УДК 615.454.1:582.929.4-188.24
DOI https://doi.org/10.32782/health-2026.2.7

Стаття поширюється на умовах ліцензії відкритого доступу CC BY 4.0

РОЗРОБКА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ГЕЛЕВОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ НА ОСНОВІ ЕКСТРАКТУ *SALVIA OFFICINALIS*

Харчук Вікторія Олегівна,
магістрантка кафедри фармації, управління та адміністрування
ДЗ «Луганський медичний університет»
ORCID: 0009-0003-9369-7037

Левітін Євген Якович,
доктор фармацевтичних наук, професор,
професор кафедри фармації, управління та адміністрування
ДЗ «Луганський медичний університет»
ORCID: 0000-0002-0422-3610

Оксенюк Оксана Євгенівна,
кандидат фармацевтичних наук, доцент,
доцент кафедри фармації, управління та адміністрування
ДЗ «Луганський медичний університет»
ORCID: 0000-0003-4151-6719

Мялюк Оксана Петрівна,
кандидат біологічних наук, доцент,
завідувач кафедри фундаментальних дисциплін
КЗВО «Рівненська медична академія»
ORCID: 0000-0002-5090-6607

Марущак Марія Іванівна,
доктор медичних наук, професор,
декан іноземних студентів
Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського
ORCID: 0000-0001-6754-0026

Швидке поширення антибіотикорезистентності серед патогенних мікроорганізмів зумовлює необхідність пошуку нових ефективних і безпечних антимікробних засобів. Особливу увагу привертають рослинні препарати, що містять біологічно активні сполуки природного походження. Salvia officinalis L. відома високим вмістом фенольних сполук, флавоноїдів і ефірних олій, яким притаманні антимікробні й протизапальні властивості. Розроблення гелевих лікарських форм із рослинними екстрактами є перспективним напрямом сучасної фармацевтичної технології. Метою є розробити гелеву лікарську форму на основі етанольного екстракту Salvia officinalis та експериментально обґрунтувати її антимікробну активність проти модельних мікроорганізмів. Екстракт отримували методом мацерації з використанням 70% етанолу. Антимікробну активність вивчали методом дифузії в агар проти Staphylococcus aureus та Escherichia coli. Визначали мінімальну інгібуючу концентрацію (MIC) за методом серійних розведень. Гелеву форму створювали на основі 1% карбомеру з введенням екстракту у концентраціях 2%, 5% та 10%. Дані опрацьовували статистично з використанням t-критерію Стьюдента та аналізу ANOVA. Екстракт S. officinalis виявив дозозалежну антимікробну дію: для S. aureus від 10,2±0,6 мм до 29,3±1,2 мм, для E. coli від 8,5±0,5 мм до 25,4±1,1 мм; MIC становила 6,25 мг/мл щодо обох тест-штамів Staphylococcus aureus та Escherichia coli, що свідчить про високу антимікробну активність навіть за низьких доз екстракту. Гель зберіг близько 85–90% активності екстракту. Екстракт Salvia officinalis проявляє виражену дозозалежну антимікробну активність щодо Staphylococcus aureus та Escherichia coli. Включення екстракту до складу карбомерного гелю забезпечує збереження його ефективності, що підтверджує перспективність використання Salvia officinalis у складі топічних лікарських засобів антимікробної дії.

Ключові слова: *Salvia officinalis, антимікробна активність, гелева лікарська форма, фенольні сполуки, мінімальна інгібуюча концентрація (MIC), карбомер, фітопрепарат, топічні засоби.*

Kharchuk Viktoriia, Levitin Yevhen, Okseniuk Oksana, Mialiuk Oksana, Marushchak Mariya. Development and experimental justification of the antimicrobial activity of a gel dosage form based on *Salvia officinalis* extract

