Ukrainian Journal of Natural Sciences
№ 7
Український журнал природничих наук
№ 7

ISSN: 2786-6335 print
ISSN: 2786-6343 online

УДК [582.684.1 : 633.88] : 631.95 : 615.322
DOI https://doi.org/10.32782/naturaljournal.7.2024.17

HYPERICUM PERFORATUM L. В КУЛЬТУРІ: ВІД АГРОЕКОЛОГІЧНИХ УМОВ ДО ФІТОФАРМАКОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ

М. В. Семенко[1], С. В. Поспєлов[2]

Звіробій звичайний відомий не тільки своїми антимікробними властивостями, але й імунотропною, антиоксидантною та адаптогенною дією, що робить його цінною лікарської рослиною. В представленому огляді узагальнено сучасні дослідження фітохімічного складу Hypericum perforatum L., а також впливу агроекологічних чинників, агрономічних практик на якість сировини. Звіробій звичайний включений до Державної фармакопеї України; інші види, а саме: H. hirsutum L (звіробій волосистий), H. elegans Steph. ex Willd (звіробій витончений) і H. maculatum Crantz (звіробій плямистий), зустрічаються в Україні, але вивчені недостатньо. Встановлено, що звіробій має широку амплітуду екологічної адаптивності, здатний існувати на збіднених ґрунтах, переносити понижені температури та атмосферний тиск, що розширює потенціал його культивування. Плантаційне вирощування звіробою значно підвищує його врожайність, сировина має більш стабільний фітохімічний профіль та підвищений вміст біологічно активних поліфенолів. Досліджено вплив умов живлення рослин, ґрунтових відмін, освітленості, температури, зрошення, способів сівби та вирощування на накопичення метаболітів. В зв'язку з тим, що більшість з них утворюється в квітках, збирання сировини проводять в фазу повного цвітіння, зрізуючи тільки верхівки. При культивуванні додатковими важелями є сортовий потенціал, густота рослин, можливість отримати два укоси за сезон. Основною субстанцією для подальшої переробки є екстракти, які стандартизуються за вмістом основних компонентів. Незважаючи на детальні дослідження фітохімічних складових екстрактів, молекулярний механізм дії досліджений мало. Переважно компоненти трави звіробою обговорюються з огляду на їхні структурні особливості, концентрацію, біологічну активність та їхній можливий внесок у антидепресивну ефективність екстрактів. Сучасні фітохімічні та фармакологічні дослідження активно проводяться в Україні, Болгарії, Німеччині, Італії, країнах Близького Сходу. В траві звіробою визначено понад 80 хімічних сполук. Основні з них: гіперицини, псевдогіперицини, гіперфорин, адгіперфорин, дубильні речовини, тритерпенові сапоніни, флавоноїди (рутин, кверцетин, гіперозид, мірицетин, лейкоантоціани), смолисті речовини, алкалоїди, ефірні олії, аскорбінова кислота, каротин, вітаміни С, Е, холін, гіперин, похідні антрацену та мінерали. Робиться висновок, що вимоги фармацевтичного ринку вимагає більш широкого введення в культуру звіробою звичайного.

Ключові слова: *лікарські рослини, Hypericum perforatum L., звіробій звичайний, Hyperici herba, фітохімія, гіперицин.*

[1] аспірант кафедри землеробства і агрохімії імені В. І. Сазанова
(Полтавський державний аграрний університет, м. Полтава)
e-mail: maksym.semenko@pdaa.edu.ua
ORCID: 0000-0002-9168-4238
[2] доктор сільськогосподарських наук, професор,
завідувач кафедри землеробства і агрохімії імені В. І. Сазанова
(Полтавський державний аграрний університет, м. Полтава)
e-mail: sergii.pospielov@pdaa.edu.ua
ORCID: 0000-0003-0433-2996

HYPERICUM PERFORATUM L. IN CULTURE: FROM AGROECOLOGICAL CONDITIONS TO PHYTOPHARMACOLOGICAL PROFILE

M. V. Semenko, S. V. Pospelov

St. John's wort is known not only for its antimicrobial properties, but also for its immunotropic, antioxidant and adaptogenic effects, which makes it a valuable medicinal plant. The presented review summarizes modern research on the influence of agroecological factors, agronomic practices on the quality of raw materials, as well as the phytochemical composition of Hypericum perforatum L. St. John's wort is included in the State Pharmacopoeia of Ukraine; other species, namely: H. hirsutum L., H. elegans Steph. ex Willd and H. maculatum are found in Ukraine, but have not been sufficiently studied. It has been established that St. John's wort has a wide range of ecological adaptability, is able to exist on depleted soils, tolerate low temperatures and atmospheric pressure, which expands the potential of its cultivation. Plantation cultivation of St. John's wort significantly increases its yield, the raw material has a more stable phytochemical profile and an increased content of biologically active polyphenols. The influence of plant nutrition conditions, soil variations, lighting, temperature, irrigation, methods of sowing and growing on the accumulation of metabolites was studied. Due to the fact that most of them are formed in flowers, the collection of raw materials is carried out in the phase of full flowering, cutting off only the tops. In cultivation, varietal potential, plant density, and the possibility of obtaining two harvests per season are additional levers. The main substance for further processing are extracts, which are standardized according to the content of the main components. Despite detailed studies of the phytochemical constituents of extracts, the molecular mechanism of action hasn't been studied enough. Mainly, the components of St. John's wort are discussed with regard to their structural features, concentration, biological activity and their possible contribution to the antidepressant efficacy of the extracts. Modern phytochemical and pharmacological research is actively conducted in Ukraine, Bulgaria, Germany, Italy, and the countries of the Middle East. More than 80 chemical compounds have been identified in St. John's wort. The main ones are: hypericins, pseudohypericins, hyperforin, adhyperforin, tannins, triterpene saponins, flavonoids (rutin, quercetin, hyperoside, myricetin, leucoanthocyanins), resinous substances, alkaloids, essential oils, ascorbic acid, carotene, vitamins C, E, choline, hyperin, anthracene derivatives and minerals. It is concluded that the requirements of the pharmaceutical market require a wider introduction of St. John's wort into the cultivation.

