2004. 765 с.
32. Лекарственные препараты, разрешенные к применению в СССР / под ред. М.А. Клюева, Э.А. Бабаяна. М.: Медицина, 1979. 352 с.
33. Лекарственные растения государственной фармакопеи. Фармакогнозия. Ч. 2. / И.А. Самылина, В.А. Северцев, А.А. Сорокина, В.А. Ермакова и др.; под ред. И.А. Самылиной, В.А. Северцева. М.: АНМИ, 2003. 534 с.
34. Лекарственные растения Сибири для лечения сердечно-сосудистых заболеваний / Н.В. Казаринова, М.Н. Ломоносова, В.М. Триль и др. Новосибирск: Наука. Сиб.отд-е. 1991. 240 с.
35. Лобанова И.В. Исследования и стандартизация сбора, настоя и сухого экстракта «Мирфазин»: автореф. дис. ... канд. фармац. наук : 15.00.02. М., 2001. 21 с.
36. Ломаченко Н.В., Баширова Р.М. Фармакологические свойства гиперина (обзор) // Итоги биологических исследований Башкирского университета за 1998 год. Уфа, 1999. Вып. 5. С. 105–108.
37. Ломаченко Н.В. Накопление фенольных соединений растением *Hypericum perforatum L.* в эколого-ценотических градиентах: дис. ... канд. биол. наук. Уфа, 1998. 153 с.
38. Лоскутов И.А. Иммунотропная активность природных флавоноидов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Челябинск, 1989. 23 с.
39. Макарова М.Н., Макаров В.Г. Молекулярная биология флавоноидов: (химия, биохимия, фармакология): руководство для врачей. СПб.: Лема, 2010. 428 с.
40. Максютин Н.П., Когет Т.А. Полифенолы травы *Hypericum perforatum* и препарата нооиманина // Химия природ. соедин. 1971. № 5. С. 363–367.
41. Манолова Н., Максимова В. Лечебни растения ингибиторы на вирусы. София, 1988. 148 с.
42. Махлаюк В.П. Лекарственные растения в народной медицине. М.: Нива России, 1992. 477 с.
43. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Пособие по фармакотерапии для врачей: в 2 т. 8-е изд. М.: Медицина, 1977. Т. 1. 624 с.; Т. 2. 560 с.
44. Механизмы антиканцерогенного действия флавоноидов / Г.А. Белицкий, К.И. Курсанов, Е.А. Лесовская, М.Г. Якубовская // Успехи молекулярной онкологии. 2014. Т. 1, № 1. С. 56–58.
45. Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П. Фармакогнозия. 4-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 2002. 656 с.
46. Николаева В.Г. Растения, применяемые народами СССР при заболеваниях печени и желчевыводящих путей // Растительные ресурсы. 1977. Т. 13, вып. 2. С. 396–403.
47. Отрезвляющее действие водного экстракта зверобоя продырявленного при остром алкогольном отравлении / Ю.Н. Добровольский, В.В. Диордийчук, В.В. Войтенко и др. // 2-я респ. конф. по мед. ботанике. Киев, 1988. С. 347–348.
48. Отходы зверобоя продырявленного как источник биологически активных веществ / И.Г. Левашова, В.И. Сокирко, В.П. Жданова, Л.В. Шатунова // 3-я укр. конф. по мед. ботанике: в 2 ч. Киев, 1992. Ч. 1. С. 90.
49. Пат. 2000802 Российская Федерация. МКИ 5 А 61 К 35/78. Сбор лекарственных трав для лечения сахарного диабета «Лидия 1, 2, 3» / А.Г. Пономарева, Д.И. Поверин (РФ). № 5064868/14; заявл. 08.10.1992; опубл. 15.10.1993. Бюл. № 37-38. 4 с.
50. Пат. 2008913. Российская Федерация. МПК А 61 К 35/78. Биологически активное вещество, обладающее противомикробной, фагоцитарной, митотической и антиоксидантной активностью / Б.А. Макеев, А.И. Леонтьев (РФ). № 5067631/14; заявл. 28.09.1992; опубл. 15.03.94; Бюл. № 5. 12 с.