The rapid escalation of antibiotic resistance among pathogenic microorganisms necessitates the search for novel, effective, and safe antimicrobial agents. Herbal preparations containing naturally occurring bioactive compounds are of particular interest. Salvia officinalis L. is renowned for its high content of phenolic compounds, flavonoids, and essential oils, which possess significant antimicrobial and anti-inflammatory properties. The development of gel dosage forms incorporating plant extracts represents a promising frontier in modern pharmaceutical technology. The objective is to develop a gel dosage form based on the ethanolic extract of Salvia officinalis and to experimentally validate its antimicrobial activity against model microorganisms. The extract was obtained by maceration in 70% ethanol. Antimicrobial activity was evaluated using the agar well diffusion method against Staphylococcus aureus and Escherichia coli. The minimum inhibitory concentration (MIC) was determined using the twofold serial dilution method. The gel formulation was developed using a 1% carbomer base, incorporating the extract at concentrations of 2%, 5%, and 10%. Data were statistically analyzed using Student's t-test and ANOVA. The S. officinalis extract exhibited a dose-dependent antimicrobial response: inhibition zones for S. aureus ranged from 10.2±0.6 mm to 29.3±1.2 mm, and for E. coli from 8.5±0.5 mm to 25.4±1.1 mm. The MIC was determined to be 6.25 mg/mL for both test strains, Staphylococcus aureus and Escherichia coli, demonstrating the high antimicrobial efficacy of the extract even at relatively low concentrations. The gel formulation retained approximately 85–90% of the raw extract's potency. The Salvia officinalis extract demonstrated significant dose-dependent antimicrobial activity against Staphylococcus aureus and Escherichia coli. Incorporation of the extract into a carbomer gel maintained its antimicrobial efficacy, supporting the potential application of Salvia officinalis in the development of topical antimicrobial medicinal products.

Key words: *Salvia officinalis, antimicrobial activity, gel dosage form, phenolic compounds, minimum inhibitory concentration (MIC), carbomer, phytopharmaceutical, topical agents.*

Вступ. Поширення антибіотикорезистентності серед бактеріальних патогенів є однією з головних проблем сучасної медицини, що зумовлює необхідність пошуку нових антимікробних агентів природного походження [1]. Фітотерапевтичні засоби на основі біологічно активних сполук рослин нині розглядаються як безпечна альтернатива синтетичним антибіотикам, оскільки характеризуються широким спектром фармакологічної дії, низькою токсичністю та високою біосумісністю [2]. Однією з перспективних лікарських рослин є *Salvia officinalis L*. (шавлія лікарська), яка містить значну кількість фенольних сполук, ефірних олій, флавоноїдів, терпеноїдів та органічних кислот, що зумовлює її виражену антимікробну, протизапальну та антиоксидантну активність [3]. За даними останніх досліджень, екстракти *Salvia officinalis* виявляють виражену інгібуючу дію щодо грампозитивних і грамнегативних бактерій, зокрема *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Candida albicans* [4, 5]. Активність шавлії пов'язують насамперед із високим вмістом розмаринової та карнозової кислот, тимолу, цинеолу та інших терпенових сполук, здатних порушувати цілісність клітинної мембрани мікроорганізмів [6].

Сучасні підходи до створення лікарських форм базуються на використанні полімерних матриць, зокрема карбомерів, які забезпечують контрольоване вивільнення діючих речовин, рівномірний розподіл по поверхні шкіри та підвищення біодоступності активних компонентів. Розробка гелевих засобів із рослинними екстрактами є перспективною для місцевого лікування інфекційних уражень шкіри, ран та слизових оболонок [7]. Ураховуючи зростання попиту на природні, ефективні й безпечні препарати, створення гелевої лікарської форми на основі екстракту *Salvia officinalis* є актуальним завданням сучасної фармацевтичної науки.

Мета роботи. Розробити гелеву лікарську форму на основі етанольного екстракту *Salvia officinalis* та експериментально обґрунтувати її антимікробну активність щодо грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів (*Staphylococcus aureus* та *Escherichia coli*).

