

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ БІОЛОГІЇ ТВАРИН**

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ЯВОРСЬКА НАТАЛКА ЙОНІВНА

УДК 615.322:582.688.3:581.193-06:616-008.87-092.19]-092.9

ДИСЕРТАЦІЯ

**БІОЛОГІЧНО АКТИВНІ РЕЧОВИНИ ПАГОНІВ ЛОХИНИ ВИСОКОРОСЛОЇ
(*VACCINIUM CORYMBOSUM* L.) І ЇХ ВПЛИВ НА
МІКРОБІОТУ ТА ІМУННУ СИСТЕМУ**

091 Біологія

Подається на здобуття наукового ступеня ступеня доктора філософії
Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело
_____ Н.Й. Яворська

Науковий керівник – Воробець Наталія Миколаївна
доктор біологічних наук, професор

ЛЬВІВ - 2021

АНОТАЦІЯ

Яворська Н.Й. “Біологічно активні речовини пагонів лохини високорослої (*Vaccinium corymbosum* L.) і їх вплив на мікробіоту та імунну систему” - кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 Біологія – Інститут біології тварин НААН, Львів, 2021.

Дисертацію присвячено дослідженню особливостей накопичення біологічно активних речовин (БАР) у пагонах *Vaccinium corymbosum* L. (*V. corymbosum* L.) сортів Блуджей, Блукроп, Еліот, які відрізняються термінами проходження фенологічних фаз в умовах Західної України (Львівської області) і їх вплив на умовно-патогенні штами бактерій і кандід та імунну систему. Лохина високоросла (*V. corymbosum* L.) – це багаторічний, квітучий кущ, що належить до родини Вересових (Ericaceae), походить з Північної Америки. Протягом останніх десятиліть значно зросло вирощування лохини високорослої, зокрема в Європі. В Україні *V. corymbosum* інтродукована, набула поширення, та успішно культивується. В природних умовах лохина високоросла розмножується насінням, однак, метод мікроклонального розмноження, а саме, спосіб прямої регенерації рослин, забезпечує отримання генетично ідентичного, однорідного, безвірусного посадкового матеріалу у достатніх для вирощування кількостях. Розроблено оптимальні умови для субкультивування експлантів і розмноження *in vitro* лохини високорослої сортів Блуджей, Блукроп, Еліот.

Важливою біохімічною характеристикою рослинної сировини є комплекс БАР, який вилучається з неї і обумовлює фармакологічні властивості. На накопичення більшості груп БАР значний вплив мають екологічні чинники, а вміст діючих речовин може змінюватись залежно від фенологічної фізіологічної фази росту та розвитку, особливо це стосується видів, які є інтродуковані. Вид *V. corymbosum* L. має високу харчову цінність плодів, які містять велику кількість вторинних метаболітів, головним чином фенольної природи і є цінним джерелом антиоксидантів та інших БАР, інші органи досліджені значно менше.

Фітохімічні скринінгові дослідження пагонів *V. corymbosum* показали наявність у водних екстрактах та екстрактах з водним-етанолом: вуглеводів, відновлюючих цукрів, фенолів, флавоноїдів, дубильних речовин, флобатанінів, гідрохінону та арбутину. Виявлені у пагонах БАР мають антиоксидантні властивості, наявність яких у досліджених екстрактах забезпечує їх фармакологічну активність. Найвищу антиоксидантну активність, яку визначали з 2,2-дифеніл-1-пікрілгідразилом, показали екстракти з водним етанолом в концентрації: 40 % - під час стадії цвітіння, 80 % - під час стадії плодоношення і 50 % - на початку зимового спокою.

У даній роботі проведені дослідження вмісту БАР (флавоноїдів, проантоціанідинів, дубильних сполук, аскорбінової, органічних і гідроксикоричних кислот, хлорофілів, каротиноїдів, елементів, арбутину) у пагонах лохини високорослої сортів Блуджей, Блукроп, Еліот і вивчено особливості їх накопичення на стадіях розвитку рослин: цвітіння, плодоношення, восени після плодоношення і в період підготовки до зимового спокою. В якості екстрагентів БАР було використано дистильовану воду і водно-етанольні розчини різних концентрацій, а також ацетон, діетиловий ефір.

Аналіз вмісту екстрактивних речовин виявив їх відмінності у досліджених сортів, залежність від екстрагента та стадії розвитку рослин. Сорт Блуджей у водних екстрактах мав найбільшу кількість екстрактивних речовин під час цвітіння та на початку зимового періоду; сорт Блукроп – під час плодоношення та на початку зимового періоду; сорт Еліот – на початку зимового періоду. Порівняння рівня екстрактивних речовин у водних екстрактах та екстрактах з водним етанолом показали, що найкращим екстрагентом є 60 % водний етанол.

Рівень вмісту БАР у пагонах *V. corymbosum* залежав від сорту, періоду збору рослинної сировини та екстрагента. Вода і водно-етанольні розчини екстрагували різні кількості фенольних сполук із рослинної сировини, залежно від стадії збору рослинного матеріалу і від сорту лохини. Найвищий рівень загального вмісту фенольних сполук спостерігали у сорту Еліот на стадіях розвитку рослин: плодоношення і восени після плодоношення. У пагонах сортів Блукроп і Блуджей

загальний вміст фенольних сполук був нижчим в порівнянні із сортом Еліот на усіх стадіях розвитку рослин. Для усіх досліджуваних сортів лохини високорослої загальний вміст фенольних сполук був вищим у екстрактах з водним етанолом порівняно із водними екстрактами. Максимальний вміст флавоноїдів у екстрактах пагонів сортів Блуджей і Блукроп спостерігали на стадіях цвітіння і плодоношення рослин, а для сорту Еліот – в період підготовки до зимового спокою.

Найнижчий вміст проантоціанідинів (ПА) в усіх досліджених сортах спостерігали у пагонах, зібраних на стадії цвітіння. Зростання загального вмісту ПА відзначено у екстрактах пагонів усіх досліджених сортів, зібраних на стадії після дозрівання плодів, а для сорту Еліот і в період підготовки до зимового спокою. У пагонах сорту Еліот спостерігали найвищий рівень вмісту ПА. Найкращим екстрагентом ПА був водний етанол.

Вміст арбутину в екстрактах пагонів *V. corymbosum* залежав від екстрагента і стадії розвитку рослин та менше залежав від сорту. У водних екстрактах усіх випробуваних сортів вміст арбутину був нижчим, ніж у екстрактах з водним етанолом.

Сорти *V. corymbosum* відрізнялися за вмістом органічних кислот (ОргК), гідроксикоричних кислот (ГкК) та аскорбінової кислоти (АскК) у пагонах протягом вегетації. Найнижчий вміст ГкК виявлено у пагонах сорту Еліот і найвищий – у сорту Блукроп. На різних стадіях розвитку в різні роки спостережень вміст ГкК у пагонах сортів Блуджей і Блукроп був вищим порівняно із сортом Еліот і коливався у межах 30-40 %. Вміст ОргК та АскК у пагонах *V. corymbosum* сортів Блуджей, Блукроп, Еліот був високим, але різним у різні роки збору рослинного матеріалу.

Вміст хлорофілів і каротиноїдів та їх співвідношення у пагонах різних сортів *V. corymbosum* є високим і змінюється протягом вегетаційного періоду: найвищий вміст хлорофілів спостерігається під час цвітіння, а каротиноїдів під час плодоношення.

Зміни у складі та вмісті мінеральних компонентів спричиняють зміни в синтезі та накопиченні в рослинах багатьох органічних сполук, які є біологічно активними; надмірний вміст багатьох мікро- та макроелементів у рослинній сировині робить її

обмеженою або непридатною для використання. Одночасно, мінеральні елементи у складі рослин є джерелом поповнення необхідних для людини і тварин компонентів з харчовою та лікарською рослинною сировиною. Оскільки багато зовнішніх факторів середовища (грунт, кліматичні умови), практики вирощування та підживлення *V. corymbosum* можуть суттєво впливати на мінеральний склад пагонів та плодів, необхідно визначати їх вміст. Сорти *V. corymbosum* Блуджей, Блукроп та Еліот, вирощені в умовах Львівщини, мають низький вміст токсичних елементів, таких як Pb і Cd (не перевищують ГДК), і достатній рівень необхідних Mn, Zn та Cu у пагонах, а отже, у перспективі можуть бути використані для компенсації дефіциту мінерально-дефіцитних станів у людини, зокрема щодо Cu, Zn та Mn (плоди та пагони).

Досліджено антибактерійну активність екстрактів пагонів *V. corymbosum* сортів Блуджей, Блукроп і Еліот, зібраних на чотирьох стадіях розвитку рослин щодо грамнегативних бактерій - *Escherichia coli*, *Pseudomonas fluorescens*, *Proteus vulgaris* і грампозитивних бактерій - *Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus albus*. Антибактерійну активність екстрактів оцінювали, визначаючи діаметр зони затримки росту (ДЗЗР) за впливу дослідних та контрольних зразків. В якості контролів використали комерційні фітопрепарати (Евкалипта настойка, Хлорофіліпт, Ротокан), антисептики (Декасан, Ципракс) та розчини водного етанолу (20-80 %). Найвищу антибактерійну активність щодо грампозитивних і грамнегативних бактерій проявили екстракти пагонів сорту Блукроп, зібрані на стадії цвітіння; антибактерійна активність екстрактів з сировини, зібраної на інших стадіях розвитку, була нижчою. Екстракти пагонів сорту Еліот продемонстрували широкий спектр антибактерійної активності, а найвищу активність мали на стадії цвітіння і восени після плодоношення. Широкий спектр антибактерійної активності мали екстракти, виготовлені з 60-80 % водним етанолом. Водні екстракти пагонів *V. corymbosum* проявили нижчу антибактерійну активність порівняно з екстрактами з водним етанолом.

Антикандидозну активність екстрактів пагонів *V. corymbosum* досліджували щодо *Candida pseudotropicalis*, *Candida curvata*, *Candida kefir*, *Candida parapsilosis*,

Candida tenuis. У якості контролів використано Флуконазол, Хлорофіліпт, Евкалипта настойку, Декасан. Антикандіозна активність екстрактів щодо *Candida* spp. була різною і залежала від типу і концентрації екстрагенту та періоду збору рослинного матеріалу. Екстракти пагонів сорту Еліот мали вищу активність щодо *Candida* spp. порівняно з екстрактами пагонів сортів Блукроп та Блуджей. Найвищу антикандіозну активність показали екстракти пагонів, зібраних в період цвітіння і виготовлених з водним етанолом тих концентрацій, які екстрагували найбільший спектр фенольних сполук. Водні екстракти пагонів *V. corymbosum* проявили найнижчу антикандіозну активність.

Пошук природних продуктів рослинного походження для отримання і розробки ефективних і безпечних імуномодуляторів та імунодепресантів є актуальним завданням. Відомо, що здатність лікарських рослин впливати на функціонування системи імунного гомеостазу організму обумовлена їх вторинними метаболітами, а саме: фенольними сполуками, флавоноїдами та ін., а основними медіаторами імунної системи, що забезпечують миттєву відповідь, є цитокіни, білки гострої фази, макрофаги, моноцити, комплемент та нейтрофіли. Застосовані нами методи досліджень дозволили виявити у складі пагонів *V. corymbosum* значний вміст поліфенольних сполук. В роботі подано результати досліджень впливу водного екстракту і екстракту з 60 % водним етанолом пагонів *V. corymbosum* сорту Еліот на імунний статус мурчаків. Визначено зміни параметрів периферичної крові (абсолютна кількість лейкоцитів, формула лейкоцитів), розраховано гематологічні показники. Виявлено, що під впливом водно-етанольного екстракту у тварин спостерігалася тенденція до зменшення загальної кількості лейкоцитів, водночас, водний екстракт спричиняв тенденцію до збільшення цього показника. Виявлено перерозподіл пулів клітин лейкоцитів в обох експериментальних групах. Встановлено, що під впливом водно-етанольного екстракту у мурчаків абсолютна кількість лімфоцитів зменшується. Виявлене збільшення кількості клітин CD4+ свідчить про збільшення реактивності лімфоцитів та домінування CD4+; збільшення кількості CD8+ свідчить про активацію кілерної ланки імунітету. У тварин експериментальних груп виявлено збільшення рівня Ig E порівняно з контролем.

Отримані результати свідчать про розвиток реакцій гіперчутливості 1 типу у тварин експериментальних груп.

Таким чином, виявлено оптимальні фізіологічні фази розвитку рослин, на яких накопичується найбільша кількість БАР у пагонах *Vaccinium corymbosum* L. та екстрагенти для отримання екстрактів з високим вмістом БАР: фенольної природи, органічних кислот, хлорофілів, каротиноїдів, елементів та ін. Екстракти проявляли біологічну дію щодо грамнегативних та грампозитивних бактерій та кандід, а також імунорегуляторну дію.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше проведено комплексне дослідження біохімічних показників пагонів трьох сортів *V. corymbosum* L., зокрема, з'ясовано особливості накопичення основних груп БАР у пагонах сортів лохини у різних фазах онтогенезу; встановлено закономірності та рівень накопичення БАР. Оптимізовано умови мікроклонального розмноження сортів лохини високорослої. За результатами досліджень отримано патент на корисну модель № 142261 “Спосіб мікроклонального розмноження лохини високорослої (*Vaccinium corymbosum* L.)”.

Вперше досліджено антимікробні властивості витяжок з пагонів лохини високорослої щодо умовно-патогенних штамів ряду бактерій та кандід. Антимікробна активність екстрактів пагонів сортів *V. corymbosum* була різною і залежала від типу екстрагента, вмісту в екстрактах БАР та стадії збору рослинного матеріалу.

Встановлено вплив екстрактів лохини високорослої на імунітет мураків. За дії водно-етанольного та водного екстрактів пагонів *V. corymbosum* виявлено значимі зсуви В-клітинної ланки імунітету, а також гуморальної ланки, що свідчить про розвиток реакцій гіперчутливості 1 типу у тварин дослідних груп.

Практичне значення отриманих результатів. На основі проведених експериментальних досліджень розроблено методику мікроклонального розмноження лохини високорослої *V. corymbosum* L. сортів Блуджей, Блукроп, Еліот шляхом зняття апікального домінування і активації пазушних меристем як спосіб швидкого отримання великої кількості безвірусного, генетично однорідного посадкового матеріалу для інтродукції.

Результати проведеного аналізу вмісту основних груп біологічно активних речовин, макро- та мікроелементного складу пагонів *V. corymbosum* L. на різних стадіях вегетації рослин, розширюють відомості щодо їх хімічного складу. Одержані результати досліджень антиоксидантної, антибактерійної, антикандидозної та активностей екстрактів *V. corymbosum* L. відкривають перспективи використання пагонів лохини високорослої як джерела лікарської рослинної сировини. Встановлені зміни у клітинній та гуморальній ланках імунітету мурчаків за впливу екстрактів пагонів *V. corymbosum* L. доповнюють наявні в літературі дані щодо дії лікарських рослин на імунну систему, які носять скринінговий характер або є фрагментарними.

Ключові слова: *Vaccinium corymbosum*, фенольні сполуки, аскорбінова, органічні кислоти, хлорофіли, каротиноїди, елементи, антибактерійна, антикандидозна активність, імунітет, мурчаки.

SUMMARY

Yavorska N.Y. “Biologically active substances of highbush blueberry (*Vaccinium corymbosum* L.) shoots and their effect on microbiota and immune system” – a qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Thesis for a Doctor of Philosophy Degree in specialty 091 Biology. – Institute of Animal Biology NAAS of Ukraine, Lviv, 2021.

The dissertation is devoted to the research of peculiarities of accumulation of biologically active substances (BAS) in shoots of *Vaccinium corymbosum* L. (*V. corymbosum* L.) varieties Bluejai, Bluecrop, Elliott, which differ in terms of phenological phases in Western Ukraine (Lviv region) and their influence on opportunistic microorganisms of bacteria and *Candida* and as well as on the immune system. The highbush blueberry (*V. corymbosum* L.) is a perennial, flowering shrub belonging to the heather family (Ericaceae), native to North America. In recent decades, the cultivation of highbush blueberries has grown significantly, particularly in Europe. In Ukraine, *V. corymbosum* has been introduced, spread, and successfully cultivated. Under natural conditions, highbush blueberries are propagated by seeds, however, the method of

microclonal propagation, namely, the method of direct regeneration of plants, provides genetically identical, homogeneous, virus-free planting material in sufficient quantities for cultivation. Optimal conditions for subculture of explants and *in vitro* propagation of highbush blueberries of varieties Bluejay, Bluecrop, Elliott have been developed.

An important biochemical characteristic of plant raw materials is the complex of BAS, which is extracted from it and determines the pharmacological properties. The accumulation of most BAS groups is significantly influenced by environmental factors, and the content of active substances may vary depending on the phenological physiological phase of growth and development, especially for species that are introduced. *V. corymbosum* L. has a high nutritional value of fruits, which contain a large number of secondary metabolites, mainly phenolic in nature and are a valuable source of antioxidants and other BAS, other organs have been studied much less.

Phytochemical screening studies of *V. corymbosum* shoots using qualitative biochemical tests showed the presence in aqueous extracts and extracts with aqueous ethanol: carbohydrates, reducing sugars, phenols, flavonoids, tannins, flobatanins, hydroquinone and arbutin. The BAS found in the shoots have antioxidant properties, the presence of which in the studied extracts ensures their pharmacological activity. The highest antioxidant activity, which was determined with 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl, was shown by extracts with aqueous ethanol in concentration: 40% - during the flowering stage, 80% - during the fruiting stage and 50% - at the beginning of winter dormancy.

In this work, the content of BAS (flavonoids, proanthocyanidins, tannins, ascorbic, organic and hydroxycinnamic acids, chlorophylls, carotenoids, elements, arbutin) in the shoots of varieties Bluejay, Bluecrop, and Elliott and specificity of their accumulation in various stages of the development: flowering, fruiting, autumn after fruiting and in preparation for winter dormancy. Distilled water and aqueous-ethanolic solutions of various concentrations, as well as acetone and diethyl ether were used as BAR extractants. Analysis of the content of extractives revealed their differences in the studied varieties, dependence on the extractant and the stage of plant development. The Bluejay variety had the highest amount of extractives in aqueous extracts during flowering and at the beginning of winter dormancy; Bluecrop variety - during fruiting and at the beginning of

winter dormancy; Elliott variety - at the beginning of winter dormancy. Comparison of the level of extractives in aqueous extracts and extracts with aqueous ethanol showed that the best extractant is 60% aqueous ethanol.

The level of BAS in the shoots of *V. corymbosum* depended on the variety, the period of collection of plant material and extractant. The Extractants: water and aqueous-ethanolic solutions extracted different amounts of phenolic compounds from plant raw materials, depending on the stage of harvesting of plant material and the variety. The highest level of total content of phenolic compounds was observed in the variety Elliott at the stages of fruiting and in autumn after fruiting. In the shoots of the varieties Bluecrop and Bluejay the total content of phenolic compounds was lower in comparison with the variety Elliott at all stages of plant development. For all investigated varieties the total content of phenolic compounds was higher in extracts with aqueous ethanol compared to aqueous extracts. The maximum content of flavonoids in the extracts of the varieties Bluejay and Bluecrop was observed at the stages of flowering and fruiting, and for the variety Elliott - in preparation for winter dormancy.

The lowest content of proanthocyanidins (PA) in all studied varieties was observed in shoots collected at the flowering stage. An increase in the total PA content was observed in the extracts of shoots of all studied varieties collected at the stage after fruit ripening, and for the Elliott in the period of preparation for winter dormancy. The highest level of PA content was observed in the shoots of the Elliott. The best PA extractant was aqueous ethanol.

The content of arbutin in the extracts of shoots of *V. corymbosum* depended on the extractant and the stage of plant development and was less dependent on the variety. In aqueous extracts of all tested varieties, the content of arbutin was lower than in extracts with aqueous ethanol.

Varieties of *V. corymbosum* differed in the content of organic acids (OrgA), hydroxycinnamic acids (HA) and ascorbic acid (AskA) in the shoots during the growing season. The lowest HA content was found in the shoots of the Elliott and the highest - in the Bluecrop. At different stages of development in different years of investigation, the content of HA in the shoots of Bluejay and Bluecrop was higher compared to the Elliott

and ranged from 30-40%. The content of OrgA and AskA in the shoots of *V. corymbosum* varieties Bluejay, Bluecrop, Elliott was high, but different in different years of harvesting of plant material.

The content of chlorophylls and carotenoids and their ratio in the shoots of different varieties of *V. corymbosum* is high and varies during the growing season: the highest content of chlorophylls is observed during flowering and carotenoids is during fruiting.

Changes in the composition and content of mineral components cause changes in the synthesis and accumulation in plants of many organic compounds that are biologically active; excessive content of many micro- and macroelements in plant raw materials makes it limited or unusable. At the same time, mineral elements in plants are a source of replenishment of necessary for humans and animals components with food and medicinal plant raw materials. Since many external environmental factors (soil, climatic conditions), practices of growing and fertilizing of *V. corymbosum* can significantly affect the mineral composition of shoots and fruits, it is necessary to determine their content. The cultivars Bluejay, Bluecrop and Elliott, grown in Lviv region, have a low content of toxic elements such as Pb and Cd (do not exceed the limit concentrations), and a sufficient level of essential elements Mn, Zn and Cu in the shoots, and therefore may be used to compensate for the deficiency of mineral deficiency in humans, in particular for Cu, Zn and Mn (fruits and shoots).

We investigated the antibacterial activity of shoot extracts of *V. corymbosum* varieties Bluejay, Bluecrop and Elliott, collected at four stages of plant development against gram-negative bacteria - *Escherichia coli*, *Pseudomonas fluorescens*, *Proteus vulgaris* and gram-positive bacteria - *Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus albus*. The antibacterial activity of the extracts was evaluated by determining the diameter of the growth retardation zone under the influence of experimental and control samples. Commercial phytopreparations (Eucalyptus tincture, Chlorophyllipt, Rotokan), antiseptics (Dekasan, Ciprax) and aqueous ethanol solutions (20-80%) were used as controls. The highest antibacterial activity against gram-positive and gram-negative bacteria was shown by extracts of shoots of the Bluecrop collected at the flowering stage; antibacterial activity of extracts of raw materials collected at other

stages of development was lower. Extracts of shoots of the Elliott showed a wide range of antibacterial activity, and had the highest activity at the stage of flowering and in autumn after fruiting. Extracts made with 60-80% aqueous ethanol had a wide range of antibacterial activity. Aqueous extracts of shoots showed lower antibacterial activity compared to extracts prepared with aqueous ethanol.

The anticandidal activity of extracts of *V. corymbosum* shoots was studied as to *Candida pseudotropicalis*, *Candida curvata*, *Candida kefir*, *Candida parapsilosis*, *Candida tenuis*. Fluconazole, Chlorophyllipt, Eucalyptus tincture, Decasan were used as controls. Anticandidal activity of extracts as to *Candida* spp. was different and depended on the type and concentration of extractant and the period of collection of plant material. Extracts of shoots of the variety Elliott had higher activity as to *Candida* spp. compared with extracts of shoots of Bluecrop and Bluejay. The highest anticandidal activity was shown by extracts of shoots collected during the flowering period and made with aqueous ethanol of those concentrations that extracted the largest spectrum of phenolic compounds. Aqueous extracts of *V. corymbosum* shoots showed the lowest anticandidal activity.

The search for natural products of plant origin to obtain and develop effective and safe immunomodulators and immunosuppressants is an urgent task. It is known that the ability of medicinal plants to affect the functioning of the body's immune homeostasis is due to their secondary metabolites, namely: phenolic compounds, flavonoids, etc., and the main mediators of the immune system that provide an immediate response are cytokines, acute phase proteins, macrophages, monocytes, complement and neutrophils. The research methods used by us allowed revealing a significant content of polyphenolic compounds in the *V. corymbosum* shoots. The paper presents the results of studies of the effect of aqueous extract and extract prepared with 60% aqueous ethanol of shoots of *V. corymbosum* cultivar Elliott on the immune status of Guinea pig. Changes in peripheral blood parameters (absolute number of leukocytes, leukocyte formula) were determined, hematological parameters were calculated. It was found that under the influence of water-ethanol extract in animals there was a tendency to decrease the total number of leukocytes, at the same time, the aqueous extract caused a tendency to increase this index, but compared to the control group no significant differences were observed. The redistribution

of leukocyte cell pools in both experimental groups was revealed. It was found that under the influence of water-ethanol extract in Guinea pig, the absolute number of lymphocytes decreases. The detected increase in the number of CD4 cells indicates an increase in the reactivity of lymphocytes and the dominance of T-helpers; an increase in the amount of CD8 indicates the activation of the killer element of immunity. In animals of the experimental groups found an increase in the level of immunoglobulin Ig E compared with the control. The obtained results indicate the development of type 1 hypersensitivity reactions in animals of experimental groups.

Thus, the optimal physiological phases of plant development, which accumulate the largest number of BAS in the shoots of *Vaccinium corymbosum* L. of different varieties and extractants to obtain extracts with high content of BAS: phenolic nature, organic acids, chlorophylls, carotenoids, elements, etc. have been identified. The extracts had a biological effect on gram-negative and gram-positive bacteria and *Candida* spp, as well as an immunoregulatory effect.

Scientific novelty of the obtained results. For the first time a comprehensive study of biochemical parameters of shoots of three varieties of *V. corymbosum* L. was carried out, in particular, the peculiarities of accumulation of the main groups of BAS in shoots of highbush blueberry varieties in different stages of ontogenesis were clarified; regularities and level of BAS accumulation are established. Conditions for microclonal propagation of highbush blueberry varieties have been optimized. According to the research results, a patent for a utility model was obtained № 142261 (“Method of microclonal propagation of tall blueberry (*Vaccinium corymbosum* L.)”).

For the first time, the antimicrobial properties of extracts from highbush blueberry shoots against opportunistic strains of a number of bacteria and *Candida* were studied. The antimicrobial activity of extracts of shoots of *V. corymbosum* varieties was different and depended on the type of extragent, the content in the extracts of BAS and the stage of collection of plant material.

The influence of highbush blueberry extracts on the immunity of guinea pigs has been established. Under the action of aqueous-ethanol and aqueous extracts of shoots of *V. corymbosum* revealed significant shifts in the B-cell immune system link, as well as the

humoral link, which indicates the development of type 1 hypersensitivity reactions in animals of the experimental groups.

The practical value of the results. Based on experimental studies, a method of microclonal propagation of highbush blueberry *V. corymbosum* L. varieties Bluejay, Bluecrop, Elliott by removing apical dominance and activation of axillary meristems as a way to quickly obtain a large number of virus-free, genetically homogeneous planting material for introduction.

The results of the analysis of the content of the main groups of biologically active substances, macro- and microelement composition of shoots of *V. corymbosum* L. at different stages of plant vegetation, expand information about their chemical composition. The results of studies of antioxidant, antibacterial, anticandidal activities of extracts of *V. corymbosum* L. open up prospects for the use of shoots of highbush blueberries as a source of medicinal plant raw materials. The established changes in the cellular and humoral links of guinea pigs' immunity under the influence of extracts of shoots of *V. corymbosum* L. supplement the data available in the literature on the effect of medicinal plants on the immune system, which are screening or fragmentary.

Key words: *Vaccinium corymbosum*, phenolic compounds, ascorbic, organic acids, chlorophylls, carotenoids, elements, antibacterial, anticandidal activity, immunity, Guinea pig.

Список публікацій здобувача:

1. Yavorska N. Y., Lobachevska O. V., Khorkavtsiv Ya. D., Kyuyak N. Ya. Microclonal propagation of the varieties of highbush blueberry *Vaccinium corymbosum* L. *Biotechnologia Acta*. 2016. Vol. 9, No 5. P. 30–37. (Дисертанткою особисто проведено лабораторні дослідження, матеріали до друку підготовлено у співавторстві).
2. Yavorska N., Vorobets N. Photosynthetic pigments in shoots of *Vaccinium corymbosum* L. (cv. Elliott). *Agrobiodiversity for Improving Nutrition, Health and Life Quality*. 2019. Vol. 3. P. 93–100. (Дисертанткою особисто проведено лабораторні дослідження, матеріали до друку підготовлено у співавторстві).

3. Yavorska N. Y., Vorobets N. M. Seasonal variation in the ascorbic and organic acids content in shoots of highbush blueberry cultivars during vegetation stages. *Medical and Clinical Chemistry*. 2020. Vol. 22, No 2. P. 31–38. (Дисертанткою особисто проведено лабораторні дослідження, матеріали до друку підготовлено у співавторстві).
4. Яворська Н. Й., Воробець Н. М. Вміст поліфенолів та флавоноїдів у пагонах лохини високорослої протягом вегетаційного періоду. *Вісник проблем біології і медицини*. 2020. Вип. 3, № 157. С. 70–75. (Дисертанткою особисто проведено лабораторні дослідження, матеріали до друку підготовлено у співавторстві).
5. Яворська Н. Й., Воробець Н. М. Вміст хлорофілів і каротиноїдів у пагонах лохини високорослої (*Vaccinium corymbosum* L.). *Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету імені Володимира Гнатюка*. Серія: Біологія. 2020. № 3–4 (80). С. 33–38. (Дисертанткою особисто проведено лабораторні дослідження, матеріали до друку підготовлено у співавторстві).
6. Yavorska N. Y., Vorobets N. M., Salyha Yu. T., Vishchur O. I. Preliminary comparative phytochemical screening and antioxidant activity of varieties *Vaccinium corymbosum* L. (Ericaceae) shoot' extracts. *The Animal Biology*. 2020. Vol. 22, No 4. P. 3–8. (Дисертанткою особисто проведено лабораторні дослідження, матеріали до друку підготовлено у співавторстві).
7. Yavorska N., Vorobets N., Vishchur O. I. Arbutin content in *Vaccinium corymbosum* L. shoots during stages of phenological development. *Polish Journal of Science*. 2021. Vol. 1, No 36. P. 25–28. (Дисертанткою особисто проведено лабораторні дослідження, матеріали до друку підготовлено у співавторстві).
8. Туркіна В. А., Яворська Н. Й., Лаповець Н. Є. Воробець Н. М., Віщур О. І. Оцінка імунного статусу мурчаків при впливі екстрактів пагонів *Vaccinium corymbosum* L. *Вісник проблем біології і медицини*. 2021. Вип. 1, № 159. С. 143–147. (Дисертантка брала участь у виконанні експериментальної частини дослідження, матеріали до друку підготовлено у співавторстві).

9. Туркіна В. А., Яворська Н. Й., Лаповець Н. Є., Воробець Н. М. Експериментальна оцінка алергенного потенціалу екстрактів пагонів лохини високорослої *Vaccinium corymbosum* L. Актуальні проблеми профілактичної медицини. Збірник наук праць. Вип. 22. Львів.: 2021. С. 189–194. (Дисертантка брала участь у виконанні експериментальної частини дослідження, матеріали до друку підготовлено у співавторстві).
10. Спосіб мікроклонального розмноження лохини високорослої (*Vaccinium corymbosum* L.). Пат. на корисну модель № 142261 Україна. № 201911512 заявл. 28.11.2019. опубл. 25.05.2020. Бюл. № 10.
11. Яворська Н. Й., Воробець Н. М., Лобачевська О. В. Дослідження дії ізубголу, як замітника агару, на культивування лохини садової *Vaccinium corymbosum* L. в умовах *in vitro*. Лікарське рослинництво: від досвіду минулого до новітніх технологій: матеріали шостої Міжнар. наук.–практ. конф., м. Полтава, 26-27 грудня 2017 р. Полтава. – Лубни : Комунальне видавництво «Лубни», 2018. С. 123–125.
12. Яворська Н. Й., Воробець Н. М. Органічні кислоти у лохині високорослій (*Vaccinium corymbosum* L.). Теоретичні і практичні аспекти дослідження лікарських рослин: матеріали III Міжнар. наук.-практ. internet-конф., м. Харків, 26-28 листопада 2018 р. Вид-во НФаУ, 2018. С. 241.
13. Яворська Н. Й., Воробець Н. М. Особливості накопичення проантоціанідинів у пагонах лохини високорослої *Vaccinium corymbosum* L. Хімія природних сполук: матеріали V Всеукраїнської наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Тернопіль, 30-31 травня 2019 р. Тернопіль : ТДМУ, 2019. С. 172.
14. Yavorska N., Vorobets N. The effect of variation of harvest season on water soluble BAS in shoots of *Vaccinium corymbosum* L. 4th International Conference on Natural Products Utilization: from Plants to Pharmacy Shelf. Book Abstracts: Albena resort, Bulgaria, 29 May - 01 June 2019. Albena resort, Bulgaria, 2019. P. 348.

15. Yavorska N., Vorobets N. The phytochemical profil of *Vaccinium corymbosum* (cv. Elliott) upground part. 6th *Ukrainian Congress for Cell Biology with International Representation*, Yaremche, 18-21 June 2019. Yaremche, Ukraine, 2019. P. 144.
16. Yavorska N., Vorobets N. Photosynthetic pigments of *Vaccinium corymbosum* L. (cv. Elliott) shoots: content and perspective of usage. *Book of abstracts of the 4th International Scientific Conference Agrodiversity for Improve the Nutrition, Health and Quality of Human and Bees Life*: Nitra, Slovak, September 11-13, 2019. Nitra, Slovak, 2019. P. 152.
17. Яворська Н. Й., Воробець Н. М. Поліфенольний комплекс вегетативних органів лохини високорослої *Vaccinium corymbosum* L. *XII Український біохімічний конгрес*, м. Тернопіль, 30 вересня – 04 жовтня 2019 р. Медична та клінічна хімія. 2019. Т. 21. № 3 (додаток). С. 330–331.
18. Яворська Н. Й., Воробець Н. М. Потенціал *Vaccinium corymbosum* L. як джерела мікроелементів. *Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Бабенківські читання»*, м. Івано-Франківськ, 24-25 жовтня 2019. Івано-Франківськ, 2019. С. 37.
19. Яворська Н. Й., Воробець Н. М. Пагони лохини високорослої (*Vaccinium corymbosum* L.) як джерело фенольних сполук. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження*: матеріали II Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 11 березня 2020. Х. : Вид-во НФаУ, 2020. С. 200.
20. Воробець Н. М., Яворська Г. В., Яворська Н. Й. Антимікробна активність рослин Західної України та інтродукованих як елемент доклінічного вивчення. *Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів*: матеріали IV Міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 12-13 березня 2020. Х. : Вид-во НФаУ, 2020. Т. 2. С. 169–170.
21. Воробець Н. М., Яворська Н. Й. Мікроелементи в лохині високорослій – в аспекті збереження здоров'я. *Сучасні аспекти збереження здоров'я людини*.