Key words: *medicinal plants, Hypericum perforatum L., St. John's wort, Hyperici herba, phytochemistry, hypericin*

Ботанічна характеристика. Звіробій звичайний (*Hypericum perforatum* L.) є представником родини Guttiferae, але деякі систематики відносять рід Hypericum до окремої родини Hypericaceae. Рід Hypericum складається з майже 400 видів, з яких десять морфологічно та хімічно різних видів ростуть у Східній Європі (Bruni & Sacchetti, 2009). *H. perforatum* L. поширений у всьому світі і з давніх часів використовується в народній і традиційній медицині. Він входить до десяти найбільш вживаних лікарських рослин, які традиційно використовується в світі, і в ряді європейських країн застосовується для лікування опіків, ушкоджень шкіри та невралгії. Він уже отримав значне міжнародне визнання і зараз успішно змагається за статус стандартної антидепресантної терапії. Серед інших видів роду Hypericum зазначимо *H. hirsutum* L. (звіробій волосистий), *H. elegans* Steph. ex Willd (звіробій витончений) та *H. maculatum* Crantz (звіробій плямистий). Вони також відомі як лікарські рослини, зустрічаються на території України і мають схожі властивості, але вивчені недостатньо (Florea et al., 2017).

Агроекологічна оцінка. Звіробій звичайний добре пристосований до помірного клімату та різноманітних типів ґрунтів. У природі *H. perforatum* нерідко зустрічається в порушених середовищах існування, які включають узбіччя доріг, луки, пасовища або відкриті чагарники, а також на територіях, відкритих сонцю та збіднених ґрунтах (кремнеземистих, глинистих, вапнякових), де конкуренція з боку місцевих видів достатньо обмежена (Scotti et al., 2019). Його здатність переносити температури до -15°C дозволяє звіробою акліматизуватися в місцях існування від 0 до 1600 м над рівнем моря (Carrubba et al., 2021).

Фітохімія та умови культивування. Вирощування *H. perforatum* протягом останніх десятиліть суттєво розширилося. Це пов'язано із проблемами забезпечення ринку лікарської сировини достатньою кількістю матеріалу, уникненням надмірної фітохімічної мінливості, властивої зібра-

ним рослинам в природних ареалах, і зменшенням витрат за рахунок механізованого збирання (Barnes et al., 2010; Hosni et al., 2017). Насправді, культивований звіробій, вирощений у контрольованих агрономічних умовах, може дати екстракти з більшою кількістю біологічно активних поліфенолів і, отже, забезпечити вищу ринкову та терапевтичну цінність. На урожайність і фітохімічний профіль рослини можуть впливати різні фактори, що мають відношення до агротехнологій: забезпеченість макро- і мікроелементами, мульчування, зрошення, освітленість, температура, способи сівби, густота, методи вирощування (Pradeep et al., 2020). Деякі з них було досліджено, хоча досліджень із визначенням оптимальних параметрів для культури проведено не достатньо.

Встановлено, що урожай квіткових верхівок збільшується (до трьох разів) при вирощуванні на оптимально зрошуваних легких ґрунтах, порівняно з важкими. Однак такі відмінності продуктивності надземної маси не обов'язково поширюються на вихід і профіль вторинних метаболітів. Натомість, літні опади визначали постійне збільшення біосинтезу гіперицинів, а літня посуха не впливала на утворення квіткових бруньок (Rychlewski et al., 2023).

Повідомляється, що протягом дощового та хмарного року спостерігався більш високий біосинтез гіперицинів, що свідчить про те, що синтез діантронів, на відміну від інших вторинних метаболітів, таких як терпени, не може посилюватися через водний стрес. Виявлено, що доступність води є значущим фактором біосинтезу гіперфорину. Листя рослин, вирощених у теплиці за умов мінімального життєпідтримуючого зрошення (50 мл/ділянку), виробляли через 62 дні кількість гіперфорину в 3–4 рази більше, ніж особини віком 1–2 роки (Saçıcı & Yesilada, 2021). Навпаки, кількість гіперицину зменшувалась через водний стрес, що підтверджує попередні висновки. При цьому різний рівень може бути пов'язаний із різним фізіологічним значенням гіперицинів і гіперфоринів й іншими шляхами біосинтезу. Висловлюється думка, що останній може служити антиоксидантною підтримкою для подолання окислювального сплеску після водного стресу; біосинтез гіперицину, швидше за все, зменшувався внаслідок низького поглинання карбону в процесі фотосинтезу під час тривалої посухи (Cui et al., 2014). Однак тривалість водного стресу є ще одним фактором, який слід враховувати. Вказані дослідження були обмежені шестиденним періодом і виявили зворотну реакцію: невелике збільшення гіперицинів і невелике зниження гіперфорину разом із втратою сухої ваги квітки. Результат короткого водного стресу вважався негативним з точки зору цінності отриманого препарату: втрата біомаси переважала над відносним невеликим збільшенням фітохімічних речовин (Rychlewski et al., 2023).