Методи та матеріали. Дослідження щодо розробки та експериментального обґрунтування антимікробної активності гелевої лікарської форми на основі екстракту *Salvia officinalis* проводили на базі Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. У роботі було використано етанольний екстракт листя *Salvia officinalis*, отриманий із висушеної та подрібненої рослинної сировини. Лікарську рослинну сировину отримували від сертифікованого постачальника лікарської рослинної сировини. Листя шавлії збирали у фазу повного розвитку рослини, висушували в захищеному від прямого сонячного світла місці при температурі не вище 40 °C та зберігали у сухому вентильованому приміщенні до проведення екстракції. Перед екстрагуванням сировину подрібнювали до розміру часток 2–3 мм. Вибір об'єкта дослідження зумовлений високим вмістом у шавлії біологічно активних речовин,

таких як фенольні сполуки, флавоноїди та ефірні олії, які, згідно з сучасними науковими даними, проявляють антимікробні властивості [3]. Для оцінки антимікробної активності використовували ряд концентрацій екстракту: 12,5 мг/мл, 25 мг/мл, 50 мг/мл та 100 мг/мл, що дозволило простежити залежність біологічного ефекту від дозування. Як тест-мікроорганізми застосовували представників грампозитивної та грамнегативної мікрофлори – *Staphylococcus aureus* та *Escherichia coli*, які широко використовуються як модельні об'єкти в дослідженнях антимікробної дії.

Як екстрагент використовували 70% етанол. Екстракцію проводили методом мацерації при співвідношенні рослинної сировини до екстрагенту 1:10 (м/об.) протягом 72 годин. Отриманий екстракт після фільтрування використовували для приготування модельної гелевої лікарської форми [6]. Надалі екстракт доводили до необхідних концентрацій і використовували у дослідженнях.

Модельну лікарську форму готували на основі карбомерного гелю. До складу включали карбомер у концентрації 1,0% як гелеутворювач, триетаноламін як нейтралізатор для формування гелевої структури, очищену воду та етанольний екстракт Salvia officinalis у концентраціях 2%, 5% та 10%. Гелеутворювач попередньо диспергували у водному середовищі до набухання, після чого вводили екстракт при постійному перемішуванні. Завершальним етапом була нейтралізація системи триетаноламіном до досягнення pH 6,5–7,0, що забезпечувало формування стабільної однорідної гелевої структури [8]. Отриману модельну гелеву лікарську форму оцінювали за основними фармако-технологічними характеристиками, зокрема за зовнішнім виглядом, однорідністю, відсутністю механічних включень, значенням pH та стабільністю гелевої структури [9]. Гель являв собою однорідну напівпрозору масу світло-жовтого кольору без ознак розшарування, із характерним запахом рослинної сировини та значенням pH 6,5–7,0, що є оптимальним для місцевого застосування на шкірі та слизових оболонках.

Антимікробну активність визначали методом дифузії в агар відповідно до загальноприйнятих мікробіологічних методик [10]. Для дослідження використовували поживне середовище Mueller–Hinton Agar. Інокулюм готували зі свіжих 18–24-годинних культур *Staphylococcus aureus* та *Escherichia coli*, стандартизуючи його щільність до 0,5 одиниць за шкалою МакФарланда (приблизно $1,5\times10^8$ КУО/мл). На поверхню агару рівномірно наносили бактеріальну суспензію стерильним тампоном. Досліджувані зразки вносили у лунки діаметром 6 мм в об'ємі 100 мкл. Інкубацію проводили при температурі (35±2) ° С протягом 18–24 год. Як негативний контроль використовували основу гелю без екстракту, а як позитивний – антибактеріальний препарат із відомою антимікробною активністю. Усі експерименти виконували у трьох незалежних повторностях. Результати оцінювали за діаметром зон затримки росту бактерій, які вимірювали у міліметрах. MIC визначали методом серійних двократних розведень у середовищі Mueller–Hinton Broth [11]. MIC визначали як найменшу концентрацію екстракту, що повністю пригнічувала видимий ріст тест-мікроорганізмів після інкубації при температурі (35±2) °С протягом 18–24 год.

Статистичну обробку результатів проводили із використанням програмного забезпечення Statistica 13.0 (TIBCO Software Inc., США). Обчислювали середнє арифметичне значення та стандартну похибку, результати подано у вигляді M±m. Для оцінки достовірності відмінностей між групами застосовували t-критерій Стьюдента та однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA). Різницю вважали статистично достовірною при $p < 0,05$. У результаті аналізу встановлено, що експериментальне значення критерію Фішера перевищувало критичне, що свідчить про наявність статистично значущих відмінностей між досліджуваними концентраціями [3].