- Збірник праць XIII міжнар. міждисциплінарної наук.-практ. конф., м. Ужгород, 3-4 квітня 2020. Ужгород, 2020. С. 31–33.
22. Воробець Н. М., Яворська Н. Й. Біохімічне дослідження вегетативних частин лохини як передумова створення лікарських засобів. *Сучасні напрямки удосконалення фармацевтичного забезпечення населення: від розробки до використання засобів природного і синтетичного походження*: матеріали наук.-практ. дистанційної міжнар. конф., м. Івано-Франківськ, 19-20 травня 2020. Івано-Франківськ: ІФНМУ, 2020. С. 185–186.
23. Воробець Н. М., Яворська Г. В., Яворська Н. Й. Антимікробна активність екстрактів пагонів *Vaccinium corymbosum* L. за умов інтродукції на Львівщині. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів*: матеріали VII наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Тернопіль, 23-24 вересня 2020 р. Тернопіль : ТНМУ, 2020. С. 320.
24. Turkina V., Yavorska N., Vorobets N. Effect of *Vaccinium corymbosum* L. shoot extracts on humoral immunity index in guinea pigs. *International E-Conference Contemporary Pharmacy: Issues, Challenges and Expectation* Kaunas, Lithuania 23rd of October 2020. Abstract Book, 2020. P. 85.
25. Воробець Н. М., Яворська Г. В., Яворська Н. Й. Антибактерійні властивості екстрактів пагонів *Vaccinium corymbosum* L. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки у створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження*: матеріали III Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 2 квітня 2021 р. Електрон. Дані. Х.: НФаУ, 2021. С. 71.
26. Яворська Н. Й., Туркіна В. А., Лаповець Н. Є. та ін. Оцінка імунного статусу мурчаків за впливу екстрактів пагонів *Vaccinium corymbosum* L. *Сучасні аспекти збереження здоров'я людини*: збірник праць XIV міжнародної міждисциплінарної наук.-практ. конф. Ужгород : ДВНЗ «УжНУ», 2021. С.57–59.

ЗМІСТ

Перелік умовних позначень	22
ВСТУП	23
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ СТАН ДОСЛІДЖЕНЬ ЛОХИНИ ВИСОКОРОСЛОЇ <i>VACCINIUM CORYMBOSUM</i> L. (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	30
1.1. Ботанічна характеристика та поширення лохини високорослої <i>Vaccinium corymbosum</i> L.	30
1.2. Характеристика основних груп біологічно активних речовин лохини високорослої <i>Vaccinium corymbosum</i> L.	32
1.2.1. Фенольні сполуки	32
1.2.2. Характеристика арбутину та його біологічна активність	36
1.2.3. Характеристика гідроксикоричних кислот та їх біологічна активність	37
1.2.4. Характеристика органічних кислот і аскорбінової кислоти та їх біологічна активність	39
1.2.5. Характеристика хлорофілів і каротиноїдів та їх біологічна активність	41
1.2.6. Характеристика елементів та їх біологічна активність	43
1.3. Антимікробні властивості рослин та антимікробна дія речовин у їх складі	46
1.3.1. Антибактерійні властивості рослин та механізм антибактерійної дії речовин у складі рослин	46
1.3.2. Антикандіозна активність лікарських рослин та механізм антифунгальної дії речовин у складі рослин	49
1.4. Вплив рослин на імунну систему ссавців	51
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	57
2.1. Схема дисертаційного дослідження	57
2.2. Об'єкт дослідження	58
2.3. Застосування біотехнологічних методів розмноження лохини високорослої <i>Vaccinium corymbosum</i> L.	59
2.4. Отримання екстрактів пагонів <i>Vaccinium corymbosum</i> L.	60

2.5.	Визначення вмісту екстрактивних речовин	61
2.6.	Фітохімічний скринінг основних груп біологічно активних речовин у екстрактах пагонів <i>Vaccinium corymbosum</i> L.	61
2.7.	Визначення вмісту основних груп біологічно активних речовин у екстрактах пагонів <i>Vaccinium corymbosum</i> L.	63
2. 7.1.	Визначення сумарного вмісту гідроксикоричних кислот	63
2. 7.2.	Визначення вмісту вільних органічних кислот	63
2. 7.3.	Визначення вмісту аскорбінової кислоти	64
2. 7.4.	Визначення загального вмісту дубильних сполук	64
2. 7.5.	Визначення загального вмісту поліфенолів	64
2. 7.6.	Визначення загального вмісту флавоноїдів	65
2. 7.7.	Визначення загального вмісту проантоціанідинів	65
2. 7.8.	Визначення вмісту арбутину	65
2. 7.9.	Визначення вмісту фотосинтетичних пігментів	66
2.7.10.	Дослідження мінерального складу	68
2.8.	Дослідження антиоксидантної активності	69
2.9.	Дослідження протимікробної активності	70
2.9.1.	Дослідження протикандідонової активності методом електронної мікроскопії	71
2.10.	Імунологічні методи дослідження	72
2.10.1.	Загальні принципи досліджень з лабораторними тваринами і відбір експериментального матеріалу від лабораторних тварин	72
2.10.2.	Метод непрямого імуофлюоресцентного фенотипування лімфоцитів за допомогою моноклональних антитіл	73
2.10.3.	Визначення вмісту імуноглобуліну Е в сироватці крові	73
2.10.4.	Визначення циркулюючих імунних комплексів у крові	73
2.11.	Методи статистичного аналізу	73
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ		75
3.1.	Оптимізація живильного середовища та умов для проліферації і	

культивування мікропагонів <i>Vaccinium corymbosum</i> L.	75
3.2. Основні групи БАР у екстрактах пагонів <i>Vaccinium corymbosum</i> L. ...	79
3.2.1. Вміст екстрактивних речовин у пагонах <i>Vaccinium corymbosum</i> L.	79
3.2.2. Фітохімічний скринінг екстрактів пагонів <i>Vaccinium corymbosum</i> L. .	82
3.2.3. Антиоксидантна активність екстрактів пагонів <i>Vaccinium corymbosum</i> L.	85
3.2.4. Загальний вміст поліфенолів у пагонах <i>Vaccinium corymbosum</i> L.....	86
3.2.5. Загальний вміст флавоноїдів у пагонах <i>Vaccinium corymbosum</i> L.	89
3.2.6. Вміст проантоціанідинів у пагонах <i>Vaccinium corymbosum</i> L.	92
3.2.7. Вміст арбутину у пагонах <i>Vaccinium corymbosum</i> L.	95
3.2.8. Вміст дубильних сполук у пагонах <i>Vaccinium corymbosum</i> L.	97
3.2.9. Вміст гідроксикоричних кислот у пагонах <i>Vaccinium corymbosum</i> L.	98
3.2.10. Вміст органічних кислот та аскорбінової кислоти у пагонах <i>Vaccinium corymbosum</i> L.	100
3.2.11. Дослідження вмісту хлорофілів і каротиноїдів у пагонах <i>Vaccinium corymbosum</i> L.	102
3.2.12. Елементний склад пагонів лохини високорослої	107
3.3. Антимікробна активність екстрактів пагонів <i>Vaccinium corymbosum</i> L.	114
3.3.1. Антибактерійна активність екстрактів пагонів <i>Vaccinium corymbosum</i> L.	114
3.3.2. Антикандідозна активність екстрактів пагонів <i>Vaccinium corymbosum</i> L.	130
3.4. Імунний статус мурчаків при впливі екстрактів пагонів <i>Vaccinium corymbosum</i> L.	149
РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	155
Висновки	161
Список використаних джерел	164
Додатки	200

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АскК – аскорбінова кислота

АФК – активні форми кисню

БАР – біологічно активні речовини

ДЗЗР – діаметр зони затримки росту

ДС – дубильні сполуки

ГкК – гідроксикоричні кислоти

ЕР – екстрактивні речовини

ІСЛМ – індекс співвідношення лімфоцитів і моноцитів

ІСНМ – індекс співвідношення нейтрофілів і моноцитів

ІСНЕ – індекс співвідношення нейтрофілів і еозинофілів

ІСШ – інфекції сечовивідних шляхів

КавК – кавова кислота

ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності

ЛРС – лікарська рослинна сировина

МПА – м'ясо-пептонний агар

ОрК – органічні кислоти

РС – рослинна сировина

ПА – проантоціанідини

ППН – показники пошкодження нейтрофілів

ФерК – ферулова кислота

ФІТЦ – флюоресцеїнізотіоціанат

ХлК – хлорогенова кислота

DRPH – 2,2-дифеніл-1-пікрілгідразил

ВСТУП

Актуальність теми. Рослини відіграють значну роль у підтримці життя і здоров'я людини та тварин, забезпечуючи їх продуктами харчування та ліками рослинного походження. Розширення асортименту видів рослин, які можна використовувати як сировину для харчової, фармацевтичної, медичної та ветеринарної галузей народного господарства є актуальним науковим завданням сьогодення. Важливою передумовою використання рослин є знання про їх склад, біохімічні перетворення в організмі, вплив на певні ланки метаболічних процесів, а відтак – позитивний чи негативний ефект від застосування. Особливо це стосується видів, які не є аборигенними в певному регіоні, а інтродуковані і районовані, оскільки на накопичення ними більшості груп речовин значний вплив мають екологічні чинники, а вміст діючих речовин може змінюватись залежно від фенологічної фізіологічної фази росту та розвитку. Вид *Vaccinium corymbosum* L. (лохина високоросла) (родини Ericaceae) є аборигенним у Північній Америці, протягом 20го століття створено декілька десятків сортів [279], які інтродуковані у різних регіонах інших континентів з відповідними кліматичними умовами. На сьогодні найбільше використовують плоди лохини через їх поживні та цілющі властивості, інші органи та частини мало досліджені щодо вмісту в них біологічно активних речовин (БАР) і не знайшли широкого використання. Між тим, вирощування цієї культури потребує здійснення щорічної обрізки вегетативних надземних пагонів, які залишаються незатребувані [70,238]. Види роду *Vaccinium* використовуються як джерела рослинної сировини у вигляді генеративних та вегетативних органів, які накопичують широкий спектр БАР і проявляють антиоксидантну, протизапальну, протиракову, протинейродегенеративну, протидіабетичну та кардіопротекторну дії, інгібують активність вуглеводгидролізуючих ензимів, що сприяє зниженню інтенсивності метаболічного синдрому та запобігає цукровому діабету другого типу [161,249]. *Vaccinium corymbosum* має високу харчову цінність плодів, які містять велику кількість вторинних метаболітів, головним чином фенольної природи, і є джерелом антиоксидантів та ряду біологічно

активних речовин [269,289,317]. Відомі високі антиоксидантні, антибактерійні, протівірусні, антимуутагенні та ін. властивості плодів, екстрактів ягід і соків лохини високорослої [123,157,317]. Біологічна цінність плодів лохини високорослої визначається комплексом БАР, однак дозрівання плодів відбувається в певний сезонний період, їх збір та зберігання є досить дорогим, тоді як вміст деяких біологічно активних сполук з часом значно зменшується [98], а пагони доступні протягом року. Нещодавно показано, що листя та пагони лохини високорослої містять велику кількість поліфенолів (проантоціанідинів, флавонолів та гідроксикоричних кислот) [284], кореневища лохини також накопичують велику кількість гідроксикоричних кислот і проантоціанідинів [251], інші групи БАР досліджені фрагментарно. Це дозволило припустити, що не лише плоди лохини високорослої, а й вегетативна частина можуть бути джерелом БАР з потенціалом щодо використання. Цей аспект важливий, оскільки вміст БАР визначає цінність рослини як лікарської сировини або корму, а хімічний склад пагонів обумовлений генетично (сорт) і може змінюватися протягом фізіологічних фаз.

Аналіз результатів дослідження понад ста сортів лохини у Європі дав змогу виокремити групу, перспективну для вирощування в Україні за показниками економічної цінності та придатності вирощування у конкретних ґрунтово-кліматичних умовах [313] і поставити завдання по їх розмноженню і введенню в польову культуру, одержанню необхідної кількості рослинного матеріалу з подальшим біохімічним його дослідженням.

Дисертацію присвячено вивченню біохімічних показників – біологічно активних речовин пагонів трьох сортів *V. corymbosum*, які продемонстрували високий адаптаційний потенціал при інтродукції в умовах Західної України. Оскільки проходження фенологічних фаз онтогенезу (росту і розвитку) інтродуцентів залежить від ряду факторів – генетичних та кліматичних [32], дослідження проводили на основних чотирьох стадіях фізіологічного розвитку.

Сорти *V. corymbosum* відрізняються багатьма параметрами росту, зокрема періодами проходження фізіологічних фаз цвітіння, плодоношення, росту після плодоношення, входження в період зимового спокою, адаптуванням до різних

кліматичних, екологічних та ґрунтових умов, що впливає на вміст БАР та пов'язану із ними біологічну дію, тому важливо оцінити оптимальний час максимального накопичення у рослинній сировині біологічно активних сполук.

З огляду на важливу роль різних груп БАР при використанні рослинної сировини, проведені нами дослідження спрямовані на вивчення сортів лохини високорослої, які відносяться до груп ранньо-, середньо- та пізньостиглих, отриманих нами *in vitro* і вирощених в умовах Львівської області, щодо вмісту БАР їх антиоксидантну активність та впливу на умовно-патогенну мікробіоту та імунітет.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом планових науково-дослідних тем Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Синтез та перетворення нових фізіологічно активних речовин – похідних неконденсованих і конденсованих сульфур- та нітрогеновмісних гетероциклічних систем, з використанням методів моделювання, вивчення фізико-хімічних властивостей та проведення фармакологічного скринінгу одержаних сполук, дослідження різних видів дикорослих та культивованих рослин західного регіону України з метою одержання нових лікарських засобів, розробка технології лікарських засобів нових складів та опрацювання сучасних методик фармацевтичного та токсикологічного аналізу» (№ державної реєстрації 0116U 004500) та Інституту біології тварин НААН України «З'ясувати біохімічні механізми формування імунної відповіді у тварин за умов зміни клімату та розробити способи підвищення адаптаційного потенціалу організму (№ державної реєстрації ДР 0121U109377)».

Мета і завдання досліджень

З'ясувати особливості накопичення різних груп БАР у пагонах трьох сортів лохини високорослої *Vaccinium corymbosum* L., які відрізняються термінами проходження фенологічних фаз в умовах Західної України (Львівської області), і їх вплив на умовно-патогенні штами бактерій і кандід та імунну систему.

Для досягнення поставленої мети завданнями було:

- ввести в культуру *in vitro* та одержати посадковий матеріал лохини високорослої *Vaccinium corymbosum* L. сортів Блуджей (Bluejay), Блукроп (Bluecrop), Еліот (Elliott);
- зібрати рослинний матеріал – пагони у чотирьох фенологічних стадіях розвитку;
- провести скринінг одержаної сировини на вміст БАР та антиоксидантну активність;
- вивчити вміст основних груп БАР у складі пагонів лохини високорослої: гідроксикоричних, органічних та аскорбінової кислот; поліфенолів, флавоноїдів, проантоціанідинів, танінів, арбутину, каротиноїдів, хлорофілів, макро- та мікроелементів;
- визначити протибактерійну та протикандідозну активність водних та водно-етанольних екстрактів лохини високорослої;
- вивчити вплив БАР пагонів лохини та клітинну та гуморальну ланки імунітету мурчаків.

Об'єкт досліджень: зміни біохімічних показників пагонів лохини високорослої протягом вегетаційного періоду; механізми дії екстрактів пагонів *Vaccinium corymbosum* на мікробіоту; процеси в імунній системі мурчаків під впливом екстрактів пагонів *Vaccinium corymbosum*.

Предмет досліджень: виявлення, ідентифікація та кількісне визначення біологічно активних речовин у пагонах лохини високорослої, антиоксидантна активність витяжок з пагонів лохини високорослої та їх вплив на мікробіоту, клітинну та гуморальну ланки імунітету мурчаків.

Методи досліджень: біотехнологічні, біохімічні (спектрофотометричні та титриметричні для визначення вмісту БАР), мікробіологічні, імунологічні (вміст циркулюючих імунних комплексів, клітинна і гуморальна ланки імунітету) та статистичного аналізу (для статистичної обробки цифрових даних).

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше проведено комплексне дослідження біохімічних показників пагонів трьох сортів *V. corymbosum* L., зокрема, з'ясовано особливості накопичення основних груп БАР у пагонах сортів лохини у

різних фазах онтогенезу; встановлено закономірності та рівень накопичення БАР. Оптимізовано умови мікроклонального розмноження сортів лохини високорослої. За результатами досліджень отримано патент на корисну модель № 142261 “Спосіб мікроклонального розмноження лохини високорослої (*Vaccinium corymbosum* L.)”.

Вперше досліджено антимікробні властивості витяжок з пагонів лохини високорослої щодо умовно-патогенних штамів ряду бактерій та кандід. Антимікробна активність екстрактів пагонів сортів *V. corymbosum* була різною і залежала від типу екстрагента, вмісту в екстрактах БАР та стадії збору рослинного матеріалу.

Встановлено вплив екстрактів лохини високорослої на імунітет мураків. За дії водно-етанольного та водного екстрактів пагонів *V. corymbosum* виявлено значимі зсуви В-клітинної ланки імунітету, а також гуморальної ланки, що свідчить про розвиток реакцій гіперчутливості 1 типу у тварин дослідних груп.

Практичне значення отриманих результатів. На основі проведених експериментальних досліджень розроблено методику мікроклонального розмноження лохини високорослої *V. corymbosum* L. сортів Блуджей, Блукроп, Еліот шляхом зняття апікального домінування і активації пазушних меристем як спосіб швидкого отримання великої кількості безвірусного, генетично однорідного посадкового матеріалу для інтродукції.

Результати проведеного аналізу вмісту основних груп біологічно активних речовин, макро- та мікроелементного складу пагонів *V. corymbosum* L. на різних стадіях вегетації рослин, розширюють відомості щодо їх хімічного складу. Одержані результати досліджень антиоксидантної, антибактерійної, антикандидозної та активностей екстрактів *V. corymbosum* L. відкривають перспективи використання пагонів лохини високорослої як джерела лікарської рослинної сировини. Встановлені зміни у клітинній та гуморальній ланках імунітету мурчаків за впливу екстрактів пагонів *V. corymbosum* L. доповнюють наявні в літературі дані щодо дії лікарських рослин на імунну систему, які носять скринінговий характер або є фрагментарними.

Результати дисертаційного дослідження щодо хімічного складу пагонів лохини високорослої, їх протимікробної активності та впливу на імунну систему, впроваджено в навчальний процес та науково-дослідну роботу: кафедри ботаніки, Львівського національного університету імені Івана Франка, кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, кафедри генетики, фізіології рослин і мікробіології ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

Особистий внесок здобувача. Автор особисто провела патентний пошук, опрацювала літературу, освоїла необхідні методики дослідження, виконала експериментальну частину роботи, а також статистичну обробку даних. Обґрунтування актуальності проблеми, планування досліджень, аналіз та інтерпретацію отриманих даних, формування висновків і пропозицій, підготовка наукових праць до друку проведені спільно з науковим керівником д. б. н., проф. Воробець Н.М. У працях, опублікованих у співавторстві, використано фактичний матеріал автора, узагальнення та висновки сформульовані спільно з науковим керівником.

Апробація результатів дисертації. Основні результати дисертаційної роботи оприлюднено на засіданнях вченої ради Інституту біології тварин НААН (2019–2021 рр.). Дисертаційну роботу апробовано на фаховому семінарі лабораторій Інституту біології тварин НААН і кафедр біологічної хімії, біофізики, медичної біології, паразитології та генетики, фармакогнозії і ботаніки Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Результати досліджень та основні положення дисертації апробовано на наукових конференціях: XII Український біохімічний конгрес (м. Тернопіль, 30 вересня – 04 жовтня 2019 р.); Хімія природних сполук: матеріали V Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Тернопіль, 30-31 травня 2019 р.); 4th International Conference on Natural Products Utilization: from Plants to Pharmacy Shelf (29 May - 01 June), Albena resort, Bulgaria; 4th International Scientific Conference “Agrobiodiversity for Improve the Nutrition, Health and Quality of Human and Bees Life” (11–13 September 2019, Nitra, Slovakia); Міжнародна науково-практична конференція з міжнародною

участю “Бабенківські читання”: Івано-Франківськ, 24-25 жовтня, 2019; International E-conference Contemporary Pharmacy: Issues, Challenges and Expectation (23rd of October 2020, Kaunas, Lithuania); XIV міжнародна міждисциплінарна наук.-практ. конф. “Сучасні аспекти збереження здоров’я людини” (16-17 квітня 2021, Ужгород).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 26 наукових праць, а саме: 2 статті у періодичних наукових виданнях інших держав, які входять до Організації економічного співробітництва та розвитку та Європейського Союзу (Словацька Республіка; Республіка Польща), 6 статей в наукових фахових виданнях України, 16 тез доповідей та матеріалів конференцій (три з яких - за кордоном), один патент на корисну модель.

Структура дисертації. Дисертація викладена на 199 сторінках (основний обсяг становить 177 сторінок друкованого тексту і включає вступ, огляд літератури, опис матеріалів і методів досліджень, власні дослідження, аналіз і узагальнення одержаних результатів, висновки, список використаних джерел, який містить 347 найменувань (34 кирилицею і 313 латиницею). Дисертація ілюстрована 42 таблицями та 13 рисунками.

РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ СТАН ДОСЛІДЖЕНЬ ЛОХИНИ ВИСОКОРОСЛОЇ *VACCINIUM CORYMBOSUM* L. (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Ботанічна характеристика та поширення лохини високорослої *Vaccinium corymbosum* L.

Лохина високоросла (*Vaccinium corymbosum* L.) – багаторічний кущ, що належить до секції Цианококус (*Cyanococcus*), роду Вакциніум (*Vaccinium*), родини Вересових (*Ericaceae*), походить виключно з Північної Америки, де зустрічається в дикорослому стані в болотистих регіонах півночі США та Канади [280,305].

Vaccinium corymbosum найкраще росте на піднятих болотах, які забезпечують вологі, кислі, добре аеровані, високоорганічні ґрунти, оптимальні для росту зі значеннями рН від 2,7 до 6,0, і де концентрації азоту та фосфору досить низькі [305]. Коренева система у рослин *V. corymbosum* змішана, густо розгалужена і не має корневих волосків, пагони злегка ребристі, від яскраво-зеленого до світло-коричневого забарвлення завдовжки 9,5-9,9 см, а довжина пагонів формування – 80-115 см. Новоутворені пагони розвиваються на дворічних, ранньою весною і за період вегетації можуть мати декілька періодів росту. Квіткові бруньки сферичної форми, набагато більші за розмірами за ростові. Під урожай майбутнього року в середині літа на однорічних пагонах формується невелика кількість квіткових бруньок. Листки еліптичні або овальні (~ 8x4 см), темно-зелені, гладенькі, блискучі, притиснуті до стебла, на коротких черешках, цілокраї або зубчасті. Суцвіття – китиця з 8–10 квіток, квітки з білим дзвоникоподібним віночком, цвітіння розпочинається в травні, терміни залежать від сорту [239]. Плід – синьо-чорна ягода (7-10 мм).

Сорти лохини високорослої почали створювати на початку 20-го століття і на теперішній час створено понад 50 сортів, на основі відбору за комерційно цінними характеристиками плодів та сезонності. Більшість сортів були отримані за допомогою традиційних підходів селекції (тобто контрольована гібридизація та

цілеспрямований відбір) [279,280] Сорти *V. corymbosum* морозостійкі й культивуються практично на всій північній півкулі – на території Сполучених Штатів, у європейських країнах, Китаї, а також в Австралії, Новій Зеландії та ін. Кущі *V. corymbosum* різні за розмірами (від 10 см до 4 м). Молоді кущі утворюють велику кількість пагонів, врожайність старих щороку зменшується. Для збереження сили росту і продуктивності кущів виконують їх обрізку, найчастіше навесні або після збору врожаю восени з частковою літньою обрізкою, починаючи від третього року, у рослин старшого віку видаляють старіші пагони. Більшість пагонів, які видаляють при обрізці далі не використовуються. Сорти поділяють на три групи залежно від термінів дозрівання плодів: ранньостиглі (від другої декади червня до другої декади липня), середньостиглі (від третьої декади липня до третьої декади серпня), пізньостиглі (від третьої декади серпня до третьої –четвертої декади вересня). В Україні промислово вирощують сорти лохини високорослої всіх трьох груп залежно від мети виробника: Блуджей (Bluejay) – сорт ранніх термінів дозрівання, Блукроп (Bluecrop) – сорт середніх термінів дозрівання, Еліот (Elliott) – сорт пізніх термінів дозрівання.

Vaccinium corymbosum сорт Блуджей (Bluejay) – морозостійкий кущ до 2 м заввишки, цвіте у травні, плоди дозрівають в середині сезону (червень), яйцеподібні, середньо-зелені листки (завдовжки до 3,5 см) восени змінюють відтінки від жовто-оранжевого в червоний і фіолетовий, стебла набувають червонуватого кольору [347].

Vaccinium corymbosum сорт Блукроп (Bluecrop) – морозостійкий (до -34 °С) кулястий кущ до 2 м заввишки, цвіте у травні, плоди дозрівають в період від другої декади липня до другої декади серпня; яйцеподібні, середньо-зелені листки.

Vaccinium corymbosum сорт Еліот (Elliott) – стійкий до морозів (до -28 °С) високорослий кущ – до 2 м, густий, щільний, потребує обрізки; плоди дозрівають в період від третьої декади серпня до третьої декади вересня.

Усі три зазначені сорти районовані в Україні і зафіксовані в Державному реєстрі сортів рослин, придатних для поширення в Україні (2017-2021).

Розмноження *Vaccinium corymbosum* L. В природі лохина високоросла розмножується, головним чином, насінням [239,305]. На початку 20-го століття розпочалося окультурення лохини американським ботаніком Ф. В. Ковіллом з залученням трьох дикорослих видів. На їх основі одержано велику кількість гібридних сіянців, з яких зареєстровано 15 сортів. Одночасно, було проведено дослідження способів розмноження одержаних сортів. Виявлено, що живцювання дає можливість вкорінення, однак його ефективність невисока і залежить багатьох чинників. У 50-х роках 20-го століття експериментальне вирощування лохини розпочалося у різних країнах Європи, інших континентів і зросла необхідність одержання великої кількості посадкового матеріалу. Виявлено, що вихід вкорінювання зелених стеблових живців залежить від сорту, терміну заготівлі живців, кліматичних умов тощо [23]. Генеративне розмноження лохини також використовують селекціонери для отримання нових різновидів і форм цієї рослини. Головний недолік методу - лохина може втратити сортові характеристики: отримані саджанці будуть сильно відрізнятися від материнської особини, “і не факт, що в кращу сторону” [168].

Як альтернативу традиційним технологіям вегетативного розмноження *V. corymbosum* в теперішній час застосовують мікроклональне розмноження, а саме спосіб прямої регенерації рослин, що забезпечує отримання генетично ідентичного, однорідного, безвірусного посадкового матеріалу у достатніх кількостях для вирощування у промислових масштабах [18,190]. Незважаючи на велику кількість досліджень, підбір оптимальних умов мікроклонального розмноження залишається актуальним науковим завданням і має практичний вихід у виробництво, оскільки пришвидшує і здешевлює одержання посадкового матеріалу.

1.2. Характеристика основних груп біологічно активних речовин лохини високорослої *Vaccinium corymbosum* L.

1.2.1. Фенольні сполуки

Фенольні сполуки - це клас вторинних речовин рослинного походження у молекулі яких є ароматичне кільце і одна або декілька гідроксильних груп [138,139].

Більшість поліфенолів у рослинах існують як глікозиди, тому поліфеноли класифікують відповідно до хімічної структури агліконів: фенольні кислоти, флавоноїди, інші поліфеноли. За кількістю фенольних кілець та структурних елементів, що зв'язують ці кільця, поліфеноли поділяються на: фенольні кислоти (гідроксибензойні та гідроксикоричної кислоти); флавоноїди (флавоноли, флаволи, ізофлаволи, флаванониантоціанідини та флаваноли); стильбени; лігнани та полімерні лігніни [136,275,297].

Поліфеноли у рослинах приймають участь в основних процесах життєдіяльності рослинних клітин (фотосинтезі, диханні, формуванні клітинних стінок, у захисті від дії стресових факторів) [137]. Біосинтез поліфенолів є достатньо вивчений: фенольні кислоти (як галова та корична кислоти), вважаються метаболітами шикіматного шляху. Біосинтез складних поліфенолів, таких як флавоноїди, пов'язаний із первинним метаболізмом через проміжні сполуки пластид та мітохондрій, кожен з яких вимагає експорту до цитоплазми, де вони входять в окремі частини молекули. Фенілаланін амік - ліаза – ключовий ензим фенілпропаноїдного шляху, який каталізує перетворення фенілаланіну в циннамат, що в подальшому веде до структур С6 – С3 [167,297].

Група поліфенолів є найбільш вивченою через добре відомі антиоксидантні та геннорегулюючі властивості [37], підтверджена протизапальна дія поліфенолів на експериментальних моделях тварин як *in vitro*, так і *in vivo* [246,260,290]. Найбільш поширеними у рослинах є група фенольних метаболітів – таніни [39,254]. За своїми структурними характеристиками таніни поділяються на чотири великі групи: галотаніни, елаготаніни, складні таніни та конденсовані таніни [164,270], а за їх стійкістю до гідролізу: конденсовані таніни (проантоціанідини) і таніни, що гідролізуються (галотаніни та елаготаніни) [141]. Абсорбція, біодоступність та метаболізм мономерних фенолів широко вивчалися як у тварин, так і у людей [36,43,100,171], але про біодоступність полімерних фенолів відомо мало, і результати суперечливі [263]. Більш високополімеризовані проантоціанідини, як правило, мають слабку абсорбцію через кишковий бар'єр та обмежений метаболізм кишковою мікрофлорою порівняно з катехінами [127]. Вважають, що

проантоціанідини мають низьку біодоступність. Більша частина проантоціанідинів, може потрапити в товсту кишку для подальшого бродіння за участі мікробіоти кишківника. Повідомляється, що при цьому може утворитись понад 30 видів метаболітів та їх похідних, включаючи різні види фенольних кислот, і деякі з цих метаболітів мають зміцнювальні властивості. Крім того, проантоціанідини можуть змінювати склад мікробіоти кишечника і, таким чином, допомагати лікувати деякі захворювання.

У групі поліфенолів найбільш поширеними є флавоноїди, які разом з іншими групами сполук захищають тканини людини від окиснювального стресу, який може викликати ряд важких патологій, таких як рак, ішемічна хвороба серця, запалення, метаболічний синдром та інші. Вважають, що особливо перспективними поліфеноли можуть стати у персоніфікованому лікуванні клінічно неоднорідних захворювань, зокрема цукрового діабету та порушення когнітивних функцій в старечому віці [93], а також у профілактичних цілях [194].

Показано сильний і позитивний взаємозв'язок між загальним вмістом фенолу та антоціану та антиоксидантною здатністю [106]. Антиоксидантні властивості поліфенолів, визначаються їх хімічною структурою. Антиоксидантна активність опосередкована здатністю поглинати вільні форми кисню та азоту, скасовуючи прозапальну активність ензимів, що генерують активні форми кисню (АФК), таких як циклооксигеназа, ліпоксигеназа та індубельна синтаза оксиду азоту. Поліфеноли також сприяють антиоксидантному захисту ендотеліальних клітин шляхом безпосереднього зниження експресії НАДФН-оксидази та її активності. Нарешті, поліфеноли стимулюють антиоксидантну активність інших ензимів, таких як каталаза. Механізм дії поліфенолів полягає в активації ендогенних захисних систем та модуляції процесів клітинної сигналізації [72,213,232]. Дослідження показали, що, особливо поліфеноли, є головним фактором загальної антиоксидантної активності плодів [319]. Висококонт'югована система та певні структури гідроксилювання, такі як 3-гідроксильна група у флавонолах, вважаються важливими в антиоксидантній активності. Частіше вони виступають як поглиначі радикалів ланцюгових реакцій перекисного окиснення. “Вимикачі” ланцюга

віддають електрон вільному радикалу, нейтралізуючи радикали і самі стаючи стабільними (менш реактивними) радикалами, зупиняючи таким чином ланцюгові реакції [133,237,250].

Завдяки високій біологічній активності поліфеноли успішно використовуються в медицині і фармації у якості речовин з антиоксидантною, антисептичною, протипухлинною, кардіотонічною, спазмолітичною, гіпотензивною, седативною, гепатопротекторною дією [75,242].

Найбільш комерційно цінними частинами рослин роду *Vaccinium* є плоди. Вважають, що *V. corymbosum* має високу харчову цінність плодів, що містить велику кількість вторинних метаболітів фенольної природи, є цінним джерелом антиоксидантів та інших біологічно активних речовин (БАР) [211,269,289,315]. Плоди лохини накопичують велику кількість антоціанів, флавонолів та хлорогенової кислоти. Відомі високі антиоксидантні [269,317], антибактерійні, антивірусні властивості плодів, екстрактів ягід і соків лохини високорослої [157, 123]. Показано, що ягоди лохини високорослої мають численні лікувальні властивості: впливають на покращення зору [77], пам'яті та нейрокогнітивне здоров'я [147, 283], модулюють експресію білків, які пов'язані з поліпшенням когнітивної функції в гіпокампі трансгенних мишей [181], сповільнюють такі вікові захворювання, як хвороба Альцгеймера [105], проявляють протиракову активність [156], знижують артеріальний тиск [344] та ризик серцевих захворювань [252,255]. Фенольні метаболіти *V. corymbosum* поліпшують функції судин [92,325], індукують і збільшують засвоєння кальцію [81], запобігають метаболічним захворюванням, пов'язаними з ожирінням [211], проявляють гіпоглікемічну активність [285]. Плоди лохини багаті антоціаном, що пов'язують зі зниженням ризику серцево-судинних захворювань, що підтверджено низкою рандомізованих контрольованих досліджень [325]. Поліфеноли вегетативних органів лохини високорослої вивчені дуже мало.

Поліфеноли розглядаються як перспективні кормові добавки для сільськогосподарських тварин, які здатні підтримувати або покращувати їх здоров'я і продуктивність [119]. Тому важливо знати вміст і природу основних синтезованих та накопичених у рослині поліфенолів, кількість споживаних у різних дієтах,

дієтичних добавках і витяжках із рослинної сировини перед вивченням механізму дії та їх застосуванням. Наші попередні експерименти [34] та дослідження інших авторів [85] дозволяють припустити, що вегетативні частини лохини високорослої можуть бути потенційним джерелом сполук фенольної природи, а щоб дослідити механізм дії необхідно знати їх вміст та динаміку накопичення протягом вегетаційного періоду, оскільки, ряд публікацій свідчать про різні рівні накопичення поліфенолів залежно від фізіологічних фаз росту [70,257], а також від екстрагента [95].

