

## АНОТАЦІЯ

*Стремоухов О. О.* Фармакогностичне вивчення листя та плодів лохини для створення нових лікарських засобів – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація» (22 «Охорона здоров'я»). – Національний фармацевтичний університет, МОЗ України, Харків, 2021.

Дисертаційна робота присвячена фармакогностичному вивченню плодів та листя лохини високорослої (*Vaccinium corymbosum* L.), розробці способів одержання сухих екстрактів з сировини рослини, їх фітохімічному та фармакологічному дослідженню, визначенню параметрів стандартизації листя та екстрактів з листя лохини високорослої для створення субстанцій на їх основі з протизапальною, гіпоглікемічною та гіполіпідемічною активністю.

Вивчено технологічні особливості вирощування двох сортів лохини високорослої «Шантеклер» та «Блю Голд» в умовах двох фермерських господарств. При заготівлі листя лохини високорослої до сировини потрапляють частинки стебел, які знижують якість сировини, тому було також вивчено макро- та мікроскопічні ознаки, якісний склад та кількісний вміст БАР стебел.

За макроскопічними дослідженнями визначено сукупність морфологічних ознак листя лохини високорослої. Проведено мікроскопічне вивчення стебла та листа лохини високорослої, встановлені характерні діагностичні ознаки: черешок однопучковий, напівмісячної форми, з добре розвиненою флоемою та ксилемою, паренхіма складається з невеликих клітин з друзами оксалату кальцію; на поперечному зрізі – листя дорзивентрального типу, стовпчаста паренхіма 1-шарова, губчаста – 2-3-шарова; верхня епідерма листка складається з паренхімних лопатевих клітини зі звивистими

оболонками, клітини вздовж жилок видовжені, прямостінні; вздовж жилок містяться великі багатоклітинні волоски з розширеною основою і видовженим тілом, на верхівці розташована дрібна ампулоподібна верхівка; нижня епідерма листка складається з паренхімних клітин з сильно звивистими оболонками, в основі зрідка зустрічаються продихи, а в центральній частині вони чисельні, великі, овальні; тип продихів – аномоцитний та парацитний, на епідермі містяться горбкуваті багатоклітинні волоски з широкою основою і довгі залозисті волоски з дворядною ніжкою; над жилкою клітини слабо видовжені, прямостінні, оболонки незначно потовщені; по краю листка часто розташовані залозисті волоски на дворядній ніжці, зрідка – криючі багатоклітинні волоски з розширеною основою і одноклітинні тонкі сильно загнуті волоски. На поперечному зрізі стебла мають вторинну структуру з дуже тонким епідермісом, судинні пучки колатерального типу та наявним судинним камбієм, великою кількістю склеренхіми між судинами флоєми і ксилеми, на поздовжньому зрізі стебла видно наявність двох типів метаксилематичних судин – точкових і лускатих.

У досліджуваних зразках плодів, стебел та листя лохини високорослої визначено вміст макро- та мікроелементів методом атомно-емісійної спектроскопії. Найбільший вміст макро- та мікроелементів встановлено у листі лохини високорослої, який становить  $1389,32 \pm 28,51$  мг/100 г, у плодах –  $717,34 \pm 14,72$  мг/100 г, у стеблах –  $595,93 \pm 12,23$  мг/100 г. Виявлено певні закономірності накопичення елементів. Вміст важких металів у плодах, стеблах та листі лохини високорослої відповідає вимогам ДФУ та знаходиться у межах гранично допустимих концентрацій. Отримані данні використані при розробці проєктів МКЯ на ЛРС лохини високорослої.

Амінокислоти підвищують біодоступність та потенціюють терапевтичний ефект інших БАР, проявляють власну біологічну активність, тому було визначено їх вміст у плодах, стеблах та листі лохини високорослої. Дослідження амінокислотного складу плодів, стебел та листя лохини високорослої проводили методом ВЕРХ. Було ідентифіковано 20 амінокислот,