51. Пат. № 2008909. Российская Федерация. МКИ 5 А 61 К 35/78. Вещество, обладающее антибластической активностью / Н.И. Кашкин, Т.Н. Забелина (РФ). № 4668116/14; заявл. 07.04.1989; опубл. 15.03.94. Бюл. № 5. 10 с.
52. Плахова Н.Б. Сравнительное действие дубильных растений, произрастающих в Сибири, на дизентерийную группу бактерий // Фармакология и токсикология. 1954. Т. 17, № 4. С. 39–42.
53. Правдивцева О.Е., Куркин В.А. Сравнительное исследование химического состава надземной части некоторых видов *Hypericum perforatum* L. // Химия растительного сырья. 2009. № 1. С. 79–82.
54. Правдивцева О.Е., Куркин В.А. Стерины надземной части зверобоя продырявленного // Химия растительного сырья. 2011. № 4. С. 333–334.
55. Правдивцева О.Е., Куркин В.А. Исследование химического состава надземной части *Hypericum perforatum* L. // Медицинский альманах. 2012. № 5(24). С. 204–206.
56. Ражинский Д.К. Действующие вещества зверобоя обыкновенного // Труды АН ЛитССР. Сер. В. Вильнюс. 1971. Т. 1, № 54. С. 89–98.
57. Растительные ресурсы России и сопредельных государств: Ч. 1. Семейства Lycopodiaceae–Erdhagaceae, ч. 2. Дополнения к 1–7 т. / отв. ред. А.Л. Буданцев. СПб.: Мир и семья-95, 1996. 571 с.
58. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Раеопiaceae–Thymelaeaceae / отв. ред. П.Д. Соколов. Л.: Наука, 1986. 336 с.
59. Редько И.Г., Ефимова Т.В., Халматов Х.Х. Соки свежей травы зверобоя и грыжника // Материалы юбил. есф. науч. конф. фармацевтов, посвящ. 50-летию образования СССР. Ташкент, 1972. С. 86–87.
60. Румянцева Ж.И., Гудивок Я.С. Поиски гепатопротекторов среди препаратов растительного происхождения // Растительные ресурсы. 1993. Т. 29, вып. 1. С. 88–97.
61. Смышляева А.В., Кудряшов Ю.Б. Модификация лучевого поражения животных экстрактом *Hypericum perforatum* L. Сообщ. 1 // Биологические науки. 1992. № 4. С. 7–9.
62. Соколов С.Я. Фитотерапия и фитофармакология. М.: МИА, 2000. 965 с.
63. Таланов В.В., Трусов В.В., Филимонов М.А. Лекарственные растения – больному сахарным диабетом. Казань: Изд-во Казан. мед. ун-та, 1992. 48 с.
64. Терапия антидепрессантами и другие методы лечения депрессивных расстройств: Доклад Рабочей группы CINP на основе обзора доказательных данных / Т. Багхай, Д. Болдуин, Б. Барретт, П. Бауманн и др.: пер. под ред. В.Н. Краснова. М.: Моск. НИИ психиатрии Росздрава, 2008. 216 с.
65. Тихонов В.Н., Калинин Г.И., Сальникова Е.Н. Лекарственные растения, сырье и фитопрепараты. Ч. 2. Томск: Сибирский гос. мед. ун-т, 2004. 148 с.
66. Ушкалова А.В., Илларионова Т.С. Эффективность и безопасность антидепрессивных и седативных средств растительного происхождения // Фарматека. 2007. № 20. С. 10–14.
67. Файзуллина Р.Р. Фитохимическое изучение зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum* L.) флоры Башкортостана и перспективы создания на его основе новых лекарственных средств: автореф. дис. ... канд. фармац. наук. Уфа, 2005. 21 с.
68. Фармакогнозия / Е.В. Жохова, М.Ю. Гончаров, М.Н. Пovyдыш, С.В. Деренчук и др. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 544 с.
69. Халматов Х.Х. Дикорастущие лекарственные растения Узбекистана. Ташкент: Госиздат Узб. ССР, 1964. 279 с.
70. Халматов Х.Х. Растения Узбекистана с диуретическим действием. Ташкент: Медицина. Узб. ССР, 1979. 180 с.
71. Халматов Х.Х. Фитохимическое изучение некоторых среднеазиатских видов зверобоя: автореф. дис. ... канд. фармац. наук. Ташкент, 1948. 6 с.
72. Чаплинская М.Г. Фитохимическое исследование травы зверобоя и изготовление из нее фармакологических препаратов: автореф. дис. ... канд. фармац. наук. Львов, 1959. 13 с.
73. Яшин Я.И., Веденин А.Н., Яшин А.Я. Лекарственные препараты, лекарственные растения и БАДы с антиоксидантной активностью // Сорбционные и хроматографические процессы. 2017. Т. 17, № 3. С. 496–505.
74. Betty R.C., Trikojus V.M. *Hypericum* and a non-fluorescent photosensitive pigment from St. John's wort (*Hypericum perforatum*). *Austral. J. Exptl. Biol. and MED. Sci.*, 1943, vol. 21, pp. 175–182.
75. Brockmann H., Pampus G. Die Isolierung des Pseudohypericins. *Naturwissenschaften*, 1954, Jg. 41, H. 4, S. 86–87.
76. Chaloupka R. The effect of hypericin and hypocrellin-A on lipid membranes and membrane potential of 3T3 fibroblasts. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1999, vol. 1418, pp. 39–47.
77. Baser K.H.C., Ozek T., Nuriddinov H.R., Demirci A.B. Essential oils of two *Hypericum* species from Uzbekistan. *Chemistry of Natural Compounds*, 2002, vol. 38, no. 1, pp. 54–57.

