

## АНОТАЦІЯ

*Михайленко О.О.* Фармакогностичне дослідження крокусу посівного та рослин роду Ірис: перспективи комплексного використання та оптимізація вирощування. – Кваліфікаційна наукова праця у вигляді рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.02 «Фармацевтична хімія та фармакогнозія». – Національний фармацевтичний університет, МОЗ України, Харків, 2024.

Дисертаційна робота присвячена теоретичному обґрунтуванню та експериментальному вирішенню наукової проблеми забезпечення стабільного складу біологічно активних компонентів у лікарській рослинній сировині; визначенню умов та етапів належного вирощування та збору лікарських рослин України на прикладі рослин роду Крокус та Ірис для створення на їх основі нових лікарських засобів з противірусною та протираковою дією.

Планування експерименту зроблено з урахуванням підходу «Якість шляхом розробки» для забезпечення оптимізації цілеспрямованого пошуку протипухлинних та противірусних рослинних компонентів з сировини крокусу посівного та ірису угорського. Визначено критичні атрибути якості рослинних екстрактів, а саме: контроль якості сировини, допоміжних матеріалів і процесу екстракції з урахуванням принципів «зеленої екстракції/хімії». За допомогою діаграми Ісікава (якісна оцінка ризиків) та за допомогою Аналізу режиму відмови та наслідків (кількісна оцінка) були визначені потенційно критичні точки виробництва, що впливають на якість рослинних екстрактів, а саме вирощування та переробка рослинної сировини, процес екстракції, вибір розчинників.

За допомогою системи ранжування хімічних маркерів трав, фармакогностичного аналізу та фармакологічного скринінгу речовин та екстрактів було обґрунтовано вибір Q-маркерів для сировини та екстрактів крокусу посівного та ірису угорського. Для крокусу посівного речовинами-маркерами запропоновано: кроцин, рутин, ізокверцитрин, ферулову кислоту, мангіферин, на основі їх використання для лікування різних ліній ракових клітин. Для ірису угорського обрано сім основних сполук-маркерів: ірисолідон,

іригенін, текторидин, кемпферол, кверцетин, апігенін та мангіферин з урахуванням їх протиракового та противірусного потенціалу.

Проведено порівняльне дослідження хімічного складу 57 зразків приймочок крокусу посівного (шафран) з 13 країн світу (в тому числі 35 зразків з різних регіонів України). Досліджено побічні продукти виробництва шафрану листя, оцвітину та бульбоцибулини. Проведено хімічний аналіз рослин роду Ірис, що включав 38 видів та 30 сортів з України, Азербайджану, Литви та Латвії.

Для крокусу посівного, ірису угорського та трьох сортів ірисів розроблені стандартні операційні процедури щодо належного культивування лікарських рослин відповідно до керівних принципів Належної практики культивування та збирання вихідної ЛРС, обробки рослинної сировини, контроль якості сировини для фармацевтичної галузі. Для визначення оптимальних умов вирощування та / або збору у дикій природі крокусу посівного та рослин роду Ірис, проведено кореляційне дослідження хімічного складу рослин та їх взаємозв'язок із факторами навколишнього середовища (географічні, кліматичні та едафічні).

Вперше проведено порівняльний аналіз 35 зразків шафрану з 12 регіонів України. Методом ВЕРХ було встановлено, що вміст кроцину та пікрокроцину є вищим для зразків з північно-східних регіонів України та зменшується ближче до південно-західних районів вирощування. Вміст фенольних сполук та апокаротиноїдів (кроцин t-4GG; кроцин t-2G; кроцин c-4GG; кроцин c-3Gg) у шафрані корелюється з тривалістю сонячної радіації, сонячним УФ-індексом та типом ґрунту. Кроцини, пікрокроцин, шафраналь і рутин можуть також слугувати маркерами якості шафрану. Обґрунтовано доцільність використання методу подрібнення сировини у рідкому азоті при пробопідготовці дослідного матеріалу, що збільшує вихід кроцинів у 3,5 рази порівняно зі звичайним подрібненням. Аналіз якості українського шафрану відповідно до показників ISO 3632, показав, що переважна кількість зразків віднесена до I категорії (вища якість).

Проведені дослідження, а також порівняльний аналіз монографії Європейської Фармакопеї 9.0, Німецького кодексу ліків та ISO 3632 на приймочки крокусу посівного, дозволили розробити проект монографії «Шафрану посівного

приймочки<sup>N</sup>» для введення до національної частини ДФУ 2.4.

Запропоновано методики ВЕРХ та ВЕТШХ для виявлення можливих фальсифікацій шафрану. Кроцин, який є маркером якості шафрану, а також пікрокроцин, у протестованих традиційних фальсифікатів (куркума, сафлор, нагідки, чорнобривці, жовті тичинки тюльпану) не виявлено. Дані ВЕТШХ корелювали з даними аналізу ВЕРХ, де характерні піки кроцину ( $R_t$  28,37 хв, UV  $\lambda_{max}$  261, 440, 466 нм) були відсутні в екстрактах фальсифікатів.

Запропоновано методику ВЕРХ для визначення колхіцину в сировині крокусу для вирішення питання про можливу фальсифікацію та токсичність шафрану. Аналіз показав, що рослина не містить колхіцину. Запропонований метод було успішно апробовано для бульбоцибулин пізньоцвіту осіннього, що показав гарне розділення та ідентифікацію колхіцину і коректність методики як для позитивного, так і для негативного результату.

Вперше було розроблено стандартну операційну процедуру одержання робочих стандартних зразків пікрокроцину та кроцинів (транс-4GG, транс-2G, транс-3Gg) методом препаративної хроматографії. Сполуки виділяли за допомогою колонки Symmetry Prep C18 (300×19 мм×7 мкм). Чистота кроцинів і пікрокроцину становила понад 97%. Запропонований метод є простим і відтворюваним, економічним для рутинного аналізу контролю якості шафрану.

Застосовано екологічні методи (холодна плазма, вакуум, електромагнітне поле) стресової обробки посівного матеріалу крокусу для впливу на кінетику проростання рослин у польових умовах, вміст сполук і на антиоксидантну дію екстрактів. Всі стресори значно (42 – 74%) збільшували кількість трихом листків, загальний вміст фенольних сполук та вільну радикальну активність у оцвітині та листі крокуса. Методом ВЕРХ у дослідних зразках шафрану було ідентифіковано та визначено кількісний вміст 26 сполук, з них 23 етери кроцетину, а також рутин, пікрокроцин та шафраналь. Найбільший вплив на біосинтез вторинних метаболітів шафрану мало електромагнітне поле: відмічене збільшення вмісту похідних кроцину в 7 – 9 разів.

