

## АНОТАЦІЯ

*Muga M. M.* Фармакогностичне вивчення деяких видів роду Шавлія (*Salvia* L.) флори України для створення нових лікарських засобів. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 226 «Фармація» (22 «Охорона здоров'я»). – Національний фармацевтичний університет, МОЗ України, Харків, 2020.

Дисертаційна робота присвячена фармакогностичному вивченню сировини перспективних видів роду Шавлія (*Salvia* L.) флори України, а саме *Salvia officinalis*, *S. grandiflora*, *S. pratensis* та *S. verticillata*, розробці способів одержання екстрактів на їх основі, їх фітохімічному та фармакологічному дослідженню, визначенню параметрів стандартизації листя перспективних видів *Salvia* і найбільш перспективних субстанцій на їх основі.

Використовуючи метод хемотаксономії, було побудовано дендрограму роду *Salvia* L. флори України за хімічними ознаками і встановлено, що найбільш перспективними видами для введення у фармацевтичну та медичну практику є *S. grandiflora*, *S. pratensis* та *S. verticillata*, сировину яких в подальшому і досліджували, у порівнянні з сировиною фармакопейного виду – *Salviae officinalis folium*.

Вивчення морфолого-анатомічної будови листя перспективних видів роду Шавлія флори України проводили методом світлової мікроскопії. За результатами мікроскопічних досліджень листя *S. verticillata*, *S. pratensis* та *S. grandiflora* визначена сукупність ознак, які можна вважати загальними для цих видів: дорзивентральний тип мезофілу листкової пластинки, діацитний тип продихового апарату, тип і будова ефіроолійних залозок, залозистих волосків; наявність простих багатоклітинних волосків зі спалими оболонками клітин, з прямою, загостреною або з зігнутою верхівкою термінальна клітина.

Відмінними діагностичними ознаками для досліджуваних видів є ступінь опушення трихом, розташування і кількість ефіроолійних залозок,

форма черешка, розміщення і кількість провідних пучків, форма центральної жилки на поперечному зрізі.

У всіх досліджуваних зразках листя *S. officinalis*, *S. grandiflora*, *S. pratensis* та *S. verticillata* визначено вміст макро- та мікроелементів. Аналіз проводили атомно-емісійним спектрографічним методом. Отримані дані свідчать про значний вміст у листі всіх досліджуваних видів таких макро- та мікроелементів як: калій (2050 – 3250 мг/100г), кальцій (730 – 1300 мг/100г), натрій (117 – 1175 мг/100г), силіцій (330 – 1110 мг/100г), магній (290 – 560 мг/100г) та фосфор (145 – 220 мг/100г). Загальний вміст макро- та мікроелементів найбільший у листі *S. pratensis* та становить 7488,41 мг/100 г. Вміст токсичних елементів знаходиться у межах гранично допустимих концентрацій та відповідає вимогам ДФУ. Отримані данні використані при розробці методів контролю якості на ЛРС нефармакопейних видів роду *Salvia* L.

Враховуючи здатність амінокислот проявляти біологічну активність, підвищувати біодоступність та потенціювати терапевтичний ефект інших біологічно активних речовин, було визначено їх вміст у досліджуваних зразках листя видів роду *Salvia* L. Дослідження амінокислотного складу сировини проводили методом ВЕРХ. У листі *S. officinalis*, *S. grandiflora* та *S. pratensis* було ідентифіковано по 15 амінокислот (домінуючими є глютамінова та аспарагінова кислоти, пролін та лейцин), у листі *S. verticillata* було ідентифіковано 14 амінокислот (домінуючими є глютамінова та аспарагінова кислоти, валін і лейцин). У листі *S. officinalis*, *S. grandiflora*, *S. pratensis* та *S. verticillata* серед ідентифікованих амінокислот шість є незамінними, вміст яких становить 37,03 %, 39,34 %, 38,15 % та 45,45 % від загальної кількості амінокислот у сировині відповідно.