Встановлено, що забезпечення Нітрогеном (N) рослин *H. perforatum* має глибокий вплив на його фенольний профіль. Ріст у ґрунті або/та піщаній культурі з низьким вмістом Нітрогену призводили до підвищення рівня гіперицинів (у 2–3 рази), тоді як ґрунт, збагачений Нітрогеном, викликав у три рази зменшення загального синтезу гіперицину у свіжому матеріалі, але не вплинув на середню кількість темних залоз на листках. Ті ж автори відмічають, що на відносне співвідношення гіперицину та псевдогіперицину не вплинуло додавання Нітрогену (Chung & Deng, 2020; Crockett et al., 2011). Проте доцільно лише помірне зниження внесення Нітрогену, щоб уникнути індукції хлорозу та подальшого небажаного зменшення утворення біомаси.

Однак слід вказати на суперечливі повідомлення про норми внесення Нітрогену. Наприклад, рослини, вирощені в Ірані та удобрені 250 кг/га N та 100 кг/га P, збільшили кількість квітучих стебел на рослину та вміст гіперицину (Becker et al., 2016). Подальші дослідження, проведені на рослинах, з додатковим внесенням 150 кг/га N і 100 кг/га P, підтвердили збільшення вмісту як гіперицину, гіперфорину, так і флавоноїдів, тому остаточної думки з цього приводу ще не дано, до того ж мало досліджений склад ґрунту. Були також проведені досліди з вивчення комбінованого ефекту опромінення світлом і зниження внесення азоту (Colak et al., 2020). Вплив виявився адитивним і незалежним, з постійним збільшенням кількості червоних залоз і гіперицинів (Carrubba et al., 2021; Chung & Deng, 2020).

Заготівля сировини та її переробка. Трава звіробою (*Hyperici herba*) зазвичай збирається у фазу цвітіння в червні-серпні (Jamwal et al., 2018; Wang et al., 2023; Zvezdanović, 2021). Хімічні компоненти накопичуються переважно в квітках, тому фаза збирання врожаю та видові/сортові особливості мають велике значення для стандартизації сировини. Неочищений препарат демонструє варіації у вмісті

різних компонентів відповідно до екологічних факторів, часу збирання та обробки зібраного рослинного матеріалу (Bagdonaitė et al., 2010). Оптимальним є зрізання верхівки рослини з листям, квітками та недозрілими плодами близько 30 см без грубих стебел. При заготівлі необхідно залишати частину рослин для обсіменіння. Важливим елементом є швидке теплове сушіння, тому що сировина швидко темніє.

Термін придатності сировини – три роки. В такому вигляді вона потрапляє на фармацевтичні підприємства, які переважно проводять екстракцію відповідно до існуючих вимог.

Протягом останніх двох десятиліть фармацевтична промисловість докладала зусиль для розробки екстрактів, здебільшого стандартизованих за загальним вмістом основних компонентів, щоб гарантувати високу якість препаратів, що з них виробляються. Найвідомішим стандартизованим екстрактом трави звіробою є LI 160 (Lichtwer Pharma GmbH, Берлін, Німеччина) або ZE 117 (Max Zeller Söhne AG Herbal Remedies, Романсгорн, Швейцарія) (Desseilles et al., 2011).

Хоча хімічні та фармацевтичні властивості екстрактів звіробою добре задокументовані, дуже мало відомо про їх молекулярний механізм дії. Біологічно активні компоненти трави *H. perforatum* обговорюються з огляду на їхні структурні особливості, концентрацію, біологічну активність та їхній можливий внесок у клінічно продемонстровану антидепресивну ефективність екстрактів. До того ж, внаслідок неконтрольованого та широкого застосування антимікробних лікарських засобів, виникла проблема резистентності мікроорганізмів до них.

У зв'язку з цим актуальним є розробка малотоксичних і добре переносимих фітопрепаратів звіробою з доброякісної сировини з встановленими активними речовинами, що виявляють крім антимікробної дії, також імунотропну, антиоксидантну та адаптогенну активність при комплексній терапії різних захворювань.

Фітохімія та фармакологічна дія. Трава *H. perforatum* широко застосовується в народній медицині для лікування великої кількості захворювань із давнини в Україні та Євразії (Schempp et al., 2011; Rizzo et al., 2020; Scotti et al., 2019). Дослідження щодо визначення фітохімічного складу та фармакологічної дії компонентів трави активно проводяться по теперішній час в Україні та у європейських країнах (Болгарія, Німеччина та ін.). Завдяки цьому хімічний склад звіробою на даний момент вивчений досить повно. У різних частинах надземної частини рослин виділено понад 80 компонентів (Booker et al., 2018) із груп біологічно активних сполук (БАС) з різними фармакотерапевтичними ефектами.

У представників роду Hypericum виділено широкий спектр фенольних сполук. Основними БАС звіробою є гіперицини – червоні пігменти звіробою, конденсовані похідні антрахінону. У траві знайдено три червоні пігменти – гіперицин, протогіперицин і псевдогіперицин (Khare, 2007; Crockett et al., 2011; Schempp et al., 2011; Cui et al., 2014; Florea et al., 2017; Scotti et al., 2019; Carrubba et al., 2021; Wang et al., 2023) та ін. Уміст гіперицинів 0,03–0,49 % (Crockett et al., 2011; Florea et al., 2017), суми антрацінпохідних – до 0,89 % (Bagdonaitė et al., 2012; Colak et al., 2020). Також виявлено антраглікозиди емодини (Carrubba et al., 2021). Дані сполуки у своєму складі мають хромофорну групу атомів, завдяки чому можуть широко застосовуватись як фотосенсибілізатори при лікуванні онкологічних захворювань методом фотодинамічної терапії (Tawaha et al., 2010; Florea et al., 2017). Всі оксиантрахінони – жовто-оранжево-червоні пігменти, у присутності лугів дають інтенсивно забарвлені розчини та разом з антоціанами беруть участь у фарбуванні жовтих квіток, забезпечують стійкість до світла та дії ферментів. Вони відіграють важливу роль в окисно-відновних реакціях, що протікають у рослинах, та антимікробному захисті (Khare, 2007; Pradeep et al., 2020; Carrubba et al., 2021; Pogorzelska-Nowicka et al., 2021).