Дослідженнями хімічного складу побічних продуктів виробництва

шафрану – листя, оцвітини та дрібних, неякісних бульбоцибулин встановлено суттєвий вміст фенольних сполук, амінокислот, карбонових кислот та макро- і мікроелементів у сировині. Окремо вивчено хімічний склад листя восьми видів і сортів крокусів, серед яких найбільш перспективним виявився крокус гарний (*Crocus speciosus*), та п'ять зразків квітів різних сортів крокусів.

З етилацетатної фракції оцвітини крокусу посівного методом колонкової хроматографії було вперше виділено 16 фенольних сполук (ферулова кислота, хлорогенова кислота, неохлорогенова кислота, астрагалін, рутин, кверцетин, кемпферол, ізоорієнтин, ізорамнетин, ізокверцитрин, текторидин, нігрицин, іристекторигенін В, мангіферин); вперше виділено софорафлавонолозид та космосіїн. Структури речовин встановлювали методами ЯМР-спектроскопії.

Розроблено ВЕРХ-ДМД методику аналізу фенольних сполук ірисів, яку було апробовано на кореневищах ірису блідного, ірису угорського, ірису сибірського, ірису строкатого. Хроматографічне розділення компонентів проводили за допомогою системи ВЕРХ Shimadzu, обладнаної колонкою ACE C18 (250 мм × 4.6 мм) з градієнтним елююванням 0,1% розчином оцтової кислоти у воді-ацетонітрилі (А) та ацетонітрилом (В) зі збільшенням полярності від 5 до 95%. У подальшому розроблена методика дозволила ідентифікувати та встановити вміст 25 сполук фенольної природи у дослідних зразках. Структуру речовин підтверджували методом ультраефективної рідинної хромато-мас-спектрометрії (UPLC-MS/MS) в режимі негативних іонів.

Проведено дослідження впливу факторів навколишнього середовища на вміст фенольних сполук у кореневищі та листі ірису германського, ірису болотного, ірису сибірського, ірису солелюбивого з 17 популяцій України, Литви та Латвії. Домінуючими речовинами були мангіферин, 5,6-дигідрокси-7,8,3',5'-тетраметоксиізофлавоон, текторидин, германаїзм В, іристекторигенін В, нігрицин, іригенін. Кореляційними дослідженнями встановлено позитивний вплив тривалості сонячного випромінювання та негативний вплив кількості річних опадів на кількісний вміст фенольних сполук у кореневищах ірисів. Високий вміст фосфору та калію у ґрунті суттєво позитивно впливає на кількість

фенольних сполук, тоді як вміст азоту в ґрунті не має значного впливу на накопичення аналізованих речовин.

Вдосконалено методику колонкової хроматографії виділення сполук з кореневищ ірису угорського. В результаті було виділено 30 фенольних сполук, включаючи рідкісні ізофлавоноїди ірисолідон, іригенін, ірисолон, ірилон, кікалідон, ононін, геністеїн, дайдзеїн, формононетин, нігрицин, германайзм В і ксантони мангіферину та ізомангіферин. Крім того ідентифіковано ізофлавоноиди текторигенін, текторидин, іристекторигенін В та його глікозид іристекторин В, 5,6-дигідрокси-7,8,3',5'-тетраметоксиізофлавоноид; флавоноиди гіперозид, апігенін, кемпферол, кверцетин, ізокверцитрин, ембінин, космосіїн; гідроксикоричні кислоти: хлорогенова, неохлорогенова, кофейна, ферулова, корична, кумарова, у порівнянні зі літературними спектральними даними. Структуру сполук з'ясували за допомогою 1D та 2D ЯМР-спектроскопії.

Проведено скринінг кількісного вмісту суми  $\gamma$ -піронів у 18 зразках кореневищ та листя видів та сортів ірисів для обґрунтування вибору джерел одержання мангіферину. Вміст становив від  $0,25 \pm 0,08\%$  до  $1,64 \pm 0,12\%$ . Листя ірису угорського мало найбільший вміст та було обрано для розробки способу одержання мангіферину. Запропонований спосіб ґрунтується на поетапному очищенні рослинної сировини, екстракції, фільтрації, висушуванні та упарюванні та забезпечує вихід речовини  $1,05\%$ . Запропонований СОП одержання мангіферину є доступним та надійним способом одержання аналітичного стандарту.

Досліджено склад карбонових кислот для кореневищ та листя *I. graminea*, *I. sibirica*, *I. halophila*, *I. pallida*, *I. variegata*, *I. pumila*, *I. musulmanica*, *I. carthaliniae*, *I. medwedewii*, *I. musulmanica*. Вміст насичених жирних кислот у кореневищах видів ірисів переважає (від  $15\%$  до  $53\%$ ), а в листі переважає вміст ненасичених (зокрема полієнових) кислот. Серед органічних кислот доміантними є лимонна, яблучна, щавлева кислоти. Проведено дослідження терпеноїдів кореневищ та листя 27 видів та сортів рослин роду Ірис. Загальний вихід ефірної олії кореневищ ірисів становить від  $0,02\%$  до  $0,58\%$ . Домінуючою

сполукою є  $\alpha$ -ірон (до 2,85 %). Вперше виявлені нортерпеноїди та їх похідні:  $\beta$ -дамаскенон,  $\beta$ -іонон-5,6-епоксид,  $\beta$ -іонон у видах ірисів.

Визначення оптимальних термінів заготівлі кореневищ та листя 16 популяцій ірисів з України, Литви, Латвії, показало, що вміст ксантонів, фенольних кислот, флавоноїдів та ізофлавоноїдів залежності від вегетаційного періоду і має максимальне накопичення влітку. Ксантон-мангіферин визнаний домінуючим компонентом листя ірисів, ізофлавоноїди – кореневищ.