Результати. У ході проведеного експерименту встановлено, що етанольний екстракт *Salvia officinalis* має виражену антимікробну активність, яка зростає пропорційно до підвищення концентрації речовини, що свідчить про дозозалежний характер дії. Зі збільшенням концентрації екстракту від 12,5 мг/мл до 100 мг/мл фіксувалося значне зростання діаметра зон затримки росту мікроорганізмів *Staphylococcus aureus* та *Escherichia coli* (*табл. 1*).

Для *Staphylococcus aureus* діаметр зони інгібування зріс із 10,2±0,6 мм при 12,5 мг/мл до 29,3±1,2 мм при 100 мг/мл, тоді як для *Escherichia coli* – із 8,5±0,5 мм до 25,4±1,1 мм. Отримані дані свідчать, що грампозитивні бактерії загалом виявляли більшу чутливість до екстракту, ніж грамнегативні, що узгоджується з літературними даними [12, 13].

Для кількісної оцінки антимікробного потенціалу додатково визначали MIC для екстракту *Salvia officinalis*, яка становила 6,25 мг/мл щодо обох тест-штамів *Staphylococcus aureus* та *Escherichia*

coli, що свідчить про високу антимікробну активність навіть за низьких доз екстракту. Отримані результати узгоджуються з попередніми даними щодо ефективності S. *officinalis* проти антибіотикорезистентних штамів бактерій і можуть свідчити про високу концентрацію фенольних сполук у досліджуваному екстракті.

Статистичний аналіз результатів однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) показав, що експериментальне значення F = 12,6 перевищувало критичне (Fкр = 3,49, p < 0,01), що підтверджує достовірну різницю між групами різних концентрацій. Коефіцієнт кореляції (r = 0,96) вказує на високий рівень зв'язку між підвищенням концентрації екстракту та його антимікробною активністю.

Подальше дослідження модельної гелевої лікарської форми показало, що введення екстракту *Salvia officinalis* до карбомерної основи зберігає антимікробну ефективність (*табл. 2*). Зі збільшенням концентрації екстракту в гелі від 2% до 10% спостерігалося достовірне зростання зон затримки росту для обох тест-культур.

Для наочності порівняльні дані антимікробної активності екстракту та гелевих лікарських форм із різними концентраціями екстракту наведено на *рис. 1*.

Порівняння з даними для вихідного екстракту (табл. 1) засвідчує, що активність гелевих форм є дещо нижчою (на 10–14%), що пояснюється обмеженим дифузійним вивільненням фенольних сполук із полімерної матриці карбомеру [14]. Водночас такий механізм може бути бажаним у клінічному застосуванні, оскільки сприяє пролонгованому вивільненню активних компонентів, що забезпечує тривалішу локальну дію.

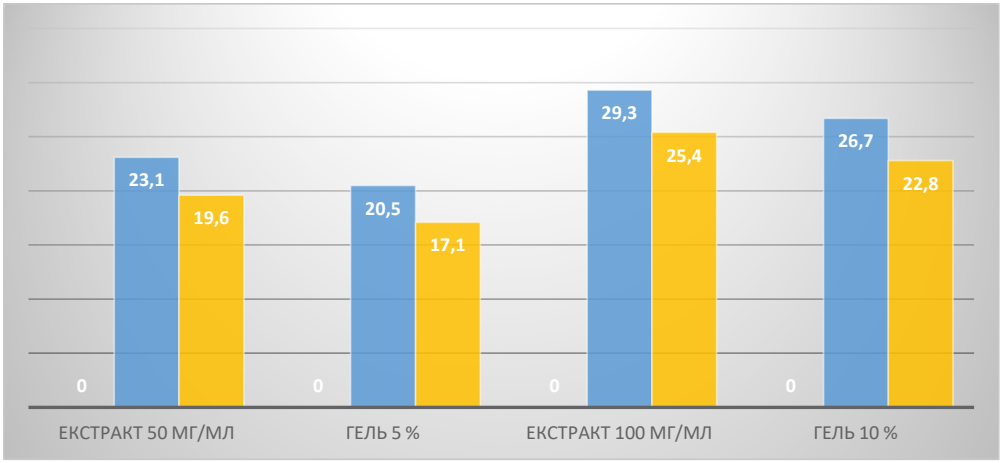


Рис. 1. Порівняння антимікробної активності чистого екстракту та гелевих лікарських форм із різною концентрацією екстракту *Salvia officinalis* щодо *S. aureus* та *E. coli*