Похідні антрацену – гіперфорини, – залежно від хімічної структури розрізняються за фармакологічними властивостями на похідні хризацину (мають проносну дію), похідні алізарину (спазмолітичну та нефролітичну дію) (Rizzo et al., 2020; Saçıcı & Yesilada, 2021; Rychlewski et al., 2023). Уміст гіперфоринів у різних органах звіробою звичайного коливається від 1,3 % до 2,8 % (Saçıcı & Yesilada, 2021; Rychlewski et al., 2023). Гіперфорини обумовлюють антимікробну та противірусну активність препаратів звіробою, седативну, антидепресивну дію та їх токсичність внаслідок фотосенсибілізації (Rizzo et al., 2020; Rychlewski et al., 2023).

Флавоноїди (жовті пігменти) представлені наступними флавоноловими глікози-

дами (Rusalepp et al., 2017; Makarova et al., 2021): рутин (Greeson et al., 2001; Rusalepp et al., 2017; Scotti et al., 2019), кверцетин 0,23% (Greeson et al., 2001; Rusalepp et al., 2017; Makarova et al., 2021), кверцитрин (Dias, 2003; Becker et al., 2016), ізокверцитрин (Crockett et al., 2011; Becker et al., 2016), гіперозид (галактозид кверцетину, або гіперін): від 0,59 % до 1,89 % (Greeson et al., 2001; Dias, 2003; Erland & Saxena, 2019), лютеолін, кемпферол (Bruni & Sacchetti, 2009), бісапігенін та дикверцетин (Dias, 2003). Загальний уміст флавоноїдів, за літературними даними, становлять: 2,9 – 3,5 % (Crockett et al., 2011), 2,49–5,80 % (Bagdonaitė et al., 2012), 5,90 – 6,93 %, максимально у квітках 17,30 % (Dordević, 2015). Фармакологічні ефекти флавоноїдів: спазмолітична дія на гладком'язові елементи, що стимулюють дію на регенеративні процеси, Р-вітамінна активність, протизапальна, аналгетична, діуретична та жовчогінна дія (Schempp et al., 2011; Florea et al., 2017; Tusevski et al., 2019; Ibrahimi et al., 2020). Флавоноїди мають антивірусну, антиканцерогенну, імунотропну та антиоксидантну активність, остання вища, ніж у вітамінів і каротиноїдів (Gioti et al., 2009; Schempp et al., 2011; Becker et al., 2016; Tusevski et al., 2019; Ibrahimi et al., 2020; Wang et al., 2023).

Визначено також фенілпропаноїди (фенолкарбонові кислоти та їх похідні): кавова (0,1 %), хлорогенова, ферулова, гентизинова та галова кислоти (Khare, 2007; Barnes et al., 2010; Dimitrov et al., 2020); уміст коричних кислот становить 0,24 – 0,26 % (Balea et al., 2020; Colak et al., 2020). За даними (Becker et al., 2016; Chung & Deng, 2020) вони мають бактерицидні властивості.

Встановлено, що кумарини, зокрема умбелліферон і скополетин, які містяться в звіробої, розріджують кров, сприяючи покращенню кровообігу та запобіганню утворенню тромбів. Крім того, вони мають протизапальні та антисептичні властивості, що робить їх корисними в лікуванні запалення та інших захворювань. Ці властивості роблять звіробій популярним в складі фітопрепаратів для поліпшення серцево-судинного системи та загального стану організму (Schempp et al., 2011).

Доведено наявність в сировині антоціанів (5,66 – 6,00 %) (Cui et al., 2014; Florea et al., 2017). Катехіни, лейкоантоціанідини та антоціанідини, що містяться у звіробої (Sarikurkcu et al., 2020), зменшують проникність стінок капілярів (Р-вітамінна дія) (Barnes et al., 2010; Patocka, 2003).

Також виділено конденсовані дубильні речовини (похідні пірокатехіну та лейкоантоціанідинів): від 4,9 – 5,6 % (Crockett et al., 2011) до 10,0 – 12,0 % з в'яжучою, антимікробною та протизапальною дією (Barnes et al., 2010; Makarova et al., 2021).

Важливим компонентом трави зверобою є наявність ефірних олій (до 1%). В їх складі пінени, мірцен, цинеол, лимонен, гераніол, каприновий, ізовалеріановий та інші альдегіди, ізовалеріанова кислота та її ефіри (Patocka, 2003; Yin et al., 2004; Bertoli et al., 2011; Balea et al., 2020; Dimitrov et al., 2020; Vuko et al., 2021). Основними компонентами ефірних олій є високореакційні терпеноїдні сполуки, серед них переважають сесквітерпенові вуглеводні, з яких у максимальній кількості міститься γ-аморфен (30,64 %) (Yin et al., 2004; Bertoli et al., 2011), а також жирні кислоти: генейкозанова, трикозанова, тетракозанова, пентакозанова, гексакозанова, гептакозанова, октакозанова, нонакозанова, тріаконтанова, гентріаконтанова, дотріаконтанова, тетратріаконтанова, 3-гідроксидодеканова, 3-гідрокситетрадодеканова, 3-гідроксигексадодеканова, 9-гідроксистеаринова (Cirak et al., 2007; Yao et al., 2019).