Якісний склад та кількісний вміст фенольних сполук у листі *S. officinalis*, *S. grandiflora*, *S. pratensis* та *S. verticillata* вивчали методом ВЕРХ. Було ідентифіковано та визначено кількісний вміст 17 речовин фенольної природи, з них 6 флавоноїдів, 3 гідроксикоричні кислоти та 8

сальвіанолових кислот. Загальний вміст флавоноїдів був найбільшим у листі *S. verticillata* та становив  $7,70 \pm 0,35$  мг/г, що в 1,57 рази більше ніж у листі фармакопейного виду *S. officinalis* ( $4,89 \pm 0,24$  мг/г). Це вказує на доцільність використання листя *S. verticillata* як джерело БАР флавоноїдної природи, зокрема похідних лютеоліну. Загальний вміст гідроксикоричних кислот був найбільшим у листі *S. grandiflora* та становив  $4,49 \pm 0,21$  мг/г, що в 3,57 рази більше ніж у листі фармакопейного виду *S. officinalis* ( $1,26 \pm 0,05$  мг/г). Це вказує на доцільність використання листя *S. grandiflora* як джерело гідроксикоричних кислот, а саме розмаринової кислоти. Загальний вміст сальвіанолових кислот був найбільшим у листі *S. verticillata* ( $1,09 \pm 0,05$  мг/г) та *S. pratensis* ( $0,97 \pm 0,04$  мг/г), що в 1,41 разів та 1,25 відповідно більше, ніж у листі фармакопейного виду *S. officinalis* ( $0,77 \pm 0,03$  мг/г). Найбільший вміст суми всіх фенольних сполук характерний для листя *S. verticillata* та становив  $9,50 \pm 0,42$  мг/г, що в 1,37 разів більше ніж у сировині фармакопейного виду *S. officinalis* ( $6,92 \pm 0,33$  мг/г).

Кількісне визначення фенольних сполук у листі *S. officinalis*, *S. grandiflora*, *S. pratensis* та *S. verticillata* проводили також спектрофотометричним методом. Вміст суми флавоноїдів, у перерахунку на лютеолін, складає  $1,11 \pm 0,03$  %,  $0,75 \pm 0,04$  %,  $0,82 \pm 0,02$  % та  $1,78 \pm 0,05$  % відповідно. Вміст суми похідних гідроксикоричних кислот у перерахунку на розмаринову кислоту складає  $0,76 \pm 0,04$  %,  $2,29 \pm 0,06$  %,  $0,45 \pm 0,03$  % та  $0,26 \pm 0,02$  % відповідно. Вміст суми фенольних сполук, у перерахунку на галову кислоту, складає  $2,11 \pm 0,05$  %,  $1,97 \pm 0,03$  %,  $1,23 \pm 0,05$  % та  $3,21 \pm 0,02$  % відповідно. За результатами спектрофотометричного вивчення вмісту фенольних сполук у листі досліджуваних видів роду *Salvia L.* флори України встановлено, що найбільший вміст похідних гідроксикоричних кислот характерний для листя *S. grandiflora*, найбільший вміст сполук флавоноїдної природи та загальний вміст фенольних сполук характерний для листя *S. verticillata*, що відповідає результатам ВЕРХ аналізу цих об'єктів. Отже,

листя *S. grandiflora* та *S. verticillata* є перспективними джерелами одержання субстанцій багатих на гідроксикоричні кислоти та флавоноїди.

У результаті визначення вмісту сапонінів методом ВЕРХ у листі *S. officinalis*, *S. grandiflora*, *S. pratensis* та *S. verticillata* було ідентифіковано та визначено кількісний вміст 8 сапонінів. Зокрема, у листі *S. officinalis* ідентифіковано 8 сапонінів, домінуючими серед яких є урсолова та олеанолова кислоти; у листі *S. grandiflora* виявлено 8 сапонінів, домінуючими є урсолова та еускапова кислоти; у листі *S. pratensis* ідентифіковано 5 сапонінів, домінуючими серед яких є лупеол, урсолова та еускапова кислоти; у листі *S. verticillata* виявлено 6 сапонінів, домінуючими є бетулін, урсолова та еускапова кислоти. Загальний вміст сапонінів найбільший у листі *S. verticillata* та становить  $1508,75 \pm 65,44$  мг/100г.