1.2.2. Характеристика арбутину та його біологічна активність

Одними з найважливіших БАР рослинних екстрактів є поліфенольні антиоксиданти, а арбутин є фенольною сполукою нефлавоноїдної природи (гідрохінон- β -D-глюкопіранозид), з відомими антиоксидантними властивостями [230]. Відомо, що у деяких видів, що належать до однієї родини може накопичуватися арбутин та гідрохінон, тоді як у інших вони не визначаються [230]. Тим часом, інформація про вміст гідрохінону в рослинних матеріалах необхідна через його можливу токсичну дію на організм людини.

Арбутин є найпотужнішим природним антисептиком із селективними антимікробними властивостями щодо патогенних мікроорганізмів і, зазвичай, вважається відповідальним за антибактерійну активність екстрактів видів *Egicaseae* [229]. Терапевтична дія арбутину обумовлена бактерицидними та діуретичними властивостями гідрохінону, що утворюється у організмі в результаті гідролізу арбутину β -глюкозидазою флори кишківника [55]. Вважають, що антимікробні ефекти пов'язані з гідрохініном аглікону, що виділяється з арбутину або продуктами розпаду арбутину в лужній сечі [142]. Деякі автори вважають, що аглікон, гідрохінон, є мутагенним та канцерогенним чинником, і вивільнення гідрохінону з арбутину кишковими бактеріями в безпосередній близькості від слизової оболонки товстої кишки може становити потенційний ризик для здоров'я споживача [55]. Тому арбутин давно використовують для полегшення симптомів різних порушень здоров'я та захворювань з одного боку, а з іншого, його вміст регламентується у

ЛРС при використанні. Вважають, що на різні види ссавців, а також на організм людини арбутин може мати різний вплив передусім завдяки складу мікробіоти кишківника та/або генетичного поліморфізму, і це потенційно пов'язано зі специфічними наслідками для здоров'я [57].

Арбутин був ідентифікований в органах різних видів рослин, у тому числі з *Ericaceae* та *Vaccinium* spp. [115].

1.2.3. Характеристика гідроксикоричних кислот та їх біологічна активність

Гідроксикоричні кислоти (ГкК) є гідрокси- і метокси- похідними коричної кислоти і представлені чотирма основними молекулами: *p*-кумаровою, кавовою, феруловою та синаповою кислотами [138]. Серед рослинних фенілпропаноїдів вони посідають важливе місце, тому що містяться практично у кожній вищій рослині. В рослинах *L*-фенілаланін і *L*-тирозин є попередниками для синтезу коричної та *p*-кумарової кислот, відповідно. Ферулова кислота, як і кавова, *p*-кумарова, синапова та ванілінова кислоти, є найпоширенішими похідним коричної кислоти. Незначна частина ГкК існує у вільному стані, в природі, зазвичай, найбільш поширеними є кон'югати ГкК (зв'язані ефірними та ацетальними зв'язками) з білками, целюлозою, лігніном, флавоноїдами, глюкозою, винною, хінною кислотами та терпенами [180,321]. Більшість ГкК розчинні у гарячій воді та етанолі. Біохімічні перетворення та фармакологічні ефекти ГкК обумовлені їх антиоксидантною активністю. Антиоксидантна активність ГкК залежить насамперед від кількості гідроксильних та метокси-груп, приєднаних до фенільного кільця.

Показана здатність ГкК (кавової, ферулової, протокатехової, елагової та *p*-кумарової) запобігати, залежно від концентрації, апоптозу ендотеліальних клітин, індукованому окисненими ліпідами низької щільності [307]. Кавова кислота характеризується високими антиоксидантними властивостями, зменшує утворення афлатоксинів. Автори роботи вважають, що антиапоптотичний ефект кавової кислоти виникає внаслідок додавання двох ефектів: її антиоксидантної дії, яка запобігає окисненню ЛПНЩ та подальшій токсичності. Показано цитопротекторну

дію кавової кислоти щодо клітин фіброblastів легенів людини проти пошкоджень, спричинених пероксидом водню, і, як вважають, також за рахунок її антиоксидантних властивостей [173]. Протизапальний ефект кавової кислоти обумовлений блокуванням специфічних рецепторів медіаторів запалення. КавК інгібує адгезію лейкоцитів у церебральних венулах, зменшує утворення АФК у ендотеліальних клітинах пуповинної вени людини та зменшення рівня хемокінів, моноцитарного хемоаттрактантного білка – у плазмі крові, пригнічує фосфорилювання CD18 у лейкоцитах [340].

Ферулова кислота (ФерК) у рослинах є компонентом клітинних оболонок, синтезується з кавової кислоти [264]. ФерК є потужним антиоксидантом, легко всмоктується і залишається в крові довше від інших кислот [292], із синергічними взаємодіями з аскорбіновою кислотою, альфа токоферолом та бетакаротином [295]. ФерК впливає на активність мембранозв'язаних ензимів, інгібування повільно-радикальних стадій синтезу простагландинів та лейкотрієнів, які каталізуються циклооксигеназою та ліпооксигеназою [307]. ФерК має виражену стреспротекторну дію, обмежує ушкодження слизової оболонки шлунка та міокарда при іммобілізаційно-больовому стресі, що пояснюється здатністю гальмувати процеси перекисного окиснення ліпідів і підсиленням біоантиоксидантних процесів у серцевому м'язі. Встановлено її бактерицидна та противірусна активність. Різні концентрації ФерК можуть у складі екзогенного чинника по-різному впливати на організм: 0,5-0,8% використовується в якості активного компонента фотопротекторів і регенерантів для шкіри, які спрямовані на боротьбу з антивіковими проявами та пігментацією. Є повідомлення, що оскільки ФерК є потужним антиоксидантом, включення її у розчин разом з L-аскорбіновою кислотою та α -токоферолом покращує хімічну стабільність вітамінів (C + E) та подвоює фотозахист до сонячного опромінення шкіри [187,258]. Інгібування апоптозу було пов'язано зі зниженою індукцією каспази-3 та каспази-7. Комбінація природних низькомолекулярних антиоксидантів забезпечує значний синергічний захист від окисного стресу в шкірі та має бути корисною для захисту від фотостаріння та раку шкіри. Вважають, що протизапальний компонент ФерК забезпечується її

антибактерійними властивостями. У концентрації 12-30 % ферулова кислота є активною компонентою пілінгу, застосовується в процедурах очищувального характеру. ФерК рекомендують вживати у складі продуктів харчування, що характеризуються її підвищеним вмістом. До важливих БАР у рослинах належать хлорогенова кислота (ХлК), яка дуже поширена у рослинах. ХлК відноситься до родини похідних коричної кислоти (цинаматів). Після гідролізу цинамати утворюють вільні кислоти, такі як кавова (3,4-гідроксикорична), ферулова (3-метокси-4-гідроксикорична), *p*-кумарова (4-гідроксикорична), синапова (3,5-диметокси-4-гідроксикоричну) та інші похідні [82]. Ці сполуки індукують широкий спектр біологічних реакцій, включаючи антибактеріальні [182], протизапальні, гіпоглікемічний [41] та антиоксидантні ефекти [154]. ГкК: кавова кислота, ферулова кислота, *p*-кумарова кислота були виявлені у квітах, плодах, зелених і червоних листках [166], у коренях лохини високорослої *V. corymbosum* [251]. Нещодавні дослідження довели наявність S-зв'язаного 4-глутатіонілового кон'югату хлорогенової кислоти у плодах *V. corymbosum*, їх можлива біоактивність невідома, однак заслуговує подальшого вивчення [204]. Різні ГкК інтенсивно досліджуються для розширення спектру застосування. З метою більш повної реалізації потенціалу продуктивності сільськогосподарських культур в стресових умовах застосовують фізіологічно активні синтетичні й природні сполуки, що володіють антистресовою активністю. Екзогенна обробка насіння ГкК-ами стимулює ріст рослин, підвищує їх стійкість до посухи [26]. Використовують ГкК у синтезі ваніліну. Оскільки, більшість з похідних коричної кислоти мають антиоксидантні властивості, їх використовують у харчовій промисловості як консерванти. Теоретичне та експериментальне обґрунтування складу і технології лікарських косметичних засобів на основі рослинних субстанцій для трихології, косметології враховує вміст ГкК.

1.2.4. Характеристика органічних кислот і аскорбінової кислоти та їх біологічна активність.

Аскорбінова кислота (АскК), що синтезується всіма рослинами - невід'ємна частина їх метаболізму, оскільки є ко-субстратом для біосинтезу рослинних

гормонів (етилену та гіберелової кислоти [90], кофактором пролілгідроксилази, яка гідроксилує посттрансляційно залишки проліну в глікопротеїнах клітинних стінок [278] і, таким чином, відповідає за поділ і ріст клітин. Наявність кількох (принаймні чотирьох) альтернативних шляхів біосинтезу АскК у самих рослинах [112,278], основним з яких є L-галактозний [189], забезпечують баланс між його утворенням і використанням. Особливо важливо, що в різних органах однієї і тієї ж рослини синтез і накопичення АскК може відбуватися по-різному: у молодих органах він зазвичай активніший, ніж у старих [225], і в генеративних органах, наприклад у плодах різних видів - його вміст може змінюватися залежно від стадії розвитку, експорту в і з листків та зовнішніх умов [112]. Існує багато підтверджень, висловлених більше двох десятиліть тому, про те, що АскК є важливим неферментативним елементом детоксикації надлишків активних форм кисню [84,219], які можуть утворюватися в рослинах під впливом навколишнього середовища [5,118]. Вважається, що аскорбат може ефективно регулювати антиоксидантний обмін у рослинах [219]. Механізми регуляції пулу АскК у рослин докладно невідомі, хоча результати деяких дослідників свідчать про те, що фотосинтетичний транспорт електронів у хлоропластах тісно пов'язаний з регуляцією розміру пулу АскК у листках [329], що підтримує стабільність деяких фенольних сполук [93], і тим самим бере участь у регулюванні розвитку пластичності та адаптації рослин у нормальних та стресових умовах до навколишнього середовища. Щодо припущення, що статус аскорбату впливає на експресію генів у рослин і ссавців, є думка, що "він, швидше за все, діє опосередковано, впливаючи на окиснювально-відновний стан активності тіолів та 2-оксоглутарат-залежних діоксигеназ" [277]. Детальні дослідження останніх двадцяти років показують, що пул АскК залежить від рівня його використання (окиснення) та/або ефективної регенерації на різних стадіях фізіологічного розвитку та в різних кліматичних умовах.

Є дані, що метаболізм аскорбінової кислоти в рослинах пов'язаний з метаболізмом органічних кислот, наприклад, оксалат і тартрат походять від аскорбату [259]. Органічні кислоти є проміжними речовинами метаболізму вуглецю

в рослинах та ключовими компонентами механізмів їх толерантності до стресових чинників навколишнього середовища [191].

Для людей та багатьох тварин АскК є важливою речовиною, оскільки забезпечує антиоксидантний потенціал їхніх організмів, хоча і не синтезується та не накопичується в них. Однак, зміни в раціоні з включенням аскорбатвмісних фруктів та овочів призвели "до втрати селективного тиску" та підтримання функціонування метаболічних шляхів із використанням аскорбату [195]. Як кофактор оксидаз, монооксигеназ та діоксигеназ, аскорбат бере участь у профілактиці цинги та раку [104,278]. АскК незамінна при біосинтезі колагену [216] та карнітину [304].

У ссавців метаболізм аскорбінової кислоти та органічних кислот також пов'язаний [189]. Органічні кислоти в організмі людини активізують роботу слинних залоз, виділення жовчі та панкреатичного соку, мають бактерицидну дію [184]. Тому важливо знати вміст як аскорбінової, так і органічних кислот в рослинних матеріалах. АскК належить до біоактивних сполук і разом з іншими групами БАР (зокрема, поліфенолами, флавоноїдами, мінералами з антиоксидантними властивостями) представляє великий інтерес для дієтологів та харчових технологів через можливість використання їх як функціональних інгредієнтів продуктів - нутрицевтиків, які можуть зменшити деякі ризики та покращити здоров'я.

Все вище зазначене зумовило інтерес до вивчення вмісту АА та ОА у пагонах лохини високорослої, однак наукових праць з даного питання ми не виявили.

1.2.5. Характеристика хлорофілів і каротиноїдів та їх біологічна активність

Хлорофіли та каротиноїди – групи сполук, які синтезуються вищими рослинами та деякими іншими організмами, факти синтезу каротиноїдів ссавцями не відомі. Усі оксигенні фотосинтезуючі організми використовують хлорофіл а, але відрізняються допоміжними пігментами. Хлорофіл а та хлорофіл b нерозчинні у воді, добре розчинні у етанолі, ефірі, ацетоні, C_6H_6 , $CHCl_3$. Про біодоступність та метаболізм хлорофілу відомо мало. Разом з іншими вітамінами, такими як А, С та Е, хлорофіл допомагає нейтралізувати вільні радикали, які завдають шкоди здоровим

клітинам, що може зменшувати здатність канцерогенів зв'язуватися з ДНК в різних органах тіла людини і тварин.

Усі каротиноїди є тетратерпеноїдами, їх головні підгрупи – каротини та ксантофіли. Полієнова структура каротиноїдів обумовлює інтенсивне поглинання в інтервалі 400-500нм, а максимуми поглинання залежать від наявності в структурі циклічних кінцевих груп, природи використовуваного розчинника та інш. Є повідомлення, що максимуми поглинання каротиноїдів у витяжках зумовлені не індивідуальними сполуками, а сумою каротиноїдів, а метод спектроскопії в ультрафіолетовій та видимій областях для визначення їх вмісту використовуються досі [134,245].

Рослинні пігменти хлорофіли та каротиноїди є не лише відповідальними за поглинання, передачу і перетворення світлової енергії при фотосинтезі протягом вегетації, а й біологічно активними речовинами при терапевтичному застосуванні, оскільки проявляють антиоксидантну, імуномодулюючу, протипухлинну, протизапальну дію, знижують ризик серцево-судинних та вікових захворювань, діабету [227,233]. Магній, якій є у складі молекул хлорофілів, бере участь у регуляції біоенергетичної та біохімічної активності, нормальної нейрональної активності [46]. Хлорофіли мають сильні антисептичні, антибактерійні властивості (наприклад, в складі хлорофіліпту). Механізм, за допомогою якого хлорофіл знижує ризик розвитку раку та очищає печінку, є “втручанням” в метаболізм прокарциногенних хімічних речовин, які спочатку повинні метаболізуватися, щоб пошкодити ДНК [130]. В організмі людини ензими, цитохроми P450, активують прокарциногени і перетворюють їх на активні канцерогени, які в подальшому атакують здорові клітини. Це означає, що пригнічення їх дії може допомогти зупинити процес хімічно індукованого раку. Особливо перспективним вважають використання водорозчинного похідного хлорофілу – хлорофіліну [130].

Каротиноїди з їжі всмоктуються в кишково-шлунковому тракті, по лімфатичних судинах транспортуються по організмі й виявляються в печінці, наднирниках, яєчках, жировій тканині, і впливають на метаболізм [1]. Каротиноїди мають широкий спектр фармакологічної активності, серед яких провітамінні,

антиканцерогенна, радіопротекторна, антиоксидантна [60]. Ефективне використання каротиноїдів і хлорофілів з рослинних об'єктів можливе лише при проведенні їх кількісного і якісного дослідження. У профілактиці онкологічних захворювань, серцево-судинної та імунної систем, зниження дегенерації сітківки найбільше значення надають лютеїну та зеаксантину, які мають найбільш високу антиоксидантну активність порівняно з іншими каротиноїдами, а також α - і β -каротинами [1,200]. Рівень накопичення каротиноїдів у рослинах залежить від виду, сорту, а також умов зовнішнього середовища [200]. Плоди лохини високорослої є у функціональних продуктах харчування та харчових добавках, оскільки є багатим джерелом не лише сполук фенольної природи, а також каротиноїдів, вітамінів, вуглеводів та мінералів [64,201,218]. В доступній літературі не виявлено робіт інших авторів щодо вмісту хлорофілів та каротиноїдів у пагонах видів роду *Vaccinium*.

1.2.6. Характеристика елементів та їх біологічна активність.

Метаболізм у живих організмах рослин, тварин та людини не обходиться без різних хімічних елементів. Їх концентрація залежить від важливості сполук конкретного елемента для функціонування систем організму. Утворення рослинного організму, ріст і розвиток, дихання і фотосинтез, транспорт і накопичення речовин, а також стійкість до стресових умов та шкідників, регуляція водного балансу та інші процеси не можуть відбуватись за нестачі або надлишку різних елементів. Живі системи ссавців вибірково асимілюють різні елементи, які надходять з продуктами харчування, лікарськими засобами або розчинені у воді. Мінеральні елементи в складі рослин є не лише важливою ланкою їх метаболізму, а й джерелом поповнення для організмів тварин і людини, які їх споживають, оскільки відіграють життєво важливі функції, тобто є біоелементами. Макроелементи (вміст понад 0,01%) та мікроелементи (вміст у живих організмах складає менше 0,01%), входячи до складу ензимів, гормонів, вітамінів, БАР, беруть участь в обміні речовин, процесах розмноження, тканинному диханні, знешкодженні токсичних речовин. Мікроелементи активно впливають на процеси кровотворення, окиснення, відновлення, проникність судин і тканин, захисті від патогенних мікроорганізмів у

людини і тварин [3,15,19,143,240,]. Однак при надлишку або нестачі необхідних біоелементів порушується нормальна життєдіяльність організму, що призводить до виникнення різних захворювань людини і тварин [135]. Особливо це стосується елементів, необхідність яких для організмів не доведена, а гранично допустима концентрація (ГДК) дуже мала. Тому надмірний вміст багатьох мікро- та макроелементів у рослинній сировині робить його обмеженим або неможливим для використання. Відомо, що зміни у складі та вмісті мінеральних компонентів викликають зміни у синтезі та накопиченні в рослинах багатьох органічних сполук, які є біологічно активними [240].

Зміни вмісту елементів у органах людини супроводжуються змінами нормального перебігу метаболічних процесів і клінічного перебігу захворювань. Особливо важливо, що зміни відбуваються в перебігу серцево-судинних захворювань (ССЗ), зокрема існує зв'язок між дефіцитом Cu в крові і ризиком виникнення ішемічної хвороби серця [3], а найбільший вміст Ni і Zn визначається в зоні гострого інфаркту міокарда і передінфарктній зоні [22]. Виявлено, що під впливом органічних ксенобіотиків порушується обмін мікроелементів (вміст Se , Mn , Zn знижується) і функціонування кардіоміоцитів, що призводить до зниження адаптації у щурів [21]. Мікроелементний склад впливає на стан пуринового обміну з появою гіперурикемії, розвитком порушень електричної провідності серця, зміною його клапанного апарату і камер [27].

Кальцій в кількості, що відповідає добовому надходженню в організм, перешкоджає накопиченню свинцю (Pb), стронцію (Sr) у кістковій тканині і є одним із основних макроелементів, що використовується з метою захисту від радіаційних уражень та їх наслідків як антагоніст радіоактивних елементів свинцю та стронцію. Достатній рівень заліза в організмі також сприяє засвоєнню кальцію, а високий рівень магнію може зменшити засвоюваність кальцію з кишкового тракту, але при різкій недостатності магнію виникає гіпокальціємія [4]. Рівень внутрішньоклітинного кальцію та кальцію крові відіграє надзвичайно важливу метаболічну та регуляторну функції [4].

Надходження в організм тварин (щурів) сполук хрому сприяє нормалізації в їх крові рівня глюкози і глікозильованого гемоглобіну [13]; сполуки цинку позитивно впливають на активність ензимів антиоксидантного захисту і зниження вмісту гідро пероксидів ліпідів у скелетних м'язах і крові та підвищення рівня відновленого глутатіону в еритроцитах. Тому надходження елементів в організм людини з продуктами харчування має бути збалансованим або скоригованим за допомогою лікарських засобів або добавок, зокрема рослинного походження як таких, що мають високий рівень біодоступності порівняно з неорганічними сполуками [28].

Однією з причин позитивного ефекту застосування ЛР у лікуванні людини і тварин пов'язана з наявністю в їх складі макро- і мікроелементів в найбільш доступній і засвоюваній формі. Накопичення елементів в рослинах багато в чому залежить від екологічних умов місцезростання [14], а поллютанти часто є інгібіторами біохімічних процесів, завдяки яким відбувається утворення різних органічних сполук, в тому числі БАР. Крім того, важкі метали, що надходять з ЛР в організм людини, можуть взаємодіяти з білками, нуклеїновими кислотами та іншими молекулами, змінювати активність ензимів, порушувати їх біологічні і транспортні властивості. Хімічний склад рослин в значній мірі визначається вмістом елементів в ґрунтах, фізико-хімічними властивостями ґрунтів, що визначають ступінь їх доступності рослинам, а також видовими особливостями рослин, їх віком і фізіологічною роллю важких металів. Мінеральні речовини, які вибірково накопичують рослини, можуть впливати на їхню фармакологічну дію: підвищувати або знижувати їхню всмоктуваність, резорбтивні властивості, бути синергістами або антагоністами, а також зменшувати чи посилювати токсичну дію. Разом з тим, деякі хімічні елементи можуть модулювати вироблення вторинних метаболітів (алкалоїдів, терпеноїдів, фенольних сполук, сапонінів, полісахаридів, флавоноїдів) залежно від виду рослин, а також від діючої концентрації цих елементів [62,140]. Так, показано зростання кількості вторинних метаболітів під впливом Ni, Ag, Fe, Co у різних квіткових рослин [40]. У багатьох біохімічних процесах у рослинному організмі беруть участь флавопротеїнові ензими, в активації яких беруть участь Mn, Fe, Cu, Mo. Для вивчення синтезу біологічно активних речовин найбільший інтерес

попередньо являють Mn, Mo, Cu, Co, Ni, Sr, V і Cr. Вважають, що лікарські рослини, які продукують дубильні речовини, вибірково накопичують Mn, Cu, Cr. Високі концентрації Mn забезпечують синтез аскорбінової кислоти і танідів, кількість яких корелює з накопиченням Mn у рослинах. Окрім того, високі концентрації низки макро- та мікроелементів у лікарських рослинах можуть зумовити їхню токсичність [158].

Деякі мікроелементи, такі як миш'як, кадмій, свинець і ртуть, розглядають як шкідливі для людського та тваринного організму у надмірних кількостях, тому важливо, щоб вони були відсутні чи наявні в допустимих концентраціях у лікарській рослинній сировині і кормах. Вибіркова властивість рослин до високої концентрування хімічних елементів є видоспецифічною ознакою. За здатністю накопичувати певні елементи відрізняють види рослин, які є концентраторами Zn, Co, Mn, Mg тощо [158]. Виявлено залежність між вмістом у рослинах деяких елементів, особливо тих, що надходять у надлишкових кількостях, та накопиченням у них біологічно активних сполук [267].

Є небагато робіт про вміст мікроелементів у плодах видів роду *Vaccinium*, зокрема *V. corymbosum* [102,309], і менше у вегетативних органах [102,162]. Виявлено, що у листках *V. corymbosum* серед мікроелементів превалюють марганець та залізо, на порядок менші концентрації цинку і міді [162]. Тому актуальним залишається контроль якості РС *V. corymbosum* щодо вмісту елементів.

1.3. Антимікробні властивості рослин та антимікробна дія речовин у їх складі

1.3.1. Антибактерійні властивості рослин та механізм антибактерійної дії речовин у складі рослин

Від серпня 2016 року, відколи було діагностовано стійкість деяких небезпечних для здоров'я людини штамів бактерій до 26 антибіотиків, ВООЗ оголосила пріоритетну актуальність пошуків нових методів боротьби з патогенними бактеріями, нових антибактерійних агентів і створення на їх основі нових антибактерійних препаратів. Екстракти, отримані з лікарських рослин, є джерелом

БАР, багато з яких стали основою для створення фармацевтичних препаратів оскільки є багатим джерелом протимікробних засобів та забезпечують безпечніший та економічно ефективний спосіб лікування інфекційних захворювань. Серед бактерій, що мешкають на слизових оболонках у роті, кишково-шлунковому тракті та уро-генітальній системі, на шкірі, більшість є умовно-патогенними, однак, у разі виникнення сприятливих умов для їх розмноження спричиняють захворювання різних органів людини і тварин. Тож потреба у виявленні нових рослин, речовини у складі яких активні щодо збудників хвороб з високою стійкістю до відомих антибіотиків, залишається актуальним завданням.

У рослинах різноманітні сполуки можуть або інгібувати ріст бактерій (бактеріостатичні) або їх знищувати (бактерицидні) і при цьому часто не мають жодної або меншу токсичність для клітин господаря. Саме їх вважають кандидатами на розробку нових протимікробних препаратів. Необхідним етапом, який передуює вивченню антибактерійних властивостей рослин є вивчення їх хімічного складу, біохімічних властивостей різних груп речовин. На даний час виявлені різні групи хімічних сполук з протибактерійними властивостями. Серед них дубильні речовини, флавоноїди та інші фенольні сполуки, алкалоїди, сапоніни, сірковмісні сполуки, терпеноїди та серцеві глікозиди [45,86, 122,126], стерини, флобатаніни [122].

Багатьма дослідженнями показано, що БАР рослинного походження здійснюють свою антибактерійну активність завдяки різним механізмам дії, таким як: пошкодження бактеріальної мембрани та інгібування факторів вірулентності, включаючи пригнічення активності ензимів і токсинів, та інгібування формування бактеріальної біоплівки [59,163,]. Деякі фітосполуки «заважають» таким процесам, як реплікація (ДНК) та транскрипція рибонуклеїнової кислоти (РНК), які є життєво важливими для мікроорганізмів [129] або порушують синтез протеїнів, стабільність біомембран та метаболічно важливих ензимів збудника [163].

Особлива увага приділяється дії фенольних сполук у якості антибактерійних [108,128,153,207,326]. Виявлено, що флавоноїди здатні інгібувати транспортні шляхи через мембрану [63] і, крім того, підвищувати активність антибіотиків [52]. Вважають, що антибактерійна активність флавоноїдів пов'язана з їхньою хімічною

структурою [299]. Всебічне дослідження взаємозв'язків між структурою та активністю довело, що одним із можливих механізмів антибактерійної дії флавоноїдів є їх здатність до зміни ригідності мембрани бактерій. Таніни та ряд інших фенольних сполук спричиняють пошкодження цитоплазматичної мембрани бактерій індукуючи витік внутрішньоклітинних складових, що обумовлено виникненням значної гіперполяризації мембрани із втратою її цілісності [121]. Вважають, що ці фенольні сполуки можуть бути природними протимікробними агентами для харчової промисловості [327]. Найперспективнішою групою сполук з антибактерійною дією вважають гідроксикоричні кислоти (р-кумарову, кавову та ферулову), які у складі природних продуктів здатні впливати на цілісність мембрани деяких бактерій, підвищуючи її проникність [66]. Фенольні сполуки також можуть взаємодіяти з деякими важливими ензимами, які відповідають за утворення або формування попередників клітинної мембрани деяких бактерій [108,153]. Вважають, що фенольні сполуки є гарними кандидатами для майбутніх досліджень *in vivo* та навіть клінічних випробувань, оскільки можуть діяти за різними механізмами, а отже, бактеріям не просто стати стійкими до лікування ними.

У деяких видів роду *Vaccinium* вивчені антибактерійні властивостей їх біохімічних складових. Доведено, що дубильні речовини, виділені з *V. vitis-idaea* L., виявляли активність проти *Porphyromonas gingivalis* та *Prevotella intermedia* - збудників пародонтозних інфекцій [145]. Антибактерійну властивість поліфенольної фракції плодів *V. vitis-idaea* L. пов'язують з пригніченням адгезії *Neisseria meningitidis* Pili до епітеліальних клітин людини [294]. Терапевтичний ефект поліфенолів *V. vitis-idaea* лише незначно був менший від тетрацикліну - антибіотика, який найбільш широко використовують для лікування інфекційного пародонтиту. *Salmonella enteritidis*, *Listeria monocytogenes* мали високу чутливість щодо витяжок з плодів *V. corymbosum* [268]. Крім того, було доведено, що екстракт, отриманий з листків *V. vitis-idaea*, також має антибактерійні властивості щодо клінічного штаму *E. coli*, виділеного з сечі пацієнта з пієлонефритом [324], а також *E. coli*, *S. aureus*, *Proteus vulgaris* [298]. У екстрактів листків іншого виду – *V. myrtillus* виявлена антибактерійна активність щодо *Staphylococcus epidermidis*, *S. pyogenes*,

Proteus mirabilis та *S. aureus* [208]. Показано, що етанольні екстракти листків *V. corymbosum* (виготовлені з 75% водним етанолом) мають високу активність щодо *E. coli*, *S. aureus*, *E. faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium* [234], що пов'язують передусім з антиоксидантними властивостями їх складових.

1.3.2. Антикандіозна активність лікарських рослин та механізм антифунгальної дії речовин у складі рослин

Мікроміцети роду *Candida* це одноклітинні мікроорганізми, які широко розповсюджені у воді, ґрунті, на покривах і слизових оболонках тварин і людини (типовий умовно-патогенний збудник) [6,7,30,80]. Ці гриби швидко і легко заселяють шкіру і слизові оболонки, які межують із зовнішнім середовищем: ротоглотки, носа, травного тракту, статевих органів людини, домашніх птахів, деяких тварин [203]. Різні види *Candida* spp. можуть спричинити два основних типи інфекцій у людей: поверхневі інфекції, такі як оральний або вагінальний кандідоз та небезпечні для життя системні інфекції [6,65]. Види роду *Candida* належать до основних опортуністичних грибкових інфекцій у всьому світі, що призводять до високої захворюваності і смертності серед населення [192,203,222,281]. Однак, інфекція сечовивідних шляхів (ІСШ) є однією з найбільш часто діагностованих інфекцій як в лікарнях, так і амбулаторно [99]. Гриби та бактерії можуть бути етіологічними агентами ІСШ, але фіксують збільшення відсотка, спричинених грибами, особливо видами *Candida*, і особливо у важкохворих пацієнтів, наприклад, у критично хворих пацієнтів кандідурія, як симптоматична, так і безсимптомна вважається попередником дисемінованого кандідозу, оскільки нирка є основним місцем кандідемії приблизно у 80% пацієнтів [58,116]. Є повідомлення про наявність *Candida* spp. одночасно з іншими збудниками сечовивідних шляхів [117]. Хоча *C. albicans* є найпоширенішим видом у посіві сечі, інші види, такі як *Candida glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. kefir*, *C. lusitanae*, *C. Gilhermondii* та *C. dubliniensis*, також можуть бути виділені [111,117,151]. Особи з ослабленим імунітетом часто можуть страждати від інфекцій - кандідозів ротової порожнини, крові та кровотворних органів, імунної системи [188,235,281]. Вважають, що на

долю таких видів роду *Candida* як *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. kefir*, *C. dubliensis*, *C. rugosa*, *Pichia guilliermondii* та *Cryptococcus neoformans* може припадати до половини усіх мікозів [235,282].

Фактори патогенності грибів роду *Candida* залишаються маловивченими. Загальний принцип дії антифунгальних препаратів – пригнічення біосинтезу ергостерину клітинної стінки мікроміцетів. Застосуванням синтетичних протифунгальних препаратів при кандидозі супроводжується численними побічними ефектами, які включають диспепсичні та алергічні явища, токсичний гепатит, нефротоксичність, порушення зору і серцеву недостатність, призводять до розвитку протифунгальної резистентності. Високу протифунгальну активність мають витяжки з різних частин і органів рослин, які містять різні групи БАР, а відмінності у антикандидозній активності витяжок залежать передусім від природи діючих речовин, які ними екстрагуються та механізмів їх дії. Різні групи сполук, виділених з ЛР, впливають на пригнічення росту клітин *Candida*, адгезії, утворення гіфів, та обмеження утворення біоплівки або знищення зрілих біоплівок. Вторинні антикандидозні метаболіти включають фенольні сполуки (флавоноїди, таніни та фенольні кислоти), алкалоїди, терпени, стероїди та інші органічні речовини [202], галову кислоту [241]. При цьому механізм їх дії достеменно не відомий [91]. Оскільки до антикандидозних можна віднести багато груп речовин з різною розчинністю, при дослідженні маловивчених видів рослин використовують різні екстрагенти. Є повідомлення щодо переваг водного етанолу у якості екстрагента при одержанні рослинних витяжок з антифунгальною активністю [6,54,271]. Показано, що під дією водно-етанольних екстрактів з листків деяких видів рослин відбувається руйнування клітинної стінки та загибель клітин *C. albicans* [30]. Різне рН клітинного соку рослин, можливість за допомогою їх водних витяжок, зокрема, підкислювати середовище – превентивний засіб контамінації кандідами. Більшість антимікробних фітосполук містять фенольні кільця. Флавоноїди, у складі рослин мають фунгіцидну та фунгістатичну активність щодо *Candida* [303]. Механізм антифунгальної дії різних речовин у складі рослин різний. Цитологічний ефект дії рослинних сполук – руйнування плазматичної мембрани, ядерної мембрани, а також апарату Гольджі,

мітохондрій та рибосом було підтверджено за допомогою трансмісивного електронного мікроскопа, одночасно, було виявлено ініціювання утворення бруньок [110]. Показана здатність сапонінів утворювати комплекс зі стеролами мембран гриба завдяки чому у них утворюються пори та втрачається інтегральність мембрани [183]. Для деяких рослин показано, що дія їх флавоноїдів полягає не лише у інгібуванні синтезу мембран грибів, а й у їх руйнуванні [228]. Апоптоз клітин *C. albicans* під впливом флавоноїдів було підтверджено [318,336]. Чим більша кількість –ОН груп фенольних сполук, тим токсичніші вони для мікроорганізму [86]. Є повідомлення про синергічний ефект органічних кислот проти *Candida* spp. ізолятів [215]. Хінна та ундеканова кислоти в рослинах запобігають утворення грибами біоплівки, а тим самим зменшується вірулентність грибів [215]. Для профілактики карієсу зубів природними джерелами харчових продуктів є екстракти плодів журавлини (*Vaccinium macrocarpon* Aiton) та плодів чорниці (*V. myrtillus* L.) щодо *C. albicans* та *C. glabrata* [124]. Автори цієї роботи зв'язують антиадгезивність з субфракціями, збагаченими проантоціанідинами, при низьких концентраціях. Взаємопов'язаність антикандидозної активності та хімічної природи агента потребують подальших досліджень.