78. Gheorgia A., Jonescu-Matiu E., Boteanu S. Contributii la studiul uleiurilor esentiale izolate din *Hypericum perforatum* L. si *H. acutum* L. Comun. bot. (RSR), 1969, vol. 8, pp. 119–124.
79. Hobbs C., Johns St. Wort *Hypericum perforatum* L. *Herbal Gram.*, 1989, no. 18, pp. 24–33.
80. Demisch L., Holz J., Gollink B., Kaczmarryk P. Identification of selective MAO type A inhibitors in *Hypericum perforatum* L. (hyperforat). *Pharmacopsychiatry*, 1989, vol. 22, no. 5, p. 194.
81. Mathis C., Ourisson G. Etude chimio-taxonomique du genre *Hypericum*. *Phytochemistry*, 1964, vol. 3, no. 1, pp. 115–131.
82. Michaluk A. Badania nad flavonoidami w gatunkach rodzaju *Hypericum* L.: Leukoantocyanidyny w *Hypericum perforatum* L. *Diss. pharm. PAN*, 1961, vol. 13, no. 1, pp. 81–87.
83. Middieton E.Jr. Effect of plant flavonoids on immune and inflammatory cell functions. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 1998, vol. 439, pp. 175–182.
84. Muller W.E., Singer A., Wonnemann M. Hyperforin – antidepressant activity by a novel mechanism of action. *Pharmacopsychiatry*, 2001, vol. 34, no. 1, pp. 98–102.
85. Biber A., Fischer H., Romer A., Chatterjee S.S. Oral bioavailability of hyperforin from hypericum extracts in rats and human volunteers. *Pharmacopsychiatry*, 1998, vol. 31, no. 1, pp. 36–43.
86. Parvez M.K., Rehman T., Alam P., Alqasoumi S.I. et al. Plant-derived antiviral drugs as novel hepatitis B virus inhibitors: Cell culture and molecular docking study. *Saudi Pharm J.*, 2019, vol. 27, no. 3, pp. 389–400.

НАЛИМОВА НАТАЛИЯ ВЕНЕДИКТОВНА – кандидат биологических наук, доцент кафедры медицинской биологии с курсом микробиологии и вирусологии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (natalya_rgsu@mail.ru).

ЕФЕЙКИНА НАДЕЖДА БОРИСОВНА – кандидат биологических наук, доцент кафедры медицинской биологии с курсом микробиологии и вирусологии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (efeykina@mail.ru).

N. NALIMOVA, N. EFEYKINA

**THE CONTENT OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES
IN *HYPERICUM PERFORATUM* L. AND THE PHARMACOTHERAPEUTIC EFFECT
OF DRUGS BASED ON IT (REVIEW)**

Keywords: *Pharmacopoeia plant, active substances, hypericin, flavonoids, hyperforin, sterols, pharmacological activity, pharmacotherapeutic range.*

*The aim of this work was to present the results of generalizing literature data on the chemical composition, pharmacotherapeutic effect of biologically active substances of the plant *Hypericum perforatum* L. and the spectrum of phytopreparations use in the clinical practice. The chemical composition of *St. John's wort* (*Hyperici herba*) is studied quite fully within the Eurasian natural habitat of the species, more than 80 components were isolated. The main biologically active compounds of raw materials are anthracene derivatives (hypericin), flavonoids (rutin, quercetin, hyperoside), phenylpropanoids (chlorogenic acid) and phloroglucinol hyperforin, which have a wide range of pharmacological actions and characterizing a species-specificity of the plant *Hypericum* L.. Photosensitizing hypericins and hormone-like sterols determine side effects of *St. John's wort* preparations. The results of pharmacognostic and pharmacological studies determine feasibility of clinical trials using *St. John's wort* preparations and their use in a large therapeutic range in complex treatment of diseases. *St. John's wort* herb is a promising source of raw materials for antibacterial, antiviral, anti-inflammatory, astringent, diuretic, antidepressant, antioxidant, anticarcinogenic, immunotropic and adaptogenic agents.*

References

1. Azarova O.V., Galaktionova L.P. *Flavonoidy: mekhanizm protivovospalitel'nogo deistviya* [Flavonoids: a mechanism of anti-inflammatory action]. *Khimiya rastititel'nogo syr'ya* [Chemistry of Plant Raw Material], 2012, no. 4, pp. 61–78.
2. Aizeman B.E., Derbentsova N.A. *Antimikrobnye preparaty iz zveroboya* [Antimicrobial preparations from *Hypericum*]. Kiev, Naukova dumka Publ., 1976, 156 p.
3. Alyukina L.S. *Soderzhanie flavonoidov u nekotorykh vidov zveroboya* [The content of flavonoids in some species of *Hypericum*]. *Biokhimiya obmena veshchestv i produktivnost' rastenii* [Biochemistry of metabolism and plant productivity]. Alma-Ata, Nauka Publ., 1970, pp. 161–169.
4. Vasilchenko E.A., Vasil'eva L.N., Komissarenko N.F. *Anal'geziruyushchee deistvie flavonoidov *Rhododendron luteum* Sweet, *Hypericum perforatum* L., *Lespedeza bicolor* Turcz. i *L. hedysaroides* (Pall.) Kitag*

[The analgesic effect of flavonoids *Rhododendron luteum* Sweet, *Hypericum perforatum* L., *Lespedeza bicolor* Turcz.]. *Rastitel'nye resursy* [Plant Resources and Environment], 1986, vol. 22, iss. 1, pp. 12–21.

5. Bayandina I.I. *Izmenchivost' sodержaniya biologicheskii aktivnykh veshchestv u introduktsionnykh populyatsii zveroboya prodyryavlennogo v sravnenii s sortom Zolotodolinskim* [Variability of the content of biologically active substances in the introduction populations of *Hypericum perforatum* in comparison with the variety *Zolotodolinsky*]. *Sibirskii ekologicheskii zhurnal* [Siberian Journal of Ecology], 1999, no. 3, p. 104.

6. Blinova K.F., Borisova N.A., Gortinskii G.B., Grushvitskii I.V. *Botaniko-farmakognosticheskii slovar': spravochnoe posobie* [Botanical and pharmacognostic dictionary: reference guide]. Moscow, Vysshaya shkola Publ., 1990, 272 p.