Таблиця 1

Вплив концентрації екстракту *Salvia officinalis* на антимікробну активність (M±m, n = 3)

Концентрація екстракту, мг/мл	*S. aureus*, мм	Індекс інгібування, %	*E. coli*, мм	Індекс інгібування, %
12,5 мг/мл	10,2±0,6	–	8,5±0,5	–
25 мг/мл	16,4±0,8*	+60,8	13,2±0,7*	+55,3
50 мг/мл	23,1±1,0*	+126,5	19,6±0,9*	+130,6
100 мг/мл	29,3±1,2*	+187,3	25,4±1,1*	+198,8

*Примітка: *p < 0,05 відносно попередньої концентрації.

Таблиця 2

Антимікробна активність модельних гелевих лікарських форм із екстрактом *Salvia officinalis* (M±m, n = 3)

Зразок	Концентрація екстракту	*S. aureus*, мм	Δ до контролю, %	*E. coli*, мм	Δ до контролю, %
Гель без екстракту (контроль)	–	0	–	0	–
Гель 2%	2%	14,3±0,7*	+100	11,7±0,6*	+100
Гель 5%	5%	20,5±0,9*	+195	17,1±0,8*	+190
Гель 10%	10%	26,7±1,1*	+270	22,8±1,0*	+260

Примітка: p < 0,05 порівняно з контролем.

Отримані результати узгоджуються з даними останніх досліджень щодо антимікробного потенціалу шавлії лікарської. Зокрема, вчені довели, що екстракти *Salvia officinalis* проявляють значну бактерицидну активність проти *S. aureus* та *E. coli*, що підтверджує наші спостереження [15]. Jažo та співавт. (2023) зазначають, що основними біологічно активними сполуками шавлії є розмаринова кислота, карнозол та карнозова кислота, які здатні порушувати цілісність клітинної мембрани бактерій, інгібуючи ключові ферментативні процеси [16]. Незважаючи на ідентичні показники MIC (6,25 мг/мл), спостерігалися відмінності в діаметрі зон інгібування, що може вказувати на різну швидкість дифузії активних компонентів або специфічну чутливість штамів до сублетальних концентрацій екстракту. У нашому дослідженні вища чутливість *S. aureus* пояснюється структурними особливостями клітинної стінки грампозитивних бактерій, які не мають зовнішньої ліпополісахаридної мембрани, що ускладнює проникнення фенольних сполук у грамнегативні клітини. Показник MIC (6,25 мг/мл) є нижчим порівняно з даними деяких літературних джерел, що, ймовірно, пов'язано з особливостями методики екстрагування та концентрацією поліфенольних компонентів. Зменшення активності гелевої форми порівняно з екстрактом можна пояснити уповільненим вивільненням активних компонентів із полімерної матриці карбомеру. Аналогічну тенденцію продемонстрували Tayeb і співав. (2025), які показали, що ефірна олія шавлії чинить сильнішу дію на *S. aureus*, ніж на *E. coli* [17]. Помірне зниження активності гелевої форми порівняно з екстрактом пов'язане з утриманням частини активних сполук у структурі гелю. Проте така властивість, як зазначають Maded та співав. (2024), сприяє пролонгованому вивільненню діючої речовини, що є бажаним для топічного лікування інфекційних процесів [18]. З практичної точки зору, стабільна гелева форма з біосумісною основою відкриває можливість застосування *Salvia officinalis* у складі засобів для лікування інфікованих ран, дерматитів чи опіків.