1.4. Вплив рослин на імунну систему ссавців

Імунна система ссавців для підтримання гомеостазу внутрішнього середовища організму формується в процесі онтогенезу ссавців і пов'язана з підбором популяцій лімфоцитів, що здатні реагувати на чужорідні антигени, з елімінацією клонів, здатних розвивати реакції проти власних антигенів. Відомо, що імунна система здійснює захист унаслідок розвитку імунної відповіді з послідовним залученням різних ефекторних механізмів. Кишківник вважається важливим органом імунної системи, де відбувається засвоєння поживних речовин або біологічно активних речовин, що можуть бути модуляторами імунної відповіді та мають позитивний вплив на мікробіоту кишківника [51,199]. Мікробіота кишківника відіграє ключову роль у функціонуванні та гомеостазі імунної системи шляхом впливу на дозрівання асоційованої з кишківником лімфоїдної тканини та вроджених лімфоїдних клітин,

посилюючи вироблення антимікробних пептидів, антитіл і цитокінів, індукуючи В-клітини, що продукують імуноглобулін А (IgA), диференціацію Т-клітин та регулювання балансу Т-хелперів 17 (Th17) / регуляторного балансу Т-клітин (Tregs) [68,159,178,226]. Зміна мікробіоти кишківника негативно впливає на імунну систему та **може** призводити до запальних процесів [266]. Вади тих чи інших ланок системи імунітету можуть призвести до ускладнення перебігу інфекційних захворювань і виникнення злоякісних пухлин. Якщо вроджений імунітет неефективний проти потенційної загрози, адаптивна імунна система бере функцію захисту на себе.

Вживання пробіотиків у формі ферментованих продуктів, або продуктів які розщеплюються у кишківнику до певних сполук, може покращити цілісність кишкового бар'єру та імунітет, а отже, підтримувати гомеостаз кишківника [51,113,266] за допомогою різних механізмів, включаючи інгібування колонізації патогенів, індукцію вироблення антимікробних пептидів та секрецію слизу, збільшення вироблення IgA, зниження регуляції Th17 та прозапальних цитокінів, таких як IL-17F, IL-23, та регуляція вироблення Tregs [53,316, 331,339].

Показано, що деградація у кишківнику складних фітохімічних молекул, зокрема поліфенолів, до менших за розмірами біоактивних фенолів, сприяє метаболізму та росту мікробіоти кишківника [261] і може пригнічувати вироблення запальних цитокінів та знижувати запальні реакції [114]. Крім того, нейтралізація вільних радикалів, регулювання активності антиоксидантних ензимів, зменшення окисного стресу та посилення активності імунної системи є додатковими потенційними механізмами, за допомогою яких вживані рослинні продукти корисні для здоров'я людини і тварин [42,165].

Аналіз літератури показав, що плоди багатьох видів рослин є джерелом фенольних сполук, які позитивно впливають на імунну систему [265]. Відомо, що біодоступність поліфенолів плодів низька [47,56], тому припускають, що функціональні властивості поліфенольних компонентів ягід пов'язані з метаболітами, що утворюються в процесі їх кишкового бродіння за участю мікроорганізмів кишківника [56,176]. Поліфеноли ягід та їх метаболіти не лише позитивно впливають на мікробний склад, а й пригнічують синтез запальних

цитокинів та зменшують запалення кишківника [176]. Крім того, запальні реакції пригнічуються шляхом інгібування вивільнення прозапальних медіаторів макрофагів (оксид азоту, TNF- α). Відбувається вплив також на імунокомпетентні клітини – пригнічується активність Th17 та диференціювання Tregs. Фенольні сполуки, що виділяються при перетравленні плодів лохини та чорниці, інгібують сигнальний шлях PI3K / Akt / NF- κ B та покращують кишковий бар'єр [265].

Біологічна активність поліфенольних сполук, які вивчені, мають модуляторну дію на імунну систему [88]. Вплив цих біологічно активних сполук на імунну систему пов'язаний з процесами диференціювання та активації імунних клітин.

Клітинна дисфункція імунної системи і оксидативний стрес важливі у патогенезі захворювань печінки [69,317]. Лікування плодами *Vaccinium* spp. значно збільшувало експресію генів та активність ензимів, які, підвищують антиоксидантну активність тканин печінки, а також посилює проліферацію лімфоцитів селезінки, відсоток підмножин CD3 + і CD4 + Т-лімфоцитів та співвідношення CD4 + / CD8 + [317].

Імунна реакція опосередковується першою лінією захисту, а саме вродженим імунітетом, який характеризується фізичними та біохімічними бар'єрами, поряд з неспецифічними клітинно-опосередкованими імунній відповідями, включаючи гранулоцити, макрофаги, природні клітини-кілери та гуморальні елементи, які співпрацюють для протидії патогенній інфекції та злоякісним перетворенням [212]. Більше того, адаптивний імунітет активується як друга захисна лінія після опосередкованої макрофагами презентації антигенів до В-лімфоцитів, за допомогою Т-лімфоцитів; тоді В-клітини можуть опосередковувати гуморальний імунітет шляхом вироблення високоафінних антитіл та встановлення імунної пам'яті [172].. Імуномодулюючі засоби можуть впливати на імунітет негативно чи позитивно, таким чином їх можна класифікувати як пригнічуючий або стимулюючий засіб [322]. Зокрема, імунодепресанти пригнічують імунну відповідь або знижують її активність, тим самим відновлюючи норму. Імунодепресанти представляють інтерес для застосування при трансплантації органів та при корекції аутоімунних розладів, коли імунна система помилково активує імунну відповідь проти власних тканин

організму, що призводить до їх руйнування [322]. І навпаки, імуностимулятори підсилюють ендогенний імунний захист, дозволяючи тим самим відновити або підтримувати гомеостаз організму [322]. Вони можуть бути використані як імунотерапевтичні агенти для лікування осіб з ослабленим імунітетом; однак вони можуть представляти інтерес як профілактичний засіб для людей схильних до вірусних захворювань [322].

Наступна група імуномодуляторів представлена імуноад'ювантами, здатними посилювати імунну відповідь на вакцини, не виробляючи специфічних антигенних ефектів, і віднедавна пропонується як допоміжне фармакологічне лікування, особливо при вірусних інфекціях та раку [83,96,148,293].

Імуноасоційовані розлади, включаючи аутоімунні захворювання, вірусні чи бактерійні інфекції та хронічні захворювання, як правило, пов'язані з гострим запаленням, яке є ключовим компонентом активації імунної відповіді [231]. З іншого боку, хронічність запальної реакції може негативно впливати на імунну систему, впливаючи як на вроджений так і на набутий імунітет, так і на Т і В-лімфоцити, таким чином припускаючи можливу корисність протизапальних імуномодуляторів [231].

Лікарські рослини є багатим джерелом біоактивних фітосполук, що характеризуються плейотропною активністю, яку можна використовувати у терапевтичній, так і як нутрицевтичній стратегії лікування людей і тварин, а також для профілактичних цілей [97]. Деякі лікарські рослини та фітосполуки відомі з давніх часів своєю здатністю модулювати функцію імунної системи [214]. Вони є головними імуномодулюючими чинниками особливо як підсилювачі імунної системи за допомогою стимуляції як вродженого, так і адаптивного гуморального та клітинного імунітету. Є ряд повідомлень про вплив рослинних інгредієнтів на запальні процеси та модуляцію мікробіому кишківника [73,288,314]. Крім того, імуностимулятори можуть діяти як допоміжні протипухлинні засоби для протидії їх імунодепресивним побічним ефектам [209]. Відомі численні докази важливої ролі мікробіома кишківника у підтримці імунної функції, певні зміни в якому можуть відігравати суттєву роль у розвитку хвороби [341]. Цей перехресний зв'язок між

мікробіомом та імунною системою припускає, що підсилення мікробіома-резидента за допомогою пре / пробіотичних добавок або відповідного втручання для запобігання руйнуванню мікробних спільнот може посилити імунний захист, представляючи таким чином альтернативну імуномодулюючу стратегію [206].. Аналіз інформації про біоактивні компоненти та механізми дії лікарських рослин, які модулюють імунну функцію, свідчить, що декілька груп фітосполук, особливо алкалоїди, фенольні речовини, глікопротеїни та сапоніни, мають протизапальні та імуномодулюючі властивості [89], і очевидно, можуть в перспективі використовуватись як імуномодулюючі засоби для подальшого застосування при імунних розладах[89,244].

Модуляція імунних функцій з використанням лікарських рослин та їх продуктів як можливого терапевтичного заходу стала загальноприйнятим терапевтичним підходом. Серед нутрицевтиків рослинного походження імуномодулятори представляють інтерес як підсилювачі імунної системи для протидії інфекційним агентам чи екзогенним травмам, імуносупресори для контролю аномальної імунної відповіді, що виникає під час аутоімунних захворювань, або як ад'юванти, які сприяють модулюванню неімунних проблем [273].

Досягнення клінічної та експериментальної імунології свідчить про те, що багато інфекційних захворювань та розладів, що виникають через стресові умови навколишнього середовища, пов'язані з пригніченням імунної системи. Вважають, що природні сполуки, здатні змінювати механізми, які є в основі таких розладів через модуляції імунних реакцій [243]. Звичайний процес скринінгу БАР рослин полягає у екстрагуванні одного інгредієнта або фракції з рослинних препаратів та визначенні його біоактивності класичними фармакологічними засобами на тваринних моделях *in vitro* та/або *in vivo* [308], яка є дуже важливою з точки зору оцінки фітопрепаратів.

Серед методів фармакологічного скринінгу лікарських рослин, що мають імуномодулюючу активність є вивчення індукованої мітогеном проліферації лімфоцитів, інгібування проліферації Т-клітин. Імуностимуляція включає

профілактичну або терапевтичну стимуляцію неспецифічної імунної відповіді. Це передбачає, насамперед, не антиген-залежну стимуляцію функції та ефективності гранулоцитів, макрофагів, комплементу та клітин природних кілерів [196].

З використанням препаратів імуностимуляторів пов'язані різні побічні ефекти [169]. Вважають, що використання різних рослинних екстрактів та рослинних добавок у певних дозах під час запланованого режиму вакцинації може бути корисним для кращого антитілоутворення проти різних інфекцій, включаючи вироблення та розвиток більш ефективної клітинної опосередкованої імунної відповіді для захисту від різних бактеріальних, вірусних та інших захворювань [273].

Отже, вивчення впливу рослинних екстрактів та їх БАР на імунну систему залишається актуальним напрямком як в галузі біології так і медицині науки завданням.

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Схема дисертаційного дослідження

Загальну схему досліджень дисертаційної роботи представлено на рис. 2.1.

1-й етап досліджень. На даному етапі досліджень підбирали оптимальні умови для проліферації і культивування мікропагонів і одержання посадкового матеріалу: стерилізації експлантів, модифікували склад живильного середовища на макро- й

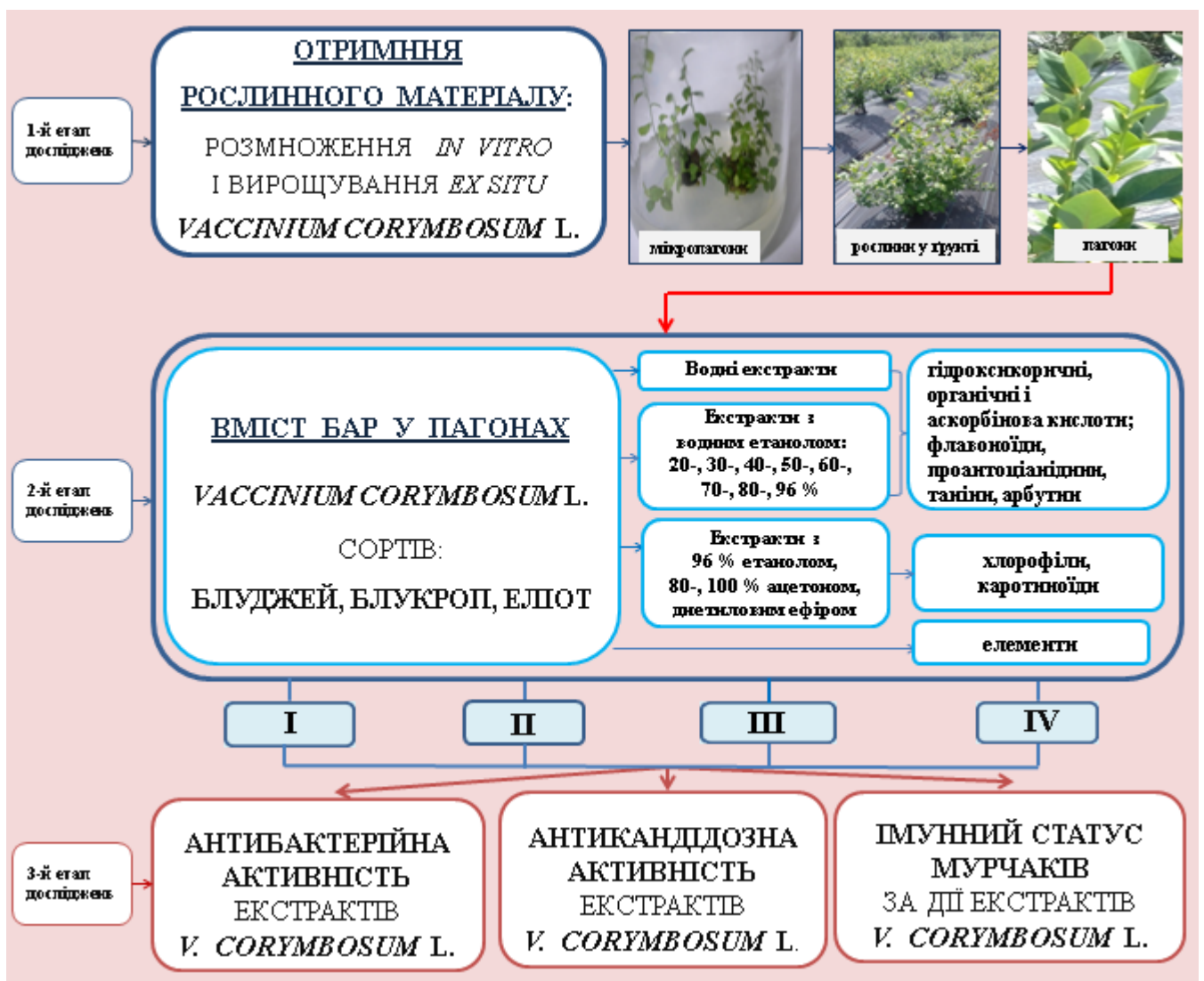


Рис. 2.1. Загальна схема досліджень дисертаційної роботи (I, II, III, IV – стадії розвитку рослин *V. corymbosum* L.).

мікросольовій основі WPM органічними сполуками, регулятором росту цитокінінової дії 6-(γ , γ -диметилаліламіно)-пурином (2iP) і аденінгемісульфатом, залізом Sequesrene 138, вітамінами: B1, B6, PP і C для *V. corymbosum* L. сортів Блуджей, Блукроп і Еліот. В результаті, для кожного сорту оптимізовано умови для проліферації і культивування мікропагонів і одержання посадкового матеріалу. Посадковий матеріал висаджували в польових умовах на дослідних ділянках і вирощували відповідно регламенту для лохини високорослої.

2-й етап досліджень. Рослинну сировину *V. corymbosum* L. сортів Блуджей, Блукроп і Еліот для досліджень зібрано на 4-х стадіях розвитку рослин: I – цвітіння, II – плодоношення, III – восени після плодоношення, IV – підготовки до зимового спокою. У зібраній сировині вивчали вміст різних груп БАР. У екстрактах пагонів *V. corymbosum* L., виготовлених з 96 % етанолом, 80- і 100-% ацетоном і діетиловим ефіром визначали вміст хлорофілів і каротиноїдів. Вміст основних груп БАР (гідроксикоричних, органічних, аскорбінової кислот; флавоноїдів, проантоціанідинів, танінів, арбутину) досліджували у водних екстрактах пагонів лохини високорослої і екстрактах, виготовлених з ВЕ. Визначали також вміст елементів у зібраній сировині.

3-й етап досліджень. На даному етапі досліджень вивчали антибактерійну і антикандидозну активність водних екстрактів та екстрактів, виготовлених з водним етанолом різної концентрації пагонів *V. corymbosum* L. сортів Блуджей, Блукроп, Еліот і їх вплив на клітинну та гуморальну ланки імунітету мурчаків.

2.2. Об'єкт дослідження

У дослідженнях використали три сорти лохини високорослої *Vaccinium corymbosum* L.: Блуджей (Bluejaу) – сорт ранніх термінів дозрівання плодів, Блукроп (Bluecrop) – сорт середніх термінів дозрівання плодів, Еліот (Elliott) – сорт пізніх термінів дозрівання плодів. Для одержання посадкового рослинного матеріалу лохини високорослої вказаних сортів застосовували біотехнологічні методи розмноження (Культивування *V. corymbosum in vitro*) (розділ 2.3.). Одержані мікропагони висаджували в ґрунт і вирощували на експериментальній ділянці у виробника ТОВ «Беррі Партнер» (Львівська обл., Україна; (49°79'28.01" N

24°01'00.39" E), що знаходиться в Зоні 5b стійкості рослин USDA. Ґрунти у локалітеті вирощування: 40 % легкий і середній суглинок + 30 % торф + 30% тирси або кори, рН 6.2-6.0 + сульфат амонію.

Зразки пагонів завдовжки 15-20 см збирали протягом 2018-2020 років у фенологічні стадії (фази): цвітіння (I), плодоношення (II), восени після плодоношення (III), період підготовки до зимового спокою (IV) (у травні, липні, вересні, грудні, відповідно) з 3-4-річних кущів. Плоди відбирали у стадії плодоношення. Стадії росту визначали за даними біологів Мічиганського університету [347]: фаза цвітіння - більшість квітів на кущі відкрились; фаза плодоношення - дозріло 75 відсотків ягід; фаза після збору врожаю - ріст пагонів розпочинається знову і кущ запасє речовини для росту наступного року (формується квіткові бруньки для формування врожаю наступного року); фаза підготовки до зимового спокою - у кінці вегетаційного періоду листки змінюють колір, оскільки поживні речовини мобілізуються назад у пагони для зростання наступної весни і йде адаптація до зимових умов.

2.3. Застосування біотехнологічних методів розмноження

Vaccinium corymbosum L.

Отримання асептичних мікропагонів лохини високорослої. Асептичну культуру *V. corymbosum* отримували за модифікованою нами методикою [174]. Експлантами служили фрагменти пагонів із латеральними пазушними бруньками 2-3 річних рослин-донорів. Стерилізацію рослинного матеріалу проводили за протоколом: стерильна дистильована вода (15 хв), 70 % етанол (30 с), 0,01 % чи 0,1 % сулема (1 хв) та трикратна промивка у стерильній дистильованій воді по 20 хв або водопровідна вода + 0,01 % Твін (30 хв), стерильна дистильована вода (20 хв), 70 % етанол (30 с), 10%, 15 %, 20 % розчини гіпохлориту натрію + 0,001 % Твін 20 (10 хв, 15 хв, 20 хв) та трикратна промивка у стерильній дистильованій воді по 20 хв. Поверхнево-активний реагент Твін 20 використовували для кращого проникнення дезінфікуючих речовин в епідермальні тканини пагонів.

Оптимізація складу живильного середовища та умов для проліферації і культивування мікропагонів лохини високорослої. Для мікроклонального розмноження лохини високорослої використовували живильне середовище WPM (2,41 г/л), яке модифікували залежно від сорту регулятором росту 2iP (4, 6, 8 і 10 мг/л), зеатином (1 мг/л), аденінгемісульфатом (40 мг/л і 80 мг/л), хелатним залізом Sequesrtine 138 (50 мг/л і 100 мг/л); вітамінами: В1 (0,05 %), В6 (0,05 %), РР (0,1 %), С (50 мг/л). Живильні середовища доповнювали сахарозою (3 %), рН доводили до $5,0 \pm 0,2$ перед додаванням агар-гелю (0,5 %) [29]. Живильні середовища автоклавували протягом 20 хв при температурі 121 °С і тиску 1,1 кг / см². Культивування стерильних експлантів здійснюють у люмінестаті у 450 мл скляних банках (по 15 шт на одну ємкість) в контрольованих умовах: інтенсивність освітлення люмінесцентними лампами OSRAM L36W/77 Fluora – 3 тис. лк, температура – 25 ± 2 °С, відносна вологість – 70-90 % та 16-ти годинний фотоперіод.

Показники регенераційної здатності експлантів. Для порівняння ефективності мікроклонального розмноження лохини високорослої залежно від складу живильного середовища та мікрокліматичних умов культивування на 6 тижень оцінювали регенераційну здатність експлантів, аналізували швидкість морфогенезу мікропагонів, мінливість ростових параметрів регенерантів, а саме: висоту регенерантів та коефіцієнт їх розмноження (КР) – показник відношення кількості пагонів, які розвинулися, до загальної кількості висаджених експлантів, протягом одного циклу (6 тижнів у нашому дослідженні). Всі експерименти проводили у 5-х кратній повторності. Для досліджуваних сортів у кожному варіанті досліду проаналізовано не менше 150 регенерантів.

2.4. Отримання екстрактів пагонів *Vaccinium corymbosum* L.

Зібрану рослинну сировину (РС) – пагони усіх сортів висушували на повітрі в темряві при температурі 22-24° С до повітряно-сухого стану і зберігали до використання.

РС подрібнювали до порошкоподібного (рис. 2.2.) стану в механічному млинку і з неї готували екстракти, використовуючи водний етанол різних концентрацій (20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80% та 95%) у якості екстрагентів,



Рис. 2.2. Схема підготовки пагонів *V. corymbosum* до екстрагування БАР:

1 – пагони *V. corymbosum* в умовах *in vivo*; 2 – пагони *V. corymbosum* висушені до повітряно-сухого стану; 3 – сухі пагони *V. corymbosum*, подрібнені у механічному млинку; 4 – пагони *V. corymbosum* у вигляді порошку, діаметр сита $d = 2$ мм.

методом мацерації за ДФУ (1:10/маса:об'єм/г:мл; 14 днів у темряві при 25°C) [9,10]. Водні екстракти повітряно-сухих пагонів лохини високорослої сортів Блуджей, Блукроп, Еліот готували суспендуванням матеріалу в дистильованій воді (1:10/маса:об'єм/г:мл) в умовах кипіння із зворотним холодильником на киплячій водяній лазні протягом 30 хвилин. Одержані екстракти фільтрували через фільтрувальний папір Whatman No.1 і аналізували щодо наявності та вмісту БАР.

2.5. Визначення вмісту екстрактивних речовин

Дослідження вмісту екстрактивних речовин проводили ваговим методом після висушування до постійної ваги аліквоти кожного екстракту; розрахунки проводили за формулою: вихід екстрактивних речовин (% виходу або г/100 г) = $(W_1 \times 100) / W_2$, де W_1 - маса залишку екстракту, отриманого після видалення розчинника, а W_2 - маса рослинної сировини, взятої для приготування екстракту.

2.6. Фітохімічний скринінг основних груп біологічно активних речовин у екстрактах пагонів *Vaccinium corymbosum* L.

Виявлення вуглеводів [220]: Тест Моліша: Екстракти (5 мл) обробляли 2 кр. спиртового розчину α -нафтолу, утворення червоного осаду свідчить про наявність цукрів.

Виявлення відновлюючих цукрів (тест Фелінга) [10]: екстракт додавали до киплячого розчину Фелінга (А і В) у пробірці і кип'ятили протягом п'яти хвилин;

зміна кольору під час реакції - спочатку жовтого, а потім цегляно-червоного свідчить про присутність відновлюючих цукрів.

Виявлення фенолів [220]: 1) екстракти (2 мл) обробляли 3-4 кр. хлориду заліза (5%). Утворення синювато-чорного кольору вказує на наявність фенолів. 2) результат вважається позитивним, якщо після додавання до 2 мл екстракту 3 мл ацетату свинцю (10%) з'являється білий осад.

Виявлення флавоноїдів [220,10,9]: 1) розведений аміак (5 мл) додавали до порції водного або етанольного екстракту; додавали концентровану сульфатну кислоту (1 мл). Жовте забарвлення, яке зникає при стоянні, вказує на наявність флавоноїдів. 2) екстракти обробляли кількома краплями розчину гідроксиду натрію (10%). Утворення інтенсивного жовтого кольору, який при додаванні розбавленої кислоти стає безбарвним, свідчить про наявність флавоноїдів. 3) до екстракту додавали кілька кр. 1% розчину алюмінію; жовте забарвлення свідчить про наявність флавоноїдів.

Виявлення дубильних речовин [11,12]: 1) додавання до екстракту 1% желатину, що містить 10% хлориду натрію з утворенням білого осаду свідчить про наявність дубильних речовин; 2) до екстракту додали кілька кр. 0,1% хлориду заліза, поява коричнево-зеленого або синьо-чорного забарвлення свідчить про присутність танінів; 3) до 10% ацетату свинцю додавали 2-3 мл екстракту; білий осад вказує на наявність дубильних речовин; 4) до аліквоти додавали дві кр. ванілінового реагенту, і дві кр. HCl, поява червоного кольору вказує на наявність конденсованих танінів; 5) 1 мл екстракту додавали до 2-3 кр. залізоамонійного галууну; поява помутніння чорного та синього кольору вказує на наявність гідролізованих танінів, чорний та зелений кольори вказують на наявність конденсованих танінів.

Тест на флобатаніни [220]: до 2 мл водного розчину екстракту додавали 5 мл 1% HCl. Червоний осад свідчить про наявність флобатанінів.

Виявлення гідрохінону [12]: 1) поява кольорів від жовто-зеленого до золотистого при нагріванні гідрохінону до 100 ° C з нітритом натрію та розведеною сірчаною кислотою, при додаванні гідроксиду натрію колір змінюється на жовто-коричневий; 2) до 1 мл екстракту по кр. додавали нітратну кислоту, поява темно-

червоного забарвлення, що поступово переходить у жовтий колір, визначає наявність гідрохінону; 3) гідрохінон реагує з бромною водою, утворюючи білий осад.

Виявлення арбутину [12]: 1) до 1 мл екстракту додають кристал хлориду заліза, синій колір свідчить про наявність арбутину (найбільш специфічна реакція); 2) арбутин із спиртовим розчином FeSO_4 дає жовто-зелене забарвлення; 3) поява темно-синього осаду при додаванні до 1 мл екстракту по краплях 1 мл 10% фосфомолібденової кислоти в HCl і вказує на наявність арбутину.

2.7. Визначення вмісту основних груп біологічно активних речовин у екстрактах пагонів *Vaccinium corymbosum* L.

2.7.1. Визначення сумарного вмісту гідроксикоричних кислот

Сумарний вміст гідроксикоричних кислот у пагонах лохини визначали спектрофотометричним методом [16]. У мірну колбу на 50 мл вносили 1 мл водної витяжки і доводили до мітки 20 % етанолом. Оптичну густина отриманого розчину вимірювали при довжині хвилі 325 нм, яка є аналітичною для кавової кислоти і 327 нм – для хлорогенової кислоти. Розчин порівняння – 20% етанол. Вміст суми ГкК (X) у відсотках (%) розраховували в перерахунку на кавову або хлорогенову кислоту та абсолютно суху сировину за формулою: $X = A \cdot 50 \cdot V \cdot 100 / E \cdot m \cdot V_a \cdot (100 - W)$, де A – оптична густина досліджуваного розчину; V (мл) – об'єм досліджуваного розчину; E – питомий показник поглинання для кавової кислоти (при 325 нм = 782) або хлорогенової кислоти (при 327 нм = 531); m (г) – маса наважки досліджуваної сировини; V_a (мл) – об'єм аліквоти; W (%) – вологість.

2.7.2. Визначення вмісту вільних органічних кислот

Вміст вільних органічних кислот в повітряно-сухій РС проводили методом прямого алкаліметричного титрування 0,01 моль/л розчином NaOH в присутності індикаторів метиленового синього та фенолфталеїну [9].

2.7.3. Визначення вмісту аскорбінової кислоти

Вміст аскорбінової кислоти визначали спектрофотометрично за методом, описаним [144]. Наважку РС гомогенізували з 2 %-ю метафосфорною кислотою у співвідношенні 1:10 (маса:об'єм/г:мл). Гомогенат переносили у мірну колбу на 50 мл. Об'єм доводили до мітки 2 %-ю HPO_3 і 0,21 М Na_3PO_4 , взятими у співвідношенні 3:2 (V:V, рН 7,3-7,4). Екстракт центрифугували 15 хв при 3000 об/хв, оптичну густина вимірювали при 265 нм проти стандарту, вищевказаних розчинів HPO_3 і Na_3PO_4 , взятих у тому ж співвідношенні. Результати розраховували за формулою: вміст АскК, мкМ = екстинкція при 265нм x Vмл/коефіцієнт молярної екстинкції для АскК при 265 нм. Коефіцієнт молярної екстинкції для АскК при 265 нм і рН = 6,8 і вище дорівнює 1,65-1,655 10⁴. Вміст аскорбінової кислоти виражали у мкг·г⁻¹ сухої маси.

2.7.4. Визначення загального вмісту дубильних сполук

Загальний вміст дубильних сполук (ДС) визначали спектрофотометрично [31]. У мірну колбу місткістю 100 мл вносили 5 мл екстракту, додавали 10 мл 2% водного розчину молібдату амонію і вміст колби доводили до мітки очищеною водою. Через 15 хв вимірювали оптичну густина отриманого розчину при довжині хвилі 420 нм (розчин порівняння: 5 мл досліджуваного екстракту, доведених водою очищеної до мітки в мірній колбі місткістю 100 мл) і 275 (розчин порівняння: очищена вода). Кількісний вміст суми ДС виражали у відсотках (%) в перерахунку та танін і суху сировину. Рівняння калібрувальної кривої для таніну (в діапазоні 0,0005-0,05 %): $y=0,853x+0,006$ ($R^2=0.970$) і $y=1,353x+0,134$ ($R^2=0.981$) при довжині хвиль 420 і 275 нм, відповідно.

2.7.5. Визначення загального вмісту поліфенолів

Загальний вміст поліфенолів визначали за модифікованою методикою з реагентом Фоліна-Чіокалтеу [74]. До екстрактів (1,5 мл) додавали реагент Фоліна-Чіокалтеу (1,5 мл), перемішували суміш 10 сек перед додаванням 7,5 % Na_2CO_3 (1,2 мл), перемішували 10 сек і залишали в темряві на 1-2 год. Вимірювання оптичної густини утвореної сполуки проводили при 650 нм. Одержані результати порівнювали до калібрувальної кривої, яку будували з галовою кислотою за тією ж

методикою. Рівняння, отримане для калібрувальної кривої галової кислоти (50-450 мкг•мл⁻¹): $y=0,0025x+1,5755$, ($R^2=0,998$). Загальний вміст поліфенолів виражали в міліграмах на г (мг•г⁻¹) сухої маси сировини в перерахунку на галову кислоту.

2.7.6. Визначення загального вмісту флавоноїдів

Загальний вміст флавоноїдів у екстрактах визначали за методом описаним [74], з незначними модифікаціями. До 0,3 мл досліджуваного екстракту додавали 90 мкл 5 % NaNO₂, перемішували 6 хв перед внесенням 180 мкл 10 % AlCl₃, після чого залишали на 5 хв при кімнатній температурі перед додаванням 0,6 мл 1 М NaOH і 330 мкл H₂O. Інкубували протягом 30 хв при кімнатній температурі у темряві. Вимірювання оптичної густини утвореної сполуки проводили при 510 нм. Одержані результати порівнювали до калібрувальної кривої, яку будували з кверцетином за тією ж методикою (від 50 до 600 мкг•мл⁻¹). $y=0,0004x-0,0243$ ($R^2=0,987$). Загальний вміст флавоноїдів виражали в міліграмах на г (мг•г⁻¹) сухої маси сировини в перерахунку на кверцетин.

2.7.7. Визначення загального вмісту проантоціанідинів

Загальний вміст проантоціанідинів визначали як описано [220]. Аліквоту 1,0 мл кожного екстракту змішували з 2,5 мл 1,0% ваніліну в абсолютному метанолі, далі з 2,5 мл 25% (v/v) сульфатної кислоти в абсолютному метанолі для реакції ваніліну з поліфенолами в екстракті. Розчин порівняння готували за тією ж процедурою без ваніліну. Реакцію з ваніліном проводили на водяній лазні при 26° С протягом 15 хвилин. Поглинання при 510 нм вимірювали, а отримані результати виражали як (+)-еквівалент катехіну за калібрувальною кривою. Результати виражали в міліграмах катехіну в перерахунку на г сухої маси (мг•г⁻¹ сухої маси в перерахунку на катехін). Рівняння для калібрувальної кривої катехіну: $y = 0,1141x - 0,0118$ ($R^2 = 0,998$).

2.7.8. Визначення вмісту арбутину

Вміст арбутину визначали методом йодометричного титрування [2]. Аліквотну частину (1 мл) досліджуваного екстракту вносили у конічну колбу об'ємом 200 мл (із шліфом), додавали 3 мл 0,05 М ацетату свинцю (II), 50,0 мл H₂O. Колбу приєднували до зворотного холодильника і нагрівали на киплячій водяній

лазні до повної коагуляції осаду. Гарячий розчин фільтрували у конічну колбу на 200 мл через паперовий фільтр, промиваючи колбу та осад на фільтрі двома порціями води по 10 мл. Після охолодження до фільтрату додавали 1,0 мл 0,05 М сульфатної кислоти. Колбу приєднували до зворотного холодильника і нагрівали на киплячій водяній лазні протягом 1,5 годин. Отриманий розчин охолоджували і фільтрували у 200-мілілітрову конічну колбу через паперовий фільтр. До фільтрату додавали 0,1 г порошку цинку (струшували протягом 5 хвилин), розчин нейтралізували бікарбонатом натрію, додавали ще 1,0 г бікарбонату натрію (струшували протягом 5 хвилин). Отриману суміш фільтрували у мірну колбу об'ємом 200 мл через паперовий фільтр, промиваючи колбу та осад на фільтрі двома порціями, по 10,0 мл води кожна, води. 25 мл фільтрату вносили в колбу об'ємом 500 мл, додавали 200 мл води і титрували з мікробюретки 0,1 М розчином йоду до появи синього забарвлення, яке не зникало протягом 1 хв (індикатор – 1 % розчин крохмалю).