серед яких 8 незамінних (валін, ізолейцин, лейцин, метіонін, треонін, фенілаланін, лізин, оксилізін) і 12 замінних (аланін, гліцин, серін, тирозин, цистеїн, аргінін, орнітин, гістидин, пролін, оксипролін, аспарагінова та глютамінова кислота). Найбільший вміст амінокислот встановлено у листі лохини високорослої ( $9,04 \pm 0,19$  мг%), що у 2,4 рази вище ніж у плодах ( $3,80 \pm 0,08$  мг%) та у 4,6 рази – ніж у стеблах ( $1,96 \pm 0,04$  мг%). Домінуючими амінокислотами у плодах, стеблах та листях лохини високорослої є лейцин (у листі –  $10,4 \pm 0,21$  % від загальної кількості амінокислот, у стеблах –  $8,67 \pm 0,18$  %, у плодах –  $7,37 \pm 0,11$  %), аргінін (у листі –  $6,53 \pm 0,13$  %, у стеблах –  $8,27 \pm 0,18$  %, у плодах –  $10,00 \pm 0,21$  %), аспарагінова (у листі –  $9,51 \pm 0,20$  %, у стеблах –  $10,20 \pm 0,21$  %, у плодах –  $8,95 \pm 0,18$  %) та глютамінова кислота (у листі –  $12,61 \pm 0,26$  %, у стеблах –  $13,27 \pm 0,27$  %, у плодах –  $17,37 \pm 0,36$  %).

Вивчення якісного складу та кількісного вмісту моноцукрів у плодах, стеблах та листях лохини високорослої, до і після гідролізу, проводили методом ВЕРХ. Основним компонентом моноцукрів листя лохини високорослої є глюкоза (близько 51 % від загальної суми цукрів), дещо менше містилося фруктози (44 %). Найбільша кількість вільних цукрів встановлена у плодах з домінуванням фруктози (до 60 % від загальної суми цукрів), у менших концентраціях виявлялася глюкоза (38 %) та сахароза (2 %). Серед вільних цукрів листя лохини високорослої найбільше накопичує глюкозу ( $3,7 \pm 0,08$  %), плоди – фруктозу ( $14,33 \pm 0,29$  %), серед зв'язаних – глюкозу у листях ( $4,45 \pm 0,09$  %) та плодах ( $11,02 \pm 0,23$  %), а у стеблах – ксилозу ( $3,43 \pm 0,07$  %).

Визначення якісного складу та кількісного вмісту карбонових кислот у плодах, стеблах та листях лохини високорослої проводили методом хромато-мас-спектрометрії з попереднім метилюванням жирних кислот. За результатами досліджень, у плодах, стеблах та листях лохини високорослої визначено вміст 37 карбонових кислот. У листі лохини високорослої загальний вміст кислот становить 5867,84 мг/кг, з яких переважають пальмітинова (26,70 % від суми карбонових кислот), леулінова (10,23 %), малінова (8,40 %) та

лимонна (6,29 %) кислоти; у стеблах лохини високорослої становить 7918,61 мг/кг, серед домінуючих представлені левулінова (19,76 %), пальмітинова (17,42 %), лимонна (10,09 %) і олеїнова (6,85 %) кислоти; у плодах лохини високорослої становить 23833,4 мг/кг, переважають левулінова (33,54 %), лимонна (24,51 %), лінолева (10,51 %), ліноленова (5,84 %), олеїнова (5,72 %) кислоти.

Визначення якісного складу та кількісного вмісту терпеноїдів у надземних органів лохини високорослої проводили методом хромато-мас-спектрометрії. Виявлено 65 речовин, найбільший їх вміст був у стеблах – 1315 мг/кг. Листя та плоди містили відповідно у 4,1 та 2,7 рази менше летких сполук, ніж стебла. У складі леткої фракції листя лохини високорослої виявлено 49 речовин, з них 3 сполуки були специфічні для листя лохини та можуть у подальшому використовуватися як хемо-маркери: 4-метилбензальдегід; 4-(2,6,6-триметилциклогекс-1,5-дієніл)бут-3-єн-2-он та 6-метилгепта-3,5-дієн-2-он. У складі леткої фракції плодів лохини високорослої виявлено 47 речовин. Для плодів були характерні 5 речовин: 2-метилкапринат, 1-(2,6,6-триметилциклогекс-2-єніл)ацетон, гексадекан, гераніол, 1-бутилциклогекс-2-єн-1-ол. У складі леткої фракції стебел лохини високорослої виявлено 50 речовин. Для стебел були характерні 6 речовин: 4-(2,6,6-триметилциклогекс-1,3-дієніл)пент-3-єн-2-ол, 2-етилкапронат, похідне 1-(1,1-диметл-2,3-дигідро-1-Н-інден-4-іл)етанону, метилолеат, метиллінолеат та метилліноленоат. При аналізі леткої фракції було встановлено вміст 14 органічних кислот, серед яких пальмітинова кислота домінувала в усіх вегетативних органах лохини високорослої. Крім пальмітинової кислоти (20 %) у стеблах лохини високорослої виявлено міристинову, олеїнову, лінолеву, лауринову і ліноленову кислоти; для листя характерні лауринова і міристинова кислота, а для плодів характерна каприлова і капронова кислоти.