7. Volosovets P.S., Reznik S.R. *Novoimanin – stimulyator immunogeneza* [Novoimanin – a stimulator of immunogenesis]. *Fitontsidy* [Volatile]. Kiev, Naukova dumka Publ., 1972, pp. 203–205.

8. Drobizhev M.Yu., Syrkin A.L., Poltavskaya M.G., Pecherskaya M.B. *Gelarium Giperikum pri lechenii depressii v obshchesomaticheskoi seti* [Gelarium *Hypericum* in the treatment of depression in the somatic network]. *Sibiriya i psikhofarmakoterapiya* [Psychiatry and Clinical Psychopharmacology], 2002, vol. 4, no. 5, pp. 198–199.

9. Gerasimov A. I. *Ob effektivnosti primeneniya novoimanina pri ingalyatsii v kompleksnom lechenii tuberkuleza legkikh i tuberkuleznogo laringita* [On the effectiveness of the use of novoimanin for inhalation in the complex treatment of pulmonary tuberculosis and tuberculous laryngitis]. *Fitontsidy* [Volatile]. Kiev, Naukova dumka Publ., 1972, pp. 225–226.

10. Gordienko A.D. *Gepatoprotekturnyi mekhanizm deystviya flavonoidov* [Hepatoprotective mechanism of action of flavonoids]. *Farmatsiya* [Pharmacy], 1990, no. 2, pp. 75–78.

11. *Gosudarstvennaya Farmakopeya Rossiiskoi Federatsii: Ministerstvo zdravookhraneniya RF: v 4 t. 14-e izd.* [State Pharmacopoeia of the Russian Federation: Ministry of Health of the Russian Federation. 4 vols. 14th ed.]. Moscow, 2018, vol. 4, pp. 5188–7016. Available at: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php> (Accessed 1 August 2019)

12. *Gosudarstvennaya farmakopeya SSSR. Obshchie metody analiza. Lekarstvennoe rastitel'noe syr'e: Ministerstvo zdravookhraneniya SSSR. Vyp. 2. 11-e izd* [State Pharmacopoeia of the USSR. General methods of analysis. Medicinal plant raw materials: Ministry of Health of the USSR. Issue 2. 11th ed.]. Moscow, Medicine Publ., 1990, 400 p.

13. Gritsai A.V., Tomakh N.V. *Primenenie ekstrakta zveroboya v kompleksnoi terapii psikhо-emotsional'nykh rasstroistv u patsientov s gipertonicheskoi bolezn'yu* [The use of *Hypericum* extract in the complex treatment of psychoemotional disorders in patients with hypertension]. *Praktikuyushchemu nevrologu* [To Practicing Neurologist], 2012, no. 2(48), pp. 202–204.

14. Gromova N.M. *Farmakognosticheskoe izuchenie evropeiskikh vidov zveroboya Hypericum perforatum L. i H. quadrangulum L.: avtoref. dis. ... kand. farmats. nauk* [Pharmacognostic study of European *Hypericum* species *Hypericum perforatum* L. and *H. quadrangulum* L. Abstract of PhD thesis]. Moscow, 1952, 14 p.

15. Gubanov I.A., Krylova I.A., Tikhonova V.L. *Dikorastushchie poleznye rasteniya SSSR* [Wild useful plants of the USSR]. Moscow, Mysl Publ., 1976, 360 p.

16. Evstafeeva T.A. *Immunofarmakologicheskaya kharakteristika zveroboya prodyryavlennogo: avtoref. dis. ...kand. biol. nauk* [Immunopharmacological characteristics of *Hypericum perforatum*. Abstract of PhD thesis]. Ufa, 1994, 26 p.

17. Zhebeleva T.I. *Nekotorye dannye biokhimicheskogo analiza zveroboev Predural'ya* [Immunopharmacological characteristics of *Hypericum perforatum*]. *Uchenye zapiski Permskogo universiteta* [Scientific papers of the Perm University], 1976, iss. 6, no. 336, pp. 114–115.

18. Zhebeleva T.I., Teslov S.V., Glumov G.A. *Sravnitel'nyi lyuminestsentno-khromatograficheskii analiz nekotorykh vidov zveroboya yuzhnogo Predural'ya* [Comparative luminescence-chromatographic analysis of some species of *Hypericum* in the southern Urals]. *Nauchnye trudy Permskogo meditsinskogo instituta* [Scientific papers of the Perm Medical Institute], 1975, iss. 8, pp. 89–94.

19. Zaitseva M.M. *Vliyaniye zveroboya obyknovennogo na ZhKT* [The effect of *Hypericum perforatum* on the digestive tract]. *Zdravookhraneniye Belorussii* [Health of Belarus], 1966, no. 5, pp. 23–25.

20. Zemtsova G.N., Shvarts V.Ya. *Effektivnost' fitoterapii v kompleksnom lechenii bol'nykh postdizenteriyim kolitom* [The effectiveness of herbal medicine in the complex treatment of patients with post-dysenteric colitis]. *2-ya respublikanskaya konferentsiya po meditsinskoj botanike* [Proc. of 2nd Republican Conf. on Medical Botany]. Kiev, 1988, pp. 353–354.

21. Zimina L.N. *Farmakognosticheskoe issledovanie po obosnovaniyu sozdaniya antidepressantnykh preparatov na osnove travy zveroboya: avtoref. dis. ... kand. farmats. nauk* [Pharmacognostic study to justify the creation of antidepressant drugs based on *hypericum* herb. Abstract of PhD thesis]. Samara, 2011, 24 p.