Вміст арбутину (X) у екстракті у відсотках розраховували за формулою: $X = 0,01361 \cdot V \cdot K \cdot 200 \cdot 100 / 25 \cdot V_e$, де 0,01361 – кількість арбутину, що відповідає 1 мл 0,1 М розчину йоду, в грамах; V – об'єм розчину йоду, витраченого на титрування (мл); K – коефіцієнт поправки до концентрації 1 М розчину йоду; V_e – об'єм аліквоти досліджуваного екстракту (мл).

2.7.9. Визначення вмісту фотосинтетичних пігментів

Пігменти екстрагували ацетоном (80 і 100%), етанолом (96%), діетиловим ефіром. Вміст пігментів визначали спектрофотометрично як описано в [20]. Оптичну щільність екстрактів визначали при довжинах хвиль, які відповідають максимумам поглинання хлорофілів а і b та каротиноїдів у відповідному екстрагенті. 100,00 або 200,00 мг подрібненої РС розтирали з 2–5 мл охолодженого екстрагента у присутності карбонату кальцію (0,2 г). Отриманий екстракт центрифугували при 5.000 об / хв протягом 10 хвилин. Надосадову рідину відбирали, а осад ресуспендували до знебарвлення. Екстракти об'єднували, об'єм доводили до 25 або 50 мл, і оптичну щільність вимірювали при відповідній довжині хвилі, використовуючи екстрагент як розчин для порівняння. Концентрацію

хлорофілу а (хл а), хлорофілу b (хл b), хлорофілу а + b (хл а + b) та каротиноїдів розраховували за відповідними формулами.

Якщо для вилучення пігменту використовували 100% ацетон, оптичну щільність визначали в оптимальних λ хвилях ($y \lambda = 662; 644; 440,5$ нм).

Концентрацію пігменту оцінювали за формулою Холма-Веттштейна [146]:

$$\text{Схл а, мг/л} = 9,784 \cdot D_{662} - 0,990 \cdot D_{644},$$

$$\text{Схл b, мг/л} = 21,426 \cdot D_{644} - 4,650 \cdot D_{662},$$

$$\text{Схл (а + b), мг/л} = 5,134 \cdot D_{662} + 20,436 \cdot D_{644},$$

$$\text{Скар, мг/л} = 4,695 \cdot D_{440,5} - 0,268 \cdot (\text{Схл а} + \text{Схл b}).$$

Розрахунки проводилися за формулою, запропонованою Шликом [33]:

$$\text{Схл а, мг/л} = 11.7 \cdot D_{662} - 2.02 \cdot D_{644}$$

$$\text{Схл b, мг/л} = 21.19 \cdot D_{644} - 4.54 \cdot D_{662}$$

$$\text{Схл а} + \text{Схл b, мг/л} = 7.14 \cdot D_{662} + 19.10 \cdot D_{644}$$

Якщо для вилучення пігментів використовували 80% ацетон, поглинання вимірювали при λ 665, 663, 649, 646, 470 нм. Концентрацію пігментів оцінювали за формулами, запропонованими Верноном [306]:

$$\text{Схл а, мг/л} = 11.63 \cdot D_{665} - 2.39 \cdot D_{649}$$

$$\text{Схл b, мг/л} = 20.11 \cdot D_{649} - 5.18 \cdot D_{665}$$

$$\text{Схл а} + \text{Схл b, мг/л} = 6.45 \cdot D_{665} + 17.72 \cdot D_{649}$$

Розрахунки проводилися за формулою, запропонованою Ліхтенталер, Велбурн [185]:

$$\text{Схл а, мг/л} = 12.21 \cdot D_{663} - 2.81 \cdot D_{646}$$

$$\text{Схл b, мг/л} = 20.13 \cdot D_{646} - 5.03 \cdot D_{663}$$

$$\text{Скар, мг/л} = 1000 \cdot D_{470} - 3.27 \cdot \text{Схл а} - 100 \text{Схл b} / 229$$

$$\text{Схл а, мг/л} = 12,21 \cdot D_{663} - 2,81 \cdot D_{646}$$

$$\text{Схл b, мг/л} = 20,13 \cdot D_{646} - 5,03 \cdot D_{663}$$

$$\text{Скар, мг/л} = (1000 \cdot D_{470} - 3,27 \text{Схл а} - 100 \text{Схл b}) / 229$$

Розрахунки вмісту хлорофілів та каротиноїдів у екстракті, де 96% етанолу використовували як розчинник, проводили за формулою, запропонованою Вінтерманом та де Мотсом (1965) після вимірювання поглинання при 649 та 665 нм:

$$\text{Схл а, мг/л} = 13.70 \cdot \text{D665} - 5.76 \cdot \text{D649}$$

$$\text{Схл b, мг/л} = 25.80 \cdot \text{D649} - 7.60 \cdot \text{D665}$$

Розрахунки вмісту хлорофілів та каротиноїдів у екстракті, де 100% діетиловий ефір використовували як розчинник, проводили за формулою, запропонованою Вінтерманом та де Мотсом (1965) [323] після вимірювання поглинання при 480, 642,5 та 660 нм :

$$\text{Схл а, мг/л} = 9,93 \cdot \text{D660} - 0.777 \cdot \text{D642,5}$$

$$\text{Схл b, мг/л} = 17,6 \cdot \text{D642,5} - 2.81 \cdot \text{D660}$$

$$\text{Схл(a + b), мг/л} = 7.12 \cdot \text{D660} + 16,8 \cdot \text{D642,2}$$

$$\text{Скар, мг/л} = (1,000 \cdot \text{D480} - 0,52 \cdot \text{Схл а} - 7,25 \text{ Схл b})/226$$

Результати перераховані та виражені в мг на г сухої речовини. Вимірювали також співвідношення вмісту хлорофілу а до хлорофілу b (Хл а/b), співвідношення каротиноїдів до суми хлорофілів а+b (Кар/Хл а+b). Всі процедури екстракції проводили в умовах слабого освітлення, щоб уникнути деградації пігменту.

2.7.10. Дослідження мінерального складу

Дослідження мінерального складу РС - пагонів і плодів *V.corymbosum* проводилось методом аналізу – атомно-абсорбційна спектрофотометрія з розпиленням проби у повітряно-ацетиленовому полум'ї на приладі — спектрофотометр атомно-абсорбційний С-115. М1 (свідоцтво про калібрування № UA/37/ 261118/001543 від 22.11.2018 р.). Величина адсорбції світла з довжиною хвилі, що відповідає резонансній лінії, є пропорційною значенню концентрації металу у пробі, що аналізується. Пробу до аналізу готували відповідно до ДСТУ 7670:2014 методом сухої мінералізації, який базується на повному розкладі органічних речовин шляхом спалювання зразка в електропечі. При цьому наважки сировини в тиглях обробляли етиловим спиртом з розрахунку 5 см³ на 1 г сухої речовини, витримували 24 години, далі поміщали на електроплитку та обережно проводили обвуглювання до припинення виділення диму. Обвуглені проби в тиглях поміщали в електропіч та продовжували обвуглювання при температурі (250 ± 25)°С поступово підвищуючи температуру до (450 ± 25)°С до отримання сірої золи. Далі охолоджену золу змочували мінімальною кількістю азотної кислоти та витримували

в електропічці при $(300 \pm 25)^\circ \text{C}$ упродовж 0,5 год. Вказаний цикл повторювали декілька разів до отримання білої чи злегка забарвленої золи. Підготовку розчину для аналізу проводили шляхом розчинення золи в розчині азотної кислоти (1:1 за об'ємом) з розрахунку $1-5 \text{ см}^3$ розчину, випаровують до вологих солей. Осад розчиняють в $15-20 \text{ см}^3$ розчину азотної кислоти з масовою часткою 1 % та кількісно переносили у мірну колбу. Контрольні розчини готували паралельно шляхом мінералізації реактивів, у тих же кількостях, які додавали до наважок та проведення через всі стадії приготування проб до аналізу. Обробку результатів проводили методом абсолютної калібровки за допомогою комп'ютерної програми.

Відносна сумарна стандартна невизначеність вимірів за даною методикою (u_c , %) не перевищує 18 %. Оцінювання достовірності результатів вимірювань включало визначення наступних характеристик: повторюваність між паралельними пробами (r , %), показник правильності (K , %), показник стабільності градуювальної залежності (K_{sp} , %). Встановлення градуювальної залежності, показника правильності та стабільності градуювальної характеристики проводили за допомогою стандартних зразки складу розчинів іонів відповідних металів, які мають підтвержену у встановленому порядку компетентність.

Матеріал ґрунтів, у яких визначали вміст елементів відбирали на глибині 0-25 см, на кожній ділянці зразки ґрунту об'єднували у складену пробу. У висушених на повітрі зразках ґрунту, які були просіяні через сито 1 мм вміст елементів оцінювали за методом, описаним вище. Підготовку зразків ґрунту до аналізу на валовий вміст важких металів проводили шляхом послідовної обробки попередньо прожареного ґрунту при 450°C , спочатку HF, а потім сумішшю HCl і HNO₃ у співвідношенні 3:1. Рухомі форми металів визначали після екстракції в ацетатно-амонійному буфері (pH 4,8). Вміст металу виражали у мг • кг⁻¹ сухого ґрунту.

2.8. Дослідження антиоксидантної активності

Антиоксидантну активність екстрактів вимірювали за допомогою 2,2-дифеніл-1-пікрілгідразилового радикала (DPPH •) [85]. 2 мл екстракту поміщали в пробірку і додавали 2 мл 1 мМ DPPH в етанолі. Суміш струшували і залишали стояти протягом

30 хв у темряві. Поглинання отриманої суміші після реакції визначали при 517 нм спектрофотометрично. Готували розчин порівняння, що містив однакову кількість етанолу та 2,2-дифеніл-1-пікрілгідразилу (DPPH). Показники перетворювали у відсотки антиоксидантної активності (% АОА), використовуючи наступну формулу: $\% \text{ АОА} = \{ [Ab - Aa] / Ab \} \times 100$, де Ab - поглинання зразка без екстракту, Aa - поглинання зразка (екстракт).

Для визначення 50% інгібуючої концентрації (IC50) використовували серійні розведення екстрактів для вимірювання вилучення радикалу DPPH• як функцію серійного розведення. Кожне визначення проводили в трьох повторностях і повторювали принаймні тричі, використовуючи лінійну регресію для розрахунку концентрації проби для знешкодження 50% DPPH•.

Аскорбінову кислоту використовували як антиоксидантний стандарт у концентраціях 0,0125, 0,025, 0,050, 0,100, 0,200; 0,400 та 0 800 мг/мл. Значення IC50 екстракту порівнювали зі значеннями, одержаними для аскорбінової кислоти.

2.9. Дослідження протимікробної активності

Антибактерійну та протикандідозну активність визначали з використанням мікроорганізмів, отриманих з колекцій культур кафедри мікробіології Львівського національного університету імені Івана Франка. Культури взяті для дослідження: бактерії: *Escherichia coli* Б-4-Е, *Bacillus subtilis* Б-10-В, *Staphylococcus albus* Б-16-St, *Pseudomonas fluorescens* Б-20-Ps, *Proteus vulgaris* Б-26-Pr і *Micrococcus luteus* Б-29-М та кандіди: *C. pseudotropicalis* Д-14-С, *C. curvata* Д-15-С, *C. kefyr* Д-30-С, *C. parapsilosis* Д-35-С і *C. tenuis* Д-45-С.

Використовували метод дифузії в агар в модифікаціях лунок чи циліндриків [25]. У чашки Петрі заливали до 20 мл стерильного середовища (середовище МПА – для бактерій чи Сабуро – для кандід) температурою до +50 °С. Після застигання щільного живильного середовища на його поверхню крапали 0,2 мл суспензії мікроорганізмів і розтирали шпателем Дригальського для отримання суцільного росту («газоном»). Суспензії готували в окремих пробірках у дистильованій стерильній воді з одно- або дводобових культур бактерій чи грибів роду *Candida*. Концентрацію мікроорганізмів у суспензії визначали на фотоелектрокалориметрі за

відповідних довжин хвилі у кюветі з оптичним шляхом 3 мм [25], використовуючи для посіву з біомасою від 0,1 до 0,5 мг/мл. Через 20–30 хв на поверхню засіяного середовища встановлювали скляні циліндрики діаметром 5 мм (4–5 шт) або робили профламбованим штампом лунки діаметром 6 мм (4–5 шт).

Тоді в лунки чи циліндрики вносили досліджуваний зразок водного чи етанольного екстракту з рослин в кількості 0,2 мл. У таких же кількостях додавали контролі (по 0,2 мл етанолу відповідної концентрації (розчини готували з використанням дистильованої води стерильної), 1 краплю ципронексу (діюча речовина: ципрофлоксацин 3 мг/мл (0,3% розчин аптечний), флюконазол 150 мг (розчиняли у стерильній воді 1 капсулу в 9 мл стерильної води до отримання однорідної суспензії, далі капали піпеткою 0,2 мл), антисептичний препарат Декасан (Розчин дегиметоксину дигідрохлориду 0,02% по масі у воді з хлоридом натрію, ТОВ «Юрія-Фарм»), Tinctura Eucalypti, ТОВ «Тернофарм», м. Тернопіль) та Хлорофіліпт (extractum chlorophyllipti spissum). in terms of 100% solids content (1: 15,3) 10 mg in ethanol 96% в перерахунку на 100% вміст твердих речовин (1: 15,3) 10 мг у етанолі 96%; ТОВ «Галичфарм», м. Львів). Всі експерименти проводились щонайменше тричі.

Засіяні чашки Петрі інкубували в термостаті за $+28\pm 2$ °С упродовж 24 год для бактерій і 48 год для грибів роду *Candida*. Діаметр зон затримки росту тест-культур вимірювали в мм через одну або дві доби, включаючи діаметр лунки чи циліндрика. Для визначення антимікробної активності досліджуваних зразків використовували наступну шкалу: діаметр зони затримки росту більше 20 мм - високочутливий; 10-20 мм - чутливий; до 10 мм - помірно чутливий. Значення в діапазоні від 6 до 8 мм вважалися неактивними щодо мікроорганізмів. Коли штам не виявляв активності, вказане значення дорівнювало нулю.

2.9.1. Дослідження протикандідозної активності методом електронної мікроскопії

Для електронно-мікроскопічних досліджень клітини дріжджів двічі відмивали дистильованою водою й осаджували центрифугуванням за 1 тис. об./хв упродовж 15 хв. Інтактні клітини фіксували 1,5% розчином OsO₄ (Osmium Tetroxide. SPI – CHEM

USA) в 0,2 М розчині какодилату натрію (Cacodylic acid Sodium salt. Fluka) за рН 7,2 протягом 2–2,5 год на холоді.

Обезводнення здійснювали в зростаючих концентраціях етилового спирту (50°, 70°, 90° і абсолютному) по 30 хв в кожному. Проводили через пропіленоксид (Fluka) 10 хв. Фіксовані клітини поміщали в епоксидні смоли Epon – 812 (Fluka) і полімеризували 24 год в термостаті за 60° С. Зрізи готували на ультрамикротомі УМТП – 6М за допомогою алмазного ножа (DIATOM). Контрастування зрізів здійснювали в 1% розчині уранілацетату та в контрастері по Рейнольдсу [248]. Переглядали зрізи за допомогою електронного трансмісійного мікроскопа TEM – 100. Фотографували за допомогою цифрової камери SONY – H9.

2.10. Імунологічні методи дослідження

2.10.1. Загальні принципи досліджень з лабораторними тваринами і відбір експериментального матеріалу від лабораторних тварин

Експериментальна робота проведена на 24 безпородних мурчаках-самцях альбіносах віком 3-3,5 місяці та масою тіла 380-450 г, які утримувались в умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Експериментальні тварини отримували стандартний гранульований корм з необмеженим доступом до питної води. Під час проведення досліджень на тваринах дотримувались принципів біоетики, законодавчих норм та вимог згідно з положеннями “Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та наукових цілей” [107]. Методом «сліпого ранжування» тварини були поділені на три групи по 8 особин в кожній: 1-а група – контрольна, 2-а група – тварини сенсibilізовані водно-етанольною витяжкою *V. corymbosum* сорту Еліот, 3-я група – тварини сенсibilізовані водною витяжкою *V. corymbosum* сорту Еліот. Сенсibilізацію тварин проводили комплексно. Препарати в об’ємі 0,02 мл вводили внутрішньошкірно у зовнішню поверхню вуха мурчаків. Через 10 днів додатково проводили епікутанно аплікації на попередньо депільовані ділянки (2x2 см) бокової поверхні тулуба тварин по 5 разів на тиждень упродовж 4 тижнів (всього 20 аплікацій по 1 мл).

2.10.2. Метод непрямого імунофлуоресцентного фенотипування лімфоцитів за допомогою моноклональних антитіл

Для кількісної оцінки імунного гомеостазу у наркотизованих експериментальних тварин відбирали кров шляхом серцевої пункції і визначали показники периферичної крові (абсолютну кількість лейкоцитів та лейкоцитарну формулу). Отримані дані виражали у відсотках і в абсолютних одиницях ($\times 10^9$ /л) у перерахунку на 1 літр крові. Вираховували гематологічні індекси: індекс співвідношення лімфоцитів та моноцитів (ІСЛМ), індекс співвідношення нейтрофілів та моноцитів (ІСНМ), індекс співвідношення нейтрофілів та еозинофілів (ІСНЕ). Фенотипування лімфоцитів периферичної крові проводилось методом непрямого імунофлуоресцентного визначення за допомогою моноклональних антитіл виробництва Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім Р.Е. Кавецького, Україна [24]. Підрахунок популяцій та субпопуляцій лімфоцитів проводили за допомогою люмінесцентного мікроскопа з фазовоконтрастною приставкою (Люмам-8).

2.10.3. Визначення вмісту імуноглобуліну Е в сироватці крові

Імуноглобулін (Ig) Е в сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу за інструкцією, що надавалась, на імуноферментному аналізаторі „STAT FAX PLUS– 303”.

2.10.4. Визначення циркулюючих імунних комплексів у крові

Циркулюючі імунні комплекси (ЦК) визначали методом преципітації великоглобулярних імунних комплексів крові з високомолекулярним поліетиленгліколем, спектрофотометрично [8].

2. 11. Методи статистичного аналізу

Статистичну обробку результатів проводили з використанням пакету програми Microsoft Excel. Достовірність змін встановлювали за t-критерієм Стьюдента. Розрахунок коефіцієнта кореляції та кореляційний аналіз проводились за допомогою Microsoft Office Excel (2007).

Параметричні дані описані середніми значеннями (M) і стандартним відхиленням (SD); непараметричні – за допомогою медіани (Me) і квартилей.

Перевірку відповідності нормальному закону розподілу отриманих даних у імунологічних дослідженнях проводили за критерієм Шапіро-Уїлкса (W-test). За умови відповідності нормальності розподілу достовірність отриманих відмінностей порівнюваних величин оцінювали з використанням однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) з наступним використанням багаторангового Тьюкі HSD-тесту та критерію Kruskal-Wallis test (H-test) з поправкою Бонфероні у випадках, коли мав місце непараметричний розподіл даних Е. За достовірні приймали зміни з рівнем значущості більш ніж 95 % ($p < 0,05$).

РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Оптимізація живильного середовища та умов для проліферації і культивування мікропагонів *Vaccinium corymbosum* L.

Ефективність розмноження *in vitro* значною мірою визначається генотипом материнської рослини і складом живильного середовища [18] та залежить від особливостей стерилізації експлантів. У таблиці 3.1. наведено результати впливу стерилізуючих розчинів на життєздатність експлантів *V. corymbosum*.

Таблиця 3.1.

Вплив стерилізуючих розчинів на життєздатність експлантів *V. corymbosum*

Експозиції стерилізуючих розчинів, хв	Асептичні експланти, %	Життєздатні експланти, %	Забарвлення експлантів
70 % етанол (1 хв) + 0,01 % сулема (1 хв)	30	10	зелено-коричневе
70 % етанол (1 хв) + 0,1 % сулема (2 хв)	90	35	коричневе
70 % етанол (1 хв) + 10 % “Білизни” + 0,001 % Твін (10 хв)	25	15	зелене
70 % етанол (1 хв) + 15 % “Білизни” + 0,001 % Твін (15 хв)	80	75	світло-зелене
70 % етанол (1 хв) + 20 % “Білизни” + 0,001 % Твін (20 хв)	97	90	світло-зелене

Для стерилізації експлантів усіх досліджуваних сортів *V. corymbosum* найефективнішою виявилася експозиція стерилізуючих розчинів: 70 % етанол (1 хв) + 20 % розчин “Білизни”+ 0,001 % Твін (20 хв), що дозволило отримати понад 90 % життєздатних експлантів.

Культивування експлантів *V. corymbosum* L. здійснювали на живильному середовищі WPM [190], яке для розмноження і росту *in vitro* лохини високорослої за мінеральним складом є найбільш збалансованим. Середовище WPM модифікували, залежно від сорту, регулятором росту цитокінінової дії 6-(γ , γ -диметилаліламіно)-пурином (2iP), який ініціює високу проліферацію мікропагонів [190], зеатином, аденінгемісульфатом, залізом Sequestine 138; вітамінами: B1, B6, PP, C [29]. Показники регенераційної здатності експлантів оцінювали за ростовими параметрами регенерантів і коефіцієнтом розмноження (КР).

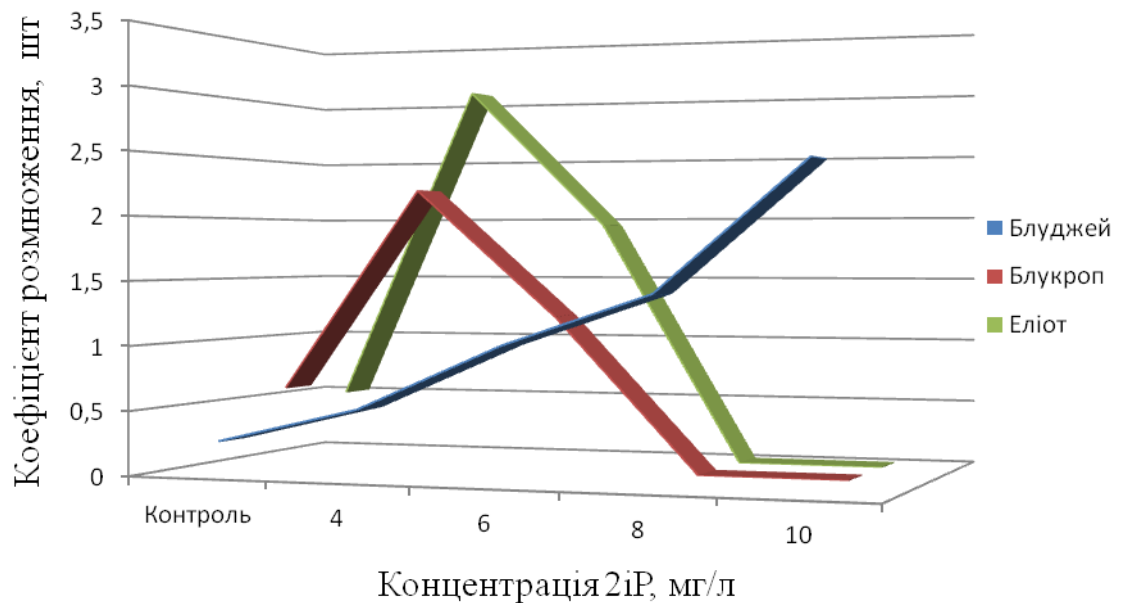


Рис. 3.1. Коефіцієнт розмноження (КР) регенерантів сортів *V. corymbosum* за впливу концентрацій 2iP у живильному середовищі WPM

Коефіцієнт розмноження (КР) є показником ефективності мікроклонального розмноження пагонів *in vitro*, а саме враховує стан і кількість новоутворених пагонів. Величина КР досліджуваних сортів змінювалася залежно від концентрації 2iP у живильному середовищі (рис. 3.1.): КР прямопропорційно зростав з підвищенням концентрації 2iP у живильному середовищі від 4 до 10

мг/л для сорту Блуджей і був максимальним при 10 мг/л. Для сортів Блукроп і Еліот максимальне значення показника КР спостерігали за присутності 4 мг/л 2iP.

Активність росту і висота пагонів змінювалися залежно від концентрації в живильному середовищі 2iP (табл. 3.2.). Для сортів Блукроп і Еліот максимальні значення висоти пагонів спостерігали в присутності 4 мг/л 2iP у живильному середовищі. Дані сорти виявилися чутливими до високих концентрацій 2iP: при 6 мг/л – спостерігали сповільнення росту регенерантів, а концентрації 8-10 мг/л – інгібували ініціацію мікропагонів і викликали побуріння експлантів при тривалому культивуванні (табл. 3.2.).

Таблиця 3.2.

Вплив концентрації 2iP на висоту мікропагонів *V. corymbosum*, ($M \pm \sigma$, n=45)

Концентрація 2iP, мг/л	Висота регенерантів сортів <i>Vaccinium corymbosum</i> L., см		
	Блуджей	Блукроп	Еліот
Контроль	0,36 ± 0,091	0,38 ± 0,021	0,28 ± 0,015
4	0,69 ± 0,118*	3,03 ± 0,719*	3,71 ± 0,834*
6	0,84 ± 0,235*	2,01 ± 0,616*	2,21 ± 0,314*
8	1,25 ± 0,341*	-	-
10	2,59 ± 0,302*	-	-

Примітка: * – $p < 0,05$; « - » – немає регенерантів.

Для сорту Блуджей концентрація 2iP 10 мг/л позитивно впливала на темпи росту і висоту регенерантів. В результаті досліджень підібрано оптимальні умови для розмноження *in vitro* *V. corymbosum* (рис. 3.2.) [332].

Встановлено, що ріст і мультиплікація мікропагонів залежать від концентрації 2iP в живильному середовищі та від особливостей генотипу кожного сорту *V. corymbosum*, що дає можливість збалансувати регенераційний потенціал експлантів з терміном отримання регенерантів і якістю мікропагонів.

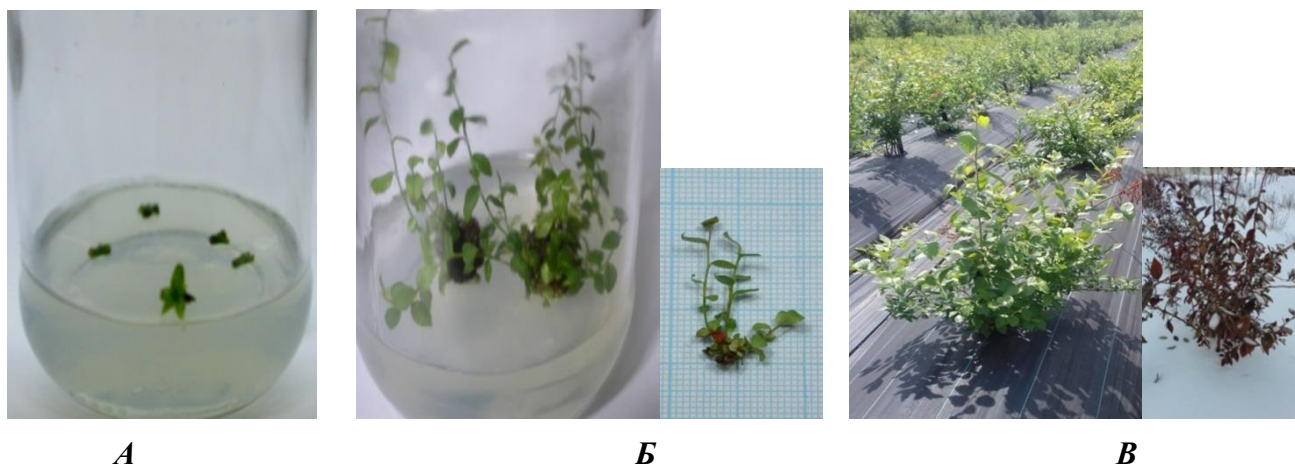


Рис. 3.2. Отримання рослинного матеріалу: **A** – експланти (латеральні бруньки); **B** – мікропагони *V. corymbosum* отримані в умовах *in vitro*; **B** – рослини *V. corymbosum* у відкритому ґрунті.

Висновки.

1. Підібрано оптимальні умови стерилізації для отримання максимальної кількості життєздатних експлантів *V. corymbosum*.
2. Модифіковано склад живильного агаризованого середовища на макро- й мікросольовій основі WPM органічними сполуками, аденінгемісульфатом, залізом Sequesrene 138, вітамінами: B1, B6, PP і C.
3. Встановлено діючі концентрації регулятора росту 2iP у модифікованому живильному середовищі WPM для трьох сортів *V. corymbosum* : для сортів Блукроп і Еліот максимальні значення коефіцієнта розмноження і висоти пагонів відмічено на модифікованому живильному середовищі WPM з 4 мг/л 2iP, а для сорту Блуджей – 10 мг/л 2iP.
4. Розроблено оптимальні умови для субкультивування експлантів і розмноження *in vitro* досліджуваних сортів *V. corymbosum* та одержання генетично однорідного, безвірусного садивного матеріалу .

Матеріали даного розділу, представлені у публікаціях:

1. Yavorska N. Y., Lobachevska O. V., Khorkavtsiv Ya. D. et al. Microclonal propagation of the varieties of highbush blueberry *Vaccinium corymbosum* L. *Biotechnologia Acta*. 2016. Vol. 9, No 5. P. 30–37.

2. Яворська Н. Й., Воробець Н. М., Лобачевська О. В. Дослідження дії ізубголу, як замітника агару, на культивування лохини садової *Vaccinium corymbosum* L. в умовах *in vitro*. *Лікарське рослинництво: від досвіду минулого до новітніх технологій*: матеріали шостої Міжнар. наук.–практ. конф., м. Полтава, 26-27 грудня 2017 р. Полтава. – Лубни : Комунальне видавництво «Лубни», 2018. С. 123–125.
3. Спосіб мікроклонального розмноження лохини високорослої (*Vaccinium corymbosum* L.). Пат. на корисну модель № 142261 Україна. № 201911512 заявл. 28.11.2019. опубл. 25.05.2020. Бюл. № 10.

3.2. Основні групи БАР у екстрактах пагонів *Vaccinium corymbosum* L.

3.2.1. Вміст екстрактивних речовин у пагонах *Vaccinium corymbosum* L.

Важливою характеристикою та основним етапом отримання фітопрепаратів є вилучення комплексу сполук з РС. Екстрактивні речовини (ЕР) є всією сумою гідрофільних та ліпофільних біологічно активних і баластних речовин, що вилучають екстрагенти. Вибір екстрагента та методики вилучення впливають на ефективність екстракції: якісний та кількісний вміст вилучених БАР, мають безпосередній вплив на фармакологічну активність екстрактів. Обраний метод екстракції дозволяє відповідно, досягнути прийняттого ступеня відтворюваності та стандартизації одержаних екстрактів. ДФУ рекомендує для екстракції терапевтично бажаних компонентів використовувати різні розчинники, передусім такі як вода та етанол, а також суміші розчинників для поліпшення ефективності видобутку і досягнення максимально можливого діапазону фітохімічних речовин. У таблиці 3.3. наведено вихід екстрактивних речовин з пагонів *V. corymbosum* сорту Блуджей.

Найвищий вміст ЕР на I стадії вегетації виявлено у екстрактах, виготовлених з 30-, 50-, 60-, 80-, 96 % водним етанолом. Вміст ЕР в усіх екстрактах пагонів сорту Блуджей знижувався із входженням рослин у стадію плодоношення (II), за виключенням незначного зростання для екстрактів з 20 % і

70 % ВЕ. Продовження зниження вмісту екстрактивних речовин спостерігали у екстрактах пагонів, зібраних

Таблиця 3.3.

Вміст екстрактивних речовин у екстрактах пагонів *V. corymbosum*
сорту Блуджей, % w/w

Зразок, екстрагент	I	II	III	IV
H ₂ O	21,40±2,035	20,52±1,015	19,78±1,560 ^{**}	23,06±1,500 [#]
20 % ВЕ	20,72±3,646	26,47±1,756 [*]	16,14±2,040 ^{**}	20,47±1,207 [*]
30 % ВЕ	30,11±1,678	22,46±1,031 ^{**}	22,63±2,384 [#]	21,05±1,055 [*]
40 % ВЕ	26,57±1,425	22,08±3,079	21,74±3,197 ^{**}	21,49±1,595 ^{**}
50 % ВЕ	32,73±1,055	15,76±1,978 ^{**}	21,57±1,407 [*]	21,36±1,830 [*]
60 % ВЕ	32,84±1,040	24,18±1,337 [*]	28,13±1,960 [#]	26,19±1,204 [#]
70 % ВЕ	22,50±1,342	24,12±1,915 ^{**}	22,77±1,270 [*]	27,33±1,161 [*]
80 % ВЕ	34,52±1,011	23,49±1,246 [*]	12,51±3,037 ^{**}	22,95±2,395 ^{**}
96 % ВЕ	37,01±2,015	25,17±1,726 [#]	20,68±1,276 ^{**}	25,40±1,759 [*]

Примітка: [#] p>0,05; ^{*} p<0,05; ^{**} p<0,01; ^{***} p<0,001

восени після плодоношення (III), але для екстрактів 50% і 60 % ВЕ відмічено зростання даного показника. У пагонах, зібраних на IV стадії розвитку рослин, високий вміст ЕР мали екстракти, виготовлені з 60 % -96 % ВЕ. Для решти водно-етанольних екстрактів вміст ЕР не змінювався. Високий вміст ЕР у водному екстракті пагонів зібраних на стадії цвітіння (I) знижувався до стадій II і III, а максимального значення досяг на стадії підготовки до зимового спокою (IV).

У екстрактах пагонів сорту Блукроп високий вміст ЕР спостерігали (табл. 3.4.): на I стадії розвитку – виготовлених з 30-, 40-, 50-, 60 % водним етанолом; на II стадії розвитку – з 60-, 96 % водним етанолом та з водою; на III стадії розвитку – з 40-, 50 % водним етанолом; на IV стадії розвитку – у водного екстракту, та виготовлених з 40-, 50- і 80 % водним етанолом. Зміни вмісту ЕР для екстрактів з

30-60 % ВЕ сорту Блукроп були аналогічними як для сорту Блуджей. У водному екстракті та екстрактах з 20 %, 80 % і 90 % ВЕ сорту Блукроп спостерігали

Таблиця 3.4.