Проведено дослідження якісного складу та кількісного вмісту речовин-маркерів у сировині ірису *hybrida* Цікавинка, ірису *hybrida* Талібо, ірису *hybrida* Widcombe Fire з використанням монокомпонентного живлення хелатом заліза ( $\text{Fe}^{2+}$ ), хелатом калію ( $\text{K}^+$ ) та сульфатом магнію ( $\text{Mg}^{2+}$ ) у процесі вегетації. Отримані дані загального вмісту фенольних сполук на пряму корелювали із даними кількісного вмісту окремих речовин за методом ВЕРХ. Відмічене значне збільшення вмісту ізофлавоноїдів геністину (до 9,67 мг/г), іригеніну (до 3,52 мг/г) та ірисолідону у кореневищах, а хлорогенової кислоти та мангіферину – у листі ірисів.

Одержано сухі екстракти (водні та водно-спиртові, 70%) з сировини крокусу посівного, ірису угорського, ірису сибірського, ірису строкатого для фармакологічних досліджень (всього 31 субстанція). Уперше визначено їх хімічний склад та обговорено результати фармакологічного скринінгу, а саме: дослідження *in vitro* екстрактів та індивідуальних речовин, включаючи інгібіторну активність нейрамідіази, антивірусну (ентеровірус D68, вірус грипу H1N1, коронавірус 229E), протизапальну, антиоксидантну, протиалергічну, експресію NRF2, активність утворення ліпідів, цитотоксичну та антибактеріальну. Для *in silico* прогнозування 18 фенольних речовин з ірису були нанесені на графік за допомогою ChemGPS-NP для кореляції спостережуваної активності виділених сполук із клінічними протигрипозними та протиентеровірусними препаратами. Найбільш активним проти еنتеровірусу були ірисолідон, кікалідон і кемпферол. Подальші *in vitro* дослідження підтвердили антиентеровірусну активність D68: ірисолідон (1,95% інгібування при 50 мкМ,  $\text{IC}_{50}$

9,2 мкМ), кікалідон (5,93%), кемпферол (14,83%). Крім того, апігенін (100% інгібування при 50 мкМ), кемпферол (92%), кверцетин (48%) мали виражений протигрипозний ефект, що було підтверджено аналізом інгібування нейрамінідази. Екстракти з кореневищ ірису угорського також показали виражену цитотоксичну, протигрипозну та протиентеровірусну дію за рахунок фенольних сполук. Екстракт кореневищ ірису строкатого мав виражену протиалергійну та ентеровірусну дію.

Водний екстракт шафрану проявив виражену цитотоксичну дію на лінії гліобластоми, а спиртовий – значно знижував життєздатність меланоми та потрійно негативного раку молочної залози. Сухі екстракти бульбоцибулин крокусу проявили значну антиалергічну дію (на рівні з дексаметазоном). Спиртовий екстракт бульбоцибулин крокусу проявив виражений захисний ефект проти вірусу грипу від 30-40% захист, та крім того мав потужну цитотоксичну дію по відношенню до клітин раку нейробластоми (EC<sub>50</sub> 0,018 мг/мл) та проти клітин гліобластоми U-87 (EC<sub>50</sub> 0,02 мг/мл). Екстракти листя та оцвітини крокуса проявили виражений антиоксидантний ефект. Всі одержані екстракти належать до V класу токсичності за класифікацією К. К. Сидорова. Дослідження *in vivo* показали наявність вираженої протизапальної дії екстрактів бульбоцибулин крокуса посівного, кореневищ ірису угорського (у дозі 200 мг/кг), а також шафрану (у дозі 25 мг/кг). Розроблено параметри стандартизації для сировини та екстрактів крокусу посівного.

*Ключові слова:* родина *Iridaceae*, крокус посівний, ірис угорський, ірис строкатий, види ірисів, сорти ірисів, фітохімічний склад, речовини рослинного походження, екологія рослин, хроматографічні дослідження, аналітичні методи, фармакологічні дослідження.

#### *Список публікацій здобувача*

1. Затильнікова О. О. Елементний склад *Iris sibirica* L. *Український медичний альманах*. 2013. № 16(2). С. 30 – 31.
2. Gontova T. N., Zatylnikova O. A. Comparative morphological and anatomical study of leaves and stems of *Iris pseudacorus* and *Iris sibirica*. *International Journal*

*of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2013. № 5 (3). P. 574 – 578. (Особистий внесок: формування основної ідеї роботи, участь в обговоренні та інтерпретації результатів, написання статті) [Q2].

3. Kovalev V. N., Mikhailenko O. A., Vinogradov B. A. Aromatic compounds and terpenoids of *Iris hungarica*. *Chemistry of Natural Compounds*. 2014. № 50 (1). P. 161 – 162. (Особистий внесок: постановка задачі дослідження, участь в обговоренні та узагальненні експериментальних даних, написанні та оформленні статті) [Q4].

4. Mykchailenko O. A., Kovalyov V. N., Kovalyov S. V. Chromatography-mass spectrometric study of bioactive substances of rhizomes with roots of *Iris pseudacorus f. alba*. *Фармація Казахстану*. 2015. № 3 (166). С. 38 – 41. (Особистий внесок: формування основної ідеї роботи, участь в обговоренні та інтерпретації результатів, написання статті).

5. Михайленко О. О. Маркетингові дослідження вітчизняного ринку противірусних лікарських засобів. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика*. 2015. № 24. С. 336 – 343. (Особистий внесок: формування основної ідеї роботи, участь в обговоренні та інтерпретації результатів, написання статті).

6. Quantitative determination of mangiferin in rhizomes of *Iris hungarica* and *Iris sibirskyi* by HPLC / V. N. Kovalyov, O. A. Mykchailenko, D. I. Isaev, G. M. Gurbanov *Azerbaijan Pharmaceutical and Pharmacotherapy Journal*. 2016. № 1. P. 13 – 17. (Особистий внесок: формування основної ідеї роботи, розробка методик, участь в обговоренні та інтерпретації результатів, написання статті) [Q4].

7. Mykchailenko O. O., Kovalyov V. M. Phenolic compounds of the genus *Iris* plants (*Iridaceae*). *Ceska a Slovenska Farmacie*. 2016. № 65 (2). P. 70 – 77. (Особистий внесок: планування хімічного експерименту, участь в експериментальній роботі, інтерпретації результатів та написанні статті) [Q3].