22. Zolotnitskaya S.Ya., Akopyan G.O. *O sodержanii vitamina E v nekotorykh rasteniyakh iz flory Armenii* [On the content of vitamin E in some plants from the flora of Armenia]. *Byulleten' Botanicheskogo sada AN ArmSSR* [Bulletin of the Botanical Garden of AN ArmSSR.], 1954, no. 14, pp. 75–92.

23. Shakirova K.K., Bandyukova V.A., Khalmatov Kh.Kh. *Issledovanie flavonoidov nekotorykh vidov zveroboya* [The study of flavonoids of some species of *hypericum*]. *Materialy yubileinoi*

respublikanskoj nauchnoi konferentsii farmatsevtov [Proc. of the Anniversary Republican Conf. of Pharmacists]. Tashkent, 1972, pp. 40–41.

24. Kabiev O.K., Balmukhanov S.B. *Prirodnye fenoly perspektivnyi klass protivopukhchivnykh i radiopotentsiiruyushchikh soedinenii* [Natural phenols are a promising class of antitumor and radiopotentiating compounds]. Moscow, Medicine Publ., 1975, 189 p.

25. Kirilyuk Zh.I. *Eksperimental'noe obosnovanie primeneniya preparatov zverboya i kalankhoe pri lechenii infitsirovannykh ran* [An experimental justification for the use of Hypericum and Kalanchoe preparations in the treatment of infected wounds]. *Vestnik khirurgii* [Bulletin of Kyrgyzstan], 1978, no. 4, pp. 126–130.

26. Kitanov G.M. *Fitokhimicheskoe izuchenie i analiz vidov Hypericum L., proizrastayushchikh v Bolgarii* [Phytochemical study and analysis of Hypericum L. species growing in Bulgaria]. *Rastitel'nye resursy* [Plant Resources and Environment]. 1988, vol. 24, iss. 1, pp. 114–121.

27. Kukenov M.K., Mikhailova V.P. *O flavonoidnosti nekotorykh rastenii flory Kazakhstana* [About the flavonoid of some plants of the Kazakhstan flora]. *Vestnik AN Kazakhskoi SSR* [Bulletin of the Academy of Sciences of the Kazakh SSR], 1974, no. 12, pp. 31–36.

28. Kurkin V.A., Pravdivtseva O.E. *Flavonoidy nadzemnoi chasti Hypericum perforatum* [Flavonoids of the aboveground part of Hypericum perforatum]. *Khimiya prirodnykh soedinenii* [Chemistry of Natural Compounds]. 2007, no. 5, pp. 512–513.

29. Kucherov E.V., Karimova S.G. *Soderzhanie biologicheski aktivnykh veshchestv v rastenyakh flory Bashkirskogo Predural'ya* [The content of biologically active substances in plants of the flora of the Bashkir Urals]. *Dikorastushchie i introdutsiruemye poleznye rasteniya v Bashkirii* [Wild and introduced useful plants in Bashkiria]. Ufa, 1974, iss. 4, pp. 61–88.

30. Lebedev A.V. *Sravnitel'noe farmakognosticheskoe izuchenie ofitsial'nykh vidov roda zverboi: avtoref. dis. ... kand. farmats. nauk* [Comparative pharmacognostic study of official species of the genus Hypericum. Abstract of PhD thesis]. Perm, 2000, 22 p.

31. Belodubrovskaya G.A., Blinova K.F., Vandyshev V.V. *Lekarstvennoe rastitel'noe syr'e. Farmakognoziya* [Medicinal plant raw material. Pharmacognosy]. St. Petersburg, SpetsLit Publ., 2004, 765 p.

32. Klyueva M.A., Babayana E.A. *Lekarstvennye preparaty, razreshennyye k primeneniyu v SSSR* [Drugs permitted for use in the USSR]. Moscow, Medicine Publ., 1979, 352 p.

33. Samylina I.A., Severtsev V.A., Sorokina A.A., Ermakova V.A. *Lekarstvennye rasteniya gosudarstvennoi farmakopei. Farmakognoziya. Ch. 2* [Medicinal plants of the State Pharmacopoeia. Pharmacognosy. Part 2]. Moscow, ANMI Publ., 2003, 534 p.

34. Kazarinova N.V., Lomonosova M.N., Tril' B.M. *Lekarstvennye rasteniya Sibiri dlya lecheniya serdechno-sosudistykh zabolevaniy* [Medicinal plants of Siberia for the treatment of cardiovascular diseases]. Novosibirsk, Nauka Siberian branch Publ., 1991, 240 p.

35. Lobanova I.V. *Issledovaniya i standartizatsiya sbora, nastoya i sukhogo ekstrakta «Mirfazin»*. *Avtoref. dis. ... kand. farmats. nauk* [Research and standardization of the collection, infusion and dry extract "Mirfazin". Abstract of PhD thesis]. Moscow, 2001, 21 p.

36. Lomachenko N.V., Bashirova P.M. *Farmakologicheskie svoystva giperitsina (obzor)* [Pharmacological properties of hypericin (review)]. *Itogi biologicheskikh issledovaniy Bashkirskogo universiteta za 1998 god* [Results of biological research at Bashkir University in 1998]. Ufa, 1999, iss. 5, pp. 105–108.