Якісний склад та кількісний вміст фенольних сполук у плодах, стеблах та листях лохини високорослої вивчали методом ВЕРХ. Вміст фенольних сполук листя лохини високорослої складає до гідролізу  $6271,09 \pm 128,68$  мг/100 г

а після гідролізу  $4020,21 \pm 82,49$  мг/100 г, що на порядок більше, ніж у стеблах до гідролізу  $453,04 \pm 9,30$  мг/100 г та після гідролізу  $266,34 \pm 5,47$  мг/100 г, тому саме листя є перспективним джерелом для отримання фенольних сполук з лохини високорослої. У стеблах лохини високорослої виявлено 9 сполук фенольної природи, до гідролізу було встановлено 7 сполук, а після гідролізу – 6 сполук. Так, похідні 1 та 2 *n*-кумарової кислоти ( $47,4 \pm 0,97$  мг/100 г та  $1,7 \pm 0,03$  мг/100 г відповідно) були виявлені тільки до гідролізу, а після гідролізу встановлено, що вміст *n*-кумарової кислоти майже у 2 рази менше, ніж сума похідних *n*-кумарової кислоти. Фенольний склад листя та стебел лохини високорослої відрізняється. Листя містять кемпферол  $88,9 \pm 1,83$  мг/100 г і кемпферол-3-О-глюкозид  $699,8 \pm 14,37$  мг/100 г до гідролізу та  $488,8 \pm 10,04$  мг/100 г після гідролізу, тоді як стебла містять кемпферол-3-О-рутинозид  $21,4 \pm 0,44$  мг/100 г і *n*-кумарову кислоту  $25,5 \pm 0,52$  мг/100 г та її похідні.

Однією з найбільш важливих груп діючих речовин плодів лохини високорослої є антоціани, що мають широкий спектр фармакологічної активності. Методом ВЕРХ у плодах лохини виявлено 11 флавоноїдів (переважали мірицетин-3-О-гексозид – 19,2 % і кверцетин-3-О-галактозид – 46,4 % від загального вмісту флавоноїдів) та 14 антоціанів, серед яких домінували: мальвідин – 75,3 мг/100 г, дельфінідин – 46,4 мг/100 г, петунідин – 35,3 мг/100 г, пеонідин – 21,5 мг/100 г, ціанідин – 6,6 мг/100 г, цукрова частина яких представлена глюкозою, галактозою, арабінозою і ксилозою.

Кількісне визначення фенольних сполук у плодах, стеблах та листі лохини високорослої проводили спектрофотометричним методом. Вміст суми флавоноїдів (у перерахунку на рутин) складає: для плодів –  $1,32 \pm 0,25$  %, листя –  $3,20 \pm 0,19$  %, стебел –  $0,90 \pm 0,02$  %. Вміст похідних гідроксикоричних кислот (у перерахунку на хлорогенову кислоту) складає: для плодів –  $1,78 \pm 0,27$  %, для листя –  $4,70 \pm 0,13$  %, для стебел –  $1,20 \pm 0,12$  %. Вміст фенольних сполук (у перерахунку на арбутин) складає: для плодів –  $2,05 \pm 0,34$  %, для листя –  $5,10 \pm 0,84$  %, для стебел –  $0,20 \pm 0,03$  %. Вміст поліфенолів