Ефірні олії накопичуються в безбарвних та пігментованих ендогенних секреторних вмістилищах трави звіробою, наявність яких використовується при визначенні справжності рослинної сировини (Patocka, 2003; Yin et al., 2004; Moleriu et al., 2017; Balea et al., 2020; Rizzo et al., 2020). Вони захищають рослини від поїдання тваринами, інфікування бактеріями та грибами, залучають комах-запилювачів та беруть активну участь в обмінних процесах у рослинах. Ефірні олії входять до складу протизапальних, бактерицидних, спазмолітичних та седативних лікарських препаратів (Yin et al., 2004; ; Schempp et al., 2011; Balea et al., 2020; Rizzo et al., 2020).

Із сировини виділено також: стерини – β-ситостерин та ергостерин з гормоноподібним ефектом (Schempp et al., 2011; Bardhi et al., 2015; Yao et al., 2019; Kováčik et al., 2022); тритерпенові сапоніни (Schempp et al., 2011; Cui et al., 2014; Dordević, 2015; Rychlewski et al., 2023), переважно з протизапальною дією; азотовмісну сполуку холін (Schempp et al., 2011); алкалоїди (Rusalepp et al., 2017; Rizzo et al., 2020); смолисті речовини (до 10%) (Dordević, 2015; Schepetkin et

al., 2020); вітаміни C, E, каротиноїди, каротин (Crockett et al., 2011; Schempp et al., 2011; Rizzo et al., 2020). Також характерні високий вміст каротину (до 55 мг/100 г) та аскорбінової кислоти з протизапальною дією (Schempp et al., 2011; Cui et al., 2014; Rizzo et al., 2020). У соку рослини виявлено холін, дубильні речовини, флавоноїди, гіперіцин (Yin et al., 2004; Khare, 2007; Barnes et al., 2010; Florea et al., 2017).

В надземній масі широко представлено макроелементи (мг/г): K – 16,8; Ca – 7,3; Mg – 2,2; Na – 0,37; Fe – 0,11; а також мікроелементи (мкг/г): Mn – 0,25; Cu – 0,34; Zn – 0,71; Co – 0,21; Mo – 5,6; Cr – 0,01; Al – 0,02; Se – 5,0; Ni – 0,18; Sr – 0,18; Cd – 7,2; B – 40,4 (Schepetkin et al., 2020; Kováčik et al., 2022; Oniga et al., 2022). Рослина здатна концентрувати: Mo, Se, Cd, Pb і навіть – Mn (Moleriu et al., 2017; Velingkar et al., 2017; Yılmazoğlu et al., 2023).

Загалом у траві Hypericum фармакологічний інтерес становлять фенольні сполуки з широким спектром дії, у тому числі з антиоксидантною та антиканцерогенною активністю. Препарати на їх основі використовують у клінічній практиці як антимікробні, протизапальні, жовчогінні, діуретичні, гіпотензивні, в'яжучі, проносні, тонізуючі та адаптогенні засоби при комплексній терапії (Khare, 2007; Barnes et al., 2010; Schempp et al., 2011; Sekeroglu et al., 2017; Erland & Saxena, 2019; Rizzo et al., 2020; Yalçın et al., 2021; Oniga et al., 2022; Wang et al., 2023).

Варто зауважити, що на даний момент відсутнє вичерпне уявлення про оптимізацію агрономічних практик та їх співвідношення з фітохімічним вмістом звіробою звичайного. Збільшення біомаси та біосинтезу поліфенолів є проблемою, яку слід вирішувати за допомогою багатофакторного підходу. Перспективним є вирощування в теплицях з контрольованим середовищем, де умови культивування можуть бути «пристосовані» та точно налаштовані на потреби рослин. Однак з точки зору економіки варто оцінити такий варіант розвитку, – чи можуть більша урожайність, посилене виробництво вторинних метаболітів і вища щільність вирощування (до 15 разів вища, ніж у відкритому ґрунті), покривати витрати на такий спосіб вирощування. Очевидно, що така кількість змінних факторів може пояснювати, крім можливих генетичних відмінностей, постійну мінливість фітохімічного профілю звіробою звичайного з різних географічних місць.

Висновки

Потреби сучасного фармацевтичного виробництва вимагають введення в культуру звіробою звичайного. Незважаючи на певний досвід вирощування в різних країнах, доки не сформувалися агрономічні практики, що б дозволило отримати стандартизовану продукцію.

Фітохімія трави звіробою звичайного (*H. perforatum* L.) досить повно вивчена у межах усього євроазіатського ареалу виду. Основними біологічно активними сполуками сировини є рослинні пігменти: антраценпохідні антрахінони (гіперицин, псевдогіперицин), флавоноїди (рутин, бісапігенін, кверцетин та його похідні), фенілпропаноїди (кавова, хлорогенова кислоти) та флороглюцин. Трава звіробою є перспективним джерелом сировини для отримання антибактеріальних, противірусних, протизапальних, в'яжучих, діуретичних, антидепресивних, антиоксидантних, антиканцерогенних, імунотропних та адаптогенних засобів.

Перспективи подальших досліджень. З прикладної точки зору залишається маловивченим питання регуляції продуктивності і якості сировини звіробою. Проведені дослідження вказують на певні можливості керування біохімічними процесами рослин шляхом удосконалення живлення рослин та агроекологічних параметрів в онтогенезі. Для України актуальним є зниження ризиків та оптимізація технологічних процесів під створення плантацій та їх використанню.

Залишається актуальним поглиблене дослідження механізмів антимікробної дії трави звіробою та її компонентів, зокрема гіперицинів та гіперфоринів. Розкриття їхньої ролі в подоланні резистентності мікроорганізмів може допомогти в розробці нових ефективних антимікробних засобів. Вивчення потенційного використання гіперицинів та інших фітокомпонентів звіробою в фотодинамічній терапії для онкологічних захворювань відкриває шлях для подальших клінічних досліджень та розробки нових методів лікування.