37. Lomachenko N.V. *Nakoplenie fenol'nykh soedinenii rasteniy Hypericum perforatum L. v ekologo-tsenoticheskikh gradientakh: dis. ... kand. biol. nauk* [The accumulation of phenolic compounds by the plant Hypericum perforatum L. in ecological coenotic gradients. PhD thesis]. Ufa, 1998, 153 p.

38. Loskutov I.A. *Immunotropnaya aktivnost' prirodnykh flavonoidov: avtoref. dis. ... kand. med. nauk* [Immunotropic activity of natural flavonoids. Abstract of PhD thesis]. Chelyabinsk, 1989, 23 p.

39. Makarova M.N., Makarov V.G. *Molekulyarnaya biologiya flavonoidov: (khimiya, biokhimiya, farmakologiya: rukovodstvo dlya vrachei* [Molecular biology of flavonoids: chemistry, biochemistry, pharmacology: a guide for doctors]. St. Petersburg, Lema Publ., 2010, 428 p.

40. Maksyutina N.P., Koget T.A. *Polifenoly travy Hypericum perforatum i preparata novoimanina* [Polyphenols of the herb Hypericum perforatum and the drug Novoimanina]. *Khimiya prirodnykh soedinenii* [Chemistry of Natural Compounds], 1971, no. 5, pp. 363–367.

41. Manolova N., Maksimova V. *Lechebni rasteniya inkhibitory na virusy* [Medicinal plants virus inhibitors]. Sofiya, 1988, 148 p.

42. Makhlayuk V.P. *Lekarstvennye rasteniya v narodnoi meditsine* [Medicinal plants in traditional medicine]. Moscow, Niva Rossii Publ., 1992, 477 p.

43. Mashkovskii M.D. *Lekarstvennye sredstva: Posobie po farmakoterapii dlya vrachei: v 2 t. 8-e izd* [Medicines: A guide to pharmacotherapy for doctors. 2 vols. 8th ed.]. Moscow, Medicine Publ., 1977, vol. 1, 624 p.; vol. 2, 560 p.

44. Belitskii G.A., Kirsanov K.I., Lesovskaya E.A., Yakubovskaya M.G. *Mekhanizmy antikantserogennogo deystviya flavonoidov* [Mechanisms of the anticancerogenic effect of flavonoids]. *Uspekhi molekulyarnoi onkologii* [Advances in Molecular Oncology], 2014, vol. 1, no. 1, pp. 56–58.

45. Murav'eva D.A., Samylina I.A., Yakovlev G.P. *Farmakognoziya. 4-e izd., pererab. i dop* [Pharmacognosy. 4th ed., revised and suppl.]. Moscow, Medicine Publ., 2002, 656 p.