8. Constituents of essential oils from Azerbaijan *Iris medwedewii* and *I. carthaliniae* rhizomes / D. I. Isaev, O. A. Mikhailenko, G. M. Gurbanov, V. N. Kovalev *Chemistry of Natural Compounds*. 2016. № 52 (3). P. 748 – 750. (Особистий внесок здобувача: постановка задачі дослідження, участь в обговоренні та узагальненні



експериментальних даних, написанні та оформленні статті) [Q4].

9. Antimicrobial activity of extracts of *Iris hungarica* and *Iris sibirica* / V. M. Kovalev, O. O. Mykhailenko, A. V. Krechun, T. P. Osolodchenko. *Annals of Mechnikov Institute*. 2017. № 2. P. 57 – 64. (Особистий внесок: планування хімічного експерименту, участь в експериментальній роботі аналізу ірису сибірського, обговорення всіх результатів та написанні статті).

10. Gas chromatography-mass spectrometry studies of the component composition of carboxylic acids of the rhizomes of *Iris medwedewii* and *Iris carthaliniae* (*Iridaceae*) / J. I. Isaev, O. O. Mykhailenko, V. N. Kovalyov, G. M. Gurbanov, M.Y. Suleymanov. *Ceska a Slovenska Farmacie*. 2017. № 66 (1). P. 9–14. (Особистий внесок: постановка задачі дослідження, участь в обговоренні та узагальненні експериментальних даних, написанні та оформленні статті) [Q3].

11. Fatty acid composition of lipids of *Iris sibirica* O. Mykhailenko, V. Kovalyov, S. Kovalyov, E. Toryanik, T. Osolodchenko, Y. Buidin. *Ceska a Slovenska Farmacie*. 2017. № 66 (5). P. 220 – 227. (Особистий внесок: планування експерименту, аналіз та узагальнення результатів експерименту, написання статті) [Q3].

12. Mykhailenko O. Composition of volatile oil of *Iris pallida* Lam. from Ukraine. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences* 2018. № 15. P. 85 – 90. (Особистий внесок: постановка задачі дослідження, аналіз та узагальненні експериментальних даних, написанні та оформленні статті) [Q3].

13. Михайленко О. О., Десенко В. Г., Чабовська О. І. Дослідження умов культивування рослин родів *Crocus*, *Iris*, *Gladiolus*. *Збірник наукових праць Національного наукового центру «Інститут землеробства НААН» (Рослинництво)*. 2018. № 1. P. 95 – 109. (Особистий внесок: планування експерименту, дослідження умов вирощування рослин, інтерпретації результатів, написання статті).

14. Mikhailenko O. A., Krechun A. V., Kovalev V. N. Carboxylic acids from *Iris graminea* and *I. halophila*. *Chemistry of Natural Compounds*. 2018. № 54 (5). P. 956 – 958. (Особистий внесок здобувача: постановка задачі дослідження, аналіз та узагальненні експериментальних даних, написанні статті) [Q4].

15. Biologically active compounds and pharmacological activities of species of the genus *Crocus*: A review / O. Mykhailenko, V. Kovalyov, O. Goryacha, L. Ivanauskas, V. Georgiyants. *Phytochemistry*. 2019. № 162. P. 56 – 89. (Особистий внесок: постановка задачі дослідження, пошук та аналіз даних, узагальнення та висновки; систематизація інформації, написанні та оформленні статті) [Q1].
16. Шаталова О. М., Михайленко О. О. Експериментальне дослідження протизапальної активності екстрактів з рослин родини *Iridaceae*. *Український біофармацевтичний журнал*. 2019. № 1 (58). С. 39 – 43. (Особистий внесок: постановка задачі дослідження, участь у проведенні фармакологічної, технологічної та хімічної роботи, аналізі результатів, написанні статті).
17. Михайленко О. О. Дослідження біологічно активних речовин приймочок крокусу посівного (шафран) з України. *Фармацевтичний журнал*. 2019. №74 (6). С. 70 – 77. (Особистий внесок: формування основної ідеї, проведення експерименту, аналіз результатів та написанні статті).
18. Effect of ecological factors on the accumulation of phenolic compounds in *Iris* species from Latvia, Lithuania and Ukraine / O. Mykhailenko, Z. Gudžinskas, V. Kovalyov, V. Desenko, L. Ivanauskas, I. Bezruk, V. Georgiyants. *Phytochemical Analysis*. 2020. № 31 (1). P. 1–19. (Особистий внесок: планування та проведення експерименту, аналіз та узагальненні даних, написання статті) [Q1].
19. Comparative investigation of amino acids content in the dry extracts of *Juno bucharica*, *Gladiolus hybrid zefir*, *Iris hungarica*, *Iris variegata* and *Crocus sativus* raw materials of Ukrainian flora / O. Mykhailenko, L. Ivanauskas, I. Bezruk, R. Lesyk, V. Georgiyants *Scientia Pharmaceutica*. 2020. № 88 (1). P. 8–21. (Особистий внесок: формування основної ідеї, участь у проведенні експерименту, аналізі та узагальненні даних, написанні статті) [Q2].
20. Mykhailenko O., Kovalyov V., Orlova T. Chemical composition of the essential oil of several *Iris* species. *Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2020. № 44 (3). P. 178 – 185. (Особистий внесок здобувача: постановка задачі дослідження, участь у плануванні експерименту, аналізі результатів, написанні статті) [Q4].
21. Standard operating procedure of Ukrainian saffron cultivation according with

