



Порівняльне фармакогностичне та фармакологічне дослідження листя *Salvia verticillata* та *Salvia officinalis* для встановлення перспективи створення нового лікарського засобу

М. М. Мига ^{ID}^{B,C,D}, О. М. Кошовий ^{ID}^{*A,E,F}, О. В. Гамуля ^{ID}^{B,C}, Ю. В. Верховодова ^{ID}^{B,C}, І. В. Кіреєв ^{ID}^{A,E},
А. М. Комісаренко ^{ID}^{A,E}

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті;
F – остаточне затвердження статті

Сировинна база лікарських рослин України – достатня тільки для половини фармакопейних видів. Чимало лікарської рослинної сировини зростає в недостатній кількості, а отже виникає потреба в її імпортуванні. В умовах імпортозалежності та дефіциту вітчизняної рослинної сировини пошук нових джерел біологічно активних речовин серед представників флори України є актуальним завданням сучасної фармацевтичної науки.

Мета роботи – здійснити порівняльне фармакогностичне та фармакологічне дослідження листя *S. verticillata* та *S. officinalis* для встановлення можливості використання нефармакопейного виду у фармацевтичній і медичній практиці.

Матеріали та методи. Об'єкт дослідження – листя *S. verticillata* та *S. officinalis*, що заготовлене в ботанічному саду Львівського національного університету імені І. Франка. Морфолого-анатомічну будову листя досліджуваних видів вивчили, застосовуючи метод світлової мікроскопії. Дослідження макро- і мікроелементного складу в листі *S. officinalis* і *S. verticillata* виконали атомно-емісійним спектрографічним методом. Визначення якісного складу та кількісного вмісту основних груп біологічно активних сполук здійснили методом ВЕРХ. Кількісне визначення фенольних сполук також виконали спектрофотометричним методом. Протизапальну активність галенових витяжок із листя досліджуваних видів вивчили на моделі гострого запального набряку, що викликаний субплантарним введенням розчину карагеніну.

Результати. Методом світлової мікроскопії вивчили ключові мікроскопічні та діагностичні ознаки листя *S. verticillata*. В обох видах, що досліджували, визначили вміст 15 мікро- та макроелементів. У листі *S. officinalis* і *S. verticillata* ідентифікували 15 і 14 амінокислот, 8 і 6 сапонінів відповідно. Методом ВЕРХ встановили якісний склад і кількісний вміст речовин фенольної природи в листі *S. officinalis* і *S. verticillata* (13 і 12 сполук відповідно). Максимальний антиексудативний ефект сухих екстрактів із листя *S. officinalis* і *S. verticillata* спостерігали в дозі 50 мг/кг. В обох видах сировини домінували такі мікро- та макроелементи, як силіцій, фосфор, магній кальцій натрій, калій. Загальний вміст мікроелементів у листі *S. verticillata* в 1,78 раза більший, ніж у фармакопейному виді *S. officinalis*. Загальний вміст сапонінів переважає в листі *S. verticillata* та становить 15,09 мг/г, що на 12,1 % більше, ніж у фармакопейному виді. Загальний вміст флавоноїдів в 1,57 раза більший у листі *S. verticillata*, ніж у фармакопейному виді *S. officinalis*, вміст гідроксикоричних кислот найбільший у листі *S. officinalis*. Найбільший вміст суми всіх виявлених сполук фенольної природи характерний для листя *S. verticillata* – на 37,18 % (у 1,37 раза) більший, ніж у фармакопейному виді *S. officinalis*. У дозі 50 мг/кг протизапальна дія сухого екстракту з листя *S. verticillata* зіставна з активністю субстанції з листя *S. officinalis*.

Висновки. У результаті порівняльного фармакогностичного та фармакологічного дослідження листя *S. verticillata* та *S. officinalis* встановили, що *S. verticillata* – перспективний вид для впровадження в медичну та фармацевтичну практику саме як джерело фенольних сполук. Протизапальну дію сухого екстракту з листя *S. verticillata* порівняли з активністю субстанції з листя *S. officinalis*, що вказує на можливість створення на її основі нового лікарського засобу з протизапальною дією.

Comparative pharmacognostic and pharmacological study of *Salvia verticillata* and *Salvia officinalis* leaves to establish the prospect of creating a new medicines

M. M. Myha, O. M. Koshovyi, O. V. Hamulia, Yu. V. Verkhovodova, I. V. Kireiev, A. M. Komisarenko

The raw material base of medicinal plants in Ukraine is sufficient only for half of the pharmacopoeial species. Most of them are growing in insufficient quantities and there is a need to import them. In the conditions of import dependence and scarcity of domestic raw materials,

ВІДОМОСТІ ПРО СТАТТЮ



<http://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/198136>

УДК 615.322 577.127
DOI: 10.14739/2409-2932.2020.1.198136

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2020. Т. 13, № 1(32). С. 61–71

Ключові слова: рід Шавлія, нефармакопейний вид, листя, мікроскопічний аналіз, хімічний склад, протизапальна активність.

*E-mail: oleh.koshovyi@gmail.com

Надійшла до редакції: 27.11.2019 // Після доопрацювання: 04.12.2019 // Прийнято до друку: 09.12.2019

the search for new sources of biologically active substances among the representatives of the Ukrainian flora is an urgent aim of modern pharmaceutical science.

The purpose of the research is to conduct comparative pharmacognostic and pharmacological studies of *S. verticillata* and *S. officinalis* leaves to determine the possibility of using non-pharmacopoeial species in pharmaceutical and medical practice.

Materials and methods. The objects of the study are *S. verticillata* and *S. officinalis* leaves, which was harvested in the botanical garden of the I. Franko Lviv National University. The morphological and anatomical structure of the species leaves was studied by light microscopy. The study of macro- and microelement composition in the *S. officinalis* and *S. verticillata* leaves was carried out by atomic emission spectrographic method. Determination of the qualitative composition and quantitative content of the main groups of biologically active substances was carried out by HPLC. The quantitative determination of phenolic compounds was also carried out by spectrophotometric method. The anti-inflammatory activity of galenic extracts from the leaves of the studied species was studied using a model of acute inflammatory edema caused by subplant implantation of a carrageenin solution.

Results. Using light microscopy, we studied the key microscopic and diagnostic signs of *S. verticillata* leaves. The content of 15 micro and macroelements was found in both studied species. 15 and 14 amino acids, 8 and 6 saponins, respectively, were identified in the *S. officinalis* and *S. verticillata* leaves. By HPLC, the qualitative composition and quantitative content of phenolic substances in the *S. officinalis* and *S. verticillata* leaves (13 and 12 compounds, respectively) was established. The maximum antiexudative effect of the dry extracts from the *S. officinalis* and *S. verticillata* leaves was observed at a dose of 50 mg/kg. The dominant of elements are silicon, phosphorus, magnesium, calcium, sodium and potassium. The total content of trace elements in the leaves of *S. verticillata* is 1.78 times higher than in the pharmacopeia *S. officinalis*. The total content of saponins predominates in the leaves of *S. verticillata* and is 15.09 mg/g, which is 12.1 % more than in the pharmacopeia specie. The total flavonoid content in the leaves of *S. verticillata* is 1.57 times higher than in the pharmacopeia one *S. officinalis*, the content of hydroxycinnamic acids is highest in the *S. officinalis* leaves. The highest total content of all phenolic compounds is characteristic of *S. verticillata* leaves, which is 37.18 % (1.37 times) more than the pharmacopeia *S. officinalis*. At a dose of 50 mg/kg the anti-inflammatory effect of the dry extract from the *S. verticillata* leaves was comparable to the activity of the substance from the *S. officinalis* leaves.