46. Nikolaeva V.G. *Rasteniya, primenyaemye narodami SSSR pri zabollevaniyakh pecheni i zhelchevyvodyashchikh putei* [Plants used by the peoples of the USSR in diseases of the liver and biliary tract]. *Rastitel'nye resursy* [Plant Resources and Environment], 1977, vol. 13, issue 2, pp. 396–403.
47. Dobrovolskii Yu.N., Diordiichuk V.V., Voitenko V.V. *Otrezlyvlyushchee deistvie vodnogo ekstrakta zveroboya prodyryavlennogo pri ostrom alkogol'nom otravlenii* [The sobering effect of an aqueous extract of *Hypericum perforatum* in acute alcohol poisoning]. *2-ya respublikanskaya konferentsiya po meditsinskoj botanike* [Proc. of 2nd Republican Conf. on Medical Botany]. Kiev, 1988, pp. 347–348.
48. Levashova I.G., Sokirko V.I., Zhdanova V.P., Shatunova L.V. *Otkhody zveroboya prodyryavlennogo kak istochnik biologicheskii aktivnykh veshchestv* [Waste of *Hypericum perforatum* as a source of biologically active substances]. *3-ya ukr. konf. po med. botanike: v 2 ch.* [Proc. of 3rd Ukrainian Conf. on Medical Botany. 2 parts]. Kiev, 1992, part 1, pp. 90.
49. Ponomareva A.G., Poverin D.I. *Sbor lekarstvennykh trav dlya lecheniya sakharnogo diabeta «Lydia 1, 2, 3»* [Collection of medicinal herbs for the treatment of diabetes mellitus «Lydia 1, 2, 3»]. Patent RF, no. 2000802, 1993.
50. Makeev B.A., Leont'ev A.I. *Biologicheskii aktivnoe veshchestvo, obladayushchee protivomikrobnnoi, fagotsitarnoi, mitoticheskoi i antioksidantnoi aktivnost'yu* [Biologically active substance with antimicrobial, phagocytic, mitotic and antioxidant activity]. Patent RF, no. 2008913, 1994.
51. Kashkin N.I., Zabelina T.N. *Veshchestvo, obladayushchee antiblasticheskoi aktivnost'yu* [Antiblastic agent]. Patent RF, no. 2008909, 1994.
52. Plakhova N.B. *Sravnitel'noe deistvie dubil'nykh rastenii, proizrastayushchikh v Sibiri, na dizenteriiynyuyu gruppu bakterii* [The comparative effect of tannins plants in Siberia on the dysenteric group of bacteria]. *Farmakologiya i toksikologiya* [Pharmacology and Toxicology], 1954, vol. 17, no. 4, pp.39-42.
53. Pravdivtseva O.E., Kurkin V.A. *Sravnitel'noe issledovanie khimicheskogo sostava nadzemnoi chasti nekotorykh vidov Hypericum perforatum L.* [Comparative study of the chemical composition of the aboveground parts of some species of *Hypericum perforatum* L.]. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya* [Chemistry of Plant Raw Material], 2009, no. 1, pp. 79–82.
54. Pravdivtseva O.E., Kurkin V.A. *Steriny nadzemnoi chasti zveroboya prodyryavlennogo* [Sterols of the aboveground part of *Hypericum perforatum*]. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya* [Chemistry of Plant Raw Material], 2011, no. 4, pp. 333–334.
55. Pravdivtseva O.E., Kurkin V.A. *Issledovanie khimicheskogo sostava nadzemnoi chasti Hypericum perforatum L.* [The study of the chemical composition of the aboveground part of *Hypericum perforatum* L.]. *Meditsinskii al'manakh* [Medical Almanac], 2012, no. 5(24), pp. 204–206.
56. Razhinskaite D.K. *Deistvuyushchie veshchestva zveroboya obyknovennogo* [Active substances of *Hypericum perforatum*]. *Trudy Akademii Nauk Litovskoi SSR. Ser. V. Vil'nyus* [Bulletin of the Academy of Sciences of the Lithuanian SSR. Ser. V.], 1971, vol. 1, no. 54, pp. 89–98.
57. Budantsev A.L. *Rastitel'nye resursy Rossii i soprodel'nykh gosudarstv: Ch.1. Semeistva Lycopodiaceae-Ephedraceae, ch. 2. Dopolneniya k 1–7 vol.* [Plant resources of Russia and neighboring states: Part 1. Families of Lycopodiaceae-Ephedraceae, Part 2. Supplements to 1-7 vol.]. St. Petersburg, Mir i semya-95 Publ., 1996, 571 p.
58. Sokolov P.D. *Rastitel'nye resursy SSSR: Tsvetkovye rasteniya, ikh khimicheskii sostav, ispol'zovanie; Semeistva Paeoniaceae-Thymelaeaceae* [Plant resources of the USSR: Flowering plants, their chemical composition, use; Families Paeoniaceae-Thymelaeaceae]. Leningrad, Nauka Publ., 1986, 336 p.
59. Red'ko I.G., Efimova T.V., Khalmatov Kh.Kh. *Soki svezhei travy zveroboya i gryzhnika* [Juices of fresh herb *Hypericum* and hernia]. *Materialy yubileinoi respublikanskoi nauchnoi konferentsii farmatsevtov* [Proc. of the Anniversary Republican Conf. of Pharmacists]. Tashkent, 1972, pp. 86–87.
60. Rummyantseva Zh.I., Gudivok Ya.S. *Poiski gepatoprotektorov sredi preparatov rastitel'nogo proiskhozhdeniya* [Search for hepatoprotectors among herbal products]. *Rastitel'nye resursy* [Plant Resources and Environment], 1993, vol. 29, issue 1, pp.88-97.
61. Smyshlyayeva A.V., Kudryashov Yu.B. *Modifikatsiya lucheвого porazheniya zhivotnykh ekstraktom Hypericum perforatum L. Soobshch. 1* [Modification of radiation injury to animals with *Hypericum perforatum* L. extract. Message 1]. *Biologicheskii nauki* [Biological Sciences], 1992, no. 4, pp. 7–9.
62. Sokolov S.Ya. *Fitoterapiya i fitofarmakologiya* [Herbal medicine and phytopharmacology]. Moscow, Medical News Agency Publ., 2000, 965 p.
63. Talanov V.V., Trusov V.V., Filimonov M.A. *Lekarstvennye rasteniya – bol'nomu sakharnomu diabētu. Uchebnoe posobie dlya subordinatov, internov, ordinatorov* [Medicinal plants – for a patient with diabetes. The manual for subordinates, interns, residents]. Kazan, Kazan Medical University Publ., 1992, 48 p.
64. Thomas C. Baghai, David S. Baldwin, Barbara Barrett, Pierre Baumann. Antidepressant medications and other treatments of depressive disorders: a CINP Task Force report based on review of evidence. *Neuropsychopharmacology*, 2007, vol. 10, pp. 1–207. doi: 10.1017/S14611455707008255. (Russ. Krasnova V.N., ed. Terapiya antidepressantami i drugie metody lecheniya depressivnykh rasstroistv: Doklad Rabochei gruppy CINP na osnove obzora dokazatel'nykh dannykh. Moscow, Moscow Research Institute of Psychiatry of Roszdrav Publ., 2008, 216 p.).
65. Tikhonov V.N., Kalinkina G.I., Sal'nikova E.N. *Lekarstvennye rasteniya, syr'e i fitopreparaty. Ch. 2* [Medicinal plants, raw materials and herbal remedies. Part 2]. Tomsk, Siberian State Medical University Publ., 2004, 148 p.