- Good Agricultural and Collection Practices to assure quality and traceability / O. Mykhailenko, V. Desenko, L. Ivanauskas, V. Georgiyants. *Industrial Crops and Products*. 2020. № 151. P. 112376–112387. (Особистий внесок здобувача: розробка стратегії щодо належного вирощування рослин, проведення хімічного та агрохімічного дослідження, обговорення результатів та написання статті) [Q1].
22. Investigation of organic acids in saffron stigmas (*Crocus sativus* L.) extract by derivatization method and determination by GC/MS / L. Jarukas, O. Mykhailenko, J. Baranauskaite, M. Marksa, L. Ivanauskas. *Molecules*. 2020. № 25. P. 3427 – 3437. (Особистий внесок здобувача: участь у плануванні та проведенні аналітичної роботи, аналізі результатів, написанні статті) [Q1].
23. Qualitative and quantitative analysis of Ukrainian *Iris* species: A fresh look on their content and biological activities / O. Mykhailenko, M. Korinek, L. Ivanauskas, I. Bezruk, A. Myhal, V. Petrikaitė, M. El-Shazly, C.-H. Yen, B.-H. Chen, V. Georgiyants, T.-L. Hwang. *Molecules*. 2020. № 25. P. 4588 – 4612. (Особистий внесок: формування ідеї, участь у проведенні хімічного експерименту, обговоренні та інтерпретації результатів, формуванні висновків, написання статті) [Q1].
24. Влияние удобрений на биоаккумуляционных свойства корневищ *Iris pumila* «Violet carpets» и их химический состав / О. А. Михайленко, В. Г. Десенко, Т. Е. Дмитренко, В. А. Георгиянц. *Наука и инновация*. 2020. № 4. С. 92 – 97. (Особистий внесок: розробка стратегії монокомпонентного живлення рослин, участь у проведенні експерименту, обговорення результатів та написання статті).
25. Comparative analysis of the major metabolites of Ukrainian saffron samples by HPLC / O. Mykhailenko, I. Bezruk, L. Ivanauskas, V. Georgiyants. *Plant Foods for Human Nutrition*. 2021. № 76. P. 394–396. (Особистий внесок: планування експерименту, аналіз та узагальнення результатів експерименту) [Q1].
26. The comparative analysis of carboxylic acid composition in four *Iris* species from Ukraine / O. Mykhailenko, Z. Gudžinskas, S. Romanova, T. Orlova, S. Kozura, S. Harna, V. Volochai. *Chemistry and Biodiversity*. 2021. № 18. P. e2000969 – e2000978. (Особистий внесок: формування основної ідеї, участь в обговоренні та інтерпретації результатів, формуванні висновків та написанні статті) [Q2].

27. Розробка методик стандартизації приймочок крокуса посівного (шафран) для включення у проект монографії Державної Фармакопеї України / О. О. Михайленко, А. Г. Котов, Е. Е. Котова, Л. М. Сіра, В. М. Ковальов, В. А. Георгіянц *Journal of Organic and Pharmaceutical Chemistry*. 2021. № 19. 1 (73). С. 32 – 41. (Особистий внесок: планування експерименту, проведення стандартизації, узагальнення результатів експерименту, написання статті).
28. Bio-guided bioactive profiling and HPLC-DAD fingerprinting of Ukrainian saffron (*Crocus sativus* stigma): moving from correlation toward causation / О. Mykhailenko, V. Petrikaitė, M. Korinek, M. El-Shazly, B.-H. Chen, C.-H. Yen, C.-F. Hsieh, I. Bezruk, A. Dabrišiūtė, L. Ivanauskas, V. Georgiyants, T.-L. Hwang. *BMC Complementary Medicine and Therapies*. 2021. № 21. P. 203 – 218. (Особистий внесок: планування експерименту, участь у хімічному експерименті, обговоренні та інтерпретації результатів, формуванні висновків та написанні статті) [Q1].
29. Characterization of phytochemical components of *Crocus sativus* leaves using HPLC-MS/MS and GC-MS: a new potential by-product / О. Mykhailenko, I. Bezruk, L. Ivanauskas, R. Lesyk, V. Georgiyants. *Scientia Pharmaceutica*. 2021. № 89 (2). P. 28 – 45. (Особистий внесок: планування та проведення хімічного експерименту, аналіз та інтерпретація результатів, формуванні висновків, написання статті) [Q2].
30. Класифікації роду *Iris* L. на біологічному та молекулярному рівні як основа для сучасних філогенетичних досліджень / М. О. Троїцький, Т. Б. Троїцька, Ю. В. Буйдін, Н. О. Мірошніченко, О. О. Михайленко. *Journal of Organic and Pharmaceutical Chemistry*. 2021. № 19 (4). С. 12 – 19. (Особистий внесок: участь в обговоренні та інтерпретації результатів, написанні статті).
31. Effective and simple approach for colchicine determination in saffron parts / О. Mykhailenko, L. Ivanauskas, I. Bezruk, M. Marksa, O. Borodina, V. Georgiyants. *Food Chemistry*. 2022. № 368. P. 130862 – 130867. (Особистий внесок: розробка стратегії хімічного дослідження щодо підтвердження відсутності токсичної речовини у харчовій сировині шафрану, участь у проведенні експерименту, обговорення результатів та написання статті) [Q1].
32. Phytochemical analysis and antioxidant activity of *Crocus speciosus* leaves / О.

- Mykhailenko, V. Volochai, I. Bezruk, V. Mishchenko, L. Ivanauskas, V. Georgiyants. *Phyton-International Journal of Experimental Botany*. 2022. № 91 (1). P. 207 – 221. (Особистий внесок: планування та проведення хімічного експерименту, аналіз та інтерпретації результатів, формуванні висновків та написанні статті) [Q3].
33. Pharmacological potential and chemical composition of *Crocus sativus* leaf extracts / O. Mykhailenko, V. Petrikaite, M. Korinek, F.-R. Chang, M. El-Shazly, C.-H. Yen, I. Bezruk, B.-H. Chen, C.-F. Hsieh, D. Lytkin, L. Ivanauskas, V. Georgiyants, T.-L. Hwang. *Molecules*. 2022. № 27. P. 10 – 27. (Особистий внесок: формування основної ідеї, участь проведенні хімічного експерименту, обговоренні та інтерпретації результатів, формуванні висновків та написанні статті) [Q1].
34. Comparative analysis of apocarotenoids and phenolic constituents of *Crocus sativus* stigmas from eleven countries: ecological impact / O. Mykhailenko, I. Bezruk, L. Ivanauskas, V. Georgiyants. *Archiv der Pharmazie*. 2022. № 355 (4). P. e2100468 – e2100484. (Особистий внесок: планування та проведення експерименту, аналіз та інтерпретація результатів, формуванні висновків та написання статті) [Q2].
35. Application of Quality-by-Design approach to the pharmaceutical development of anticancer crude extracts of *Crocus sativus* perianth / O. Mykhailenko, L. Ivanauskas, I. Bezruk, V. Petrikaitė, V. Georgiyants. *Scientia Pharmaceutica*. 2022. № 90 (1). P. 19 – 42. (Особистий внесок: планування та обґрунтування використання підходу QbD у експерименті, проведення експерименту, аналіз та інтерпретація результатів, формуванні висновків та написання статті) [Q2].
36. Innovative GACP approaches for obtaining the quality *Iris hybrida* leaves for the pharmaceutical industry / O. Mykhailenko, Y. Buydin, L. Ivanauskas, A. Krechun, V. Georgiyants. *Chemistry and Biodiversity*. 2022. № 19. P. e202200149 – e202200160. (Особистий внесок: розробка стратегії належного вирощування рослин, проведення хімічного та агрохімічного дослідження, аналіз результатів, написання статті) [Q2].
37. Bioactive Constituents of *Iris hybrida* (Iridaceae): processing effect / O. Mykhailenko, S. Chetvernyia, I. Bezruk, Y. Buydin, N. Dhurenk, O. Palamarchuk, L. Ivanauskas, V. Georgiyants. *Biomedical Chromatography*. 2022. № 36 (7). P. 5369 – 5381. (Особистий внесок: розробка стратегії належного вирощування рослин,

проведення дослідження, аналіз результатів, написання статті) [Q3].