(у перерахунку на пірогалол) складає: для плодів –  $4,16 \pm 0,12$  %, для листя –  $9,5 \pm 0,57$  %, для стебел –  $13,6 \pm 0,97$  %. Вміст проантоціанів (у перерахунку на ціанідин-3-О-глюкозид) складає: для плодів –  $6,02 \pm 0,52$  %, для листя –  $3,90 \pm 0,65$  %, для стебел –  $1,10 \pm 0,14$  %. За результатами спектрофотометричного визначення вмісту фенольних сполук у листі лохини високорослої встановлено найбільший вміст похідних гідроксикоричних кислот та флавоноїдів, а у плодах лохини високорослої домінували антоціани, що відповідає результатам досліджень методом ВЕРХ цієї сировини. Отже, листя та плоди лохини високорослої є перспективними джерелами одержання субстанцій, багатих на гідроксикоричні кислоти та флавоноїди.

За результатами проведених макро- та мікроскопічних досліджень, аналізу елементного складу та вмісту основних груп БАР листя лохини високорослої було визначено, як перспективний вид сировини та розроблено проєкт МКЯ на цю сировину. Ідентифікацію С для листя цієї рослини запропоновано проводити методом ТШХ за наявністю рутину, гіперозиду, хлорогенової та кофейної кислот. Стандартизацію запропоновано проводити спектрофотометричним методом за вмістом флавоноїдів (у перерахунку на рутин) та гідроксикоричнових кислот (у перерахунку на хлорогенову кислоту). Кількісний вміст суми флавоноїдів повинен бути не менше 1,5 %, а гідроксикоричнових кислот – не менше 4 % у перерахунку на повітряно-суху сировину.

Для визначення оптимального екстрагенту БАР з плодів, листя лохини високорослої та продуктів переробки плодів (сік та шрот) було використано ряд розчинників та визначено кількісний вміст основних груп БАР: фенологлікозидів, гідроксикоричних кислот, флавоноїдів та антоціанів. Враховуючи вихід сухих екстрактів з листя лохини високорослої, вміст суми фенольних сполук та економічний чинник встановлено, що 50 % спирт етиловий є оптимальними екстрагентом. Для отримання сухих екстрактів з плодів лохини високорослої, сухого соку та шроту плодів встановлено, що

оптимальним екстрагентом є 1 % розчин хлористоводневої кислоти у 60 % спирті етиловому.

При вивченні технологічних аспектів отримання нових лікарських засобів запропоновані способи одержання субстанцій, які захищені патентом України на корисну модель № u 202002993. З листя лохини високорослої було одержано екстракт під умовною назвою «Вацінол», 3 екстракти на його основі, які були модифіковані аргініном (найбільш перспективний отримав умовну назву «Лохарин») та екстракт з плодів лохини високорослої. Проведено фітохімічне та фармакологічне дослідження одержаних екстрактів.

В екстрактах лохини високорослої методом атомно-емісійної спектрометрії було виявлено 13 елементів, спостерігався високий вміст калію, кальцію, мангану, сіліцію, фосфору та магнію. Методом ВЕРХ у екстрактах було виявлено 7 амінокислот, у тому числі 3 незамінні: аргінін, гістидин та фенілаланін; 7 фенольних сполук: 5 флавоноїдів – рутин, кверцетин-3-О-глюкозид, кемпферол-3-О-глюкозид, кверцетин та кемпферол; 2 гідроксикоричні кислоти – хлорогенову та кофейну кислоти. Результати аналізу екстрактів спектрофотометричним методом показали таку ж саму тенденцію, що і ВЕРХ аналіз щодо вмісту основних груп БАР, що у подальшому було використано при розробці проєктів МКЯ на екстракти.

Вперше методом HPLC-DAD-MS в екстракті «Вацінол» було виявлено 20 речовин фенольної природи: 8 похідних гідроксикоричних кислот та 12 флавоноїдів. У екстракті «Лохарин» виявлено 25 сполук, похідних фенолів. Аналіз показав, що модифікація екстракту «Вацінол» з аргініном призводить до значних змін хімічного складу БАР у екстракті «Лохарин», було встановлено вміст двох кон'югантів кофейлхінної кислоти та аргініну. Також встановлено, що в екстракті «Вацінол» хлорогенова та неохлорогенова кислоти є домінуючими серед гідроксикоричних кислот, тоді як серед флавоноїдів домінують кверцетин 3-О-галактозид (гіперозид), кверцетин 3-О-рутинозид (рутин) та кверцетин 3-О-глюкозид (ізокверцитрин). У листі лохини високорослої та його екстракті «Вацінол» вперше виявлено похідні