Conclusions. As a result of comparative pharmacognostic and pharmacological study of *S. verticillata* and *S. officinalis* leaves, it was found that *S. verticillata* is a promising species for introduction into medical and pharmaceutical practice, precisely as a source of phenolic compounds. The anti-inflammatory effect of the dry extract of *S. verticillata* leaves was compared with that of the substance of *S. officinalis* leaves, which indicates the possibility of creating a new anti-inflammatory medicine based on it.

Key words: genus *Salvia*, non-pharmacopoeial species, leaves, microscopic analysis, chemical composition, anti-inflammatory activity.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2020; 13 (1), 61–71

Сравнительное фармакогностическое и фармакологическое изучение листьев *Salvia verticillata* и *Salvia officinalis* для установления перспективы создания нового лекарственного средства

М. М. Мыга, О. Н. Кошевой, О. В. Гамуля, Ю. В. Верховодова, И. В. Киреев, А. Н. Комиссаренко

Сырьевая база лекарственных растений Украины является достаточной только для половины фармакопейных видов. Большая часть лекарственного растительного сырья растет в недостаточном количестве, и возникает потребность в их импорте. В условиях импортозависимости и дефицита отечественного растительного сырья поиск новых источников биологически активных веществ среди представителей флоры Украины – актуальная задача современной фармацевтической науки.

Цель работы – провести сравнительное фармакогностическое и фармакологическое изучение листьев *S. verticillata* и *S. officinalis* для установления возможности использования нефармакопейного вида в фармацевтической и медицинской практике.

Материалы и методы. Объекты исследования – листья *S. verticillata* и *S. officinalis*, которые заготовлены в ботаническом саду Львовского национального университета имени И. Франко. Морфолого-анатомическое строение листьев исследуемых видов изучили методом световой микроскопии. Макро- и микроэлементный состав в листьях *S. officinalis* и *S. verticillata* изучили атомно-эмиссионным спектрографическим методом. Определение качественного состава и количественного содержания основных групп биологически активных веществ проведено методом ВЭЖХ. Количественное определение фенольных соединений также проведено спектрофотометрическим методом. Противовоспалительную активность галеновых вытяжек из листьев исследуемых видов изучили на модели острого воспалительного отека, вызванного субплантарным введением раствора каррагенина.

Результаты. Методом световой микроскопии изучены ключевые микроскопические и диагностические признаки листьев *S. verticillata*. В обоих исследуемых видах установлено содержание 15 микро- и макроэлементов. В листьях *S. officinalis* и *S. verticillata* идентифицированы 15 и 14 аминокислот, 8 и 6 сапонинов соответственно. Методом ВЭЖХ установлен качественный состав и количественное содержание веществ фенольной природы в листьях *S. officinalis* и *S. verticillata* (13 и 12 соединений соответственно). Максимальный антиэкссудативный эффект сухих экстрактов из листьев *S. officinalis* и *S. verticillata* отмечен в дозе 50 мг/кг. Доминирующими макро- и микроэлементами в исследуемых видах были кремний, фосфор, магний, кальций натрия и калий. Общее содержание микроэлементов в листьях *S. verticillata* в 1,78 раза больше, чем в фармакопейном виде *S. officinalis*. Общее содержание сапонинов преобладает в листьях *S. verticillata* и составляет 15,09 мг/г, что на 12,1 % больше, чем в фармакопейном виде. Общее содержание флавоноидов больше в 1,57 раза в листьях *S. verticillata*, чем в фармакопейном виде *S. officinalis*, содержание гидроксикоричных кислот наибольшее в листьях *S. officinalis*. Наибольшее содержание суммы всех соединений фенольной природы характерно для листьев *S. verticillata* – на 37,18 % (в 1,37 раза) больше, чем в фармакопейном виде *S. officinalis*. В дозе 50 мг/кг противовоспалительное действие сухого экстракта из листьев *S. verticillata* сравнимо с активностью субстанции из листьев *S. officinalis*.

Выводы. В результате сравнительного фармакогностического и фармакологического исследования листьев *S. verticillata* и *S. officinalis* установлено, что *S. verticillata* – перспективный вид для введения в медицинскую и фармацевтическую практику как источник фенольных соединений. Противовоспалительное действие сухого экстракта из листьев *S. verticillata* сравнимо с активно-

стю субстанції из листьев *S. officinalis*, что указывает на возможность создания на ее основе нового лекарственного средства с противовоспалительным действием.

Ключевые слова: род Шалфей, нефармакопейный вид, листья, микроскопический анализ, химический состав, противовоспалительная активность.

Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. 2020. Т. 13, № 1(32). С. 61–71

Незважаючи на стрімке зростання ринку синтетичних лікарських засобів, засоби рослинного походження не втрачають актуальності, а їхня популярність залишається на традиційно високому рівні. Фармацевтичний ринок України активно розвивається, зокрема шляхом появи нових препаратів рослинного походження. Більшість фітопрепаратів на фармацевтичному ринку України виготовляють із дикорослої та культивованої вітчизняної фармакопейної сировини [8,12].

Сировинна база лікарських рослин України достатня тільки для половини фармакопейних видів. Велика частина лікарської рослинної сировини (ЛРС) зростає у недостатній кількості, а отже виникає потреба в її імпортуванні. Майже 23 % від усіх фармакопейних видів України ввозять з-за кордону для потреб вітчизняної фармацевтичної промисловості. В умовах імпортозалежності та дефіциту вітчизняної рослинної сировини пошук нових джерел біологічно активних речовин серед представників флори України є актуальним завданням сучасної фармацевтичної науки [8,20].

Особливу увагу привертає вивчення представників роду *Salvia* флори України. Це найчисленніший рід у родині *Lamiaceae*. В Україні росте 21 вид [11,13,23]. На фармацевтичному ринку України наявні майже 40 препаратів, компонентами яких є біологічно активні речовини (БАР) листя шавлії [5,25].

Попередні хемотаксономічні дослідження представників роду *Salvia* флори України показали перспективність використання у фармацевтичній промисловості сировини *S. verticillata* [8,13,14]. Тому доцільно здійснити порівняльне дослідження листя цього виду та галенового засобу на його основі порівняно з фармакопейним – листям шавлії лікарської.

Мета роботи

Здійснити порівняльне фармакогностичне та фармакологічне дослідження листя *S. verticillata* та *S. officinalis* для встановлення можливості використання нефармакопейного виду у фармацевтичній і медичній практиці.

Матеріали і методи дослідження

Об'єкт дослідження – листя *S. verticillata* та *S. officinalis*, яке заготували в ботанічному саду Львівського національного університету імені І. Франка під керівництвом старшого наукового співробітника, канд. біол. наук М. І. Скибіцької, та сухі екстракти на їхній основі, що одержані 50 % розчином спирту етилового [2].

Морфолого-анатомічну будову листя досліджуваних видів вивчили, застосовуючи метод світлової мікроско-

пії [1]. Діагностичні мікроскопічні ознаки фіксували за допомогою мікроскопа «Granum» при збільшенні $\times 40$, $\times 100$, $\times 400$ разів. Фотознімки зробили за допомогою фотоапарата Sony DSC-W80.

Дослідження макро- та мікроелементного складу в листі *S. officinalis* і *S. verticillata* виконали атомно-емісійним спектрографічним методом на спектрографі ДФС-8 на базі ДНУ НТК «Інститут монокристалів» НАН України. Дугу перемінного струму отримували за допомогою генератора ИВС-28. Спектри, що одержали, реєстрували на фотопластинах ПФС-02 [9,22].