38. Effective isolation of picrocrocin and crocins from saffron: from HPTLC to working standard obtaining / L. Jarukas, K. Vitkevicius, O. Mykhailenko, I. Bezruk, V. Georgiyants, L. Ivanauskas. *Molecules*. 2022. № 27 (13). P. 4286 – 4300. (Особистий внесок: формування ідеї одержання робочих стандартів для контролю якості шафрану, проведення хімічного експерименту, обговоренні та інтерпретації результатів, формуванні висновків та написанні статті) [Q1].

39. Model implementation of the legal regulation on medicinal plant cultivation for pharmaceutical purposes. Case study of *Crocus sativus* cultivation in Ukraine / O. Mykhailenko, N. B. Saidov, L. Ivanauskas, V. Georgiyants. *Botanica*. 2022. № 28 (1). P. 27–38. (Особистий внесок: розробка стратегії належного вирощування рослин, проведення аналізу законодавчої бази, агрохімічного дослідження, аналіз результатів, написання статті) [Q4].

40. Anti-viral and anti-inflammatory isoflavonoids from Ukrainian *Iris aphylla* rhizomes: structure-activity relationship coupled with ChemGPS-NP analysis / O. Mykhailenko, C.-F. Hsieh, M. El-Shazly, A. Nikishin, V. Kovalyov, P. Shynkarenko, L. Ivanauskas, B.-H. Chen, F.-R. Chang, J.-T. Horng, T.-L. Hwang, V. Georgiyants, M. Korinek. *Planta Medica*. 2023. № 89 (11). P. 1063 – 1073. (Особистий внесок: планування хімічного експерименту, участь в експериментальній роботі, інтерпретації результатів та написанні статті) [Q1].

41. Михайленко О. О., Ковальов В. М., Георгіянц В. А., Демченко О. М., Шакало В.В. Спосіб культивування, збирання та зберігання шафрану: пат. 135685 на кор. мод. України МПК (2019.01): А01В 79/00, А01С 14/00, А01D 91/00, А01F 25/00. № u 201901401 ; заявл. 11.02.2019 ; опубл. 10.07.2019, Бюл. № 13. (Особистий внесок: розробка стратегії належного вирощування крокусу, участь у проведенні експерименту, обговорення результатів, написанні патенту).

42. Ковальов В. М., Кречун А. В., Михайленко О. О., Комісаренко А. М. Спосіб виділення мангіферину з листя півників угорських: пат. 125350 на винахід України МПК (2022.01): А61К 36/88 (2006.01), А61К 127/00 (2006.01), А61Р 31/00. № а 201910508 ; заявл. 23.10.2019 ; опубл. 23.02.2022, Бюл. № 8.

(Особистий внесок: участь у розробці хімічної стратегії одержання мангіферину, участь у проведенні експерименту, обговорення результатів, написанні патенту).

43. Михайленко О. О., Петрікайте В., Іванаускас Л., Ковальов В.М., Георгіянц В.А. Спосіб одержання засобу з протираковою, антиоксидантною та антибактеріальною активністю з оцвітини крокуса посівного: пат. 124210 на винахід України МПК: А61К 36/88 (2006.01), А61Р 31/04 (2006.01), А61Р 39/06 (2006.01). № а 2019 10648 ; заявл. 28.10.2019 ; опубл. 04.08.2021, Бюл. № 31.

(Особистий внесок: розробка стратегії одержання рослинної субстанції, участь у проведенні експерименту та обговоренні результатів, написанні патенту).

44. Михайленко О. О., Петрікайте В., Іванаускас Л., Ковальов В.М., Георгіянц В.А. Спосіб одержання засобу з протираковою, антиоксидантною та антибактеріальною активністю з оцвітини крокуса посівного: пат. 142213 на кор. мод. України МПК: А61К 36/88 (2006.01), А61Р 31/04 (2006.01), А61Р 39/06 (2006.01). № и 201910657 ; заявл. 28.10.2019 ; опубл. 25.05.2020, Бюл. № 10.

(Особистий внесок: розробка стратегії одержання рослинної субстанції, участь у проведенні експерименту та обговоренні результатів, написанні патенту).

45. Михайленко О. О., Петрікайте В., Іванаускас Л., Ковальов В.М., Георгіянц В.А. Спосіб одержання засобу з протираковою, антиоксидантною та антибактеріальною активністю з листя крокуса посівного: пат. 146567 на кор. мод. України МПК (2021.01): А61К 36/00, А61Р 31/04 (2006.01), А61Р 39/06 (2006.01). № и 2020 05762 ; заявл. 07.09.2020 ; опубл. 03.03.2021, Бюл. № 9.

(Особистий внесок: розробка стратегії одержання рослинної субстанції, участь у проведенні експерименту та обговоренні результатів, написанні патенту).

46. Mykhailenko O. A., Kovalev V. N. Chemical composition of essential oil from leaves of *Iris versicolor*. X<sup>th</sup> Intern. Symposium on the chemistry of natural compounds, 21–23 November 2013, Tashkent-Bukhara, Republic of Uzbekistan, 2013. P. 280.

47. Mykhailenko O. O. Analysis of essential oil of leaves of *Iris germanica* L. Science and Practice 2015: abstracts of the 6<sup>th</sup> International Pharmaceutical Conference, 5 – 6<sup>th</sup> November 2015, Kaunas, Lithuania, 2015. P. 30–31.