гідроксикоричної кислоти: 3-О-кофеїлхіну (неохлорогенову кислоту), 4-О-кофеїлхіну (криптохлорогенова кислота), О-малоніл-О-кофеїлхіну, О-кофеїлшікімову, О-малоніл-О-кофейну, *n*-кумароїлкофеїлхіну, а також флавоноїди, такі як мірицетин-3-О-галактозид, мірицетин-3-О-глюкозид, кверцетин рамногексозид, кемпферол-О-рамногексозид, кверцетин-О-малонілгексозид, мірицетин-*n*-кумароїлгексозид і кверцетин-*n*-кумароїлгексозид.

Дослідження антибактеріальної активності 5 екстрактів лохини високорослої проводили методом дифузії в агар, на базі ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечнікова» під керівництвом к.б.н., ст.н.с. Осолодченко Т.П. Встановлено, що водний розчин екстракту «Вацінол» має помірну антибактеріальну дію щодо усіх досліджуваних штамів, тоді як лише спиртовий розчин екстракту «Лохарин» має помірну чуттєвість до *S. aureus* та *Pr. vulgaris*. Результати дослідження антимікробної активності екстрактів лохини високорослої враховано у подальшому при визначенні мікробіологічної чистоти субстанцій.

Вперше досліджено протизапальну дію екстрактів з листя лохини високорослої. Вивчення протизапальної активності 5 екстрактів лохини високорослої було проведено на базі ЦНДЛ НФаУ під керівництвом проф. Кіреєва І. В. на моделі карагенінового набряку. Виявлено, що найвищу протизапальну активність мають екстракт «Вацінол» у дозі 50 мг/кг та екстракт «Лохарин», модифікований з аргініном, у дозі 25 мг/кг, де вміст БАР з листя лохини високорослої складає всього 16,7 мг/кг, тоді як без додавання аргініну ці БАР ефективні у дозі 50 мг/кг, що свідчить про потенціювання дії фенольних сполук лохини високорослої аргініном.

Вивчення протизапальної активності екстрактів «Вацінол» та «Лохарин» було проведено *in-vitro* на базі *Graduate Institute of Natural Products, College of Medicine, Chang Gung University (Taoyuan)*, під керівництвом проф. *Tsong-Long Hwang*. За результатами дослідження встановлено, що екстракт «Вацінол» має значний вплив на утворення



супероксид-аніонів з  $IC_{50}=3,96$  мкг/мл та посилює вивільнення еластази нейтрофілами людини, що може мати імуностимулюючий ефект, пов'язаний з процесом дегрануляції. При дослідженні екстрактів з листя лохини високорослої *in-vitro* на нейтрофілах крові людини, активність виявили тільки екстракти «Вацінол» та «Лохарин».

Гіпоглікемічну та гіполіпідемічну активність екстрактів «Вацінол» та «Лохарин» вивчали на 18-місячних самцях щурів лінії Wistar на базі ЦНДЛ НФаУ під керівництвом к.б.н., доц. Кравченко Г. Б. Кон'югація екстракту «Вацінол» з L-аргініном призводить до зміни його фармакологічних властивостей. Встановлено, що введення сухого екстракту «Вацінол» проявляє нормалізуючу дію на метаболічні порушення на тлі високофруктозної дієти. Екстракт «Лохарин» мав більш виражений нормалізуючий ефект порівняно з контрольною групою, що проявляється у зниженні рівня глюкози та нормалізації співвідношення рівня хостерол ліпопротеїнів високої щільності (ХС-ЛПВЩ) та холестерол ліпопротеїнів низької щільності (ХС-ЛПНЩ), тому і виявився перспективним засобом для комплексного застосування у профілактиці інсулінорезистентності, атеросклерозу та метаболічного синдрому.