Амінокислотний склад сировини досліджуваних видів визначили методом ВЕРХ на хроматографі фірми Agilent Technologies (модель 1100). Для хроматографування використали колонку AA 200 \times 2,1 мм і захисну передколонку; як рухому фазу – розчин А (20 мМ натрію ацетату та 0,018 % триетиламін, що доведений до рН 7,2 1–2 % оцтовою кислотою, з додаванням 0,3 % тетрагідрофурану, а також розчин В (40 % CH_3CN , 40 % MeOH і 20 % 100 мМ натрію ацетату, доведений до рН 7,2 1–2 % оцтовою кислотою); об'ємна швидкість потоку – 0,45 мл/хв; температура колонки – 40 °С. Детектування проводили за допомогою УФ-детектора після передколонкової дериватизації спочатку *o*-фталевим альдегідом (ОРА-реактив), а потім 9-флуоренілхлорформатом (ФМОС-реактив) для проявлення проліну [3]. Ідентифікацію амінокислот здійснили за часом утримання стандартів відповідних амінокислот (ТУ 6-09-3147-83) [9,17,21].

Сапоніновий склад листя досліджуваних видів визначили, використовуючи метод ВЕРХ, на хроматографі Shimadzu LC20 Prominence в модульній системі, що оснащена чотириканальним насосом LC20AD, термостатом колонок СТО20А, автоматичним пробовідбірником SIL20А, діодно-матричним детектором SPDМ20А і ChemStation LC20 у таких умовах: колонка X-Bridge C18, розміром 150 \times 4,6 мм із розміром зерна 5 мкм (фірма Waters); температура колонки – 30 °С; довжина хвилі детектування – 205 нм; швидкість потоку рухомої фази – 1,0 мл/хв; об'єм проби, що вводився, – 20 мкл. Рухома фаза: метанол для ВЕРХ: 0,2 % розчин амонію ацетату (рН 6,75) у співвідношенні (80 : 20). Режим елюювання – ізократичний. Ідентифікацію компонентів виконали за часом утримання та за відповідністю УФ-спектрів речовинам-стандартам. Спектри тритерпенових сапонінів мають максимум поглинання при 200–210 нм, тому детектування цієї групи сполук здійснили при 205 нм [16,24].

Склад фенольних сполук вивчили методом ВЕРХ на хроматографі Shimadzu LC20 Prominence в модуль-

ній системі, що оснащена чотириканальним насосом LC20AD, термостатом колонок СТО20А, автоматичним пробовідбірником SIL20А, діодно-матричним детектором SPDМ20А і ChemStation LC20 у таких умовах: колонка Phenomenex Luna C18(2), розмір – 250 × 4,6 мм, розмір часток – 5 мкм; температура колонки – 35 °С; довжина хвилі детектування – 330 нм (для гідроксикоричних кислот, глікозидів флавоноїдів), 370 нм (для агліконів флавоноїдів), 280 нм (для дубильних речовин), 340 нм (кумарини); швидкість потоку рухомої фази – 1 мл/хв; об'єм проби, що вводився, – 5 мкл. Рухома фаза: елюент А – 0,1 % розчин трифтороцтової кислоти у воді; елюент Б – 0,1 % розчин трифтороцтової кислоти в ацетонітрилі. Компоненти ідентифікували за часом утримування та за відповідністю УФ-спектрів речовинам-стандартам [10,18,19,21].

Кількісне визначення фенольних сполук виконали спектрофотометричним методом. Оптичну густину вимірювали на спектрофотометрі Evolution 60S (США) за відповідної довжини хвилі. Вміст суми похідних гідроксикоричних кислот визначали в перерахунку на розмаринову кислоту при 505 нм, уміст суми флавоноїдів у перерахунку на лютеолін – при довжині хвилі 410 нм, уміст суми фенольних сполук у перерахунку на галову кислоту – при 270 нм. Для статистичної вірогідності досліди проводили не менше ніж 5 разів [3,6,7].

Протизапальну активність галенових витяжок із листя видів, що досліджували, вивчали на моделі гострого запального набряку, який викликаний субплантарним введенням у задню кінцівку тварин 0,1 мл 1 % розчину карагеніну (агент, що індукє циклооксигеназний шлях запальної реакції) через 1 год після інтрагастрального введення водного розчину досліджуваного екстракту. Об'єм лапки вимірювали за допомогою онкометра до початку досліду та щогодини протягом 4 год [2,4,15].

Результати

Мікроскопічний аналіз листя *S. verticillata*. Макро- та мікроскопічне вивчення листя шавлії лікарської здійснили в достатньому обсязі, результати є у відкритому доступі та наведені у Державній Фармакопеї України, тому доцільно провести мікроскопічний аналіз саме для нефармакопейного виду *S. verticillata*.

Результати дослідження морфолого-анатомічної будови листя *S. verticillata* методом світлової мікроскопії наведені на *рис. 1 а-і* та *2 а-е*.

Аналіз макро- та мікроелементного складу листя *S. officinalis* та *S. verticillata*. У результаті аналізу виявили та встановили вміст 15 макро- та мікроелементів (*табл. 1*).

Аналіз вмісту амінокислот в об'єктах дослідження. Результати дослідження амінокислотного складу листя *S. officinalis* і *S. verticillata* наведені в *таблиці 2*.

Аналіз вмісту сапонінів у сировині видів, що досліджували. Методом ВЕРХ ідентифікували та визна-

чили кількісний вміст 8 сапонінів у листі досліджуваних видів роду *Salvia* (*табл. 3*).

Аналіз вмісту фенольних сполук у листі *S. officinalis* і *S. verticillata*. Методом ВЕРХ ідентифікували та ви-

Таблиця 1. Мікро- та мікроелементний склад листя *S. officinalis* і *S. verticillata*

Елемент	Вміст елементу, мг/100 г	
	<i>Salvia officinalis</i>	<i>Salvia verticillata</i>
Fe	65,7	100
Si	330	880
P	145	220
Al	32,8	55,8
Mn	4,7	9,5
Mg	290	560
Pb	<0,03	0,22
Ni	0,03	0,07
Mo	0,04	0,22
Ca	730	1175
Cu	0,43	1,1
Zn	14,6	47,0
Na	290	1175
K	2050	2940
Sr	2,9	5,1
Загальний вміст	3956,21	7069,01

Таблиця 2. Амінокислотний склад листя *S. officinalis* і *S. verticillata*

№ з/п	Амінокислота	Кількісний вміст, %	
		<i>S. officinalis</i>	<i>S. verticillata</i>
1	Аспарагінова к-та	0,97	1,60
2	Треонін	0,41	0,70
3	Серин	0,34	0,57
4	Глутамінова к-та	1,08	1,76
5	Пролін	0,69	0,64
6	Гліцин	0,49	0,00
7	Аланін	0,53	0,99
8	Валін	0,55	2,09
9	Ізолейцин	0,42	0,62
10	Лейцин	0,67	1,12
11	Тирозин	0,28	0,67
12	Фенілаланін	0,50	0,79
13	Гістидин	0,22	0,38
14	Лізін	0,49	0,75
15	Аргінін	0,37	0,68

значили кількісний вміст 17 речовин фенольної природи в листі *S. officinalis* і *S. verticillata* (табл. 4): 6 речовин флавоноїдної природи та 11 гідроксикоричних кислот.

Спектрофотометричним методом встановили кількісний вміст сполук фенольної природи в досліджуваних

об'єктах, зокрема похідних гідроксикоричних кислот, флавоноїдів і суми фенольних сполук (табл. 5).

Числові показники антиексудативної активності екстрактів із листя видів шавлії, які дослідили, наведені в таблиці 6.

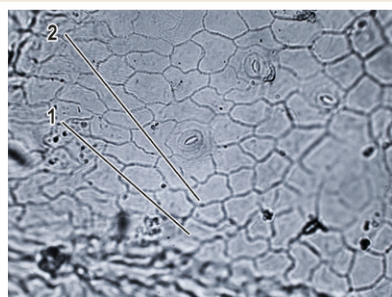


Рис. 1а. Верхня епідерма.