У результаті проведених досліджень терпеноїдного складу листя, квіток та стебел *S. officinalis*, *S. grandiflora*, *S. pratensis* та *S. verticillata* методом хромато-мас-спектрометрії було виявлено 243 речовини, з них ідентифіковано 149. У листі *S. officinalis* було виявлено 77 речовин, домінуючими були циклофенхен, камфен, 1,8-цинеол,  $\alpha$ - та  $\beta$ -туйон, камфора, борнеол, каріофілен, гумулен, вірідіфлорол та 13-епіманоол. У листі *S. grandiflora* було виявлено 80 речовин, домінуючими були циклофенхен, 1,8-цинеол,  $\alpha$ - та  $\beta$ -туйон, камфора, борнеол, каріофілен та вірідіфлорол. У стеблі *S. grandiflora* було виявлено 26 речовин, домінуючими були циклофенхен, сабінен, 1,8-цинеол,  $\alpha$ - та  $\beta$ -туйон та піранон. У квітах *S. grandiflora* було виявлено 63 речовини, домінуючими серед них були циклофенхен,  $\beta$ -пінен, 1,8-цинеол,  $\alpha$ -туйон, каріофілен та вірідіфлорол. У листі *S. pratensis* було виявлено 28 речовин, домінуючими були піранон та фітол. У стеблі *S. pratensis* було виявлено 30 речовин, домінуючими були піранон та  $\alpha$ -амірин. У квітах *S. pratensis* було виявлено 48 речовин, домінуючими були піранон, каріофілен, фітол та колавенон. У листі *S. verticillata* було виявлено 39 речовин, домінуючими були каріофілен,  $\beta$ -копаєн, лоліолід та фітол. У стеблі *S. verticillata* було виявлено 22 речовини,

домінуючими були гліцеральдегід, дигідроксиацетон, еритритол, гліцерил моноацетат, гексадеканова кислота. У квітах *S. verticillata* було виявлено 39 речовин, домінуючими були циклофенхен, псевдолімонен, піранон, каріофілен, спатуленол та фітол.

За результатами проведених мікроскопічних досліджень, аналізу елементного складу та вмісту основних груп БАР були визначені перспективні види сировини та розроблені проєкти МКЯ на листя *S. grandiflora* та *S. verticillata*. Для листя *S. grandiflora* ідентифікацію запропоновано проводити методом ТШХ за вмістом кофеїнової та розмаринової кислот. Кількісне визначення запропоновано проводити спектрофотометричним методом за сумою гідроксикоричних кислот, у перерахунку на розмаринову кислоту. Кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот повинен бути не менше 2 % у перерахунку на повітряно-суху сировину. Для листя *S. verticillata* ідентифікацію запропоновано проводити методом ТШХ за вмістом лютеолін-7-глюкозиду та хлорогенової кислоти. Кількісне визначення запропоновано проводити спектрофотометричним методом за сумою флавоноїдів у перерахунку на лютеолін. Кількісний вміст суми флавоноїдів повинен бути не менше за 1,5 % у перерахунку на повітряно-суху сировину.

При розробці способу одержання нових лікарських засобів запропоновані схеми одержання субстанцій, які захищені патентом України на корисну модель 138320 та патентом України на винахід 121367. Для розробки способу одержання найбільш перспективної субстанції було використано фармакопейний вид *S. officinalis*, а потім розроблена технологія була використана для одержання модифікованих екстрактів з листя *S. grandiflora* та *S. verticillata*. Було одержано такі екстракти з листя *S. officinalis*: сухий екстракт (екстрагент – 50 % спирт етиловий) методом дробної мацерації (у подальшому Екстракт 1); сухий екстракт з листя *S. officinalis* на основі екстракту 1, який був очищений від катіонів та амінокислот шляхом пропускання крізь колонку з катіонітом КУ-2 (у

подальшому Екстракт 2); сухий екстракт з листя *S. officinalis* на основі екстракту 1, який був модифікований додаванням амінокислоти L-лізину у трьохкратній еквімолярній кількості по відношенню до суми фенольних сполук (у подальшому Екстракт 3). Для встановлення можливості створення нового лікарського засобу з протизапальною дією було проведено фітохімічне та фармакологічне дослідження одержаних екстрактів.