Розроблено проєкт МКЯ лохини листя за такими показниками: визначення, зовнішні ознаки – макроскопія, мікроскопія, ідентифікація (ТШХ), сторонні домішки, втрата в масі при висушування (не більше 10 %), загальна зола (не більше 3 %), важкі метали (не більше 10 ppm), мікробіологічна чистота та кількісне визначення (вміст флавоноїдів у перерахунку на рутин, не менше 1,5 %) та гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту (не менш 4 %). Проєкти МКЯ «Вацінол» лохини листя екстракт сухий та «Лохарин» лохини листя екстракт сухий, який був модифікований з аргініном, розроблено за такими показниками: опис, розчинність, ідентифікація (ТШХ: метод А, В), втрата в масі при висушуванні (не більше 5 %), залишкові кількості органічних розчинників (спирт етиловий – не більше 1,0 %), важкі метали (не більше 100 ppm), мікробіологічна чистота,

вміст флавоноїдів у перерахунку на гіперозид (не менше 6 % у екстракті «Вацінол» та 4 % у екстракті «Лохарин») та гідроксикоричних кислот у перерахунок на хлорогенову кислоту (не менш 9 % у «Вацінол» та 6 % у екстракті «Лохарин»).

*Ключові слова:* лохина, листя, сухий екстракт, модифікація, біологічно активні речовини, гіпоглікемічна активність, гіполіпідемічна активність, протизапальна активність.

#### *Список публікацій здобувача*

1. Стремоухов О. О., Кошовий О. М. Дослідження жирних та органічних кислот листя лохини звичайної. *Вісник фармації*. 2016. № 4 (88). С. 31–33. (Особистий внесок – проведено аналіз літературних джерел, виконано експериментальне дослідження, підготовлено статтю до друку).

2. Стремоухов О. О., Кошовий О. М., Бородіна Н. В., Криворучко О. В. Порівняльне дослідження карбонових кислот надземної частини лохини звичайної. *Український біофармацевтичний журнал*. 2018. № 1 (54). С. 46–50. (Особистий внесок – виконана частина експериментального дослідження, підготовлено статтю до друку).

3. Стремоухов О. О., Кошовий О. М., Гонтова Т. М., Комісаренко М. А., Бородіна Н. В. Елементний склад, морфологічні та анатомічні ознаки листя лохини високорослої. *Фітотерапія. Часопис*. 2020. № 1. С. 50–56. DOI:10.33617/2522-9680-2020-1-50 (Особистий внесок – виконана частина експериментального дослідження, підготовлено статтю до друку).

4. Stremoukhov A., Koshovyi O., Kravchenko G., Krasilnikova O., Dimova G., Zhelev I. Phytochemical and pharmacological study of the northern highbush blueberry (*Vaccinium corymbosum* L.) leaves dry extract. *World Journal of Pharmaceutical Research*. 2021. Vol. 10, Issue 4. P. 1-8. DOI: 10.20959/wjpr20214-20032. (Особистий внесок – виконана частина експериментального дослідження, підготовлено статтю до друку).

5. Stremoukhov O., Koshovyi O., Komisarenko M., Kireyev I., Gudzenko A., Korinek M., Tsong-Long Hwang, Meng-Hua Chen, Mykhailenko O.

Phytochemical research and anti-inflammatory activity of the dry extracts from northern highbush blueberry leaves. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2021. № 2 (30). P. 40–48. DOI: 10.15587/2519-4852.2021.230288 (Особистий внесок – виконана частина експериментального дослідження, підготовлено статтю до друку).

6. Стремоухов О. О. Дослідження біологічно активних речовин легкої фракції вегетативних органів лохини високорослої. / О. О. Стремоухов, О. М. Кошовий, М. А. Комісаренко // *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2021. Том 14. № 2(36). С. 185-193. (Особистий внесок – виконана частина експериментального дослідження, підготовлено статтю до друку).

7. Спосіб одержання лікувально-профілактичного засобу з листя лохини для корекції та профілактики метаболічного синдрому : пат. 145107 України. / О. М. Кошовий, О. О. Стремоухов, Г. Б. Кравченко, О. А. Красільнікова, А. Л. Загайко, М. А. Комісаренко. № u 202002993 ; заявл. 20.05.2020 ; опубл. 25.11.2020. (Особистий внесок – виконана частина експериментального дослідження, підготовлено статтю до друку).