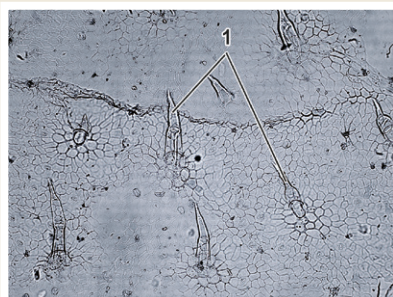


Рис. 1б. Верхня епідерма. Прості волоски.

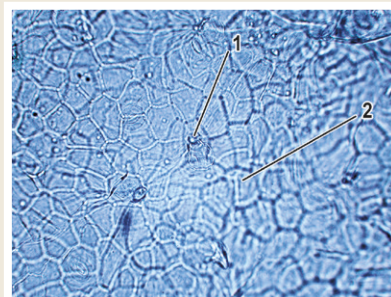


Рис. 1в. Верхня епідерма. Залозистий волосок.



Рис. 1г. Нижня епідерма. Ефірноолійна залозка.



Рис. 1д. Нижня епідерма. Залозистий волосок.



Рис. 1е. Нижня епідерма. Залозистий волосок.

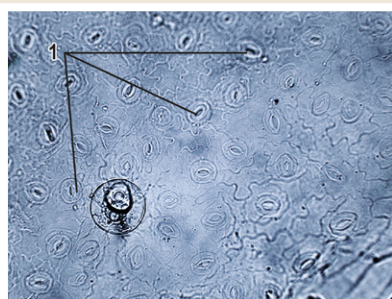


Рис. 1с. Нижня епідерма. Продиховий апарат.

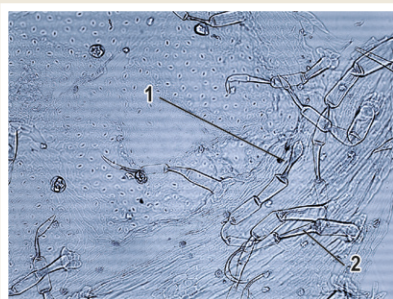


Рис. 1ж. Нижня епідерма.

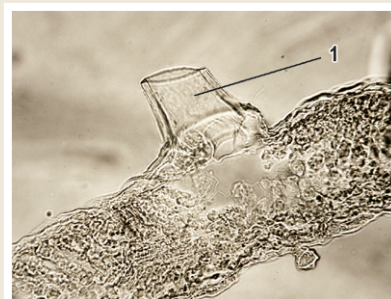


Рис. 1з. Основа волоска.



Рис. 1и. Поперечний зріз волоска.

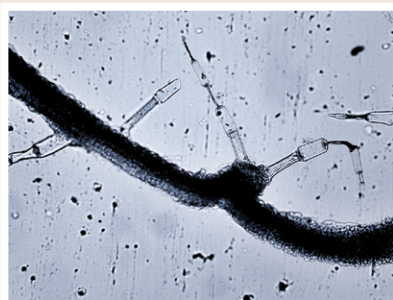


Рис. 1і. Поперечний зріз листової пластини. Волосок.

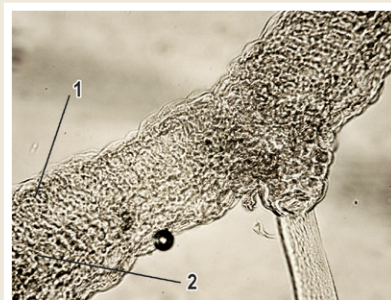


Рис. 1ї. Поперечний зріз листової пластини. Основа волоска.

Рис. 1а-ї. Мікроскопічні ознаки листової пластинки *S. verticillata*.

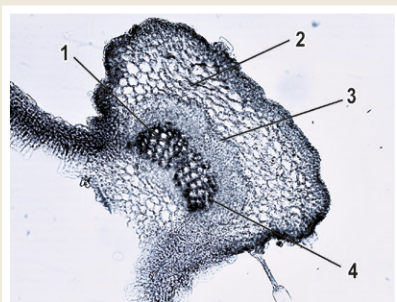


Рис. 2а. Центральна жилка.

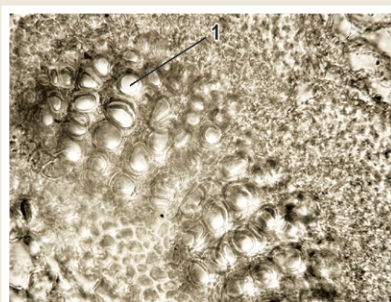


Рис. 2б. Центральна жилка. Ксилема.

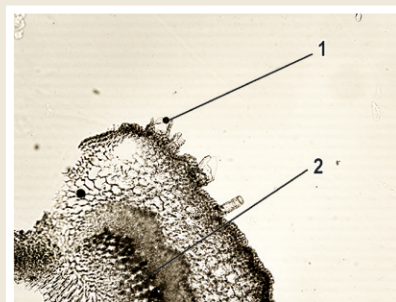


Рис. 2в. Центральна жилка. Волоски.



Рис. 2г. Черешок епідерма.

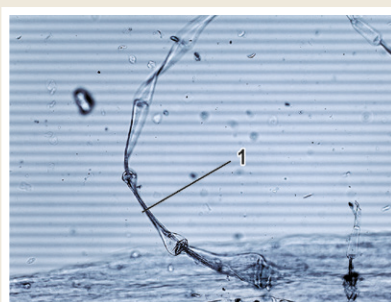


Рис. 2д. Епідерма черешка. Волосок.



Рис. 2е. Епідерма черешка. Волоски.

Рис. 2. Мікроскопічні ознаки черешка *S. verticillata*.

Таблиця 3. Сапоніновий склад листя *S. officinalis* і *S. verticillata*

№ з/п	Речовина	Час утримування, хв	Кількісний вміст сировини, мг/г	
			<i>S. officinalis</i>	<i>S. verticillata</i>
1	Урсолова кислота	17,45	7,74	5,26
2	Еускапова кислота	8,53	0,83	3,31
3	Торментинова кислота	12,68	1,09	0,17
4	Уваол	22,80	0,15	0,00
5	Олеанолова кислота	16,34	2,46	1,58
6	Еритродіол	22,59	0,11	0,00
7	Бетулін	14,57	0,26	4,06
8	Лупеол	48,13	0,81	0,71
Загальний вміст			13,46	15,09

Таблиця 4. Фенольний склад листя *S. officinalis* і *S. verticillata*

№ з/п	Речовина	Час утрим., хв	Кількісний вміст сировини, мг/г	
			<i>S. officinalis</i>	<i>S. verticillata</i>
Флавоноїди				
1	Рутин	30.9-31.0	1,10	0,00
2	Апігенін-7-глюкозид	36.0-36.4	0,41	3,77
3	Лютеолін	47.0	0,41	0,01
4	Апігенін	52.3-52.4	0,00	0,45
5	Лютеолін-7-глюкозид	33,1	2,75	3,24
6	Катехін	19.4	0,22	0,23

Продовження таблиці 4.