48. Phenolic compounds of the rhizomes of *Iris variegata* / O. Mykhailenko, A.

Myhal, S. Kovalyov, L. Ivanauskas, V. Georgiyants. *The 8<sup>th</sup> Intern. Conf. on Pharmaceutical Sciences and Pharmacy Practice dedicated to the 80<sup>th</sup> anniversary of the Museum of History of Lithuanian Medicine and Pharmacy*, 15 December 2017, Kaunas, Lithuania, 2017. P. 74–77.

49. Михайленко О. О. Визначення якості шафрану відповідно до норм ISO 3632. *Управління якістю в фармації*: мат. XII Наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 18 травня 2018 р. Харків, НФаУ, 2018. С. 135–136.

50. Comparative study on the composition of phenolic compounds in *Iris* species from Ukraine, Lithuania and Latvia / O. Mykhailenko, Z. Gudžinskas, V. Kovalyov, L. Ivanauskas, V. Georgiyants. *Sciences and Practice: abstract of 9<sup>th</sup> Intern. Pharmaceutical Conf. dedicated to the 100<sup>th</sup> years anniversary of independent Lithuanian's Pharmacy*, 9 November 2018, Kaunas, Lithuania, 2018. P. 27.

51. Development and validation of HPLC method for determination of biological active substances of *Crocus sativus* L / V. Karpinskaite, I. Bezruk, R. Marksiene, O. Mykhailenko, V. Georgiyants, L. Ivanauskas. *Topical issues of new medicines development*: мат. XXVI Міжнар. наук.-практ. конф. молодих учених та студентів, 10-12 квітня 2019 р. Харків, НФаУ, 2019. С. 83-84.

52. Anti-allergic inflammatory potential of herbs and herbal natural products / O. O. Mykhailenko, M. Korinek, M. El-Shazly, Y.-C. Tsai, I. M. Ayoub, A. A. Thabet, F. S. Youssef, Y.-C. Wu, F.-R. Chang, B.-H. Chen, T.-L. Hwang, V. M. Kovalyov, V. A. Georgiyants. *Topical issues of new medicines development*: мат. XXVI Міжнар. наук.-практ. конф. молодих учених та студентів, 10 – 12 квітня 2019 р. Харків, НФаУ, 2019. С. 52 – 53.

53. Antiviral effects of herbs from Ukraine against influenza and enterovirus / M. Korinek, O. Mykhailenko, C.-F. Hsieh, V. Georgiyants, M. El-Shazly, H. Handoussa, J.-T. Horng, T.-L. Hwang. *The 34<sup>th</sup> symposium of Natural products*, 17-19<sup>th</sup> October 2019, Chang Gung University of Science and Technology, Taoyuan, Taiwan, 2019. P. 97.

54. Krechun A. V., Mykhailenko O. O., Kovalyov V. M. Determination of the xanthon glycoside mangiferin content in the rhizomes of *Iris hungarica* by HPLC methods. *Actual problems of Chemistry, Biology and Technology of Natural Compounds*: abstract of XIII



Intern. Symp., 16–19 October 2019, Shanghai, China, 2019. P. 127.

55. Anti-allergic activities of saffron extracts / O. Mykhailenko, M. Korinek, B.-H. Chen, T.-L. Hwang, V. Kovalyov, L. Ivanauskas, V. Georgiyants. *Sciences and Practice: abstract of 10<sup>th</sup> Intern. Pharm. Conf.*, 15 November 2019, Kaunas, Lithuania, 2019. P. 80 p.

56. The HPLC post-column antioxidant assay and effect on respiratory burst in human neutrophils of *Crocus sativus* extracts / O. Mykhailenko, M. Korinek, T.-L. Hwang, C.-H. Yen, L. Ivanauskas, V. Georgiyants. *35<sup>th</sup> Symposium on the Natural Products*, 11 – 13 September 2020, Taipei Medical University of Graduate Institute of Pharmacognosy, Taiwan.

57. Mykhailenko O., Georgiyants V. The quality of Ukrainian saffron and its antibacterial activity. *4<sup>th</sup> International Symposium on Phytochemicals in Medicine and Food*, November 30 – December 5, 2020, Xi'an, China.

58. Activity of *Crocus sativus* L. extracts on human brain cancer cell lines / A. Dabrišiūtė, O. Mykhailenko, V. Georgiyants, L. Ivanauskas, V. Petrikaitė. *Achievements of Pharmaceutical Science and Practice: book of abstracts of Intern. Conf. of the Lithuanian Pharmaceutical Association*, 16 October 2020, Lithuanian Pharmaceutical Association, Vilnius, Lithuania, 2020. P. 19.

59. Михайленко О. О., Козира С. А., Георгіянц В. А. Порівняльне дослідження фенольних сполук різних видів та сортів крокусів. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів: мат. VIII наук.-практ. конф. з міжнар. участю*, 23 – 24 вересня 2020 р., Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського, МОЗ України, 2020. С. 40 – 42.

60. Anti-allergic activity of various natural product samples from Ukraine / O. Mykhailenko, M. Korinek, B.-H. Chen, M. El-Shazly, Y.-C. Wu, F.-R. Chang, C.-F. Hsieh, J.-T. Horng, T.-L. Hwang, V. Georgiyants. *EFMC-ISMIC & EFMC-YMCS Virtual Poster Session*. Powered by the EFMC Young Scientists Network, 9 September, 2020, Belgium, 2020. P. 201.

61. Mykhailenko O., Ivanauskas L., Georgiyants V. Identification of saffron adulteration by thin-layer chromatography coupled with high performance liquid chromatography. *Contemporary pharmacy: issues, challenges and expectations:*

abstract of Intern. E-conf., 23<sup>rd</sup> October, 2020. Kaunas, Lithuania, 2020. P. 51.

62. Михайленко О. О., Георгіянц В. А. Історичне та сучасне фармакологічне використання шафрану. *Planta+. Наук., практ. та освіта: мат. Міжнар. наук.-практ. конф.*, 19 лютого 2021, м. Київ, Україна, 2021. С. 144 – 148.

63. Phenolic compounds from *Iris hungarica* as potential anti-inflammatory agent / О. Mykhailenko, M. Korinek, B. H. Chen, T. L. Hwang, V. Georgiyants. *Free Radical Biology and Medicine*. 2021, № 165, P. 44–45. 20<sup>th</sup> Biennial Meeting of SFRR International. 15 – 18<sup>th</sup> March 2021, Spain, 2021.