Вміст екстрактивних речовин у екстрактах пагонів *V. corymbosum*
сорту Блукроп, % w/w

Зразок, екстрагент	I	II	III	IV
H ₂ O	20,87±1,445	30,13±3,241 [#]	22,40±4,045 ^{**}	30,05±1,914 [*]
20 % ВЕ	20,76±2,348	15,86±3,354 ^{**}	25,39±4,079 ^{**}	26,01±2,936 [#]
30 % ВЕ	41,50±2,386	29,70±4,028 ^{**}	20,15±4,870 ^{**}	20,71±2,666 ^{**}
40 % ВЕ	30,70±2,408	16,52±3,586 ^{**}	31,19±3,990 ^{**}	32,56±3,305 [*]
50 % ВЕ	32,36±4,005	21,78±4,575 ^{**}	41,72±3,180 [#]	32,38±3,845 ^{**}
60 % ВЕ	35,12±2,849	31,91±3,729 [#]	22,76±3,100 [*]	22,59±2,462 ^{**}
70 % ВЕ	23,34±3,673	22,25±3,510 [*]	16,63±1,730 ^{**}	23,84±3,894 [*]
80 % ВЕ	23,67±1,514	25,72±3,863 ^{**}	23,53±1,212 [#]	35,38±3,991 [#]
96 % ВЕ	24,67±2,345	30,11±4,885 [*]	24,28±2,772 ^{**}	20,58±3,686 ^{**}

Примітка: [#] p>0,05; ^{*} p<0,05; ^{**} p<0,01; ^{***} p<0,001

зростання вмісту ЕР на стадії плодоношення. Рівень вмісту ЕР у екстрактах пагонів, зібраних на III і IV стадіях розвитку залишався високим, а у водного екстракту і екстракту з 80 % ВЕ спостерігали зростання вмісту екстрактивних речовин на IV стадії вегетації.

Високий рівень вмісту екстрактивних речовин у екстрактах пагонів сорту Еліот (табл. 3.5.) відзначено при виготовленні їх з: 20-, 30-, 40- % ВЕ (I і II стадії розвитку), 60 % ВЕ (III стадія розвитку), 70 % ВЕ (I і IV стадії розвитку), 80 % ВЕ (IV стадія розвитку) і водою (IV стадія розвитку). На відміну від сортів Блуджей і Блукроп, вміст екстрактивних речовин у водно-етанольних екстрактах пагонів сорту Еліот, зібраних в період плодоношення, залишався високим. Зниження вмісту екстрактивних речовин спостерігали у екстрактах ВЕ пагонів сорту Еліот,

зібраних на III стадії розвитку рослин. У екстрактах ВЕ пагонів, зібраних в період підготовки до зимового спокою (IV) рослин, спостерігали зростання вмісту екстрактивних

Таблиця 3.5.

Вміст екстрактивних речовин у екстрактах пагонів *V. corymbosum*
сорту Елліот, % w/w

Зразок, екстрагент	I	II	III	IV
H ₂ O	21,79±3,754	16,30±2,938*	20,67±4,097*	29,37±5,792*
20 % ВЕ	34,57±5,629	35,18±5,795 [#]	21,55±1,915**	19,16±3,848*
30 % ВЕ	42,01±3,055	39,53±4,844*	21,52±1,437**	27,74±6,590**
40 % ВЕ	34,56±3,595	40,99±1,831 [#]	16,96±4,228**	21,53±3,215**
50 % ВЕ	24,69±4,529	24,11±4,462**	21,93±5,018**	24,35±4,606**
60 % ВЕ	15,02±2,970	29,66±1,727*	22,98±2,491*	22,59±5,791**
70 % ВЕ	38,96±1,111	26,48±2,454**	17,49±2,405**	31,75±3,520*
80 % ВЕ	20,88±2,847	29,40±4,699**	22,87±1,134 [#]	35,39±4,763*
96 % ВЕ	14,25±1,740	29,73±4,788 [#]	24,17±4,326**	25,35±2,439 [#]

Примітка: [#] p>0,05; * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001

речовин. Вміст екстрактивних речовин у водному екстракті пагонів сорту Еліот змінювався аналогічно як у сорту Блуджей: спостерігали зниження вмісту екстрактивних речовин у екстрактах пагонів, зібраних на стадії плодоношення і зростання їх вмісту у екстрактах пагонів, зібраних восени після плодоношення (III) і у період підготовки до зимового спокою (IV).

3.2.2. Фітохімічний скринінг екстрактів пагонів *Vaccinium corymbosum* L.

Фітохімічний скринінг водного екстракту та екстракту з 60 % ВЕ пагонів сортів Блуджей, Блукроп та Еліот *V. corymbosum* показав наявність: вуглеводів, відновлюючих цукрів, фенолів, флавоноїдів, флобатанінів, гідрохінону, арбутину

та ін. (табл. 3.6.). Усі вони беруть участь у важливих біологічних процесах та володіють антиоксидантною активністю.

Таблиця 3.6.

Фітохімічні складові екстрактів пагонів *V. corymbosum*

Виявлення групи речовин:	Тест	Блуджей		Блукроп		Еліот	
		H ₂ O	60 % етанол	H ₂ O	60 % етанол	H ₂ O	60 % етанол
Фенольні сполуки	з хлоридом заліза (5%)	+	+	+	+	+	+
	з ацетатом свинцю (10%)	+	+	+	+	+	+
Флавоноїди	з розведеним аміаком та концентрованою H ₂ SO ₄	+	+	+	+	+	+
	з 10% гідроксидом натрію	+	+	+	+	+	+
	з 1% розчином хлориду алюмінію	+	+	+	+	+	+
Таніни	з 1% желатином	++	+++	++	+++	++	++
	з 0,1% хлоридом заліза	++	++	++	++	++	++
	з залізоамонійним галуном	+++	+++	+++	++	+++	+++
	з ацетатом	++	+++	+++	+++	++	++

	свинцю						
	з ваніліном	+	+	+	+	+	+
Флобатаніни	з 1% HCl	++	+++	++	++	+	+
Вуглеводи	Тест Моліша	+	+	+	+	+	+
Редукуючі цукри	Тест Фелінга	+	+	+	+	+	+
Гідрохінон	нагрівання до 100°C з нітритом натрію та розведеною H ₂ SO ₄	+	+	-	++	+	++
	з хлоридом заліза (III)	-	++	-	+	-	++
	з бромною водою	++	++	+	++	++	+++
	З спиртовим розчином FeSO ₄						
	з 10% фосфомолібдатом натрію в HCl і 5% NH ₄ OH	+	++	++	++	+	+++
Арбутин	з хлоридом заліза	+	+	+	+	+	+
	з FeSO ₄	+	+	+	+	+	+
	з 10% фосфоромо-	+	++	++	++	+	+++

	лібдатом натрію в HCl та 5% NH ₄ OH						
--	--	--	--	--	--	--	--

Примітка: «+» – присутній, «-» – відсутній

Якісний аналіз гідрохінону та його похідного – арбутину у пагонах сортів *V. corymbosum* показав наявність їх у всіх досліджуваних екстрактах. Фітохімічні складові екстрактів пагонів *V. corymbosum*

3.2.3. Антиоксидантна активність екстрактів пагонів *Vaccinium corymbosum* L.

Оскільки синтез вторинних метаболітів у рослині залежить не тільки від генотипу та умов навколишнього середовища (сорт, які ми вивчали, вирощувались у однакових умовах), а й від фізіологічної стадії розвитку, АОА екстрактів пагонів вивчали у стадіях цвітіння, плодоношення та підготовки до зимового спокою. Отримані результати свідчать про відносно високий рівень антиоксидантної активності досліджуваних екстрактів (табл. 3.7.).

Таблиця 3.7.

Антиоксидантна активність – IC₅₀ екстрактів пагонів *V. corymbosum* L.

сорту Еліот, мг/мл (M ± σ, n=6)

Зразки з екстрагентами	IC ₅₀ Сорту Еліот		
	I	II	IV
H ₂ O	2,50±0,02	2,51±0,06 [#]	2,50±0,09 [#]
20 % BE	1,29±0,07	1,89±0,02 ^{**}	1,51±0,03 [*]
30 % BE	1,24±0,05	1,80±0,04 ^{**}	1,06±0,06 [#]
40 % BE	1,14±0,06	1,86±0,03 ^{***}	1,24±0,05 [#]
50 % BE	1,21±0,02	2,22±0,04 ^{***}	0,18±0,02 ^{***}
60 % BE	1,24±0,07	1,20±0,02 [#]	1,52±0,11 [#]
70 % BE	1,42±0,02	1,13±0,03 ^{**}	1,13±0,05 ^{**}
80 % BE	1,67±0,03	1,01±0,02 ^{***}	1,25±0,02 ^{***}
96 % BE	1,89±0,02	1,23±0,02 ^{***}	1,47±0,14 ^{**}

Примітка: # $p > 0,05$; * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Результати показали, що значення IC_{50} варіювали залежно від розчинника та фізіологічної стадії на якій одержували пагони. Оскільки IC_{50} прямо пов'язаний з антирадикальною активністю екстракту, чим менший IC_{50} , тим вища антиоксидантна активність. Виходячи з цих результатів, вплив ВЕ в концентраціях 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80 та 96 % на АОА не був значним порівняно з аскорбіновою кислотою ($356,36 \pm 6,395$ мкг/мл). Найвищу антиоксидантну активність мали екстракти пагонів сорту Еліот з 40% ВЕ під час цвітіння, з 80% ВЕ під час плодоношення та з 50% ВЕ на початку зимового спокою.

3.2.4. Загальний вміст поліфенолів у пагонах *Vaccinium corymbosum* L.

Результати досліджень загального вмісту поліфенолів показали, що пагони лохини високорослої різних сортів і різних стадій збору врожаю мають їх різний вміст. Для сортів Блуджей і Блукроп рівень поліфенолів був стабільно високим протягом всього періоду росту і розвитку рослин (табл. 3.8. і табл. 3.9.),

Таблиця 3.8.

Вміст поліфенольних сполук у пагонах *V. corymbosum* сорту Блуджей у різні стадії вегетації, $mg \cdot g^{-1}$ сухої маси в перерахунку на галову кислоту ($M \pm \sigma$, $n=6$)

Зразки з екстрагентами	I	II	III	IV
H ₂ O	92,94±2,517	86,05±1,904*	78,94±3,494*	95,9±1,138#
20 % ВЕ	108,52±0,328	115,68±0,804***	141,00±0,626***	144,53±0,660***
30 % ВЕ	154,88±1,218	109,02±0,575***	150,02±1,027**	148,74±0,873**
40 % ВЕ	154,16±1,686	139,02±1,608***	184,80±0,909***	149,70±2,026*
50 % ВЕ	156,28±1,582	144,74±4,708*	146,56±0,353***	153,10±1,017*
60 % ВЕ	123,92±0,941	143,20±2,648***	153,08±0,392***	139,45±2,539***
70 % ВЕ	157,96±1,102	154,08±2,136#	153,92±1,686*	149,84±1,337**
80 % ВЕ	151,00±1,320	128,74±1,115***	138,76±0,291***	154,95±1,235*
96 % ВЕ	142,96±1,012	147,52±3,945#	164,92±1,312***	149,74±0,938**

Примітка: # $p \geq 0,1$; * $p \leq 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

що вказує на те, що генотип *Vaccinium* та стадія розвитку, на якій відбирали пагони є факторами, які суттєво впливають на їх фітохімічний склад. Рівень вмісту поліфенольних сполук у пагонах сортів Блукроп та Блуджей виявлений нами дуже близький до таких, що виявили інші дослідники у листках цих же сортів, та деяких сортів іншого виду *Vaccinium* [70,234], хоча і нижчий порівняно з виявленими іншими авторами [184].

Таблиця 3.9.

Вміст поліфенольних сполук у пагонах *V. corymbosum* сорт Блукроп у різні стадії вегетації, мг·г⁻¹ сухої маси в перерахунку на галову кислоту (M±б, n=6)

Зразки з екстрагентами	I	II	III	IV
H ₂ O	90,93±0,619	84,32±1,600 ^{***}	85,64±2,635 [*]	66,02±0,847 ^{***}
20 % BE	134,52±0,666	130,20±0,568 ^{***}	143,08±0,733 ^{***}	137,24±0,991 [*]
30 % BE	132,71±0,911	138,68±0,881 ^{***}	160,28±1,232 ^{***}	134,28±0,720 [#]
40 % BE	134,76±0,923	146,68±1,538 ^{***}	167,52±0,310 ^{***}	155,96±1,232 ^{***}
50 % BE	137,35±1,294	142,58±0,349 ^{**}	149,84±2,181 ^{***}	134,60±0,367 [#]
60 % BE	122,32±1,782	150,52±0,999 ^{***}	152,60±1,526 ^{***}	140,20±0,843 ^{***}
70 % BE	147,24±0,898	152,10±1,276 [*]	176,72±2,127 ^{***}	130,92±0,416 ^{***}
80 % BE	148,96±1,975	157,08±0,526 ^{**}	158,24±2,435 [*]	150,60±0,865 [#]
96 % BE	146,52±0,588	154,32±0,869 ^{***}	150,44±0,991 ^{**}	154,12±0,843 ^{***}

Примітка: [#] p ≥ 0,1; ^{*} p ≤ 0,05; ^{**} p < 0,01; ^{***} p < 0,001.

За абсолютними значеннями найвищі показники загального вмісту фенольних сполук спостерігали у сорту Еліот (табл 3.10.) під час II і III стадій розвитку рослин. Високий вміст і варіації поліфенолів свідчать про інтенсивність метаболічних процесів як протягом періоду активної вегетації так і протягом відносного фізіологічного спокою в зимовий період.

Порівняння вмісту поліфенолів залежно від екстрагента засвідчило, що найкращим із застосованих були 30% етанол та етанол у вищих концентраціях, які

Таблиця 3.10.

Вміст поліфенольних сполук у пагонах *V. corymbosum* сорту Еліот у різні стадії вегетації, мг·г⁻¹ сухої маси в перерахунку на галову кислоту (M±б, n=6)

Зразки з екстрагентами	I	II	III	IV
H ₂ O	71,64±4,049	120,72±4,005 ^{***}	189,40±5,499 ^{***}	103,32±1,798
20 % BE	129,88±1,752	228,60±6,154 ^{***}	176,60±10,822 [*]	153,21±3,508
30 % BE	152,92±1,544	224,52±3,410 ^{***}	193,80±12,831 [*]	154,29±3,474
40 % BE	165,64±2,656	233,04±3,718 ^{***}	249,40±13,523 ^{**}	187,26±4,357
50 % BE	184,56±1,711	273,96±4,082 ^{***}	260,20±6,987 ^{**}	141,11±3,696
60 % BE	197,08±1,176	239,08±2,657 ^{***}	204,20±3,020 [*]	182,79±4,901
70 % BE	178,92±4,496	223,60±4,216 ^{***}	222,20±3,666 ^{***}	192,06±2,909
80 % BE	213,36±3,604	218,56±4,066 [#]	242,20±2,865 ^{***}	163,04±2,358
96 % BE	195,44±2,726	209,04±3,863 ^{**}	235,00±7,299 ^{**}	150,42±1,710

Примітка: 1[#]p ≥ 0,1; *p ≤ 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001

екстрагували на 33-68% більше поліфенолів у порівнянні з водою на стадії I, на 34-79% на стадії II, на 75-134% на стадії III, на 45-61% на стадії IV у сорту Блуджей; на 34-63%, 64-86%, 75-106%, 103-136% у сорту Блукроп, сорту Еліот на 15-25 %, 35-40 %, 10-15 %, 5-10 %, відповідно.

Зростання вмісту поліфенолів у стадії цвітіння та плодоношення, очевидно, пов'язане з участю у фізіолого-біохімічних процесах, пов'язаних з генеративним відтворенням, а після плодоношення – з продовженням періоду вегетації (стадія III), закінченням вегетації та адаптацією до проходження зимового періоду, протягом якого можуть змінюватись кліматичні умови (фаза IV). Відновлення ростових процесів навесні залежить від готовності протистояти змінам температурного режиму – початок і завершення стану фізіологічного спокою

визначається погодними умовами поточного року. Підтвердженням цьому певною мірою можна вважати добре відомі факти про те, що фенольні сполуки, а особливо флавоноїди, відіграють ключову роль у процесах розвитку та посилено синтезуються в умовах абіотичних стресів [267].

3.2.5. Загальний вміст флавоноїдів у пагонах *Vaccinium corymbosum* L.

Протягом проходження стадій фізіологічного розвитку може змінюватись вміст і співвідношення груп поліфенолів, зокрема флавоноїдів. Максимальний

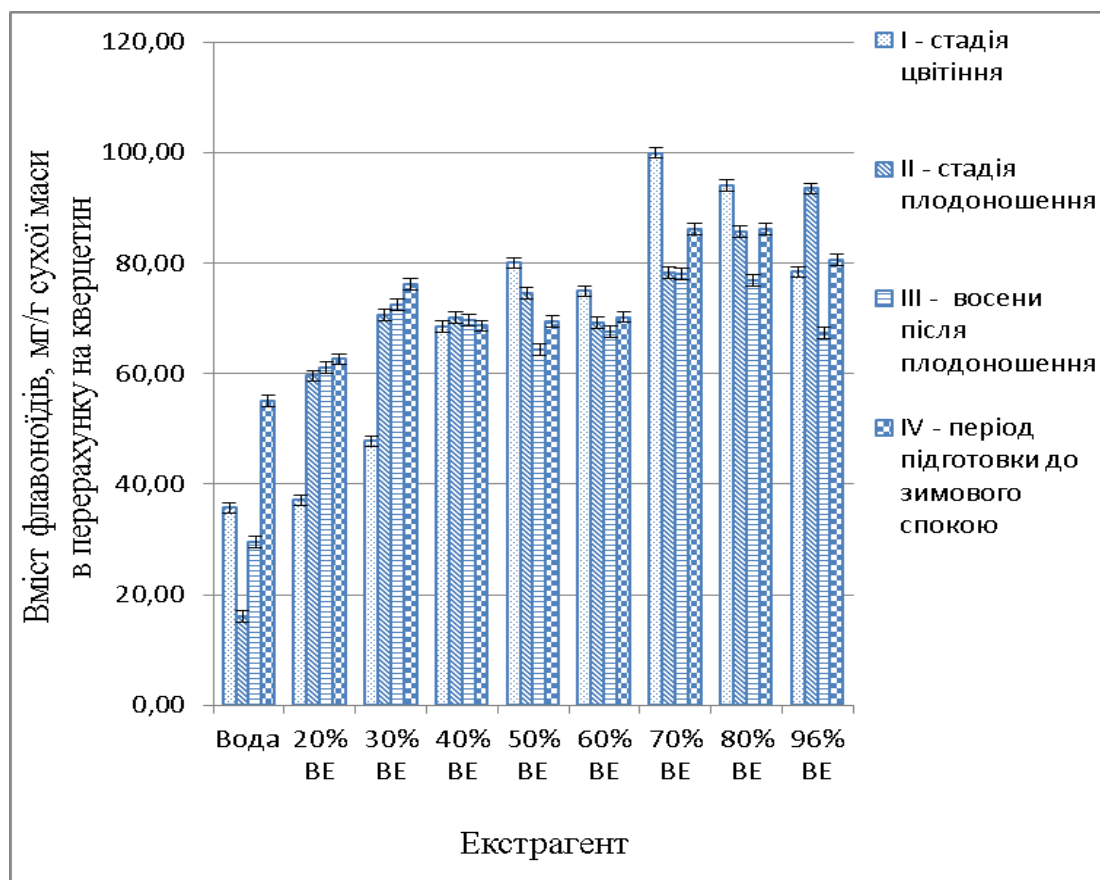


Рис. 3.3. Загальний вміст флавоноїдів у пагонах *V. corymbosum* сорту Блуджей у різні стадії вегетації

вміст флавоноїдів у пагонах сорту Блуджей спостерігали на I, II фазах вегетації (рис. 3.3.). Для сорту Блукроп вміст флавоноїдів був найвищим на I і II стадії вегетації (рис. 3.4.), але за абсолютними значеннями вміст флавоноїдів на усіх стадіях розвитку був нижчим порівняно з сортом Блуджей і сортом Еліот.

Сорт Блуджей раннього терміну дозрівання і раніше входить у стадію фізіологічного спокою, а відтак – швидше накопичує необхідні для зимівлі сполуки, в т.ч. флавоноїди.

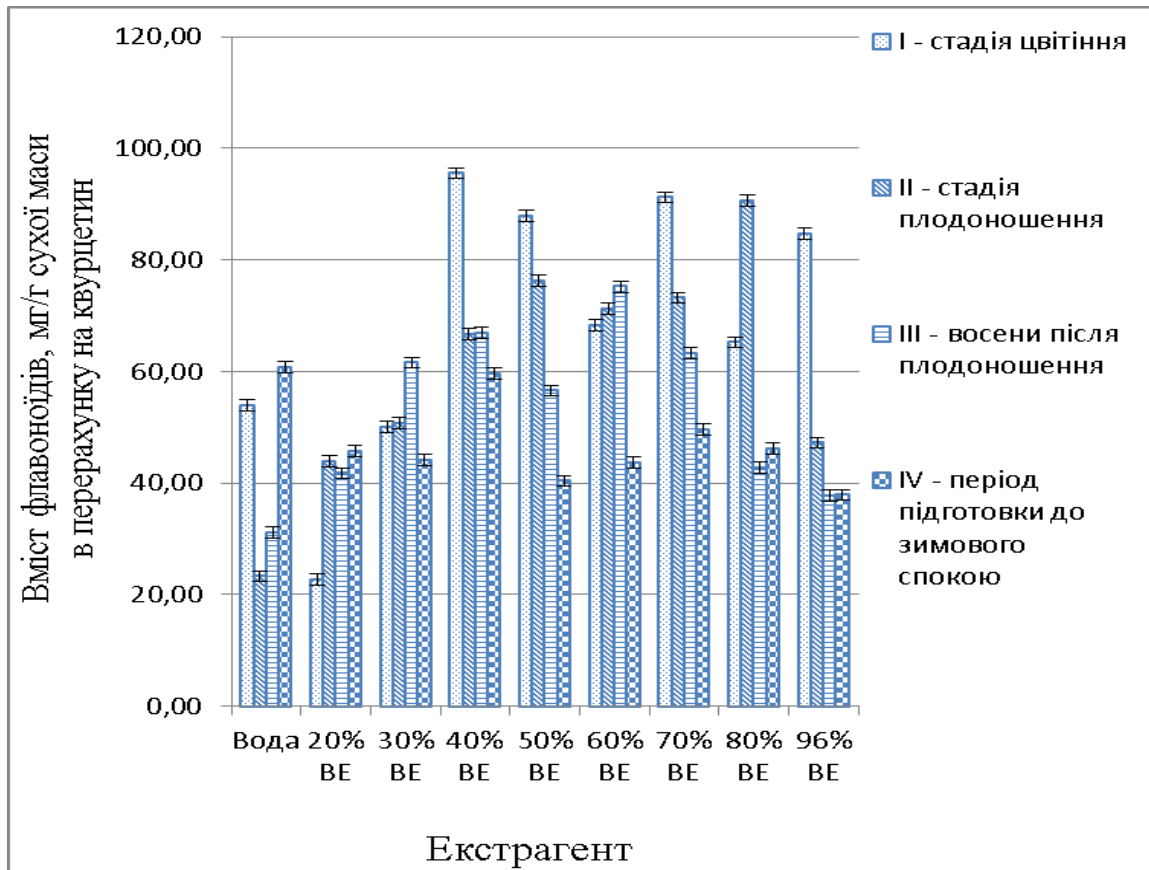


Рис. 3.4. Загальний вміст флавоноїдів у пагонах *V. corymbosum* сорту Блукроп у різні стадії вегетації

Сорт Блукроп – середнього терміну дозрівання, в час збору нами сировини, очевидно, ще не завершив підготовку до зимового періоду. Для сорту Еліот (пізнього терміну дозрівання) спостерігали максимальне накопичення флавоноїдів в період підготовки до зимового спокою (стадія IV). За абсолютними значеннями вміст флавоноїдів у пагонах сорту Еліот (рис. 3.5.) на I, II і IV стадіях розвитку був вищим у порівнянні з сортами Блуджей і Блукроп.

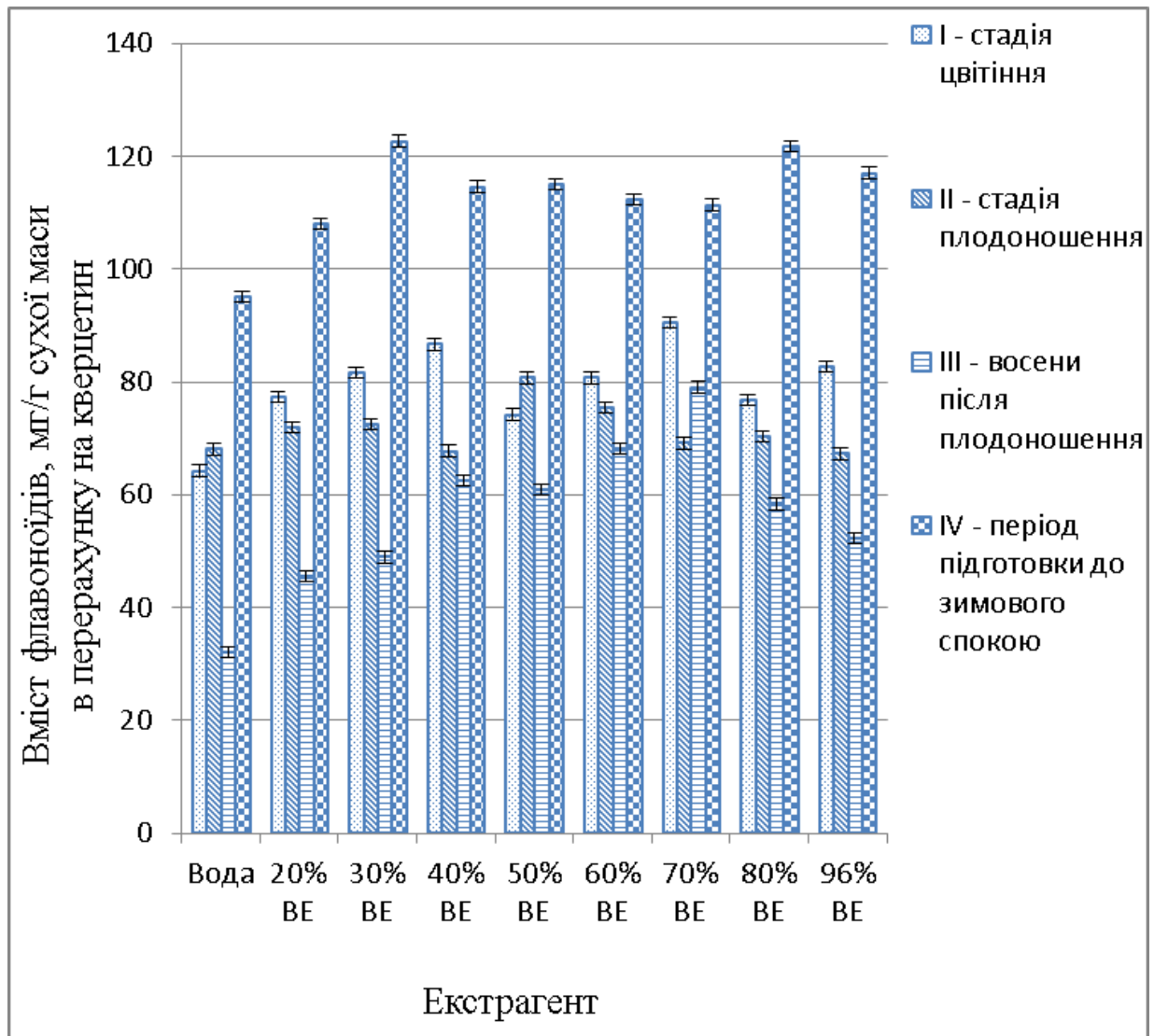


Рис. 3.5. Загальний вміст флавоноїдів у пагонах *V. corymbosum* сорту Еліот у різні стадії вегетації

Кращими екстрагентами флавоноїдів для сорту Блуджей були різні концентрації водного етанолу порівняно з водою: на I-й та III-й фазі найкращим екстрагентом був 70 % та 80% етанол, на II-й – 80 %, на IV-й – 70 %. У сорту Блукроп на усіх стадіях розвитку вміст флавоноїдів був нижчим порівняно з сортом Блуджей, а найвищим – у фазу I. Найкращими екстрагентами для сорту Блукроп виявились – 40-, 50- та 70 % етанол, для сорту Еліот – 30-, 60-, 70- та 80 % розчини водного етанолу на I і IV стадіях розвитку рослин. Зміни кількісного вмісту флавоноїдів у пагонах очевидно, відображають фізіологічні потреби самих

рослин. Численні дослідження свідчать, що флавоноїди захищають рослини від зних біотичних та абіотичних навантажень, що змінюються протягом вегетації, зокрема, можуть відігравати функціональну роль у акліматизації та морозостійкості рослин [267].

Відсоткова доля флавоноїдів серед поліфенолів різна на різних фізіологічних стадіях розвитку подана у табл. 3.11.

Таблиця 3.11.

Відсоток флавоноїдів від загального вмісту поліфенолів у екстрактах пагонів сортів *V. corymbosum* залежно від екстрагента, %

Сорт / Стадія розвитку		Екстрагент								
		H ₂ O	20 % BE	30 % BE	40 % BE	50 % BE	60 % BE	70 % BE	80 % BE	96 % BE
Блуджей	I	38,42	34,15	30,82	44,40	51,20	60,46	63,26	62,32	54,81
	II	18,66	51,48	64,80	50,45	51,50	48,35	55,42	66,33	63,35
	III	37,45	43,35	42,29	37,71	43,93	44,12	50,72	55,38	40,88
	IV	57,41	43,33	51,24	45,84	45,34	50,35	57,51	55,64	53,84
Блукроп	I	59,23	16,92	37,69	70,90	63,98	55,77	61,95	43,8	57,82
	II	27,58	33,68	36,57	45,49	53,46	47,32	48,2	57,65	30,60
	III	36,44	29,16	38,4	39,92	37,74	49,29	35,77	27,00	25,07
	IV	92,03	33,31	32,93	38,18	30,00	31,18	37,85	30,69	24,58
Еліот	I	86,05	58,85	53,33	52,28	40,18	40,93	50,62	35,97	42,35
	II	56,40	31,06	37,71	32,64	28,88	31,40	28,84	33,73	32,16
	III	16,96	25,76	25,25	25,07	22,93	33,35	35,56	24,08	22,28
	IV	92,09	70,47	79,47	61,17	81,46	61,45	58,01	74,68	77,76

Вміст проантоціанідинів у пагонах *Vaccinium corymbosum* L.

3.2.6. Вміст проантоціанідинів у РС має велике значення при вивченні її біохімічних та фармакологічних властивостей. На рис. 3.6., 3.7., 3.8. подано вміст проантоціанідинів у екстрактах пагонів *V. corymbosum*.

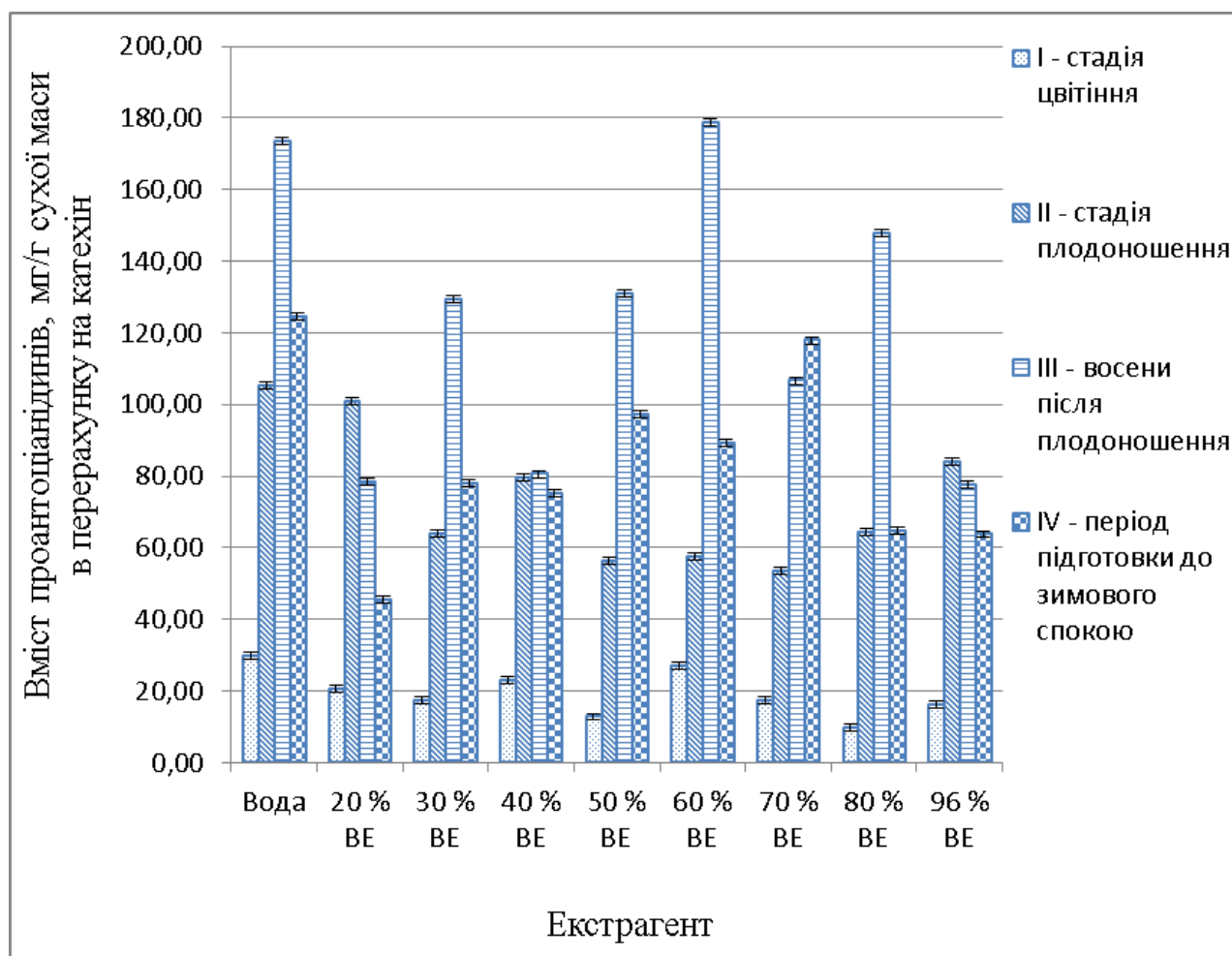


Рис. 3.6. Загальний вміст проантоціанідинів у пагонах *V. corymbosum* сорту Блуджей у різні стадії вегетації

Для сорту Блуджей найвищий вміст проантоціанідинів (рис.3.7.) спостерігали у III стадію вегетації у екстрактах, виготовлених з 60 % і 80 % VE і у водному екстракті. Найнижчий рівень проантоціанідинів відзначено для усіх екстрактів пагонів, зібраних на стадії цвітіння.