№ з/п	Речовина	Час утрим., хв	Кількісний вміст сировини, мг/г	
			<i>S. officinalis</i>	<i>S. verticillata</i>
Гідроксикоричні кислоти				
7	Хлорогенова кислота	20.0-20.4	0,04	0,01
8	Кавова кислота	21.8-22.0	0,20	0,24
9	Розмаринова кислота	37.8-38.2	1,02	0,46
Сальвіанолові кислоти				
10	Літоспермова кислота ~	38,4	0,34	0,00
11	Сальвіанолова кислота G	17,70	0,00	0,10
12	Сальвіанолова кислота F	23,1	0,03	0,00
13	Сальвіанолова кислота E	24,9	0,00	0,003
14	Сальвіанолова кислота D	29,2	0,00	0,77
15	Сальвіанолова кислота C	30,1	0,03	0,00
16	Сальвіанолова кислота B	47,7	0,31	0,23
17	Сальвіанолова кислота A	56,1	0,06	0,00
Загальний вміст сальвіанолових кислот			0,77	1,09
Загальний вміст гідроксикоричних кислот			2,03	1,80
Загальний вміст флавоноїдів			4,90	7,70
Загальний вміст фенольних сполук			6,93	9,50

Таблиця 5. Кількісний вміст фенольних сполук у листі видів роду *Salvia*

Група БАР і використаний метод	Кількісний вміст, % у сухій сировині	
	<i>S. officinalis</i>	<i>S. verticillata</i>
Похідні гідроксикоричних кислот		
СФ у перерахунку на розмаринову кислоту	0,81 ± 0,04	0,35 ± 0,02
Флавоноїди		
СФ у перерахунку на лютеолін	1,18 ± 0,03	1,72 ± 0,05
Сума фенольних сполук		
СФ у перерахунку на галову кислоту	2,31 ± 0,05	3,17 ± 0,02

Таблиця 6. Антиексудативна активність екстрактів із листя видів шавлії, що досліджували (M ± SD, n = 5)

Екстракт	Доза, мг/кг	Об'єм лапки, ум. од.				
		Вихідний рівень	1 год	2 год	3 год	4 год
<i>S. officinalis</i>	50	33,30 ± 2,50	40,00 ± 3,20	36,00 ± 2,30*	38,00 ± 2,77*	36,00 ± 1,86
<i>S. verticillata</i>	50	31,80 ± 1,33	38,50 ± 2,43*	34,50 ± 2,07*	33,20 ± 2,23*	32,20 ± 1,17*
Інтактний контроль	–	30,20 ± 5,26	40,80 ± 3,63	41,40 ± 1,95	44,20 ± 4,27	46,20 ± 5,07
Диклофенак натрію	8	33,40 ± 2,07	33,60 ± 1,67*	35,80 ± 2,86*	37,00 ± 5,15*	34,60 ± 2,07*

*: відмінності статистично значущі (p < 0,05) порівняно з контролем.

Обговорення

Листкова пластинка (рис. 1 а–і). Листкова пластинка дорзовентрального типу. Клітини верхньої епідерми багатокутні, паренхімні (рис. 1а, 1). Оболонки клітин

мають намистоподібні потовщення (рис. 1а, 2). Уздовж жилок клітини з довшими стінками (більш прозенхімні), прямостійні. Складчастість кутикули – повздовжньо-зморшкувата. Нижня епідерма представлена

звивистостінними, паренхімними клітинами з рівномірно потовщеними оболонками (рис. 1г, 1). Продиховий апарат діацитного типу. Продихи численні з нижнього боку листкової пластини (рис. 1е, 1), наявні також із верхнього боку. Ефіроолійні залозки численні з нижнього боку (рис. 1г, 2), з верхнього менше. Будова залозок характерна для видів родини *Lamiaceae*. Голівка складається з 6–8 радіально розташованих клітин. Добре помітна ніжка. Головчасті волоски двох типів: перші мають двоклітинну голівку та одноклітинну ніжку (рис. 1д, 1), а волоски другого типу мають одноклітинну голівку на багатоклітинній (частіше 2 клітини) ніжці. Прості волоски численні (4–6 клітин) із потовщеними оболонками (рис. 1ж). Трапляються волоски зі спалими стінками (рис. 1ж, 1; рис. 1у, 1). Кутикула гладка або бородавчата. Термінальна клітина довга із загнутим кінчиком або пряма з гострою верхівкою (рис. 1ж, 2). Базальні клітини (клітини біля основи волоска) мають більш потовщені стінки (рис. 1з, 1).

На поперечному зрізі добре помітні всі шари у структурі листкової пластинки. Стовпчаста паренхіма дворядна (рис. 1і, 1). Клітини вузькі, щільно прилягають одна до одної. Губчастий мезофіл складається з клітин, що щільно прилягають, міжклітинників мало (рис. 1і, 2). Епідермальні клітини вздовж жилок прозенхімні.

Центральна жилка однопучкова. Випукла з абаксіального боку (рис. 2а). Провідний пучок колатерального типу. Ксилема розташована з верхнього боку (рис. 2б, 1), флоема з нижнього (рис. 2а, 4). З абаксіального боку під епідермою 2–3 шари коленхіматозної паренхіми. Провідний пучок оточений клітинами багатокутної форми – основна паренхіма (рис. 2а, 2). Уздовж центральної жилки трапляються базальні клітини від волосків, що опали (рис. 2в, 1).

Черешок (рис. 2 а-е). Із стебла в листок входять 3 провідних пучки. Центральний пучок великий, два бічні – дрібні. У центральній частині з абаксіального боку черешок округліший, із верхнього (адаксіального) – з борозенкою посередині. Два дрібні провідні пучки розташовані в бічних виростах (бокові бугорки).

Під епідермою розташовані 2–3 шари кутової коленхіми. В бічних бугорках до 7 шарів кутової коленхіми. Клітини основної паренхіми великі, тонкостінні, багатокутні. З нижнього боку до пучка прилягають 3–5 шарів склеренхіми. Судини ксилеми спіральні. Клітини епідерми черешка паренхімно-прозенхімні, гострокутні (рис. 2г, 1). Продихи рідкі, дрібні, на бічній стороні черешка. Трапляються всі види трихом (рис. 2д, 2е).

Порівняльний аналіз мікроскопічних ознак листя *S. officinalis* і листя *S. verticillata* показав відмінності за будовою простих волосків цих видів.

Листя *S. officinalis* мають багатоклітинні прості волоски з короткими базальними товстостінними (2–4) клітинами. Термінальна клітина волосків видовжена, з тонкими оболонками, частіше з зігнутою верхівкою.

S. verticillata має багатоклітинні (4–6 клітин) волоски з рівномірно потовщеними стінками. Базальна клітина має потовщені стінки та ширшу основу. Стінки волосків

спадаються. Термінальна клітина може бути пряма загострена або з зігнутою верхівкою. Кутикула волосків часто бородавчата.

Результати вивчення макро- та мікроелементного складу (табл. 1) свідчать про значний вміст у обох досліджуваних видах таких мікроелементів, як силіцій (330–880 мг/100 г), фосфор (145–220 мг/100 г), магній (290–560 мг/100г), кальцій (730–1175 мг/100 г), натрій (290–1175 мг/100 г) і калій (2050–2940 мг/100 г). Загальний вміст мікроелементів у листі *S. verticillata* у 1,78 раза більший за вміст у фармакопейному виді *S. officinalis*. Вміст таких токсичних елементів, як кобальт, кадмій, арсен і ртуть, свинець і молібден – у межах гранично допустимих концентрацій для сировини та харчових продуктів.

У листі *S. officinalis* ідентифікували 15 амінокислот (табл. 2). Домінували глутамінова кислота, аспарагінова кислота, валін і лейцин, загальний вміст яких становить 43,07 %. Серед ідентифікованих амінокислот 6 є незамінними, їхній вміст становить 39,66 % від загальної кількості амінокислот. У листі *S. verticillata* ідентифікували 14 амінокислот. Домінували глутамінова кислота, аспарагінова кислота, аланін, валін і лейцин, загальний вміст – 59,55 %. Серед ідентифікованих амінокислот 6 є незамінними. Їхній вміст становить 47,14 % від загальної кількості амінокислот.

У листі *S. officinalis* ідентифікували 8 сапонінів (табл. 3). Домінували урсолова та олеанолева кислоти, загальний вміст яких становив 75,82 %. У листі *S. verticillata* ідентифікували 6 сапонінів. Домінували бетулін, урсолова та еускапова кислоти, загальний вміст – 83,72 %. Загальний вміст сапонінів у листі *S. verticillata* переважає і становить 15,09 мг/г, що на 12,1 % більше, ніж у фармакопейному виді.