Визначення якісного складу та кількісного вмісту фенольних сполук в одержаних субстанціях проводили методом ВЕРХ. У досліджуваних екстрактах було ідентифіковано та визначено кількісний вміст 14 речовин фенольної природи: 6 флавоноїдів, 3 гідроксикоричних та 5 сальвіанолових кислот. Домінуючими сполуками у всіх екстрактах були рутин, апігенін, лютеолін-7-О-глюкозид та розмаринова кислота. В екстракті 1 загальний вміст флавоноїдів становить  $3,61 \pm 0,15$  %, гідроксикоричних кислот –  $0,84 \pm 0,02$  %, сальвіанолових кислот –  $0,52 \pm 0,02$  %, загальний вміст сполук фенольної природи –  $4,97 \pm 0,21$  %. В екстракті 2 загальний вміст флавоноїдів –  $3,88 \pm 0,17$  %, гідроксикоричних кислот –  $0,91 \pm 0,03$  % та сальвіанолових кислот –  $0,57 \pm 0,02$  %, загальний вміст сполук фенольної природи –  $5,36 \pm 0,23$  %. В екстракті 3 загальний вміст флавоноїдів становив  $2,79 \pm 0,11$  %, гідроксикоричних кислот –  $0,66 \pm 0,02$  %, сальвіанолових кислот –  $0,41 \pm 0,01$  %, загальний вміст сполук фенольної природи –  $3,85 \pm 0,01$  %. За результатами проведеного дослідження встановлено, що вміст загальної суми фенольних сполук в екстракті 3 зменшується на 22 % за рахунок додавання L-лізину до екстракту 1, а в екстракті 2 збільшується на 8 % за рахунок видалення амінокислот та катіонів з екстракту 1 на катіоніті КУ 2.

Якісний і кількісний аналіз амінокислот в одержаних екстрактах проводили методом ВЕРХ. Оскільки при пропусканні екстракту 1 через катіоніт КУ 2 майже всі амінокислоти та катіони залишилися на катіоніті, що було підтверджено ТШХ аналізом амінокислот в елюаті, то ВЕРХ аналіз екстракту 2 проводити було недоцільним. В екстракті 1 було ідентифіковано 15 амінокислот, з яких 8 є незамінними (треонін, валін, ізолейцин, лейцин,

фенілаланін, гістидин, лізин, аргінін). Домінуючими амінокислотами у цьому екстракті були аспарагінова кислота, глутамін, пролін та лейцин. При одержанні екстракту 3 у технологічному процесі було додано L-лізин, що призвело до зміни співвідношення основних амінокислот, не були виявлені треонін, серин, ізолейцин та лейцин, що можливо пов'язано з утворенням комплексів та їх хімічними перетвореннями.

Вивчення протизапальної та антимікробної активності одержаних екстрактів проведено на базі ЦНДЛ НФаУ під керівництвом професора Кіреєва І. В. та асистента Верховодової Ю. В. Протизапальну активність досліджуваних екстрактів вивчали на дослідних щурах на моделі гострого запального набряку, викликаного субплантарним введенням у задню лапку щура 0,1 мл 1 % розчину карагеніну. В результаті проведеного аналізу протизапальної активності досліджуваних екстрактів встановлено, що екстракт 1 у дозі 50 мг/кг проявляє виражену протизапальну активність (антиексудативний ефект – 84 %). При видаленні амінокислот з екстракту 1 спостерігається значне зниження протизапальної активності екстракту 2, що вказує на те, що амінокислоти мають вплив на сумарний протизапальний ефект субстанції. Введення амінокислоти L-лізин до екстракту 1 призводить до значного підвищення протизапальної активності екстракту 3 до 93 % та 89 % у дозах 50 мг/кг та 70 мг/кг відповідно. При цьому вміст фенольних сполук у екстракті 3 був на 22 % меншим, ніж у екстракті 1. Отже, встановлено, що найбільш перспективною субстанцією для створення нового лікарського засобу з протизапальною дією є сухий екстракт з листя *S. officinalis*, модифікований L-лізином. Доведено, що амінокислоти значно впливають на фармакодинаміку протизапальної активності екстрактів з листя шавлії та можуть потенціювати їх ефект.