У сорту Блукроп, аналогічно як і у сорту Блуджей, спостерігали найнижчий вміст проантоціанідинів на стадії цвітіння (рис. 3.8). Найвищі значення проантоціанідинів зафіксовано у екстрактах з 20-60 % VE і водному екстракті на стадії III (восени після плодоношення).

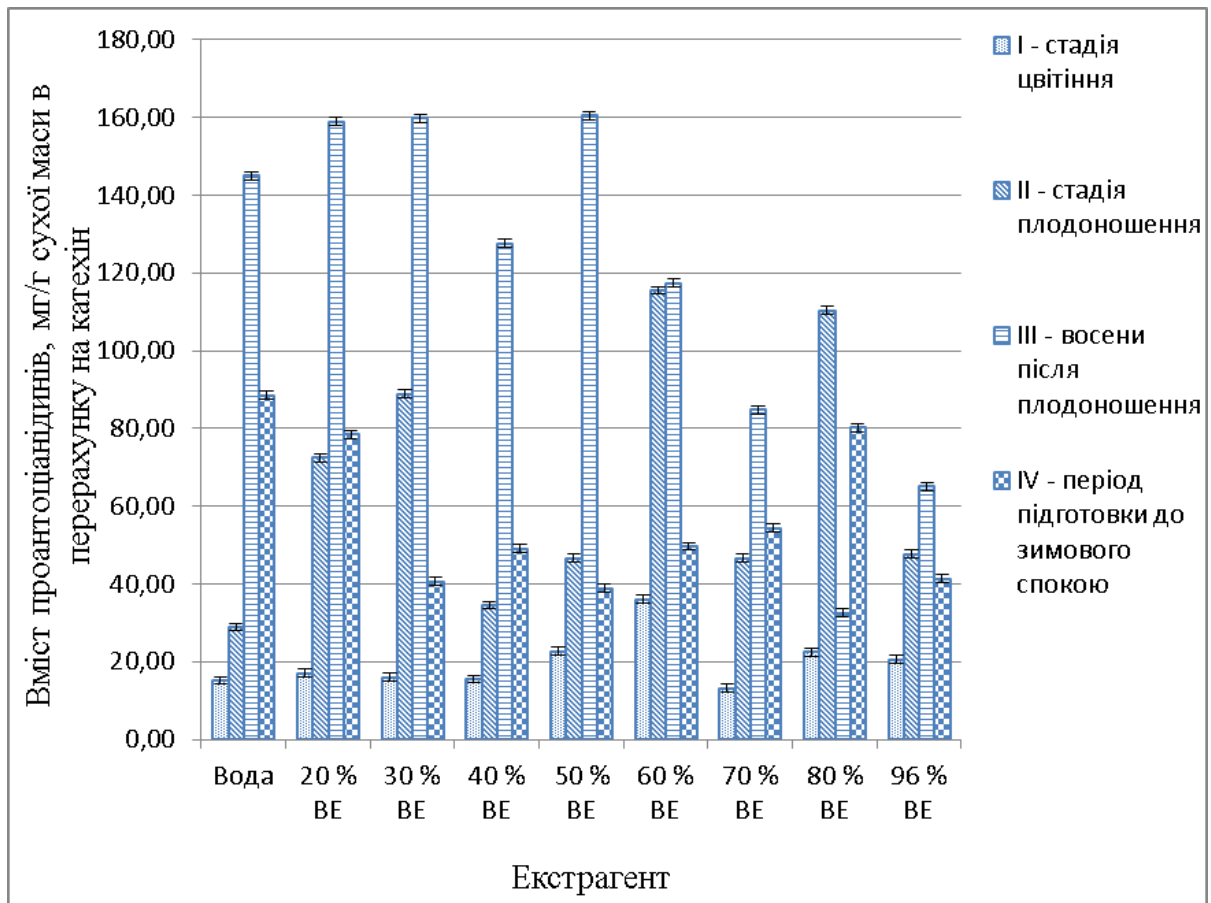


Рис. 3.7. Загальний вміст проантоціанідинів у пагонах *V. corymbosum* сорту Блукроп у різні стадії вегетації

У сорту Еліот найвищий вміст ПА відзначено у екстрактах з 40 % і 70-96 % ВЕ, з сировини, зібраної на II стадії вегетації (рис. 3.9.). Високий рівень вмісту ПА був у всіх екстрактах пагонів, зібраних на IV стадії. Найнижчі значення ПА для сорту Еліот були у екстрактах пагонів, зібраних на стадії цвітіння (I).

Вміст проантоціанідинів *V. corymbosum* у пагонах залежав від періоду збору рослинної сировини та екстрагента. Найнижчі значення ПА для усіх досліджених сортів спостерігали у екстрактах пагонів, зібраних на стадії цвітіння. Зростання вмісту ПА виявлено у всіх сортів у екстрактах пагонів, зібраних на стадії III і для сорту Еліот – і на IV стадії.

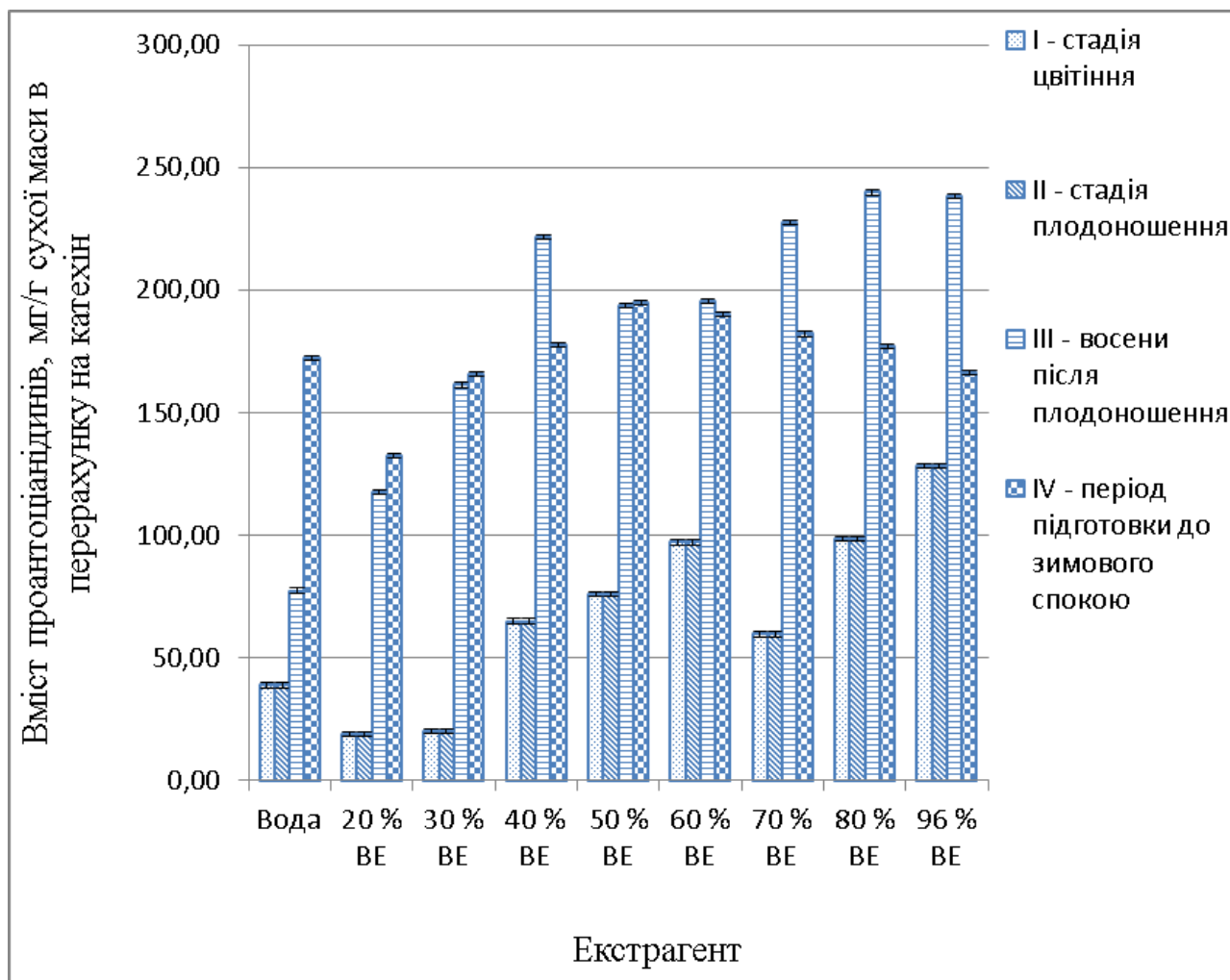


Рис. 3.8. Загальний вміст проантоціанідинів у пагонах *V. corymbosum* сорту Еліот у різні стадії вегетації

3.2.7. Вміст арбутину у пагонах *Vaccinium corymbosum* L.

Наш скрінінговий аналіз підтвердив наявність арбутину в екстрактах *V. corymbosum* (Розділ 3.2.2.), його вміст у екстрактах пагонів різних сортів, зібраних на різних фазах розвитку подано у табл. 3.12. Вміст арбутину в досліджуваній РС залежав від фенологічної стадії, на якій її збирали, екстрагента і, меншою мірою, від сорту. На усіх досліджених стадіях розвитку рослин його вміст коливався в межах 1,45-5,08 %, однак був нижчим від того, що вважається небезпечним для застосування. Загалом, вміст арбутину був порівняним з листям *Arctostaphylos uva-ursi*, яке відоме як джерело цієї речовини, або навіть у 2-2,5

Таблиця 3.12 .

Вміст арбутину в екстрактах пагонів лохини високорослої,
% від сухої маси ($M \pm \sigma$, $n=6$)

Зразок, екстрагент		I	II	III	IV
Блуджей	H ₂ O	3,27±0,545	3,81±0,544 [#]	1,633±0,54 [#]	2,36±0,314*
	20 % BE	2,54±0,832	3,09±0,831 [#]	2,18±0,545*	2,18±0,545*
	30 % BE	2,18±0,000	3,45±0,315*	3,63±0,629*	2,72±0,544*
	40 % BE	3,27±0,000	3,99±0,629 [#]	2,90±0,628 [#]	2,54±0,832 [#]
	50 % BE	3,63±0,629	2,54±0,628*	2,54±0,628*	3,45±0,315*
	60 % BE	3,45±0,832	3,45±0,315 [#]	1,45±0,629**	2,72±0,544*
	70 % BE	2,54±0,628	2,90±0,628 [#]	2,72±0,544*	3,08±0,314*
	80 % BE	3,27±1,089	2,54±0,628**	1,63±0,545**	1,66±0,501**
	96 % BE	2,36±0,314	2,00±0,315 [#]	1,45±0,629 [#]	1,81±0,832*
Блукроп	H ₂ O	3,45±0,315	3,99±0,629 [#]	2,18±0,545*	1,27±0,314**
	20 % BE	3,63±0,629	3,45±0,832 [#]	2,54±0,628 [#]	2,54±0,628 [#]
	30 % BE	3,08±0,314	2,36±0,314*	3,63±0,629 [#]	1,82±0,629*
	40 % BE	3,63±0,629	5,08±0,629*	2,00±0,315*	3,63±0,629*
	50 % BE	2,90±0,628	3,27±0,545 [#]	4,54±0,832*	3,08±0,314*
	60 % BE	3,45±0,832	2,90±0,628 [#]	3,99±0,629 [#]	3,81±0,545 [#]
	70 % BE	2,36±0,314	2,72±0,544 [#]	2,90±0,628 [#]	3,63±0,629 [#]
	80 % BE	2,72±0,544	2,36±0,314 [#]	1,81±0,315*	2,18±0,000 [#]
	96 % BE	2,00±0,315	2,72±0,544 [#]	2,18±0,000 [#]	1,45±0,629 [#]
Еліот	H ₂ O	3,81±0,545	4,36±1,089 [#]	2,90±0,628**	2,00±0,832 [#]
	20 % BE	3,81±0,545	3,45±0,315 [#]	2,54±0,628*	1,82±0,629 [#]
	30 % BE	2,76±0,595	3,45±0,315*	4,17±0,314*	2,54±0,628*
	40 % BE	3,63±0,629	3,99±0,629 [#]	3,81±1,440	2,18±1,089 [#]
	50 % BE	3,99±0,629	4,17±1,133*	2,72±0,544*	3,27±0,943*
	60 % BE	4,72±0,629	3,99±0,314 [#]	2,54±0,628**	3,63±0,629**

70 % BE	3,99±0,629	2,90±1,257 [#]	2,54±0,628*	3,27±0,000*
80 % BE	5,08±0,629	2,36±0,314*	2,72±0,544*	3,99±0,629 [#]
96 % BE	2,72±0,544	1,82±0,629 [#]	2,36±0,314	1,81±0,315 [#]

Примітка: [#] $p \geq 0,1$; * $p \leq 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

рази нижчим [230], і не перевищував допустимих значень, коли застосовується при лікуванні інфекцій сечовивідних шляхів або захворювань шкіри.

Ймовірно, арбутин у пагонах *V. corymbosum* Блуджей, Блукроп і Еліот може впливати на протимікробні властивості їх екстрактів.

Разом з тим, якісний аналіз показав наявність не лише арбутину у всіх екстрактах пагонів *V. corymbosum* досліджуваних сортів, а й гідрохінону. Відомо, що терапевтичний ефект арбутину заснований на бактерицидних та діуретичних властивостях гідрохінону, що утворюється в організмі в результаті гідролізу арбутину за допомогою β -глюкозидази мікрофлори кишківника [55]. Деякі автори вважають, що гідрохінон є мутагенним та канцерогенним, і вивільнення проксимату мутагену гідрохінону з арбутину кишковими бактеріями в безпосередній близькості від слизової оболонки товстої кишки може становити потенційний ризик [55]. Ймовірно, арбутин у пагонах *V. corymbosum* досліджених сортів може сприяти протимікробним властивостям їх екстрактів. Тому його давно використовують для полегшення симптомів різних порушень здоров'я та захворювань.

Перспектива: Використовуючи пагони *V. corymbosum* як рослинну сировину для полегшення симптомів різних захворювань та захворювань, а також як їжу чи корм, необхідно дослідити вміст арбутину в них.

3.2.8. Вміст дубильних сполук у пагонах *Vaccinium corymbosum* L.

Відомо, що найбільш зручним розчинником для кількісного визначення ДС є вода, рН на спектрофотометричне поглинання розчинів таніну не впливає, а максимум поглинання таніну спостерігається при довжині хвилі 275 нм [31]. Для визначення вмісту дубильних сполук у рослинній сировині використовують різні

методи, зокрема, спектрофотометричні, а у якості стандарту використовують як чисті речовини (галова кислота), так і складні сполуки (танін) [31]. Результати визначення вмісту ДР в пагонах *V. corymbosum* представлені в таблиці 3.13.

Таблиця 3.13.

Загальний вміст дубильних сполук у пагонах *V. corymbosum*, % у перерахунку на танін та абсолютно суху сировину ($M \pm \sigma$, $n=6$)

Сорти	I	II	III	IV
Блуджей	3,16±0,228	3,10±0,069 [#]	3,47±0,070 [*]	2,26±0,014 ^{**}
Блукроп	3,55±0,204	2,64±0,041 ^{***}	3,50±0,219 [#]	3,15±0,064 [*]
Еліот	2,33±0,277	2,73±0,022 [*]	3,51±0,124 [*]	2,76±0,297 [*]

Примітка: [#] $p \geq 0,1$; ^{*} $p \leq 0,05$; ^{**} $p < 0,01$; ^{***} $p < 0,001$

На усіх досліджених стадіях вміст дубильних сполук був одного порядку в усіх сортах, хоча і відрізнявся в межах 52% на I стадії, 17% на III стадії, 39% на стадії IV.

3.2.9. Вміст гідроксикоричних кислот у пагонах *Vaccinium corymbosum* L.

Виявлено, що вміст ГкК у пагонах *V. corymbosum* відрізнявся у різні роки, залежно від сорту та від стадії розвитку (Рис. 3.10.). Виявлено, що вміст ГК у сорту Блуджей коливається в межах 6,87±0,478-14,25±0,822%; у сорту Блукроп – в межах 9,39±0,216–15,0±0,440%; у сорту Еліот – в межах 2,75–10,56% залежно від року та фази розвитку, в якій відбиралась рослинна сировина ($p < 0,05$).

Найменший вміст ГкК виявлено у пізньостиглого сорту Еліот порівняно з сортами ранньо- та середньостиглим, і він зменшувався від весняного періоду до зимового (фаза IV) приблизно втричі протягом першого року спостережень. У другий рік спостережень вміст ГкК у пагонах цього ж сорту був у 3-5 разів вищим. Вміст ГкК у пагонах ранньо- та середньостиглого сортів був у 2-3 рази вищим порівняно щодо пізньостиглого сорту у різні роки спостережень і

коливався у різні стадії розвитку у межах 30-40%. У 2020 році закономірності накопичення ГкК у пагонах різних сортів лохини співпадали з тими, що показані у 2019 році.

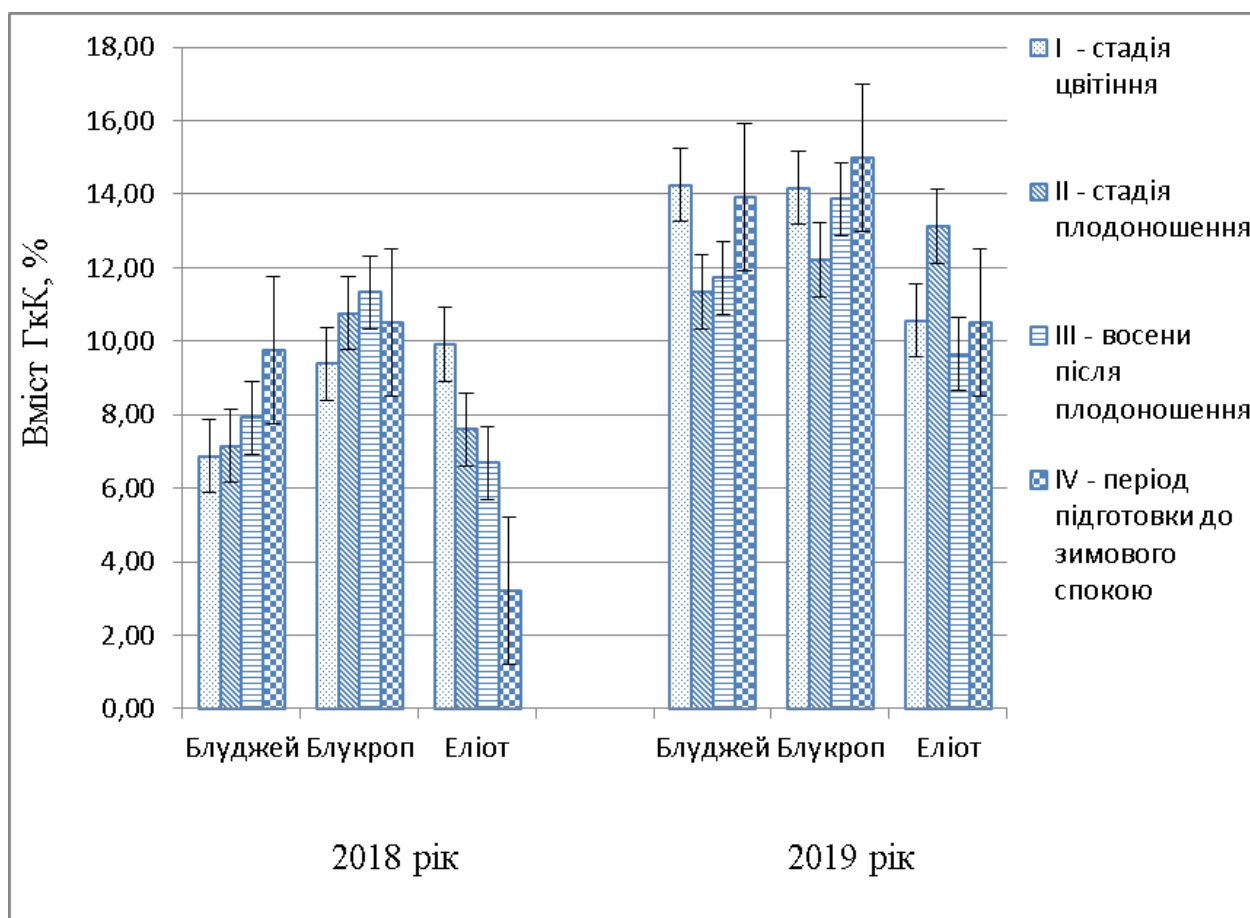


Рис. 3.9. Загальний вміст гідроксикоричних кислот у пагонах *V. corymbosum*

Така динаміка очевидно відображає біологічну функцію ГкК у рослин – передусім як захисного чинника проти патогенів та несприятливих умов середовища. Перевірка такої дії необхідна перед застосуванням, адже фармакологічна активність пояснюється сумарною дією всього набору присутніх в рослині гідроксикоричних кислот, однак як відомо, інтенсивність імуномодулюючої дії або імуностимулюючої активності може відрізнятися у екстрактів залежно від переваги тієї чи іншої ГкК. Рівні вмісту ГкК у ЗС усіх досліджених сортів лохини високорослої свідчить про їх потенційну біологічну активність при споживанні перорально або застосуванні перкутанно.

3.2.10. Вміст органічних кислот та аскорбінової кислоти у пагонах *Vaccinium corymbosum* L.

Загальний вміст органічних кислот, виявлений у пагонах досліджених сортів лохини високорослої представлений у таблиці 3.14. У перший рік нашого дослідження у Блукроп та Блуджей був найвищий вміст ОргК у фазі I, у фазі II - у 1,5-2 рази нижче, а в фазах III і IV, вміст знову збільшився; на другому році дослідження вміст ОА збільшився з I до III. У Еліота найвищий вміст ОргК був у фазі цвітіння, нижчий у наступних фазах розвитку та найнижчий у IV. У 2020 році закономірності накопичення органічних кислот у пагонах різних сортів лохини співпадали з тими, що показані у 2019 році.

Таблиця 3.14.

Загальний вміст органічних кислот у пагонах лохини високорослої,
% в перерахунку на суху масу в еквіваленті до малату ($M \pm \sigma$, $n=6$)

Сорт	Стадії розвитку	Рік	
		2018	2019
Блуджей	I	6,09±0,550	2,19±0,502
	II	2,71±0,336 ^{***}	2,91±0,462 ^{**}
	III	4,52±0,431 ^{**}	4,24±0,778 ^{**}
	IV	5,26±0,584 ^{***}	4,76±0,251 [*]
Блукроп	I	5,37±0,605	3,94±0,337
	II	3,63±0,550 ^{***}	3,12±0,463 ^{**}
	III	4,00±0,384 [*]	4,04±0,502 ^{**}
	IV	6,99±0,179 ^{**}	7,83±0,463 ^{***}
Еліот	I	9,16±0,550	7,01±0,332
	II	6,09±0,674 ^{***}	3,53±0,462 ^{***}
	III	4,76±0,719 ^{***}	5,68±0,926 ^{***}
	IV	3,80±0,827 [*]	4,04±0,930 ^{***}

Примітка: ^{*} $p < 0,05$; ^{**} $p < 0,01$; ^{***} $p < 0,001$

Оскільки органічні кислоти є компонентом механізмів толерантності до стресових чинників, а їх метаболізм пов'язаний з важливим антиоксидантом – аскорбіновою кислотою, ми вивчили її вміст у досліджуваній рослинній сировині. Вміст аскорбінової у їх пагонах досліджуваних сортів лохини високорослої на різних фазах фізіологічного розвитку наведено в табл. 3.15. У Блуджей вміст АскК мало відрізнявся у фазі I, II, III і був удвічі меншим у фазі IV і порівняно мало відрізнявся за роки спостереження (в межах 5%).

Таблиця 3.15.

Вміст аскорбінової кислоти в пагонах лохини високорослої в різні фізіологічні фази, мг·100г⁻¹ в перерахунку на суху масу (M±6, n=6)

Сорт	Стадії розвитку	Рік	
		2018	2019
Блуджей	I	71,52±2,093	76,41±2,448
	II	74,67±6,771*	69,57±1,119***
	III	83,62±4,75***	82,50±2,791***
	IV	55,00±3,974**	42,61±1,828***
Блюкроп	I	62,07±0,263	102,5±1,670
	II	82,28±3,140***	49,02±2,306***
	III	109,78±0,381***	88,15±0,110***
	IV	93,99±5,613**	87,94±3,092*
Еліот	I	70,87±0,209	75,33±0,279
	II	72,07±0,546***	97,28±0,238***
	III	70,76±0,530**	84,13±0,410***
	IV	85,00±0,241***	98,04±0,398***

Примітка: * p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001

У Блюкроп вміст АскК у пагонах по-різному змінювався протягом фізіологічних фаз та у різні роки, хоча рівень вмісту мало відрізнявся від рівня Блуджей. У 2018 році пагони Блюкроп мали найвищий рівень АскК під час

плодоношення, а в 2019 році найвищий вміст АскК був під час цвітіння і вдвічі менший під час дозрівання плодів. Порівняно високий рівень АскК був у пагонах Еліота обох років. Загалом однаковий рівень вмісту АскК спостерігався у досліджуваних сортів. АскК - потужний антиоксидант, який захищає організм людини від захворювань, зокрема, викликаних вільними радикалами, і одночасно, з мінімальними або відсутністю побічних ефектів. Рівень АскК у пагонах досліджених сортів свідчить про те, що він може благотворно впливати на здоров'я людини завдяки високій біодоступності та синергетичній взаємодії з іншими БАР у їх складі, як показано для інших видів [49,131]. Хоча аскорбінова та органічна кислоти становлять не дуже значну частку від загальної кількості складових *V. corymbosum*, вони роблять важливий внесок у хімічні властивості екстрактів.

Таким чином, показано, що сорти з різними термінами дозрівання плодів відрізняються за вмістом ОргК та АскКу пагонах протягом вегетації. Результати наших досліджень демонструють, що пагони *V. corymbosum* сортів Блукроп, Блуджей, Еліот мають достатньо високий вміст ОргК, а також АскК.

3.2.11. Дослідження вмісту хлорофілів і каротиноїдів у пагонах

Vaccinium corymbosum L.

Результати проведеного дослідження свідчать, що вміст хлорофілів а та b у пагонах *V. corymbosum* залежать від екстрагента та фізіологічної стадії розвитку, на якій відбирається РС. Найкращим екстрагентом виявився 100% ацетон, дещо гіршим 80% ацетон і діетиловий ефір, хоча загалом рівень вмісту хлорофілів співпадав (табл. 3.16; 3.17; 3.18).

Найбільше хлорофілів у пагонах Блукроп та Блуджей накопичується у фази цвітіння (I), дещо менше у фазу плодоношення (II) та після неї (III), а вміст каротиноїдів зростає від фази I до III (Табл. 3.16 та 3.17). Усі використані нами екстрагентами виявилися достатньо ефективними і для вилучення каротиноїдів. Вміст хлорофілів і каротиноїдів у пагонах *V. corymbosum* сорту Еліот, у 2-3

Таблиця 3.16.

Вміст пігментів (мг/100 г сухої маси) та їх співвідношення у пагонах лохини високорослої сорту Блуджей протягом вегетаційного періоду ($M \pm \sigma$, $n=6$)

Ста- дії роз- витку	Хл <i>a</i>	Хл <i>b</i>	Хл <i>a+b</i>	Каротиноїди	Хл <i>a/b</i>	Кар/Хл <i>a+b</i>
100 % ацетон						
<i>за формулами Холма-Веттштейна</i>						
I	17,95±0,331	30,79±1,772	45,45±7,384	4,03±0,743	0,583	0,087
II	17,37±0,354 [#]	14,13±1,299 ^{***}	31,50±1,198 [*]	5,49±0,451 [*]	1,229	0,174
III	15,32±0,374 [*]	14,74±0,312 [#]	32,54±1,150 [#]	5,16±0,445 [#]	6,383	0,159
IV	9,66±0,118 ^{***}	2,87±0,129 ^{***}	12,54±0,112 ^{**}	3,71±0,038 [*]	3,365	0,296
<i>за формулами Шлика</i>						
I	19,89±0,383	30,67±1,616	50,37±1,656	—	—	—
II	19,88±0,440 [#]	14,09±1,284 ^{***}	33,85±1,123 ^{***}	—	—	—
III	17,00±0,459 [*]	14,18±1,201 [#]	35,06±1,088 [#]	—	—	—
IV	11,26±0,144 [*]	2,90±0,129 ^{***}	14,12±0,118 ^{***}	—	—	—
80 % ацетон						
<i>за формулами Ліхтеналера</i>						
I	16,24±0,099	10,35±0,046	26,58±0,094	2,17±0,046	1,569	0,082
II	14,31±0,108 [*]	5,12±0,038 [*]	19,43±0,071 ^{**}	5,30±0,007 [*]	2,795	0,273
III	12,94±0,022 [#]	6,87±0,028 ^{**}	19,81±0,007 [#]	5,02±0,039 ^{**}	1,884	0,253
IV	9,20±0,101 ^{**}	2,04±0,055 ^{***}	11,24±0,067 ^{**}	4,50±0,033 ^{**}	4,510	0,400
<i>за формулами Вернона</i>						
I	16,01±0,170	13,93±0,132	29,94±0,172	—	—	—
II	12,12±0,094 [*]	8,85±0,031 ^{***}	20,97±0,105 ^{***}	—	—	—
III	12,06±0,150 [#]	9,17±0,142 ^{**}	20,45±1,390 [*]	—	—	—
IV	9,29±0,106 ^{***}	3,48±0,074 ^{***}	12,79±0,072 ^{**}	—	—	—
<i>Диетиловий ефір за формулами Вінтерманса-де Мотса</i>						

I	8,80±0,534	20,98±0,548	29,78±0,300	2,79±0,032	0,420	0,094
II	4,74±0,347**	10,38±0,786*	15,12±0,739***	5,06±0,025**	0,457	0,335
III	8,49±0,311#	27,87±0,742***	36,36±0,450*	4,73±0,060#	0,305	0,130
IV	2,76±0,420***	7,77±1,013**	10,53±0,595**	4,42±0,252***	0,355	0,420
<i>96 % етанол за формулами Вінтерманса-де Мотса</i>						
I	13,73±0,821	43,84±0,367	57,57±0,456	—	—	—
II	18,14±1,384**	18,37±0,584**	36,51±1,124***	—	—	—
III	16,89±0,231#	31,25±2,676*	48,15±2,699**	—	—	—
IV	12,08±0,213**	5,07±0,131**	17,15±0,273***	—	—	—

Примітка: # $p \geq 0,1$; * $p \leq 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

рази вищий порівняно з сортами Блукроп та Блуджей (Табл 3.18). Такі відмінності вмісту хлорофілів очевидно відображають підвищення рівня енергетичної необхідності рослини для забезпечення генеративного відтворення у фазу плодоношення з наступною підготовкою до змін температурного режиму та інсоляції у зимовий період.

Таблиця 3.17

Кількісний вміст пігментів (мг/100 г сухої маси) та їх співвідношення у пагонах лохини високорослої сорту Блукроп протягом вегетаційного періоду ($M \pm \sigma$, $n=6$)

Ста- дії роз- витку	Хл <i>a</i>	Хл <i>b</i>	Хл <i>a+b</i>	Каротиноїди	Хл <i>a/b</i>	Кар/Хл <i>a+b</i>
100 % ацетон						
<i>за формулами Холма-Веттштейна</i>						
I	17,48±1,985	20,41±2,171	37,89±2,849	1,84±0,066	0,856	0,049
II	15,97±0,140**	33,56±3,294***	49,54±3,313**	5,73±0,143*	0,476	0,116
III	17,77±0,218#	24,46±6,069**	42,23±5,929*	6,96±0,017**	0,727	0,165
IV	8,71±1,234***	2,35±0,406**	11,06±1,639**	3,85±0,555**	3,706	0,348

<i>за формулами Шлика</i>						
I	19,76±2,343	20,29±2,147	39,92±3,016	—	—	—
II	17,71±0,492 [#]	33,94±2,870 ^{***}	51,47±2,718 ^{**}	—	—	—
III	19,94±0,454 ^{**}	24,31±6,002 [*]	44,09±5,576 [#]	—	—	—
IV	10,15±1,442 ^{**}	2,38±0,409 [*]	12,49±1,839 ^{**}	—	—	—
80 % ацетон						
<i>за формулами Ліхтеналера</i>						
I	14,18±0,053	5,68±0,089	19,85±0,040	3,07±0,033	2,500	0,155
II	13,74±0,070 ^{**}	9,39±0,215 ^{***}	23,12±0,157 [*]	3,88±0,067 ^{**}	1,463	0,377
III	9,16±0,119 ^{**}	9,81±0,210 [*]	18,97±0,104 ^{**}	4,19±0,068 ^{**}	0,933	0,221
IV	5,54±0,502 ^{***}	2,79±0,178 ^{***}	8,33±0,669 ^{**}	5,35±0,055 ^{**}	1,986	0,642
<i>за формулами Вернона</i>						
I	13,48±0,068	8,24±0,066	21,71±0,084	—	—	—
II	16,06±0,074 ^{**}	11,33±0,147 ^{***}	27,50±0,218 ^{**}	—	—	—
III	12,97±0,028 ^{**}	11,41±0,035 [*]	24,38±0,028 [*]	—	—	—
IV	9,50±0,012 ^{***}	6,08±0,044 ^{***}	18,59±0,046 ^{**}	—	—	—
<i>Диетиловий ефір за формулами Вінтерманса-де Мотса</i>						
I	8,83±0,921	2,00±0,015	10,83±0,211	3,08±0,013	4,415	0,283
II	4,23±0,26 ^{***}	4,40±0,017 ^{**}	8,60±0,116 [#]	3,65±0,003 ^{**}	0,961	0,424
III	10,02±0,013 [*]	4,18±0,072 ^{***}	7,29±0,082 ^{**}	4,87±0,002 ^{**}	2,397	0,668
IV	1,68±0,019 [*]	3,65±0,021 ^{**}	5,33±0,039 ^{**}	3,43±0,003 ^{**}	0,460	0,644
<i>96 % етанол за формулами Вінтерманса-де Мотса</i>						
I	15,17±0,643	35,55±0,656	50,72±0,974	—	—	—
II	13,77±0,897 ^{**}	41,77±1,301 ^{**}	55,54±1,890 ^{**}	—	—	—
III	15,55±0,536 [*]	30,93±0,578 ^{***}	46,48±0,874 ^{**}	—	—	—
IV	13,74±0,061 ^{**}	7,68±0,260 ^{***}	26,42±0,199 ^{**}	—	—	—

Примітка: [#] $p \geq 0,1$; ^{*} $p \leq 0,05$; ^{**} $p < 0,01$; ^{***} $p < 0,001$

Певним підтвердженням цього може слугувати зростання співвідношення вмісту хл а / в від фази I до III (табл. 1,2), оскільки деякими дослідниками показано

зв'язок між синтезом хлорофілів та рівнем інсоляції [185], а також з температурними коливання, хоча й для інших видів рослин.