У листі *S. officinalis* ідентифікували 13 речовин фенольної природи (табл. 4): 5 флавоноїдів (рутин, апігенін-7-глюкозид, лютеолін, лютеолін-7-глюкозид, катехін), 3 гідроксикоричні кислоти (хлорогенова, кавава, розмаринова) та 5 похідних кававої кислоти (літоспермова, сальвіанолева кислота F, сальвіанолева кислота C, сальвіанолева кислота B, сальвіанолева кислота A). Домінували рутин, апігенін-7-глюкозид, лютеолін, лютеолін-7-глюкозид, розмаринова, літоспермова та сальвіанолева B кислоти.

У листі *S. verticillata* ідентифікували 12 речовин фенольної природи (табл. 4): 5 флавоноїдів (апигенін-7-глюкозид, лютеолін, апігенін, лютеолін-7-глюкозид, катехін), 3 гідроксикоричні кислоти (хлорогенова, кавава, розмаринова), 4 похідних кававої кислоти (сальвіанолева кислота G, сальвіанолева кислота E, сальвіанолева кислота D, сальвіанолева кислота B). Домінували апігенін-7-глюкозид, апігенін, лютеолін-7-глюкозид, розмаринова та сальвіанолева D кислоти.

Загальний вміст флавоноїдів найбільший у листі *S. verticillata* та становить 7,70 мг/г, що на 57,46 % (в 1,57 раза) більше, ніж у фармакопейному виді *S. officinalis* (4,89 мг/г). Загальний вміст гідроксикоричних кислот найбільший у листі *S. officinalis* та становить 1,26 мг/г,

що на 77,46 % (в 1,77 раза) більше, ніж у *S. verticillata* (0,71 мг/г). Загальний вміст похідних кавової кислоти переважає в листі *Salvia verticillata* (1,0923 мг/г) – на 41,01 % (в 1,41 раза) більше, ніж у фармакопейному виді *S. officinalis* (0,77 мг/г). Найбільший вміст суми всіх виявлених сполук фенольної природи характерний для листя *S. verticillata* та становить 9,50 мг/г, що на 37,18 % (в 1,37 раза) більше, ніж у фармакопейному виді *S. officinalis* (6,92 мг/г).

У результаті спектрофотометричного вивчення вмісту фенольних сполук (табл. 5) у листі досліджуваних видів роду *Salvia* встановлено, що найбільший вміст похідних гідроксикоричних кислот характерний для листя *S. officinalis*, найбільший вміст сполук флавоноїдної природи та загальний вміст фенольних сполук характерні для листя *S. verticillata*, тому цей вид є перспективним для впровадження у медичну та фармацевтичну практику саме як джерело фенольних сполук.

Результати, що отримані на моделі карагенінового набряку (табл. 6), свідчать про виражену протизапальну активність сухих екстрактів із листя *S. officinalis* і *S. verticillata*. Максимальний антиексудативний ефект сухих екстрактів спостерігали в дозі 50 мг/кг. Протизапальна дія сухого екстракту з листя *S. verticillata* зіставна з активністю субстанції з листя *S. officinalis*, що вказує на перспективність введення листя *S. verticillata* в номенклатуру ЛРС, а також дає можливість створення на її основі нового лікарського засобу з протизапальною дією.

Висновки

1. У результаті порівняльного фармакогностичного та фармакологічного дослідження листя *S. verticillata* і *S. officinalis* встановлено, що *S. verticillata* є перспективним видом для впровадження в медичну та фармацевтичну практику саме як джерело фенольних сполук. Протизапальна дія сухого екстракту з листя *S. verticillata* зіставна з активністю субстанції з листя *S. officinalis*, що вказує на можливість створення на її основі нового лікарського засобу з протизапальною дією.

2. Методом світлової мікроскопії виявили ключові мікроскопічні та діагностичні ознаки листя *S. verticillata*. Порівняльний аналіз мікроскопічних ознак листя *S. officinalis* і листя *S. verticillata* показав відмінності за будовою простих волосків цих видів. Листя *S. officinalis* мають багатоклітинні прості волоски з короткими базальними товстостінними (2–4) клітинами. Термінальна клітина волосків видовжена, з тонкими оболонками, частіше з зігнутою верхівкою. *S. verticillata* має багатоклітинні (4–6 клітин) волоски з рівномірно потовщеними стінками. Базальна клітина має потовщені стінки і ширшу основу. Стінки волосків спадаються. Термінальна клітина може бути пряма загострена або з зігнутою верхівкою. Кутикула волосків часто бородавчата. В обох досліджуваних видах встановили вміст 15 мікро- та макроелементів, домінували силіцій, фосфор, магній кальцій, натрій і калій. Загальний вміст мікроелементів у листі *S. verticillata* в 1,78 раза більший, ніж у фармакопейному

виді *S. officinalis*. У листі *S. officinalis* і *S. verticillata* ідентифікували 15 і 14 амінокислот, 8 і 6 сапонів відповідно. Загальний вміст сапонів переважає в листі *S. verticillata* та становить 15,09 мг/г, що на 12,1 % більше, ніж у фармакопейному виді. Методом ВЕРХ встановили якісний склад і кількісний вміст речовин фенольної природи в листі *S. officinalis* і *S. verticillata* (13 і 12 сполук відповідно). Загальний вміст флавоноїдів найбільший в листі *S. verticillata* – 1,57 раза більше, ніж у фармакопейному виді *S. officinalis*, вміст гідроксикоричних кислот найбільший у листі *S. officinalis*. Найбільший вміст суми всіх виявлених сполук фенольної природи характерний для листя *S. verticillata* – на 37,18 % (в 1,37 раза) більше, ніж у фармакопейному виді *S. officinalis*.

3. Максимальний антиексудативний ефект сухих екстрактів із листя *S. officinalis* і *S. verticillata* спостерігали в дозі 50 мг/кг. Протизапальна дія сухого екстракту з листя *S. verticillata* зіставна з активністю субстанції з листя *S. officinalis*.

4. Результати порівняльного фармакогностичного та фармакологічного дослідження листя *S. officinalis* і листя *S. verticillata* суттєво розширюють відомості про нефармакопейний вид і вказують на безсумнівну перспективність використання листя *S. verticillata* у фармацевтичній, медичній практиці.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Миґа М. М., аспірант каф. фармакогнозії, Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна.
ORCID ID: 0000-0003-0748-9358

Кошовий О. М., д-р фарм. наук, професор, зав. каф. фармакогнозії, Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна.
ORCID ID: 0000-0001-9545-8548

Гамуля О. В., канд. фарм. наук, старший викладач, каф. фундаментальної та мовної підготовки, Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна.
ORCID ID: 0000-0003-4198-5929

Верховодова Ю. В., асистент каф. фармакотерапії, Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна.
ORCID ID: 0000-0002-5047-375X

Кіреєв І. В., д-р мед. наук, професор, зав. каф. фармакотерапії, Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна.
ORCID ID: 0000-0002-5413-9273

Комісаренко А. М., д-р фарм. наук, професор каф. хімії природних сполук і нутриціології, Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна.
ORCID ID: 0000-0002-2238-5138

Information about authors:

Myha M. M., PhD Student of the Department of Pharmacognosy, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine.

Koshovyi O. M., PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Pharmacognosy, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine.

Hamulia O. V., PhD, Senior Lecturer of the Department of Fundamental and language training, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine.

Verkhovodova Yu. V., Assistant of the Department of Pharmacotherapy, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine.

Kireiev I. V., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Pharmacotherapy, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine.

Komisarenko A. M., PhD, DSc, Professor of the Department of Chemistry of Natural Compounds and Nutriology, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine.