Багатокомпонентна природа рослинних екстрактів знижує ризик формування мікробної резистентності [19], що робить такі препарати перспективними в умовах зростання антибіотикорезистентності. Наші результати можуть бути основою для подальших біофармацевтичних розробок комбінованих фітогелів антимікробної дії.

Висновки. Екстракт Salvia officinalis проявляє виражену дозозалежну антимікробну активність щодо *Staphylococcus aureus* та *Escherichia coli*. Включення екстракту до складу карбомерного гелю забезпечує збереження його ефективності, що підтверджує перспективність використання *Salvia officinalis* у складі топічних лікарських засобів антимікробної дії.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Athanasiadis V., Lakka A., Palaiogiannis D., Pappas V. M., Bozinou E., Ntourtoglou G. Pulsed electric field and Salvia officinalis L. leaves: a successful combination for the extraction of high value-added compounds. *Foods*. 2021. № 10(9). Article 2014.

2. Soltanbeigi A., Yıldız M., Dıraman H., Terzi H., Sakartepe E., Yıldız E. Growth responses and essential oil profile of Salvia officinalis L. influenced by water deficit and various nutrient sources in the greenhouse. *Saudi Journal of Biological Sciences.* 2021. № 28(12). P. 7327–7335.

3. Llurba Montesino N., Kaiser M., Mäser P., Schmidt T. J. Salvia officinalis L.: antitrypanosomal activity and active constituents against Trypanosoma brucei rhodesiense. *Molecules.* 2021. № 26(11). Article 3226.

4. Mohammadi-Cheraghabadi M., Modarres-Sanavy S. A. M., Sefidkon F., Rashidi-Monfared S., Mokhtassi-Bidgoli A. Improving water deficit tolerance of Salvia officinalis L. using putrescine. *Scientific Reports*. 2021. № 11. Article 21997.

5. Kačániová M., Vukovic N. L., Čmiková N., Galovičová L., Schwarzová M., Šimora V. Salvia sclarea essential oil chemical composition and biological activities. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023. № 24(6). Article 5179.

6. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Determination of minimum inhibitory concentrations (MICs) of antibacterial agents by broth dilution. *EUCAST Guidelines*. 2022.

7. Demirpolat A. Essential oil composition analysis, antimicrobial activities, and biosystematic studies on six species of Salvia. Life. 2023. № 13(3). Article 634.

8. Maache S., Zbadi L., El Ghouizi A., Soulo N., Saghrouchni H., Siddique F. Antioxidant and antimicrobial effects of essential oils from two Salvia species with in vitro and in silico analysis targeting 1AJ6 and 1R4U proteins. *Scientific Reports.* 2023. № 13. Article 14038.

9. Державна фармакопея України. 2-ге вид. Доповнення 2. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2018. 336 с. https://moz.gov.ua/uploads/0/4029-dn_20180314_476_dod.pdf

10. Woo S., Marquez L., Crandall W. J., Risener C. J., Quave C. L. Recent advances in the discovery of plant-derived antimicrobial natural products: insights from 2018–2022. Natural Product Reports. 2023. № 40. P. 1271–1290.

11. Aćimović M., Pezo L., Čabarkapa I., Trudić A. Variation of Salvia officinalis essential oil and hydrolate composition and their antimicrobial activity. *Processes*. 2022. № 10(8). Article 1608.

12. Purgato G. A., Píccolo M. S., Scatamburlo Moreira M. A., Pizziolo V. R., Diaz-Muñoz G., Rossi C. C. Isolation and identification of antimicrobial multicyclic terpenoids from the medicinal plant Salvia officinalis and development of a formulation against clinical Staphylococcus aureus strains. *Letters in Applied Microbiology*. 2024. № 77(8). Article ovae077.

13. Bairamis A., Sotiropoulou N. S. D., Tsadila C., Tarantilis P., Mossialos D. Chemical composition and antimicrobial activity of essential oils and hydrosols from oregano, sage and pennyroyal against oral pathogens. *Applied Sciences*. 2024. № 14(8). Article 3238.