8. Стремоухов А. А., Кошевой О. Н. Исследование фенольного состава листьев голубики. *Фармацевтична наука та практика: проблеми, досягнення, перспективи розвитку* : матеріали І наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю, 24-25 берез. 2016 р. Харків : НФаУ, 2016. С. 139.

9. Стремоухов О. О., Пешкова О. С., Кошовий О. М., Кіреєв І. В. Фармакогностичне дослідження *Vaccinium uliginosum*. *Фармація XXI століття: тенденції та перспективи* : матеріали VIII Національного з'їзду фармацевтів, м. Харків, 13-16 верес. 2016 р. Харків : НФаУ, 2016. Т. 1. С. 141.

10. Стремоухов О. О. Перспективи використання листя лохини для створення нових дієтичних добавок. *Товарознавчий аналіз товарів обмеженого аптечного асортименту* : матеріали III наук.-практ. internet-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 15 квіт. 2016 р. Харків : Вид-во НФаУ, 2016. С. 19.

11. Стремоухов О. О., Кошовий О. М., Бородіна Н. В. Дослідження

жирних та органічних кислот пагонів лохини звичайної. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології* : зб. наук. пр. Харків : Вид-во НФаУ, 2016. С. 282–284. (Особистий внесок – виконана частина експериментального дослідження, підготовлено статтю до друку).

12. Пешкова О. С., Кіресєв І. В., Кошовий О. М., Стремоухов О. О. Вивчення антибактеріальної активності екстрактів плодів та листя *Vaccinium uliginosum*. *Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів* : матеріали I Міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 30-31 берез. 2017 р. Харків : НФаУ, 2017. Т. 2. С. 392.

13. Стремоухов О. О., Кошовий О. М. Фармакогностичне вивчення *Vaccinium corymbosum*. *Матеріали XIV з'їзду Українського ботанічного товариства*, м. Київ, 25-26 квіт. 2017 р. Київ, 2017. С. 209.

14. Стремоухов О. О., Кошовий О. М., Король В. В., Сербін А. Г. Дослідження жирних та органічних кислот плодів лохини звичайної. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології* : зб. наук. пр. Харків : Вид-во НФаУ, 2017. Вип. 3. С. 276–279. (Особистий внесок – виконана частина експериментального дослідження, підготовлено статтю до друку).

15. Стремоухов О. О., Кошовий О. М. Перспективи створення нових засобів на основі БАР *Vaccinium corymbosum*. *Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин* : матеріали III Міжнар. наук.–практ. internet-конф., м. Харків, 26-28 листоп. 2018 р. Харків : НФаУ, 2018. С. 195-196.

16. Стремоухов О. О., Кошовий О. М. Фітохімічне дослідження фенольного складу плодів *Vaccinium corymbosum*. *Сучасні напрямки удосконалення фармацевтичного забезпечення населення: від розробки до використання лікарських засобів природного і синтетичного походження* : матеріали наук.-практ. дистанційної міжнар. конф., м. Івано-Франківськ, 19-20 трав. 2020 р. Івано-Франківськ, 2020. С. 181–182.

17. Kostenko Y., Stremoukhov O., Granica S., Koshovyi O. Phytochemical study of highbush blueberry (*Vaccinium corymbosum*) leaves extracts. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських*

*препаратів* : матеріали VII наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Тернопіль, 23-24 верес. 2020 р. Тернопіль : ТНМУ, 2020. С. 20–21.

18. Kostenko Y., Stremoukhov O., Granica S., Koshovyi O. Study of quantitative and qualitative composition of highbush blueberry (*Vaccinium corymbosum*) leaves extractive and qualitative composition. *International e-conference contemporary pharmacy: issues, challenges and expectations 23rd of October 2020*, Kaunas – p. 15.

19. Kostenko Y. O., Stremoukhov O. O., Kravchenko G. B., Koshovyi O. M., Sebastian Granica. Highbush blueberry leaves extract as a promising agent for the correction of metabolic syndrome. *Topical issues of new medicines development* : матеріали XXVIII Міжнар. наук.-практ. конф. молодих учених та студентів присвяч. 150-річчю з дня народж. М. О. Валяшка, м. Харків, 18-19 берез. 2021 р. Харків : НФаУ, 2021. С. 51.