Сведения об авторах:

Миґа М. М., аспірант каф. фармакогнозії, Національний фармацевтичний університет, г. Харків, Україна.
 Кошевой О. Н., д-р фарм. наук, професор, зав. каф. фармакогнозії, Національний фармацевтичний університет, г. Харків, Україна.
 Ґамуля О. В., канд. фарм. наук, старший преподаватель, каф. фундаментальної та мовної підготовки, Національний фармацевтичний університет, г. Харків, Україна.
 Верховодова Ю. В., асистент каф. фармакотерапії, Національний фармацевтичний університет, г. Харків, Україна.
 Кіреєв І. В., д-р мед. наук, професор, зав. каф. фармакотерапії, Національний фармацевтичний університет, г. Харків, Україна.
 Комісаренко А. Н., д-р фарм. наук, професор каф. хімії природних сполучень і нутриціології, Національний фармацевтичний університет, г. Харків, Україна.

Список літератури

- [1] Мікроскопічні дослідження пагонів *Salix cinerea* L. флори України / Н. В. Бородіна, В. М. Ковальов, О. М. Кошовий, О. В. Ґамуля. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2019. Т. 12, № 3. С. 276-285. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2019.3.184189>
- [2] Дослідження антиексудативної активності екстрактів з листя *Salvia officinalis* / Ю. В. Верховодова, І. В. Кіреєв, О. М. Кошовий, М. М. Миґа. *Медицина та клінічна хімія*. 2019. Т. 21, № 4. С. 54-60. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2019.v.i4.10839>
- [3] Державна Фармакопея України : в 3 т. / Укр. наук. фармакопейний центр якості лікарських засобів. 2-ге вид. Харків : Держ. п-во «Укр. наук. фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
- [4] Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рек. / за ред. О. В. Стефанов. Київ : Авіцена, 2001. 528 с.
- [5] Комpendіум 2014 – лекарственные препараты / под ред. В. Н. Коваленко. Київ. : МОРИОН, 2014. 2700 с.
- [6] Исследование химического состава и фармакологической активности экстрактов, полученных при комплексной переработке листьев шалфея лекарственного / О. Н. Кошевой, Г. В. Вовк, Э. Ю. Ахмедов, А. Н. Комисаренко. *Азербайджанский фармацевтический и фармакотерапевтический журнал*. 2015. № 1. С. 30-34.
- [7] Дослідження фенольних сполук листя шавлії лікарської / О. М. Кошовий, Є. О. Передерій, А. М. Ковальова, А. М. Комісаренко. *Фармацевтичний часопис*. 2010. № 1. С. 17-19. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2010.1.2769>
- [8] Кошовий О. М. Сучасні підходи до створення лікарських засобів на основі рослин родів Евкваліпт та Шавлія : автореф. дис. д-ра фармац. наук : 15.00.02. Харків : НФаУ, 2013. 41 с.
- [9] Мікроелементний, амінокислотний та полісахаридний склад листя евкваліпта / О. М. Кошовий, А. М. Комісаренко, А. М. Ковальова, І. М. Мудрик. *Фітотерапія. Часопис*. 2005. № 3. С. 59-62.
- [10] Кошовий О. М. Фенольний склад деяких представників підроду *Scalaria* роду *Salvia*. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2012. № 3. С. 11-14.
- [11] Дослідження фенольних сполук листя нефармакопейних видів роду *Salvia* флори України / М. М. Миґа, О. М. Кошовий, Т. В. Ільїна та ін. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2019. Т. 12, № 3. С. 291-297. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2019.3.184191>
- [12] Мінарченко В. М., Бутко А. Ю. Дослідження вітчизняного ринку лікарських засобів рослинного походження. *Фармацевтичний журнал*. 2017. № 1. С. 30-36.
- [13] Influence of harvesting time on the yield and chemical composition of sage (*Salvia officinalis* L.) / R. Baranauskienė, E. Dambrauskienė, P. R. Venskutonis, P. Viskelis. *Foodbalt*. 2011. P. 104-109.
- [14] Cytotoxic, antioxidant and antimicrobial activities and phenolic contents of eleven *Salvia* species from Iran / O. Firuzi, R. Miri, M. Asadollahi et al. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. 2013. Vol. 12, Iss. 4 P. 801-810. <https://doi.org/10.22037/IJPR.2013.1364>

- [15] Comparative Study of the Antioxidant Activities of Eleven *Salvia* Species / G. Janicsak, I. Zupko, I. Mathe, J. Hohmann. *Natural Product Communications*. 2010. Vol. 5, Iss. 2. P. 227-230. <https://doi.org/10.1177/1934578X1000500211>
- [16] Jash S. K., Gorai D., Roy R. *Salvia* genus and triterpenoids. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2016. Vol. 7, Iss. 12. P. 4710-4732. [https://doi.org/10.13040/ijpsr.0975-8232.7\(12\).4710-32](https://doi.org/10.13040/ijpsr.0975-8232.7(12).4710-32)
- [17] Bioactive phytochemicals from shoots and roots of *Salvia* species / A. R. Jassbi, S. Zare, O. Firuzi, J. Xiao. *Phytochemistry Reviews*. 2016. Vol. 15, Iss. 5. P. 829-867. <https://doi.org/10.1007/s11101-015-9427-z>
- [18] Phytochemical profiles and in vitro immunomodulatory activity of ethanolic extracts from *Galium aparine* L. / T. Iliina, N. Kashpur, S. Granica et al. *Plants-Basel*. 2019. Vol. 8, Iss. 12. Article 541. <https://doi.org/10.3390/plants8120541>
- [19] Kamatou G., Viljoen A., Steenkamp P. Antioxidant, anti-inflammatory activities and HPLC analysis of South African *Salvia* species. *Planta Medica*. 2010. Vol. 76, Iss. 12. P. 1233-1233.
- [20] Koshevoi O. N. Amino-acid and monosaccharide compositions of *Salvia officinalis* leaves. *Chemistry of Natural Compounds*. 2011. Vol. 47. P. 492-493. <https://doi.org/10.1007/s10600-011-9976-3>
- [21] Phytochemical study of the dry extract from bilberry leaves / O. M. Koshoviy, A. L. Zagayko, I. O. Kolychev et al. *Азербайджанский фармацевтический и фармакотерапевтический журнал*. 2016. Vol. 1. P. 18-23.
- [22] Study of macro- and microelements composition of *Veronica longifolia* L. herb and *Veronica teucrium* L. herb and rhizomes, and extracts obtained from these species / A. P. Osmachko, A. M. Kovaleva, T. V. Ili'ina et al. *Азербайджанский фармацевтический и фармакотерапевтический журнал*. 2017. Vol. 1. P. 24-28.
- [23] Raal A., Orav A., Arak E. Composition of the essential oil of *Salvia officinalis* L. from various European countries. *Natural Product Research*. 2007. Vol. 21, Iss. 5. P. 406-411. <https://doi.org/10.1080/14786410500528478>
- [24] Saponins of the extracts of *Galium aparine* and *Galium verum* / I. L. Shynkovenko, T. V. Ilyina, A. M. Kovalyova et al. *Вісник фармації*. 2018. № 4. С. 16-23. <https://doi.org/10.24959/nphj.18.2225>
- [25] Ethnopharmacology, phytochemistry, and pharmacology of Chinese *Salvia* species: a review / J. P. Xu, K. H. Wei, G. J. Zhang et al. *Journal of Ethnopharmacology*. 2018. Vol. 225. P. 18-30. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.06.029>