References

Bagdonaitė, E., Mártonfi, P., Repčák, M., & Labokas, J. (2010). Variation in the contents of pseudohypericin and hypericin in Hypericum perforatum from Lithuania. *Biochemical Systematics and Ecology*, 38(4), 634 – 640. https://doi.org/10.1016/j.bse.2010.08.005.

Bagdonaitė, E., Mártonfi, P., Repčák, M., & Labokas, J. (2012). Variation in concentrations of major bioactive compounds in *Hypericum perforatum* L. from Lithuania. *Industrial Crops and Products*, 35 (1), 302 – 308. https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2011.07.018.

Balea, A., Pojar-Fenesan, M., & Ciotlaus, I. (2020). Traceability of Volatile Organic Compounds from Hypericum perforatum in Fresh and Dried Form and in Essential Oil. Rev. Chim., 71 (6), 59 – 65. https://doi.org/10.37358/rc.20.6.8170.

Bardhi, N., Stefkov, G., Karapandzova, M., Cvetkovikj, I., & Kulevanova, S. (2015). Essential oil composition of indigenous populations of Hypericum perforatum L. from southern Albania. *Macedonian Journal of Chemistry and Chemical Engineering*, 34(2), 333 – 341._https://doi.org/10.20450/mjcce.2015.618.

Barnes, J., Anderson, L.A., & Phillipson, J.D. (2010). St John's wort (Hypericum perforatum L.): a review of its chemistry, pharmacology and clinical properties. *Journal of pharmacy and pharmacology*, 53 (5), 583 – 600. https://doi.org/10.1211/0022357011775910.

Becker, L., Zaiter, A., Petit, J., Zimmer, D., Karam, M. C., Baudelaire, E., & Dicko, A. (2016). Improvement of antioxidant activity and polyphenol content of Hypericum perforatum and Achillea millefolium powders using successive grinding and sieving. *Industrial Crops and Products*, 87, 116 – 123. https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.04.036.

Bertoli, A., Çirak, C., Leonardi, M., Seyis, F., & Pistelli, L. (2011). Morphogenetic changes in essential oil composition of Hypericum perforatum during the course of ontogenesis *Pharmaceutical Biology*, 49 (7), 741 – 751. https://doi.org/10.3109/13880209.2010.545826.

Booker, A., Agapouda, A., Frommenwiler, D.A., Scotti, F., Reich, E., & Heinrich, M. (2018). St John's wort (Hypericum perforatum) products–an assessment of their authenticity and quality. *Phytomedicine*, 40, 158 – 164. https://doi.org/10.1016/j.phymed.2017.12.012.

Bruni, R., & Sacchetti, G. (2009). Factors affecting polyphenol biosynthesis in wild and field grown St. John's Wort (*Hypericum perforatum* L. Hypericaceae / Guttiferae). *Molecules*, 14 (2), 682 – 725. https://doi.org/10.3390/molecules14020682.

Carrubba, A., Lazzara, S., Giovino, A., Ruberto, G., & Napoli, E. (2021). Content variability of bioactive secondary metabolites in Hypericum perforatum L. *Phytochemistry Letters*, 46, 71 – 78. https://doi.org/10.1016/j.phytol.2021.09.011.

Chung, M.H., & Deng, T.S. (2020). Effects of circadian clock and light on melatonin concentration in Hypericum perforatum L. (St. John's Wort). *Botanical Studies*, 61 (1), 1 – 9. https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-29951/v2.

Cirak, C., Radušienė, J., Karabük, B.S., & Janulis, V. (2007). Variation of bioactive substances and morphological traits in Hypericum perforatum populations from Northern Turkey. *Biochemical Systematics and Ecology*, 35(7), 403 – 409. https://doi.org/10.1016/j.bse.2007.01.009.

Colak, S., Yazici, K., & Akca, S.B. (2020). Determination of heavy metal contents in St. John's Wort (*Hypericum* Spp) in Zonguldak, Turkey. *Feb Fresenius Environmental Bulletin*, 29, 3571—3578.

Crockett, S.L., Poller, B., Tabanca, N., Pferschy-Wenzig, E.M., Kunert, O., Wedge, D.E., & Bucar, F. (2011). Bioactive xanthones from the roots of Hypericum perforatum (common St John's wort). *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 91(3), 428 – 434. https://doi.org/10.1002/jsfa.4202.

Cui, X.H., Murthy, H.N., & Paek, K.Y. (2014). Production of adventitious root biomass and bioactive compounds from Hypericum perforatum L. through large scale bioreactor cultures. *Production of biomass and bioactive compounds using bioreactor technology*, 251 – 283. https://doi.org/10.1007/978-94-017-9223-3_11.

Desseilles, M., Witte, J., Chang, T. E., Iovieno, N., Dording, C. M., Ashih, H., & Mischoulon, D. (2011). Assessing the adequacy of past antidepressant trials: a clinician's guide to the antidepressant treatment response questionnaire. *The Journal of clinical psychiatry*, 72(8), 1385.https://doi.org/10.4088/jcp.11ac07225.

Dias, A.C. (2003). The potential of in vitro cultures of Hypericum perforatum and of Hypericum androsaemum to produce interesting pharmaceutical compounds. Hypericum: the genus Hypericum, 137. https://doi.org/10.1201/9781420023305-12.

Dimitrov, D., Parjanova, A., Ivanova, S., & Haygarov, V. (2020). Determination of the Volatile Composition Of Distillates with Added Extracts of Hypericum perforatum L. *Journal of microbiology, biotechnology and food sciences*, 9 (6), 1068 – 1072. https://doi.org/10.15414/jmbfs.2020.9.6.1068-1072.