Вивчення впливу сухого модифікованого екстракту з листя *S. officinalis* на мікрофлору кишківника в умовах експериментального інфекційного коліту демонструє здатність екстракту пригнічувати патогенну мікрофлору: *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Clostridium perfringens* та, на відміну

від антибіотиків, не впливати на стан нормальної мікрофлори кишківника. Це вказує на можливість використання одержаного екстракту з листя *S. officinalis* для комплексного лікування колітів.

Відпрацьований спосіб одержання модифікованого екстракту був використаний для одержання субстанцій з листя *S. grandiflora* та *S. verticillata*.

В екстракті з листя *S. grandiflora* загальний вміст флавоноїдів становив  $0,61 \pm 0,02$  %, гідроксикоричних кислот –  $2,32 \pm 0,11$  %, сальвіанолових кислот –  $0,06 \pm 0,002$  %, загальний вміст сполук фенольної природи –  $2,99 \pm 0,11$  %. В екстракті з листя *S. verticillata* загальний вміст флавоноїдів становив  $2,22 \pm 0,11$  %, гідроксикоричних кислот –  $0,38 \pm 0,01$  %, сальвіанолових кислот –  $0,64 \pm 0,02$  %, загальний вміст сполук фенольної природи –  $3,24 \pm 0,12$  %.

Протизапальну активність екстракти з листя *S. grandiflora* та *S. verticillata* проявили на рівні екстракту 3 з листя *S. officinalis*. Найбільш ефективною дозою для одержаних екстрактів була 50 мг/кг.

Розроблено проєкт МКЯ «Листя шавлії лікарської екстракт сухий модифікований» та згідно з його вимогами проведено дослідження екстракту з листя *S. officinalis*, модифікованого L-лізином. Проєкт МКЯ на сухий екстракт з листя *S. officinalis* розроблено за такими показниками: опис, розчинність, ідентифікація (ТШХ: метод А (флавоноїди) та В (амінокислоти)), втрата в масі при висушування (не більше 5 %), залишкові кількості органічних розчинників (спирт етиловий не більше 1,0 %), важкі метали (не більше 100 ppm), мікробіологічна чистота, вміст флавоноїдів (не менше 2 % у перерахунку на лютеолін). Усі серії одержаних екстрактів відповідали вимогам розробленої документації. Проєкт МКЯ на сухий модифікований екстракт апробується у лабораторних умовах ТОВ ««КФК» Грін фарм Косметик» (м. Харків, Україна) та Vgroup pharmexport SRL (м. Брюссель, Бельгія), про що свідчать акти впровадження.

*Ключові слова:* шавлія, флора України, листя, сухий екстракт, модифікація, біологічно активні речовини, протизапальна активність.