14. Nourozi E., Hedayati A., Mirjalili M. H., Madani H., Aliahmadi A., Zahedi A. A. First report on Salvia sahendica Boiss & Buhs roots biocomponents characterization by GC-MS and HPLC and antibacterial potency. *Scientific Reports*. 2024. № 14. Article 24916.

15. Farruggia D., Di Miceli G., Licata M., Leto C., Salamone F., Novak J. Foliar application of various biostimulants produces contrasting response on yield, essential oil and chemical properties of organically grown sage (Salvia officinalis L.). *Frontiers in Plant Science*. 2024. № 15. Article 1397489.

16. Jažo Z., Glumac M., Paštar V., Bektić S., Radan M., Carev I. Chemical composition and biological activity of Salvia officinalis L. essential oil. *Plants.* 2023. № 12(9). Article 1794.

17. Tayeb A. Y., Tateb A. Y., Tayeb A. Y. Antibacterial efficacy of Origanum majorana and Salvia officinalis extracts against Escherichia coli and Staphylococcus aureus. *Scientific Journal of University of Benghazi*. 2025. № 38(2).

18. Maded Z. K., Alsharif F. M., Alzahrani S. A., Alqahtani S. S., Alasmari A. F., Alharbi W. S. Development and optimization of dipyridamole– and roflumilast-loaded nanoemulsion and nanoemulgel. *Pharmaceuticals*. 2024. № 17(6). Article 803.

19. Zhao L., Chen J., Bai B., Song G., Zhang J., Yu H. et. al. Topical drug delivery strategies for enhancing drug effectiveness by skin barriers, drug delivery systems and individualized dosing. *Frontiers in Pharmacology*. 2024. № 14. Article 1333986.

REFERENCES:

1. Athanasiadis, V., Lakka, A., Palaiogiannis, D., Pappas, V. M., Bozinou, E., Ntourtoglou, G., Makris, D. P., Dourtoglou, V. G., & Lalas, S. I. (2021). Pulsed electric field and Salvia officinalis L. leaves: A successful combination for the extraction of high value-added compounds. *Foods,* 10(9), 2014. https://doi.org/10.3390/foods10092014

2. Soltanbeigi, A., Yıldız, M., Dıraman, H., Terzi, H., Sakartepe, E., & Yıldız, E. (2021). Growth responses and essential oil profile of Salvia officinalis L. influenced by water deficit and various nutrient sources in the greenhouse. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 28(12), 7327–7335. https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.08.034

3. Llurba Montesino, N., Kaiser, M., Mäser, P., & Schmidt, T. J. (2021). Salvia officinalis L.: Antitrypanosomal activity and active constituents against Trypanosoma brucei rhodesiense. *Molecules,* 26(11), 3226. https://doi.org/10.3390/molecules26113226

4. Mohammadi-Cheraghabadi, M., Modarres-Sanavy, S. A. M., Sefidkon, F., Rashidi-Monfared, S., & Mokhtassi-Bidgoli, A. (2021). Improving water deficit tolerance of Salvia officinalis L. using putrescine. *Scientific Reports*, 11, 21997. https://doi.org/10.1038/s41598-021-00656-1

5. Kačániová, M., Vukovic, N. L., Čmiková, N., Galovičová, L., Schwarzová, M., Šimora, V., Kowalczewski, P. Ł., Kluz, M. I., Puchalski, C., Bakay, L., & Vukic, M. D. (2023). Salvia sclarea essential oil chemical composition and biological activities. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(6), 5179. https://doi.org/10.3390/ijms24065179

6. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. (2022). Determination of minimum inhibitory concentrations (MICs) of antibacterial agents by broth dilution. EUCAST Guidelines. https://www.eucast.org

7. Demirpolat, A. (2023). Essential oil composition analysis, antimicrobial activities, and biosystematic studies on six species of Salvia. *Life*, 13(3), 634. https://doi.org/10.3390/life13030634

8. Maache, S., Zbadi, L., El Ghouizi, A., Soulo, N., Saghrouchni, H., Siddique, F., Sitotaw, B., Salamatullah, A. M., Nafidi, H., Bourhia, M., Lyoussi, B., & Elarabi, I. (2023). Antioxidant and antimicrobial effects of essential oils from two Salvia species with in vitro and in silico analysis targeting 1AJ6 and 1R4U proteins. *Scientific Reports*, 13, 14038. https://doi.org/10.1038/s41598-023-41178-2