Dordević, A.S. (2015). Chemical composition of Hypericum perforatum L. essential oil. *Advanced technologies*, 4 (1), 64 – 68. https://doi.org/10.5937/savteh1501064d.

Erland, L.A., & Saxena, P. (2019). Auxin driven indoleamine biosynthesis and the role of tryptophan as an inductive signal in Hypericum perforatum (L.). *PLoS One*, 14 (10), e0223878. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223878.

Florea, A.M., Iordache, T.V., Zaharia, A., Georgescu, B., Voicu, A.E., Tsyntsarski, B., & Sarbu, A. (2017). Evaluation of Molecularly Imprinted Polymer Pearls for Selective Isolation of Hypericins. *Materiale Plastice*, 54 (3), 495. https://doi.org/10.37358/mp.17.3.4879.

Gioti, E.M., Fiamegos, Y.C., Skalkos, D.C., & Stalikas, C.D. (2009). Antioxidant activity and bioactive components of the aerial parts of Hypericum perforatum L. from Epirus, Greece. *Food Chemistry*, 117 (3), 398 – 404._https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.04.016.

Greeson, J.M., Sanford, B., & Monti, D.A. (2001). St. John's wort (Hypericum perforatum): a review of the current pharmacological, toxicological, and clinical literature. *Psychopharmacology*, 153, 402 – 414. https://doi.org/10.1007/s002130000625.

Hosni, K., Msaâda, K., Taârit, M.B., & Marzouk, B. (2017). Fatty acid composition and tocopherol content in four Tunisian Hypericum species: Hypericum perforatum, Hypericum tomentosum, Hypericum perfoliatum and Hypericum ericoides Ssp. Roberti. *Arabian Journal of Chemistry*, 10, S.2736 – 2741. https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2013.10.019.

Ibrahimi, H., Gadzovska-Simic, S., Tusevski, O., & Haziri, A. (2020). Generation of flavor compounds by biotransformation of genetically modified hairy roots of Hypericum perforatum (L.) with basidiomycetes. *Food Science & Nutrition*, 8(6), 2809 – 2816. https://doi.org/10.1002/fsn3.1573.

Jamwal, K., Bhattacharya, S., & Puri, S. (2018). Plant growth regulator mediated consequences of secondary metabolites in medicinal plants. *Journal of applied research on medicinal and aromatic plants*, 9, 26 – 38. https://doi.org/10.1016/j.jarmap.2017.12.003.

Khare, C.P. (2007). Hypericum perforatum Linn. *Indian Medicinal Plants*, 1 – 1. https://doi.org/10.1007/978-0-387-70638-2_771.

Kováčik, J., Dresler, S., Strzemski, M., Sowa, I., Babula, P., & Wójciak-Kosior, M. (2022). Nitrogen modulates strontium uptake and toxicity in Hypericum perforatum plants. *Journal of Hazardous Materials*, 425, 127894. https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.127894.

Makarova, K., Sajkowska-Kozielewicz, J. J., Zawada, K., Olchowik-Grabarek, E., Ciach, M. A., Gogolewski, K., & Gambin, A. (2021). Harvest time affects antioxidant capacity, total polyphenol and flavonoid content of Polish St John's wort's (Hypericum perforatum L.) flowers. *Scientific reports*, 11 (1), 1 – 12. https://doi.org/10.1038/s41598-021-83409-4.

Moleriu, L., Jianu, C., Bujanca, G., Doros, G., Misca, C., Ilie, O.C., & Ilie, A.C. (2017). Essential Oil of Hypericum perforatum The chemical composition and antimicrobial activity. *Revista de Chimie*, 68 (4), 687 – 692. https://doi.org/10.37358/rc.17.4.5531.

Oniga, I., Toiu, A., Benedec, D., & Vlase, L. (2022). Comparative phytochemical profile of Hypericum perforatum and Hypericum hirsutum (Hypericaceae). *Farmacia*, 70 (6), 1046 – 1049. https://doi.org/10.31925/farmacia.2022.6.6.

Patocka, J. (2003). The chemistry, pharmacology, and toxicology of the biologically active constituents of the herb Hypericum perforatum L. *Journal of Applied Biomedicine*, 1 (2), 61 – 70. https://doi.org/10.32725/jab.2003.010.

Pogorzelska-Nowicka, E., Hanula, M.M., Brodowska-Trębacz, M., Górska-Horczyczak, E., Jankiewicz, U., Mazur, T., & Wierzbicka, A. (2021). The Effect of Cold Plasma Pretreatment on Water-Suspended Herbs Measured in the Content of Bioactive Compounds, Antioxidant Activity, Volatile Compounds and Microbial Count of Final Extracts. *Antioxidants*, 10 (11), 1740. https://doi.org/10.3390/antiox10111740.

Pradeep, M., Kachlicki, P., & Franklin, G. (2020). Simultaneous determination of naphtodianthrones, emodin, skyrin and new bisanthrones in Hypericum perforatum L. in vitro shoot cultures. *Industrial Crops and Products*, 144, 112003. https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.112003.

Rychlewski, P., Kamgar, E., Mildner-Szkudlarz, S., Kowalczewski, P.Ł., & Zembrzuska, J. (2023). Determination of the contents of bioactive compounds in St. John's wort (Hypericum perforatum): Comparison of commercial and wild samples. *Open Chemistry*, 21 (1), 20220347. https://doi.org/10.1515/chem-2022-0347.