66. Ushkalova A.V., Illarionova T.S. *Effektivnost' i bezopasnost' antidepressivnykh i sedativnykh sredstv rastitel'nogo proiskhozhdeniya* [Efficacy and safety of antidepressant and sedative products of plant origin]. *Farmateka* [Farmateka], 2007, no. 20, pp. 10–14.
67. Faizullina R.R. *Fitokhimicheskoe izuchenie zveroboya prodyryavlennogo (Hypericum perforatum L.) flory Bashkortostana i perspektivy sozdaniya na ego osnove novykh lekarstvennykh sredstv: avtoref. dis. ... kand. farmats. nauk* [The phytochemical study of *Hypericum perforatum* L. of Bashkortostan flora and the prospects for creating new drugs based on it. Abstract of PhD thesis]. Ufa, 2005, 21 p.
68. Zhokhova E.V., Goncharov M.Yu., Povydysh M.N. *Farmakognoziya* [Pharmacognosy]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2016, 544 p.
69. Khalmatov Kh.Kh. *Dikorastushchie lekarstvennye rasteniya Uzbekistana* [Wild medicinal plants of Uzbekistan]. Tashkent, Uzbek SSR State Publ., 1964, 279 p.
70. Khalmatov Kh.Kh. *Rasteniya Uzbekistana s diureticheskim deistviem* [Plants of Uzbekistan with diuretic action]. Tashkent, Medicine Uzbek SSR Publ., 1979, 180 p.
71. Khalmatov Kh.Kh. *Fitokhimicheskoe izuchenie nekotorykh sredneaziatskikh vidov zveroboya: avtoref. dis. ... kand. farmats. nauk* [Phytochemical study of some Central Asian species of *Hypericum*. Abstract of PhD thesis]. Tashkent, 1948, 6 p.
72. Chaplinskaya M.G. *Fitokhimicheskoe issledovanie travy zveroboya i izgotovlenie iz nee farmakologicheskikh preparatov: avtoref. dis. ... kand. farmats. nauk* [Phytochemical study of *Hypericum* herb and the manufacture of pharmacological preparations from it. Abstract of PhD thesis]. Lviv, 1959, 13 p.
73. Yashin Ya.I., Vedenin A.N., Yashin A.Ya. *Lekarstvennye preparaty, lekarstvennye rasteniya i BAdy s antioksidantnoi aktivnost'yu* [Medicines, medicinal plants and dietary supplements with antioxidant activity]. *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy* [Sorption and chromatographic processes], 2017, vol. 17, no. 3, pp. 496–505.
74. Betty R.C., Trikojus V.M. *Hypericum* and a non-fluorescent photosensitive pigment from St. John's wort (*Hypericum perforatum*). *Austral. J. Exp. Biol. MED. Sci.*, 1943, vol. 21, pp. 175–182.
75. Brockmann H., Pampus G. Die Isolierung des Pseudohypericins. *Naturwissenschaften*, 1954, Jg. 41, H.4, S. 86–87.
76. Chaloupka Roman. The effect of hypericin and hypocrellin-A on lipid membranes and membrane potential of 3T3 fibroblasts. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1999, vol. 1418, pp. 39–47.
77. Baser K.N.S., Ozek T., Nuriddinov H.R., Demirci A.B. Essential oils of two *Hypericum* species from Uzbekistan. *Chemistry of Natural Compounds*, 2002, vol. 38, no. 1, pp. 54–57.
78. Gheorgia A., Jonescu-Matiu E., Boteanu S. Contributii la studiul uleiilor esentiale izolate din *Hypericum perforatum* L. si *H. acutum* L. *Comun. bot. (RSR)*, 1969, vol. 8, pp. 119–124.
79. Hobbs C., Johns St. Wort *Hypericum perforatum* L. *Herbal Gram.*, 1989, no. 18, pp. 24–33.
80. Demisch L., Holz J., Gollink B., Kaczmarzyk P. Identification of selective MAO type A inhibitors in *Hypericum perforatum* L. (hyperforat). *Pharmacopsychiatry*, 1989, vol. 22, no. 5, p. 194.
81. Mathis C., Ourisson G. Etude chimio-taxonomique du genre *Hypericum*. *Phytochemistry*, 1964, vol. 3, no. 1, p. 115–131.
82. Michaluk A. Badania nad flavonoidami w gatunkach rodzaju *Hypericum* L.: Leukoantocyjanidyny w *Hypericum perforatum* L. *PAN*, 1961, vol. 13, no. 1, pp. 81–87.
83. Middleton E.Jr. Effect of plant flavonoids on immune and inflammatory cell functions. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 1998, vol. 439, pp. 175–182.
84. Muller W.E., Singer A., Wonnemann M. Hyperforin – antidepressant activity by a novel mechanism of action. *Pharmacopsychiatry*, 2001, vol. 34, no. 1, pp. 98–102.
85. Biber A., Fischer H., Romer A., Chatterjee S.S. Oral bioavailability of hyperforin from *hypericum* extracts in rats and human volunteers. *Pharmacopsychiatry*, 1998, vol. 31, no. 1, pp. 36–43.
86. Parvez M.K., Rehman T., Alam P., Alqasoumi S.I. et al. Plant-derived antiviral drugs as novel hepatitis B virus inhibitors: Cell culture and molecular docking study. *Saudi Pharm J.*, 2019, vol. 27, no. 3, pp. 389–400. DOI: 10.1016/j.jsps.2018.12.008.

NALIMOVA NATALIA – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Department of Medical Biology with course of Microbiology and Virology, Chuvash State University, Russia, [Cheboksary\(natalya_rgsu@mail.ru\)](mailto:Cheboksary(natalya_rgsu@mail.ru)).

EFEYKINA NADEZHDA – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Department of Medical Biology with course of Microbiology and Virology, Chuvash State University, Russia, efeykina@mail.ru.