### Список публікацій здобувача

1. Мига М. М., Кошовий О. М. Дослідження фенольного складу сухих екстрактів з листя шавлії лікарської. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика*. 2014. Вып. 23. № 4. С. 332-336. (Особистий внесок – проведено аналіз літературних джерел, виконано частину експериментального дослідження, підготовлено статтю до друку).
2. Мыга М. М., Романенко Е. А., Кошевой О. Н. Исследование фенольных соединений спиртового экстракта листьев шалфея лекарственного. *Вестник пермской государственной фармацевтической академии*. 2013. №11. С. 114-115. (Особистий внесок – виконана частина експериментального дослідження, підготовлено статтю до друку).
3. Koshovyi O., Myha M., Verkhovodova Yu., Kireev I., Plina T. Prospects of new drugs creation based on the extracts from *Salvia officinalis* leaves. *Oxford Review of Education and Science*. 2016. № 1 (11). P. 474-478. (Особистий внесок – виконана частина експериментального дослідження, підготовлено статтю до друку).
4. Koshovyi O., Myha M., Verkhovodova Yu., Kireev I., Plina T. Research into chemical composition and anti-inflammatory activity of the sage leaves alcoholic extract. Proceedings of the 6th International Academic Congress "Science, Education and Culture in Eurasia and Africa" (France, Paris, 23-25 March 2016). 2016. P. 578-582. (Особистий внесок – виконана частина експериментального дослідження, підготовлено статтю до друку).
5. Мига М. М., Кошовий О. М., Ільїна Т.В., Бородіна Н.В., Скибіцька М. І. Дослідження фенольних сполук листя нефармакопейних видів роду *Salvia* флори України. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2019. № 3. С. 291- 297. (Особистий внесок – виконана частина експериментального дослідження, підготовлено статтю до друку).
6. Мига М. М., Верховодова Ю. В., Кошовий О. М., Кіреєв І. В.,

Ільїна Т. В. Фітохімічний профіль та протизапальна активність сухих екстрактів з листя шавлії лікарської. *Фітотерапія. Часопис*. 2019. № 4. С. 38-41. (Особистий внесок – виконана частина експериментального дослідження, підготовлено статтю до друку).

7. Мига М. М., Кошовий О. М., Гамуля О. В., Верховодова Ю. В., Кирєєв І. В, Комісаренко А. М. Порівняльне фармакогностичне та фармакологічне дослідження листя *Salvia verticillata* та *Salvia officinalis* для встановлення перспективи створення нового лікарського засобу. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2020. Т. 13. № 1 (32). С. 61-71. (Особистий внесок – виконана частина експериментального дослідження, підготовлено статтю до друку).

8. Myha M., Koshovyi O., Gamulya O., Ilina T., Borodina N., Vlasova I. Phytochemical study of *Salvia grandiflora* and *Salvia officinalis* leaves for establishing prospects for use in medical and pharmaceutical practice. *Scientific Journal «ScienceRise: Pharmaceutical Science»*. 2020. № 1 (23). P. 23-28. (Scopus). (Особистий внесок – виконана частина експериментального дослідження, підготовлено статтю до друку).

9. Verkhovodova, Yu., Kireyev, I., Koshovyi, O., Myha, M., Osolodchenko, T. The effect of common sage extracts on the intestinal microbiota in experimental infectious colitis. *Georgian Medical News*. 2020. № 4 (301). P. 165-170. (Scopus). (Особистий внесок – проведено експериментальну частину дослідження, підготовлено статтю до друку).

10. Koshovyi O, Raal A, Kovaleva A, Myha M, Ilina T, Borodina N, Komissarenko A. The phytochemical and chemotaxonomic study of *Salvia* spp. growing in Ukraine. *J Appl Biol Biotech*. 2020. № 8 (03). P. 29–36. DOI: 10.7324/JABV.2020.80306 (Scopus). (Особистий внесок – проведено експериментальну частину дослідження, підготовлено статтю до друку).

11. Вовк Г.В., Кошовий О. М., Ковальова А.М., Рибак В. А., Комісаренко А. М., Мига М.М. Спосіб одержання засобу з листя шавлії лікарської з антимікробною та протизапальною активністю: пат. на кор. мод.

92310 Україна. № u2014 02605; заявл. 14.03.2014; опубл. 11.08.14; Бюл. № 15. 4 с. (Особистий внесок – виконана частина експериментального дослідження).

12. Вовк Г.В., Кошовий О. М., Ковальова А.М., Рибак В. А., Комісаренко А. М., Миґа М.М. Спосіб одержання засобу з листя шавлії лікарської шляхом комплексної переробки: патент на винахід 110990 Україна. № а 2014 02604; заявл. 14.03.2014; опубл. 10.03.2016; Бюл. № 5. 4 с. (Особистий внесок – виконана частина експериментального дослідження).