References

- [1] Borodina, N. V., Kovalov, V. M., Koshoviy, O. M., & Hamulia, O. V. (2019). Mikroskopichni doslidzhennia pahoniv *Salix cinerea* L. flory Ukrainy [Microscopic research of shoots of the *Salix cinerea* L. of Ukrainian flora]. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*, 12(3), 276-285. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2019.3.184189>
- [2] Verkhovodova, Y. V., Kireyev, I. V., Koshoviy, O. M., & Myha, M. M. (2019). Doslidzhennia antyeksudatyvnoi aktyvnosti ekstraktiv z lystia *Salvia officinalis* [Investigation of anti-exudative activity of *Salvia officinalis* leaves extracts]. *Medychna ta klinichna khimiia*, 21(4), 54-60. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2019.v.i4.10839>
- [3] State Enterprise Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center of Medicines Quality. (2015). *Derzhavna Farmakopeia Ukrainy [The State Pharmacopoeia of Ukraine]*. (2nd ed., Vol. 1). Kharkiv: Naukovo-ekspertnyi farmakopeinyi tsentr. [in Ukrainian].
- [4] Stefanov, O. V. (2001). *Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv [Preclinical studies of medicines]*. Kyiv : Avitzena. [in Ukrainian].
- [5] Kovalenko, V. N. (Ed.). (2014). *Kompendium 2014 – lekarstvennyye preparaty [Compendium 2014 – medicines]*. Kyiv: MORION. [in Ukrainian].
- [6] Koshoviy, O. M., Vovk, G. V., Akhmedov, E. Yu., & Komissarenko, A. N. (2015). Issledovanie khimicheskogo sostava i farmakologicheskoi aktivnosti ekstraktov, poluchennykh pri kompleksnoi pererabotke listev shalfeya lekarstvennogo [The study of the chemical composition and pharmacological activity of *salvia officinalis* leaves extracts getting by complex processing]. *Azerbaijan Pharmaceutical and Pharmacotherapy Journal*, (1), 30-34. [in Russian].
- [7] Koshoviy, O. M., Perederiy, E. A., Kovaleva, A. M., & Komisarenko, A. M. (2010). Doslidzhennia fenolnykh spolkov lystia shavlii likarskoi [Investigation of phenolic compounds of sage leaf medicinal]. *Farmatsevtichnyi chasopys*, (1), 17-19. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2010.1.2769>

- [8] Koshovyi, O. M. (2013). *Suchasni pidkhody do stvorennia likarskykh zasobiv na osnovi roslin rodiv Evkalipt ta Shavlila* (Dis. dokt. farm. nauk) [Contemporary approaches to the new remedies on the basis of the plants from Eucalyptus and Salvia genera creation (Doctoral dissertation)]. National Pharmaceutical University, Kharkiv. [in Ukrainian].
- [9] Koshovyi, O. M., Komisarenko, A. M., Kovaleva, A. M., & Mudrik, I. M. (2005). Mikroelementnyi, aminokyslotnyi ta polisakharydnyi sklad lystia evkalipta [The microelement, amino acid and polysaccharide composition of eucalyptus leaves]. *Fitoterapiya. Chasopys*, (3), 59-62. [in Ukrainian].
- [10] Koshovyi, O. M. (2012). Fenolnyi sklad deiakykh predstavnykiv pidrodu Sclarea rodu Salvia [Phenolic composition of some representatives of the subspecies Sclarea of the genus Salvia]. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*, (3), 11-14. [in Ukrainian].
- [11] Myha, M. M., Koshovyi, O. M., Iliina, T. V., Borodina, N. V., & Skybitska, M. I. (2019). Doslidzhennia fenolnykh spoluk lystia nefarmakopeinykh vydiv rodu Salvia flory Ukrainy [Research in phenolic compounds in leaves of non-pharmacopoeial species of the genus Salvia from Ukrainian flora]. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*, 12(3), 291-297. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2019.3.184191>
- [12] Minarchenko, V. M., & Butko, A. Yu. (2017). Doslidzhennia vitchyznianoho rynku likarskykh zasobiv roslynnoho pokhodzhennia [Study on domestic market of medicinal products of plant origin]. *Farmatsevtichnyi zhurnal*, (1), 30-36. [in Ukrainian].
- [13] Baranauskiene, R., Dambrauskiene, E., Venskutonis, P. R., & Viskelis, P. (2011). Influence of harvesting time on the yield and chemical composition of sage (*Salvia officinalis* L.). *Foodbalt*, 104-109.
- [14] Firuzi, O., Miri, R., Asadollahi, M., Eslami, S., & Jassbi, A. R. (2013). Cytotoxic, Antioxidant and Antimicrobial Activities and Phenolic Contents of Eleven Salvia Species from Iran. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 12(4), 801-810. <https://doi.org/10.22037/IJPR.2013.1364>
- [15] Janicsak, G., Zupko, I., Mathe, I., & Hohmann, J. (2010). Comparative Study of the Antioxidant Activities of Eleven Salvia Species. *Natural Product Communications*, 5(2), 227-230. <https://doi.org/10.1177/1934578X1000500211>
- [16] Jash, S. K., Gorai, D., & Roy, R. (2016). Salvia genus and triterpenoids. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 7(12), 4710-4732. [https://doi.org/10.13040/ijpsr.0975-8232.7\(12\).4710-32](https://doi.org/10.13040/ijpsr.0975-8232.7(12).4710-32)
- [17] Jassbi, A. R., Zare, S., Firuzi, O., & Xiao, J. B. (2016). Bioactive phytochemicals from shoots and roots of Salvia species. *Phytochemistry Reviews*, 15(5), 829-867. <https://doi.org/10.1007/s11101-015-9427-z>
- [18] Iliina, T., Kashpur, N., Granica, S., Bazylo, A., Shinkovenko, I., Kovalyova, A., Goryacha, O., & Koshovyi, O. (2019). Phytochemical Profiles and In Vitro Immunomodulatory Activity of Ethanolic Extracts from Galium aparine L. *Plants-Basel*, 8(12), Article 541. <https://doi.org/10.3390/plants8120541>
- [19] Kamatou, G., Viljoen, A., & Steenkamp, P. (2010). Antioxidant, anti-inflammatory activities and HPLC analysis of South African Salvia species. *Planta Medica*, 76(12), 1233-1233.
- [20] Koshevoi O. N. (2011). Amino-acid and monosaccharide compositions of Salvia officinalis leaves. *Chemistry of Natural Compounds*, 47, 492-493. <https://doi.org/10.1007/s10600-011-9976-3>
- [21] Koshovyi, O. M., Zag ayko, A. L., Kolychev, I. O., Akhmedov, E. Yu., & Komissarenko, A. N. (2016). Phytochemical study of the dry extract from bilberry leaves. *Azerbaijan Pharmaceutical and Pharmacotherapy Journal*, 1, 18-23.
- [22] Osmachko, A. P., Kovaleva, A. M., Iliina, T. V., Koshovyi, O. N., Komissarenko, A. M., & Akhmedov, E. Yu. (2017). Study of macro- and microelements composition of Veronica longifolia L. herb and Veronica teucrium L. herb and rhizomes, and extracts obtained from these species. *Azerbaijan Pharmaceutical and Pharmacotherapy Journal*, 1, 24-28.
- [23] Raal, A., Orav, A., & Arak, E. (2007). Composition of the essential oil of Salvia officinalis L. from various European countries. *Natural Product Research*, 21(5), 406-411. <https://doi.org/10.1080/14786410500528478>
- [24] Shynkovenko, I. L., Ilyina, T. V., Kovalyova, A. M., Goryacha, O. V., Golembiovska, O. I., & Koshovyi, O. M. (2018). Saponins of the extracts of Galium aparine and Galium verum. *Visnyk farmatsii*, (4), 16-23. <https://doi.org/10.24959/nphj.18.2225>
- [25] Xu, J. P., Wei, K. H., Zhang, G. J., Lei, L. J., Yang, D. W., ... Li, M. H. (2018). Ethnopharmacology, phytochemistry, and pharmacology of Chinese Salvia species: A review. *Journal of Ethnopharmacology*, 225, 18-30. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.06.029>