9. State Pharmacopoeia of Ukraine. (2018). State Pharmacopoeia of Ukraine (2nd ed., Supplement 2). State Enterprise "Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for Quality of Medicines" https://moz.gov.ua/uploads/0/4029-dn_20180314_476_dod.pdf

10. Woo, S., Marquez, L., Crandall, W. J., Risener, C. J., & Quave, C. L. (2023). Recent advances in the discovery of plant-derived antimicrobial natural products: Insights from 2018–2022. *Natural Product Reports*, 40, 1271–1290. https://doi.org/10.1039/D2NP00090C

11. Aćimović, M., Pezo, L., Čabarkapa, I., & Trudić, A. (2022). Variation of Salvia officinalis essential oil and hydrolate composition and their antimicrobial activity. *Processes*, 10(8), 1608. https://doi.org/10.3390/pr10081608

12. Purgato, G. A., Píccolo, M. S., Scatamburlo Moreira, M. A., Pizziolo, V. R., Diaz-Muñoz, G., Rossi, C. C., Diaz, M. A. N., et al. (2024). Isolation and identification of antimicrobial multicyclic terpenoids from the medicinal plant Salvia officinalis and development of a formulation against clinical Staphylococcus aureus strains. *Letters in Applied Microbiology*, 77(8), ovae077. https://doi.org/10.1093/lambio/ovae077

13. Bairamis, A., Sotiropoulou, N. S. D., Tsadila, C., Tarantilis, P., & Mossialos, D. (2024). Chemical composition and antimicrobial activity of essential oils and hydrosols from oregano, sage and pennyroyal against oral pathogens. *Applied Sciences*, 14(8), 3238. https://doi.org/10.3390/app14083238

14. Nourozi, E., Hedayati, A., Mirjalili, M. H., Madani, H., Aliahmadi, A., Zahedi, A. A., Aslani, Z., et al. (2024). First report on Salvia sahendica Boiss. & Buhs roots biocomponents characterization by GC-MS and HPLC and antibacterial potency. *Scientific Reports*, 14, 24916. https://doi.org/10.1038/s41598-024-76679-1

15. Farruggia, D., Di Miceli, G., Licata, M., Leto, C., Salamone, F., & Novak, J. (2024). Foliar application of various biostimulants produces contrasting response on yield, essential oil and chemical properties of organically grown sage (Salvia officinalis L.). *Frontiers in Plant Science*, 15, 1397489. https://doi.org/10.3389/fpls.2024.1397489

16. Jažo, Z., Glumac, M., Paštar, V., Bektić, S., Radan, M., & Carev, I. (2023). Chemical composition and biological activity of Salvia officinalis L. essential oil. *Plants*, 12(9), 1794. https://doi.org/10.3390/plants12091794

17. Tayeb, A. Y., Tateb, A. Y., & Tayeb, A. Y. (2025). Antibacterial efficacy of Origanum majorana and Salvia officinalis extracts against Escherichia coli and Staphylococcus aureus. *Scientific Journal of University of Benghazi*, 38(2). https://doi.org/10.37376/sjuob.v38i2.7472

18. Maded, Z. K., Alsharif, F. M., Alzahrani, S. A., Alqahtani, S. S., Alasmari, A. F., Alharbi, W. S., Alqahtani, A. S., et al. (2024). Development and optimization of dipyridamole– and roflumilast-loaded nanoemulsion and nanoemulgel. *Pharmaceuticals*, 17(6), 803. https://doi.org/10.3390/ph17060803

19. Zhao, L., Chen, J., Bai, B., Song, G., Zhang, J., Yu, H., Huang, S., Wang, Z., & Lu, G. (2024). Topical drug delivery strategies for enhancing drug effectiveness by skin barriers, drug delivery systems and individualized dosing. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1333986. https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1333986

Дата першого надходження статті до видання: 24.07.2026
Дата прийняття статті до друку після рецензування: 26.08.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті: 13.11.2026