64. Mykhailenko O. O., Ivanauskas L., Georgiyants V. A. Analytical method of picrocrocin isolation from saffron. *Сучасні проблеми хімії: Мат. XXII Міжнар. конф. студентів, аспірантів та молодих вчених*, 19 – 21 травня 2021, Хімічний факультет Київського національного університету імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна, 2021. С. 26.

65. Isolation of naturally compounds crocins from *Crocus sativus* L. stigma as anticancer agents / О. Mykhailenko, L. Ivanauskas, I. Bezruk, V. Georgiyants. *Vanguards of Natural Product Research*, 16<sup>th</sup>, 23<sup>rd</sup>, 30<sup>th</sup> July 2021, American Society of Pharmacognosy, USA, 2021. P-065.

66. Mykhailenko O., Georgiyants V. Quality control of *Crocus sativus* leaves. *5<sup>th</sup> International Symposium on Phytochemicals in Medicine and Food (5-ISPMF)*, 25 – 30 August, 2021, Nanchang University, Nanchang, China, 2021. P. 404.

67. Михайленко О. О., Осолодченко Т. П., Георгіянц В. А. Антибактеріальна активність екстрактів Крокусу посівного. *Відкриваємо нове сторіччя: здобутки та перспективи: мат. Наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвячену 100-річчю Національного фармацевтичного університету*, 10 вересня 2021, Харків, НФаУ, 2021. С. 222 – 223.

68. The used of Herb MaRS approach for selection of chemical markers for the quality control of *Crocus sativus* leaves / О. Mykhailenko, M. Korinek, M. El-Shazly, T.-L. Hwang, V. Georgiyants. *100 років успіху та якості: мат. міжнар. наук.-практ. симпозиуму, присвяченого 100-річчю кафедри фармацевтичної хімії Національного фармацевтичного університету*, 18 жовтня 2021, м. Харків, НФаУ, 2021. С. 66.

69. Antiviral activities of *Juno* and *Crocus* corms extract / O. Mykhailenko, M. Korinek, B.-H. Chen, T.-L. Hwang, L. Ivanauskas, V. Georgiyants. *The Joint International Pharmacy Symposium "Contemporary Pharmacy: Issues Challenges and Expectations 2021" and "11<sup>th</sup> Conference: Pharmacy Science and Practice"*, 22 October 2021, Faculty of Pharmacy, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania, 2021. P. 29.
70. Sophoraflavonoloside and cosmosiin from *Crocus sativus* perianth / O. Mykhailenko, M. Korinek, T.-L. Hwang, C.-H. Yen, F.-R. Chang, B.-H. Chen, L. Ivanauskas, V. Georgiyants. *36<sup>th</sup> Symposium on the Natural Products & Symposium on Traditional Chinese Medicine and Pharmacy*, 15 – 16 October, 2021, Taipei Medical University. Taiwan, 2021. P. 62.
71. Bioactive compounds from saffron flowers / O. Mykhailenko, L. Ivanauskas, M. Korinek, T.-L. Hwang, C.-H. Yen, F.-R. Chang, B.-H. Chen, V. Georgiyants. *Planta+. наука, практика та освіта: мат. III Наук.-прак. конф. з міжнар. участю, присвяченої 180-річчю Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ, 18 лютого 2022 р. Київ, 2022. Т.1. С. 82 – 84.*
72. Changes in bioactive compounds content of *Crocus sativus* stigma during pre-sowing corms treatment / V. Mildaziene, O. Mykhailenko, A. Malakauskiene, L. Ivanauskas, V. Georgiyants. *Synthesis and Analysis of Drugs*, 7 – 9<sup>th</sup> September, 2022, Brno, Czech Republic, Faculty of Pharmacy, Masaryk University. P23. P.60.
73. Mykhailenko O., Lytkin D., Georgiyants V. *Crocus* and *Iris* extracts with regard anti-inflammatory properties. *Natural Products in Drug Discovery and Development – Advances and Perspectives*, Iasi, Romania, 19 – 22 September, 2022. P. 158.
74. Mykhailenko O., Georgiyants V. Potential Benefits of Ukrainian *Crocus sativus* as Anti-inflammatory agent. *MOL2NET'22, Conference on Molecular, Biomedical & Computational Sciences and Engineering*, 8<sup>th</sup> congress MODECO-07: Molec. Sci., Develop., Environ. Sustainability and Economy Congress, Paris, France-Ohio, USA, 2022.
75. Михайленко О.О., Георгіянц В.А. Імплементация принципів GACP та QbD у процес вирощування шафрану в Україні для харчової промисловості та фармацевтики. *Хімія природних сполук: мат. VI Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я.*

- Горбачевського МОЗ України, 27-28 жовтня, 2022 року, Тернопіль. С. 157 – 159.
76. Mykhailenko O. Cultivated medicinal plants in Ukraine: achievements and prospects. *Plant Research: from Phytochemistry to Phytoactivity*, 21<sup>st</sup> of April 2023, dedicated to the 1<sup>st</sup> anniversary of the Pharmacognosy Club of LSMU. 24 p.
77. Mykhailenko O. Saffron: the “golden flower» of Ukraine. *71<sup>st</sup> International Congress and Annual Meeting of the Society for Medicinal Plant and Natural Product Research (GA)*, Trinity College, Dublin, 2-5 July, 2023 P. 109.
78. Михайленко О. О., Ковальов В. М., Кречун А. В. Оптимальні умови вирощування харчової та лікарської рослинної сировини приймочок шафрану (*Crocus sativus* L.) в Україні: Інформаційний лист № 376-2018, вип. 49 з проблеми «Фармація», Київ, 2018. 8 с.
79. Михайленко О. О., Ковальов В. М., Георгіянц В. А. Спосіб культивування шафрану відповідно до норм Належної практики вирощування, збирання та зберігання лікарської рослинної сировини (Agricultural and Collection Practice, GACP): твір № 88048:АПС/2816-19 від 04.04.2019. Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, Київ, 2019.
80. Михайленко О.О., Шакало В.В., Демченко О.М., Георгіянц В.А. Стратегії вирощування шафрану в Україні. Методичні рекомендації з оптимізації технології вирощування та збору шафрану (*Crocus sativus*) в різних ґрунтово-кліматичних зонах України. Харків. 2019. – 48 с.