13. Кіреєв І.В., Кошовий О. М., Верховодова Ю. В., Миґа М. М. Спосіб одержання сухого екстракту з листя шавлії лікарської з антиексудативною активністю: пат. на кор. мод. 138320 Україна. № u2019 04814; заявл. 06.05.2019; опубл. 25.11.2019; Бюл. № 22. 4 с. (Особистий внесок – виконана частина експериментального дослідження, підготовлені матеріали для подання).

14. Кіреєв І.В., Кошовий О.М., Верховодова Ю.В., Миґа М.М. Спосіб одержання лікувально-профілактичного засобу з листя шавлії лікарської з антиексудативною активністю: патент на винахід 121367 Україна. № а201904796; заявл. 06.05.2019; опубл. 12.05.2020, Бюл. № 8. 3 с. (Особистий внесок – виконана частина експериментального дослідження, підготовлені матеріали для подання).

15. Миґа М. М., Кошовий О. М. Фенольний склад листя шавлії лікарської. *Проблеми синтезу біологічно активних речовин та створення на їх основі лікарських субстанцій*: Матеріали Української науково-практичної конференції, присвяченої 100-річчю з дня народження доктора хімічних наук, професора Павла Олексійовича Петюніна (24-25 квітня 2014 року). 2014. С. 115.

16. Миґа М.М., Кошовий О.М., Верховодова Ю.В. Дослідження фенольного складу та протизапальної активності сухого екстракту з листя шавлії лікарської. *Матеріали VIII Національного з'їзду фармацевтів*, м. Харків, 13-16 вересня 2016 р. Харків. 2016. В 2-х.т. Т. 1. С. 116 (ISBN 978-

966-615-489-0).

17. Tukas A. A., Myga M. M., Koshovyi O. M. Parameters of standardization of the *Salvia officinalis* leaves dry extract. *Актуальні питання створення нових лікарських засобів: тези доповідей XXIII Міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених та студентів, м. Харків, 21 квіт. 2016 р. Харків. 2016. Вид-во НФаУ. В 2-х.т., Т.1. Р. 127.*

18. Myha M., Koshovyi O., Ilina T., Borodina N., Golembiovaska O. The search for new sources of triterpene saponins among the representatives of the *Salvia* genus in the flora of Ukraine. *Sciences and Practice 2018: the 9th International Pharmaceutical Conference, dedicated to the 100th years anniversary of independent Lithuania's pharmacy. Lithuania, Kaunas, November 9, 2018. Kaunas. 2018. P. 39.*

19. Мига М.М., Кошовий О.М., Скибіцька М. І., Голембіовська О.І. Аналіз мікроелементного складу представників роду *Salvia* флори України. *Науково-технічний прогрес і оптимі-зація технологічних процесів створення лікарських препаратів: Матеріали VII науково-практичної конференції з міжнародною участю, м. Тернопіль, 27 - 28 вересня 2018 р. Тернопіль. 2018. ТДМУ «Укрмедкнига». С. 30-32.*

20. Myha M.M., Koshovyi O.M., Ilina T.V., Borodina N.V. Parameters of the quantitative determination when standardizing *Salvia grandiflora* leaves. *Sciences and Practice 2019: the 10th International Pharmaceutical Conference. Lithuania, Kaunas, November 15, 2019. Kaunas. 2019. P. 86.*

21. Мига М.М., Кошовий О.М., Ільїна Т.В., Бородіна Н.В. Визначення параметрів стандартизації листя *Salvia grandiflora*. *Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, м. Харків, 19 вересня 2019 р. Харків. 2019. НФаУ. Т. 1. С. 277-278.*

22. Мига М. М., Кошовий О. М., Гамуля О. В., Скибіцька М. І. Мікроскопічний аналіз листя *Salvia grandiflora*. *Planta+. Досягнення та перспективи: матеріали Міжнародної науково-практичної конференції,*

присвяченої пам'яті доктора хімічних наук, професора Ніни Павлівни  
Максютіної (до 95-річчя від дня народження), м. Київ, 20-21 лютого 2020 р.  
Київ. 2020. ПАЛИВОДА А. В. С. 256-259.