Rusalepp, L., Raal, A., Puessa, T., & Maeeorg, U. (2017). Comparison of chemical composition of Hypericum perforatum and H. maculatum in Estonia. *Biochemical Systematics and Ecology*, 73, 41—46. https://doi.org/10.1016/j.bse.2017.06.004.

Rizzo, P., Altschmied, L., Ravindran, B. M., Rutten, T., & D'Auria, J.C. (2020). The biochemical and genetic basis for the biosynthesis of bioactive compounds in Hypericum perforatum L., one of the largest medicinal crops in Europe. *Genes*, 11 (10), 1210. https://doi.org/10.3390/genes11101210.

Saçıcı, E., & Yesilada, E. (2021). Development of new and validated HPTLC methods for the qualitative and quantitative analysis of hyperforin, hypericin and hyperoside contents in Hypericum species. *Phytochemical Analysis*. https://doi.org/10.1002/pca.3093.

Sarikurkcu, C., Locatelli, M., Tartaglia, A., Ferrone, V., Juszczak, A.M., Ozer, M.S., & Tomczyk, M. (2020). Enzyme and biological activities of the water extracts from the plants aesculus hippocastanum, olea europaea and hypericum perforatum that are used as folk remedies in Turkey. *Molecules*, 25 (5), 1202. https://doi.org/10.3390/molecules25051202.

Schempp, C.M., Wölfle, U., Meyer, U., & Schaette, R. (2011). Johanniskraut (Hypericum perforatum L.) – heilkräftige Lichtpflanze der Sommersonnwende. *Merkurstab*, 64, 596 – 606. https://doi.org/10.14271/dms-19882-de.

Schepetkin, I.A., Özek, G., Özek, T., Kirpotina, L.N., Khlebnikov, A.I., & Quinn, M.T. (2020). Chemical composition and immunomodulatory activity of Hypericum perforatum essential oils. *Biomolecules*, 10 (6), 916. https://doi.org/10.3390/biom10060916.

Scotti, F., Löbel, K., Booker, A., & Heinrich, M. (2019). St. John's Wort (Hypericum perforatum) products – How variable is the primary material? *Frontiers in plant science*, 9, 1973. https://doi.org/10.3389/fpls.2018.01973.

Sekeroglu, N., Urlu, E., Kulak, M., Gezici, S., & Dang, R. (2017). Variation in total polyphenolic contents, DNA protective potential and antioxidant capacity from aqueous and ethanol extracts in different plant parts of Hypericum perforatum L. *Indian J Pharm Educ Res*, 51 (2), 1 – 7. https://doi.org/10.5530/ijper.51.2s.43.

Tawaha, K., Gharaibeh, M., El-Elimat, T., & Alali, F.Q. (2010). Determination of hypericin and hyperforin content in selected Jordanian Hypericum species. *Industrial Crops and Products*, 32 (3), 241 – 245. https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2010.04.017.

Tusevski, O., Krstikj, M., Petreska Stanoeva, J., Stefova, M., & Gadzovska Simic, S. (2019). Phenolic compounds composition of Hypericum perforatum L. wild-growing plants from the Republic of Macedonia. *Agriculturae Conspectus Scientificus*, 84 (1), 67 – 75.
https://doi.org/10.33320/maced.pharm.bull.2022.68.04.021.

Velingkar, V.S., Gupta, G.L., & Hegde, N.B. (2017). A current update on phytochemistry, pharmacology and herb–drug interactions of Hypericum perforatum. *Phytochemistry Reviews*, 16, 725 – 744. https://doi.org/10.1007/s11101-017-9503-7.

Vuko, E., Dunkić, V., Ruščić, M., Nazlić, M., Mandić, N., Soldo, B., & Fredotović, Ž. (2021). Chemical Composition and New Biological Activities of Essential Oil and Hydrosol of Hypericum perforatum L. ssp. veronense (Schrank) H. Lindb. *Plants*, 10 (5), 1014. https://doi.org/10.3390/plants10051014.

Wang, L., Ibi, A., Chang, C., & Solnier, J. (2023). A New UHPLC Analytical Method for St. John's Wort (Hypericum perforatum) Extracts. *Separations*, 10 (5), 280. https://doi.org/10.3390/separations10050280.

Yalçın, S., Yalçınkaya, S., & Ercan, F. (2021). Determination of potential drug candidate molecules of the Hypericum perforatum for COVID-19 treatment. *Current Pharmacology Reports*, 7, 42 – 48. https://doi.org/10.1007/s40495-021-00254-9.

Yao, Y., Kang, T., Jin, L., Liu, Z., Zhang, Z., Xing, H., & Li, M. (2019). Temperature-dependent growth and hypericin biosynthesis in Hypericum perforatum. *Plant Physiology and biochemistry*, 139, 613 – 619. https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2019.04.012.

Yılmazoğlu, E., Metin Hasdemir, İ., Hasdemir, B., & Yaşa, H. (2023). Investigation of essential oil composition, hypericin content, and antioxidant capacity of different extracts from flowers and leaves of Hypericum perforatum L. growing wild in Turkey. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 1 – 21. https://doi.org/10.1080/0972060x.2023.2287596.

Yin, Z.Q., Wang, Y., Ye, W.C., & Zhao, S.X. (2004). Chemical constituents of Hypericum perforatum (St. John's wort) growing in China. *Biochemical systematics and ecology*, 5 (32), 521 – 523. https://doi.org/10.1016/j.bse.2003.10.010.

Zvezdanović, J. (2021). UHPLC–DAD–ESI–MS/MS characterization of St. John's wort infusions from Serbia origin. *Chemical Papers*, 1, 1 – 19. https://doi.org/10.1007/s11696-021-01940-0.

Отримано: 24.01.2024
Прийнято: 14.02.2024