Таблиця 3.18.

Кількісний вміст пігментів (мг/100 г сухої маси) та їх співвідношення у пагонах лохини високорослої сорту Еліот протягом вегетаційного періоду ($M \pm \sigma$, $n=6$)

Ста- дії роз- витку	Хл <i>a</i>	Хл <i>b</i>	Хл <i>a+b</i>	Каротиноїди	Хл <i>a/b</i>	Кар/Х л <i>a+b</i>
100 % ацетон						
<i>за формулами Холма-Веттштейна</i>						
I	56,20±0,38	12,94±0,15	69,14±0,24	3,91±0,732	4,343	0,057
II	63,98±0,46**	61,22±1,52**	125,13±1,98*	10,76±0,870**	1,045	0,086
III	69,84±1,694#	81,13±0,72**	150,97±0,98*	14,19±0,989**	0,861	0,094
IV	28,95±0,05***	11,73±0,04**	40,66±0,07**	12,66±2,162*	2,468	0,311
<i>за формулами Шлика</i>						
I	65,49±0,46	13,03±0,14	78,52±0,32	—	—	—
II	72,47±0,59***	60,82±1,50**	133,35±2,08**	—	—	—
III	78,57±2,02#	80,54±0,71**	157,85±1,15*	—	—	—
IV	33,52 ±0,06***	11,71±0,02**	45,22 ±0,07***	—	—	—
80 % ацетон						
<i>за формулами Ліхтеналера</i>						
I	36,90±0,60	5,04±0,26	41,90±0,37	6,47±0,549	7,321	6,476
II	73,24±0,27***	29,56±0,44**	102,60±0,36**	13,42±0,594**	2,478	7,645
III	37,8±0,14*	24,05±0,09**	61,85±0,07***	15,49±0,610**	1,572	3,993
IV	26,7±0,12**	2,39±0,05**	29,09±0,07**	16,82±0,575**	11,17	1,729
<i>за формулами Вернона</i>						
I	29,02±1,31	14.23±0.72	43.26±0.59	—	—	—
II	65,54±0,71***	48,51±0,55**	111,84±3,65**	—	—	—

III	38,89±0,15 [*]	27,99±0,15 ^{**}	66,92±0,06 [*]	—	—	—
IV	29,83±0,45 ^{**}	2,15±0,18 ^{***}	31,99±0,27 ^{**}	—	—	—
Диетиловий ефір						
<i>за формулами Вінтерманса-де Мотса</i>						
I	16,68±0,25	8,98±0,14	25,65±0,14	3,81±0,04	1,858	0,149
II	18,85±1,94 ^{***}	12,4±0,63 ^{***}	31,23±0,06 ^{**}	3,72±0,05 ^{**}	1,520	0,3
III	19,37±1,80 [*]	27,04±2,89 ^{**}	44,95±1,11 [*]	4,01±0,17 [*]	0,716	0,089
IV	11,66±0,31 ^{**}	6,5±0,19 ^{**}	18,26±0,24 [*]	2,73±0,04 ^{***}	1,794	0,15
96 % етанол						
<i>за формулами Вінтерманса-де Мотса</i>						
I	19,41±0,24	20,87±0,23	40,28±0,06	—	—	—
II	22,43±0,12 ^{***}	6,32±0,05 ^{**}	28,75±0,08 ^{***}	—	—	—
III	17,74±0,33 [#]	26,64±1,22 [*]	44,38±0,92 ^{**}	—	—	—
IV	16,79±0,15 [#]	4,21±0,09 ^{**}	21,01±0,06 ^{**}	—	—	—

Примітка: # $p \geq 0,1$; * $p \leq 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Водночас, вміст хлорофілів та каротиноїдів, виявлений нами у пагонах лохини високорослої різних сортів та термінів дозрівання є потенційно достатньо високим для здоров'я людини - добове споживання 100–300 мг хлорофілів виявило користь для відновлення різних порушень здоров'я, включаючи деякі види раку у людини.

3.2.12. Елементний склад пагонів лохини високорослої

На даному етапі роботи було визначено рівень дев'яти елементів (Cu, Zn, Ni, Mn, Co, Cr, Ca, Pb, Cd) у пагонах трьох досліджуваних сортів *V. corymbosum* та для порівняння у їх плодах. Крім того, нашою метою було встановити кореляційні зв'язки між вмістом елементів у рослинах та у ґрунтах, на яких вони вирощувалися. Отримані результати показують, що плоди та пагони досліджуваних сортів *V. corymbosum* суттєво відрізняються за вмістом необхідних мікроелементів (табл.3.19.).

Таблиця 3.19.

Вміст елементів у пагонах *V. corymbosum*, мг • кг⁻¹ в перерахунку на суху масу

Сорт / Елемент	Блуджей	Блукроп	Еліот
Cu	5,70±0,215	5,40±0,259 [#]	1,21±0,025 ^{***}
Zn	5,49±0,070	5,54±0,055 [#]	6,79±0,036 ^{***}
Ni	1,75±0,413	1,45±0,042 [#]	1,15±0,006 [#]
Mn	25,96±3,609	20,10±2,336 [#]	34,33±0,121 [#]
Co	0,05±0,045	0,19±0,032 [*]	0,92±0,051 ^{***}
Cr	< 0,05	< 0,05	0,90±0,029

Примітка: [#] p > 0,5; * p ≤ 0,05; ** p ≤ 0,01; *** p ≤ 0,001

Плоди мали різний вміст необхідних елементів залежно від сорту (Табл.3.20).

Найбільший вміст Cu та Mn був у плодах сорту Блуджей та найменше в сорту Еліот. Zn переважав у плодах Блукропа.

Таблиця 3.20

Вміст елементів у плодах *V. corymbosum*, мг • кг⁻¹ в перерахунку на суху масу

Сорт / Елемент	Блуджей	Блукроп	Еліот
Cu	3,17±0,058	2,13±0,058 ^{***}	2,73±0,154 ^{**}
Zn	4,35±0,482	8,84±0,119 ^{***}	3,58±0,205 [*]
Ni	1,18±0,099	1,12±0,148 [#]	0,74±0,038 [*]
Mn	6,52±0,344	4,46±0,031 ^{**}	3,36±0,154 ^{***}
Co	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Cr	< 0,01	< 0,01	< 0,01

Примітка: [#] p > 0,5; * p ≤ 0,05; ** p ≤ 0,01; *** p ≤ 0,001

Встановлено, що концентрація Ni у плодах усіх досліджуваних сортів у 2-11 разів нижча за концентрацію Cu, Zn та Mn. Co і Cr були виявлені у плодах у незначних кількостях.

Хімічний аналіз пагонів показав значно більший вміст у них есенціальних елементів, ніж у плодах (табл. 3.19). Лише нікель накопичується в пагонах і плодах приблизно в однаковій концентрації. Серед досліджуваних мікроелементів у пагонах була найвища концентрація Mn, і особливо у Еліота: концентрація Zn, Cu та особливо Ni була значно нижчою. Однак, напрочуд подібні концентрації Cu та Zn були виявлені у зразках пагонів двох сортів – Блукроп і Блуджей. Спостерігався значний вплив сорту на концентрацію Co та Cr – низькі концентрації у пагонах сортів Блукроп і Блуджей, і лише у Еліота їх концентрація становить 0,93 та 0,90 мг • кг⁻¹ сухої маси, відповідно.

Одержані результати (табл. 3.21) показали, що пагони Блукроп і Блуджей накопичують вищі рівні Ca порівняно з плодами: у 3,7 та 1,2 рази, відповідно.

Таблиця 3. 21.

Вміст кальцію в плодах та пагонах *V. corymbosum*, мг • кг⁻¹
в перерахунку на суху масу

Сорт	Плоди	Пагони
Блуджей	55,80±0,529	68,10±4,694
Блукроп	22,35±0,301 [#]	82,90±2,008 ^{**}
Еліот	63,00±0,05 [*]	29,30±0,424 ^{***}

Примітка: [#] p > 0,5; ^{*} p ≤ 0,05; ^{**} p ≤ 0,01; ^{***} p ≤ 0,001

Вміст Cd та Pb в аналізованих зразках (пагонах та плодах) має дуже низькі концентрації: Cd - менше 0,01 мг•кг⁻¹ в перерахунку на суху масу (табл. 3.22).

Однак набагато більше кадмію було депоновано в пагонах сорту Блуджей: 0,51 мг•кг⁻¹.

Таблиця 3. 22.

Вміст свинцю та кадмію у плодах та пагонах *V. corymbosum*,
 мг•кг⁻¹ в перерахунку на суху масу

Елемент / Сорт	Плоди			Пагони		
	Блуджей	Блукроп	Еліот	Блуджей	Блукроп	Еліот
Cd	< 0,01	< 0,01	0.05	0.51	< 0.01	< 0.01
Pb	0,03	0.06	0.10	0.02	< 0.01	0.10

У досліджених ґрунтах, на яких росли усі сорти лохини вміст рухливих форм елементів, особливо Cu, Zn, Ni, Mn, Pb, суттєво відрізняється від їх загального вмісту (табл. 3.23); відмінності у вмісті Co, Cr та Cd були незначними.

Таблиця 3. 23.

Вміст елементів у ґрунті місць зростання досліджуваних сортів,
 мг • кг-1 в перерахунку на суху масу

Елемент	Загальний вміст	Вміст рухомих форм
Cu	2,33±0,058	0,2±0,00 ^{***}
Zn	14,30±1,539	3,667±0,289 ^{**}
Ni	10,87±0,651	2,3±0,00 ^{***}
Mn	56,00± 4,000	22,70±0,755 ^{***}
Co	1,97±0,404	1,1±0,00 [#]
Cr	78,4±5,769	57,5±9,014 [#]
Pb	9,20±0,520	2,33±0,88 ^{**}
Cd	0,20±0,100	0,05±0,00 [#]

Примітка: [#]p > 0,5; * p ≤ 0,05; ** p ≤ 0,01; *** p ≤ 0,001

Прямого зв'язку між кількістю рухомих форм мікроелементів та їх накопиченням у *V. corymbosum* не виявлено (таблиця 3.24). Результати продемонстрували певний зв'язок між вмістом рухомої форми елементів у ґрунті та у зразках рослин (табл. 3.24).

Суттєва негативна кореляція спостерігалась між вмістом рухомої форми міді в ґрунті та у зразках рослин для всіх сортів *V. corymbosum* (крім плодів сорту Еліот). Відзначена суттєва позитивна кореляція між вмістом рухомої форми цинку в ґрунті та у зразках рослин для всіх сортів (крім сорту Еліот).

Таблиця 3. 24.

Коефіцієнт кореляції (r) між вмістом рухомої форми елементів
у ґрунті та у зразках рослин

Зразки	Мікроелемент				
	Cu	Zn	Ni	Mn	Co
<i>Пагони</i>					
Блуджей	-1	0,82199	-	-0,9899	-
Блукроп	-0,9177	0,9958	-	0,8093	-
Еліот	-0,7559	0,240192	-	0,670208	-
<i>Плоди</i>					
Блуджей	-0,866	0,987829	-	-0,12915	-
Блукроп	-0,945	0,536107	-	0,953821	-
Еліот	-0,5	0,87298	-	0,180679	-

Крім того, спостерігалась значна позитивна кореляція між вмістом рухомої форми марганцю в ґрунті та пагонах сорту Блукроп, плодах сорту Блукроп, пагонах сорту Еліот. Однак, вміст рухомої форми марганцю в ґрунті виявляв сильну негативну кореляцію зі зразками пагонів сорту Блуджей.

Вважається, що якщо рослини ростуть на одному і тому ж типі ґрунту, різниця в складі елементів обумовлена різницею в механізмах всмоктування та метаболізму поживних речовин. Мінерали як поживні речовини беруть участь в етіології та патогенезі ряду захворювань у людини і тварин. Найбільший інтерес до Cu, Mn, Zn, Ni, Cr, Co, Pb, Cd у нашому дослідженні викликає їх біодоступність для рослин із ґрунту та біодоступність для ссавців із харчових продуктів. Більшість вивчених мікроелементів можна екстрагувати водою, хоча і в різних кількостях [102]. Це робить їх ефективними в харчових продуктах або фармацевтичних препаратах рослинного походження.

Таким чином, сорти *V. corymbosum* Блукроп, Блуджей та Еліот мають низький вміст токсичних елементів, таких як Pb і Cd, і достатній рівень необхідних Mn, Zn та Cu у пагонах і у перспективі можуть бути використані для компенсації дефіциту мінерально-дефіцитних станів у людини, зокрема щодо Cu, Zn та Mn (плоди та пагони).

Матеріали даного розділу представлено у публікаціях:

1. Yavorska N., Vorobets N. Photosynthetic pigments in shoots of *Vaccinium corymbosum* L. (cv. Elliott). *Agrobiodiversity for Improving Nutrition, Health and Life Quality*. 2019. Vol. 3. P. 93–100.
2. Yavorska N. Y., Vorobets N. M. Seasonal variation in the ascorbic and organic acids content in shoots of highbush blueberry cultivars during vegetation stages. *Medical and Clinical Chemistry*. 2020. Vol. 22, No 2. P. 31–38.
3. Яворська Н. Й., Воробець Н. М. Вміст поліфенолів та флавоноїдів у пагонах лохини високорослої протягом вегетаційного періоду. *Вісник проблем біології і медицини*. 2020. Вип. 3, № 157. С. 70–75.
4. Яворська Н. Й., Воробець Н. М. Вміст хлорофілів і каротиноїдів у пагонах лохини високорослої (*Vaccinium corymbosum* L.). *Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету імені Володимира Гнатюка*. Серія: Біологія. 2020. № 3–4 (80). С. 33–38.
5. Yavorska N. Y., Vorobets N. M., Salyha Yu. T. et al. Preliminary comparative phytochemical screening and antioxidant activity of varieties *Vaccinium corymbosum* L. (Ericaceae) shoot' extracts. *The Animal Biology*. 2020. Vol. 22, No 4. P. 3–8.
6. Yavorska N., Vorobets N., Vishchur O. I. Arbutin content in *Vaccinium corymbosum* L. shoots during stages of phenological development. *Polish Journal of Science*. 2021. Vol. 1, No 36. P. 25–28.
7. Яворська Н. Й., Воробець Н. М. Органічні кислоти у лохині високорослій (*Vaccinium corymbosum* L.). *Теоретичні і практичні аспекти дослідження лікарських рослин: матеріали III Міжнар. наук.-практ. internet-конф., м. Харків, 26-28 листопада 2018 р. Вид-во НФаУ, 2018. С. 241.*

8. Яворська Н. Й., Воробець Н. М. Особливості накопичення проантоціанідинів у пагонах лохини високорослої *Vaccinium corymbosum* L. *Хімія природних сполук: матеріали V Всеукраїнської наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Тернопіль, 30-31 травня 2019 р.* Тернопіль : ТДМУ, 2019. С. 172.
9. Yavorska N., Vorobets N. The effect of variation of harvest season on water soluble BAS in shoots of *Vaccinium corymbosum* L. *4th International Conference on Natural Products Utilization: from Plants to Pharmacy Shelf*. Book Abstracts: Albena resort, Bulgaria, 29 May - 01 June 2019. Albena resort, Bulgaria, 2019. P. 348.
10. Yavorska N., Vorobets N. The phytochemical profil of *Vaccinium corymbosum* (cv. Elliott) upground part. *6th Ukrainian Congress for Cell Biology with international representation*, Yaremche, 18-21 June 2019. Yaremche, Ukraine, 2019. P. 144.
11. Yavorska N., Vorobets N. Photosynthetic pigments of *Vaccinium corymbosum* L. (cv. Elliott) shoots: content and perspective of usage. *Book of abstracts of the 4th International Scientific Conference Agrodiversity for Improve the Nutrition, Health and Quality of Human and Bees Life*: Nitra, Slovak, September 11-13, 2019. Nitra, Slovak, 2019. P. 152.
12. Яворська Н. Й., Воробець Н. М. Поліфенольний комплекс вегетативних органів лохини високорослої *Vaccinium corymbosum* L. XII Український біохімічний конгрес, м. Тернопіль, 30 вересня – 04 жовтня 2019 р. Медична та клінічна хімія. 2019. Т. 21. № 3 (додаток). С. 330–331.
13. Яворська Н. Й., Воробець Н. М. Потенціал *Vaccinium corymbosum* L. як джерела мікроелементів. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Бабенківські читання», м. Івано-Франківськ, 24-25 жовтня 2019. Івано-Франківськ, 2019. С. 37.
14. Яворська Н. Й., Воробець Н. М. Пагони лохини високорослої (*Vaccinium corymbosum* L.) як джерело фенольних сполук. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження: матеріали II Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 11 березня 2020.* X. : Вид-во НФаУ, 2020. С. 200.

15. Воробець Н. М., Яворська Н. Й. Мікроелементи в лохині високорослій – в аспекті збереження здоров'я. *Сучасні аспекти збереження здоров'я людини*. Збірник праць XIII міжнар. міждисциплінарної наук.-практ. конф., м. Ужгород, 3-4 квітня 2020. Ужгород, 2020. С. 31–33.
16. Воробець Н. М., Яворська Н. Й. Біохімічне дослідження вегетативних частин лохини як передумова створення лікарських засобів. *Сучасні напрямки удосконалення фармацевтичного забезпечення населення: від розробки до використання засобів природного і синтетичного походження*: матеріали наук.-практ. дистанційної міжнар. конф., м. Івано-Франківськ, 19-20 травня 2020. Івано-Франківськ: ІФНМУ, 2020. С. 185-186.

3.3. Антимікробна активність екстрактів пагонів *Vaccinium corymbosum* L.

3.3.1. Антибактерійна активність екстрактів пагонів *Vaccinium corymbosum* L.

Антибактерійна активність контрольних зразків. Водний етанол у концентрації 20-80% виявився неактивним щодо усіх досліджених штамів бактерій (Табл. 3.25.). Найвищу антибактерійну активність показав комерційний препарат Ципронекс. Антибактерійна активність препаратів Ротокан, Хлорофіліпт, Евкаліпта настойка і Декасан була значно нижчою в порівнянні із препаратом Ципронекс, але майже удвічі вищою у порівнянні до водно-етанольних розчинів. Фітопрепарат Ротокан, у склад якого входять екстракти ромашки, календули та деревію, проявив найвищу антибактерійну дію щодо *P. vulgaris* (ДЗЗР=17,00±4,359 мм та *B. subtilis*, *S. albus* (ДЗЗР=13±2,646 мм), найменш чутливими до Ротокану виявилисть *E. coli*, *P. fluorescens* і *M. luteus*. Хлорофіліпт проявив високу антибактерійну щодо *B. subtilis* і *M. luteus*, найменш чутливим до даного фітопрепарату був *S. albus*. Препарат Евкаліпта настойка найбільш ефективним був щодо *B. subtilis*, *P. vulgaris* і *M. luteus*, найменшу його антибактерійну активність спостерігали щодо *S. albus*.

Антибактерійна активність екстрактів пагонів сорту Блукроп, зібраних на I стадії вегетації. Результати впливу екстрактів пагонів сорту Блукроп на ріст бактерій представлено у таблиці 3.26. Екстракти пагонів *V. corymbosum* сорту Блукроп, зібрані на стадії цвітіння, мали високу антибактерійну активність щодо

Таблиця 3.25.

Антибактерійна активність контрольних зразків (фітопрепаратів, антисептиків, водного етанолу)

Зразки	Діаметр зони затримки росту, мм					
	Грамнегативні бактерії			Грампозитивні бактерії		
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Staphylococcus albus</i>
Ротокан	10,00±0,000	10,67±4,509	17,00±4,359	13,00±2,646	10,33±0,577	13,00±2,646
Хлорофіліпт	11,67±0,577	9,67±0,577	11,67±0,577	14,67±0,577	14,67±0,577	9,67±0,577
Евкаліпта настойка	12,00±1,000	12,67±1,155	14,67±0,577	13,33±1,155	13,33±0,577	11,67±0,577
Декасан	12,33±0,577	10,67±0,577	10,67±0,577	10,67±0,577	9,33±0,577	10,67±0,577
Ципронекс, 0,3 %	50,00±0,000	50,00±0,000	30,00±0,000	50,00±0,000	50,00±0,000	50,00±0,000
20 % ВЕ	6,67±0,577	6,33±0,577	6,33±0,577	6,33±0,577	6,67±0,577	6,33±0,577
30 % ВЕ	6,33±0,577	6,00±0,000	6,67±1,155	7,33±0,577	5,67±0,577	5,67±0,577
40 % ВЕ	6,00±1,00	6,00±1,000	6,33±0,577	6,33±0,577	6,67±1,528	6,00±1,000
50 % ВЕ	6,67±0,577	6,33±0,577	6,67±0,577	6,67±0,577	6,67±0,577	6,67±0,577
60 % ВЕ	6,67±0,577	6,00±0,000	6,33±0,577	6,67±0,577	6,00±0,000	6,67±0,577
70 % ВЕ	7,00±1,000	5,67±0,577	6,67±0,577	7,00±1,00	6,00±1,000	6,33±0,577
80 % ВЕ	6,33±0,577	6,33±0,577	6,33±0,577	6,67±1,528	5,67±0,577	5,67±0,577

грампозитивних і грамнегативних бактерій. Екстракти, виготовлені з 20-70 % ВЕ показали вищу антибактерійну активність щодо грамнегативних бактерій порівняно з грампозитивними, а найвищу щодо *P. fluorescens* (від $24,67 \pm 2,517$ мм до $29,67 \pm 1,528$ мм ДЗЗР). Високу чутливість до екстрактів з 60-80 % ВЕ мав *P. vulgaris* (від $24,33 \pm 1,528$ мм до $25,33 \pm 1,528$ мм ДЗЗР). *E. coli* продемонструвала чутливість до екстрактів з 20-50 % ВЕ.

З групи досліджених штамів бактерій, що належать до грампозитивних, найвищу чутливість до всіх досліджених водно-етанольних екстрактів продемонстрував *B. subtilis* (від $28,10 \pm 1,852$ мм до $29,67 \pm 1,528$ мм ДЗЗР); дещо нижчою була чутливість *S. albus* (від $20,33 \pm 1,528$ мм до $25,47 \pm 1,747$ мм ДЗЗР). *M. luteus* виявився найменш чутливим до впливу досліджених екстрактів.

Водний екстракт продемонстрував високу антибактерійну активність щодо *P. fluorescens* ($20,33 \pm 1,528$ мм ДЗЗР), *P. vulgaris* ($25,33 \pm 3,512$ мм ДЗЗР) і *B. subtilis* ($19,67 \pm 0,577$ мм ДЗЗР).

Жоден з досліджених екстрагентів не впливав на усі досліджені штами бактерій.

Антибактерійна активність водного та водно-етанольних екстрактів пагонів виявилася на рівні активності контрольних зразків – комерційних фармацевтичних препаратів з відомими антибактерійними властивостями – хлорофіліпту, ротокану, евкалипта настоянки та декасану, однак нижчою порівняно з ципронексом (Табл. 3.25).

Досліджені водно-етанольні екстракти Блукропу з високою антибактерійною активністю (на стадії цвітіння) мали високий вміст фенольних сполук (Табл. 3.9), флавоноїдів (рис. 3.9). У водних екстрактах з високою антибактерійною активністю відзначено високий вміст ДС (табл. 3.13), ГкК (рис. 3.10) та ОК (табл. 3.11).

Антибактерійна активність екстрактів пагонів сорту Блукрон, зібраних на II стадії вегетації. Екстракти пагонів *V. corymbosum*, зібраних на II стадії розвитку, проявили значно нижчу активність щодо досліджуваних видів бактерій порівняно з активністю екстрактів пагонів, зібраних на стадії цвітіння. Штам *P. vulgaris* виявився найбільш чутливим, з переліку грамнегативних бактерій, до усіх

екстрактів. Найвищу антибактерійну активність продемонстрували: водний екстракт і екстракт з 80 % ВЕ щодо *E. coli* зі зоною інгібування росту $15,43 \pm 1,401$ мм і $15,47 \pm 1,361$ мм, відповідно. З представників грампозитивних бактерій, тільки *S. albus* виявився чутливим до водного екстракту та екстрактів з 40 % і 60-80 % ВЕ, однак менш чутливим від комерційних фармацевтичних препаратів Ципронекс, Хлорофіліпт, Евкаліпта настояка і Декасан.

До водних екстрактів виявились чутливими бактерії *E. coli*, *P. fluorescens* і *S. albus*. Антибактерійна активність водного екстракту була вищою порівняно з контрольними водно-етанольними розчинами, і нижчою порівняно з контрольними комерційними препаратами.

Антибактерійна активність екстрактів пагонів сорту Блукрон, зібраних на III стадії вегетації. Чутливість до екстрактів з 50 % і 80 % ВЕ проявили бактерії *P. fluorescens* ($15,40 \pm 1,442$ мм і $14,67 \pm 1,528$ мм ДЗЗР). Екстракти з 30-40 % і 60-70 % ВЕ проявили незначну антибактерійну активність щодо *P. fluorescens*. Інші представники групи грамнегативних бактерій не були чутливими до досліджених екстрактів. З представників грампозитивних бактерій тільки *M. luteus* і *S. albus* виявились чутливими до екстракту з 80 % ВЕ ($15,33 \pm 1,528$ мм і $12,33 \pm 1,155$ мм ДЗЗР). Екстракт з 80 % ВЕ показав найбільш широкий спектр антибактерійної активності – щодо *P. fluorescens*, *B. subtilis*, *M. luteus* і *S. albus*.

Антибактерійна активність екстрактів пагонів сорту Блукрон, зібраних на IV стадії вегетації. Екстракти пагонів, зібраних на стадії IV, показали вищу антибактерійну активність в порівнянні з екстрактами пагонів, зібраних на III стадії розвитку рослин. Найвищу антибактерійну активність продемонстрували екстракти з 70 % і 80 % ВЕ щодо *P. vulgaris* ($15,33 \pm 1,155$ мм ДЗЗР) і *M. luteus* ($14,33 \pm 1,155$ мм ДЗЗР), що відповідає рівню активності комерційного препарату Евкаліпта настояка. Вид *P. fluorescens* проявив чутливість до екстрактів 20-40 % і 60-70 % ВЕ на рівні активності препаратів Декасан, Хлорофіліпт і Ротокан. Активність екстрактів з 60 % і 70 % ВЕ щодо *E. coli* і *S. albus* відповідала рівню активності Хлорофіліпта, Евкаліпта настояки і Декасану. Водний екстракт продемонстрував найвищі показники антибактерійної активності щодо грампозитивних бактерій *B. subtilis*

Таблиця 3.26.

Антибактерійна активність екстрактів пагонів *V. corymbosum* сорту Блукроп (M ± σ, n=6)

Зразки: стадії вегетації; екстрагент		Діаметр зони затримки росту, мм					
		грамнегативні бактерії			грампозитивні бактерії		
		<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Staphylococcus albus</i>
I	H ₂ O	9,67±1,528 ^e	20,33±1,528 ^{bcde}	25,33±3,512 ^{bcd}	19,67±0,577 ^{abcde}	10,33±2,517 ^e	14,67±2,517 ^{bcde}
	20 % BE	19,33±3,055 ^{abde}	28,00±2,000 ^{abcdef}	14,33±3,055 ^{def}	28,67±1,528 ^{abcdef}	14,33±3,512 ^{abcde}	5,67±0,577 ^{abcde}
	30 % BE	20,33±1,528 ^{abcdef}	29,00±1,000 ^{abcdef}	15,00±2,000 ^{abcde}	28,10±1,852 ^{abcdef}	20,33±1,528 ^{abce}	15,33±0,577 ^{abcde}
	40 % BE	19,67±1,528 ^{abcdef}	28,67±1,528 ^{abcdef}	15,67±1,528 ^{abcde}	29,67±1,528 ^{abcf}	15,00±2,000 ^{abcde}	13,61±0,577 ^{bcde}
	50 % BE	20,80±0,529 ^{abcdef}	28,00±3,000 ^{abcdef}	14,67±2,517 ^{abcef}	28,73±1,617 ^{abcdef}	16,33±2,517 ^{acdef}	20,33±1,528 ^{aef}
	60 % BE	12,77±1,365 ^{cdf}	29,67±1,528 ^{abcdef}	24,67±3,512 ^{bcdef}	29,67±1,528 ^{abef}	15,83±1,012 ^{bcdf}	20,73±0,462 ^{abcdef}
	70 % BE	15,33±1,528 ^{acf}	24,67±2,517 ^{abcdef}	24,33±1,528 ^{abcd}	29,47±1,286 ^{abcdef}	6,33±1,528 ^{be}	25,47±1,747 ^{abcde}
	80 % BE	15,33±1,804 ^{bf}	15,33±1,528 ^{bcf}	25,33±1,528 ^{abcde}	28,50±1,803 ^{abcdef}	24,67±1,528 ^{bde}	24,70±1,572 ^{abcde}
II	H ₂ O	15,43±1,401 ^{acde}	12,33±1,528 ^{abdf}	10,67±0,577 ^{abdef}	8,67±0,577 ^{cdef}	8,67±1,155 ^{acdef}	14,67±2,517 ^{abde}
	20 % BE	9,67±1,528 ^{abcdef}	6,00±1,000 ^{abcdef}	12,67±1,000 ^{abcd}	8,50±1,803 ^{abcdef}	9,33±1,528 ^{adef}	12,00±1,000 ^{abcef}
	30 % BE	6,00±1,311 ^{abef}	5,67±1,528 ^{abcef}	12,00±1,732 ^{abcd}	5,77±0,404 ^{abcdef}	6,33±1,528 ^{abef}	11,67±2,517 ^{abdef}
	40 % BE	9,80±1,411 ^{abef}	6,67±1,528 ^{bcde}	11,80±1,510 ^{abcdef}	8,33±0,577 ^{abcdef}	6,67±1,528 ^{abdef}	15,33±1,528 ^{aef}
	50 % BE	6,50±1,345 ^{abdef}	6,67±1,155 ^{abcde}	12,33±1,528 ^{abcdef}	7,33±1,528 ^{cdef}	7,17±1,258 ^{abd}	10,00±1,000 ^{acef}
	60 % BE	8,33±1,528 ^{abef}	9,17±1,041 ^{abcd}	13,33±1,528 ^{abcf}	8,50±1,32 ^{abcd}	8,33±1,528 ^{abef}	15,67±1,528 ^{abdef}
	70 % BE	8,47±0,551 ^{abce}	9,67±1,155 ^{abdef}	12,50±1,323 ^{abef}	6,67±1,528 ^{acdef}	9,33±1,528 ^{abdef}	15,67±2,082 ^{abef}
	80 % BE	15,47±1,361 ^{abdef}	8,67±1,155 ^{abef}	15,47±1,501 ^{abdf}	9,00±1,732 ^{abcdef}	8,67±1,155 ^{acef}	16,33±1,528 ^{abde}

III	H ₂ O	6,67±1,266 ^{abcef}	6,00±1,000 ^{adef}	7,33±1,528 ^{abcdf}	6,33±0,577 ^{abcdef}	5,67±1,528 ^{abcdef}	9,33±1,528
	20 % BE	5,33±0,577 ^{abcdef}	9,77±1,662 ^{abcdef}	7,00±1,000 ^{abcdef}	6,67±1,155 ^{abcdef}	6,33±1,155 ^{abcdef}	7,00±1,732
	30 % BE	8,67±1,155 ^{abcdef}	10,37±0,551 ^{abcdef}	8,33±1,528 ^{abcde}	6,33±1,528 ^{abcdf}	7,00±1,000 ^{abcd}	8,33±1,528 ^{acde}
	40 % BE	9,67±1,155 ^{abcdef}	11,43±0,493 ^{adf}	9,33±1,528 ^{cdef}	7,33±0,577 ^{abde}	8,67±2,082 ^{abcdf}	7,67±1,528 ^{abcef}
	50 % BE	7,67±1,155 ^{abcdef}	15,40±1,442 ^{abcdef}	8,67±1,155 ^{abcf}	8,67±0,577 ^{abcdef}	8,33±1,155 ^{abef}	8,67±1,528 ^{abcdef}
	60 % BE	7,67±0,577 ^{abcdef}	10,67±1,155 ^{abde}	7,67±1,528 ^{abcdef}	10,33±1,528 ^{abef}	8,67±1,155 ^{bcde}	9,33±0,577 ^{abcef}
	70 % BE	9,67±1,155 ^{abcdef}	10,33±1,528 ^{abcdef}	9,33±1,528 ^{abef}	11,67±1,155 ^{abcde}	10,67±1,155 ^{abcd}	9,67±1,528 ^{abcdef}
	80 % BE	10,33±0,577 ^{abcde}	14,67±1,528 ^{abcdef}	9,67±1,155 ^{abcdef}	11,33±1,155 ^{abcf}	15,33±1,528 ^{abcef}	12,33±1,155 ^{bcdf}
IV	H ₂ O	9,00±1,732 ^{abde}	8,43±0,513 ^{abcde}	9,33±1,155 ^{cef}	10,40±0,872 ^{abcdef}	6,67±1,155 ^{abcf}	12,33±1,528 ^{bcef}
	20 % BE	7,80±1,311 ^{abcdef}	10,37±0,635 ^{abcdef}	10,00±1,732 ^{adef}	6,17±1,060 ^{abf}	8,33±0,57 ^{abcdef}	8,33±1,528 ^{abcdef}
	30 % BE	7,33±1,528 ^{abcd}	10,33±0,577 ^{bcef}	8,67±1,528 ^{abcde}	6,47±0,503 ^{abcdef}	7,33±1,528 ^{abdf}	10,33±0,577 ^{cdef}
	40 % BE	9,33±0,577 ^{abcef}	11,13±0,808 ^{abdef}	10,33±0,577 ^{abcd}	10,40±0,693 ^{abcdef}	9,67±1,528 ^{abcdf}	14,73±0,643 ^{abcef}
	50 % BE	9,67±0,577 ^{acef}	8,77±0,681 ^{abde}	11,67±1,155 ^{bcdef}	10,47±1,457 ^{abdef}	10,50±1,323 ^{acdf}	10,33±0,572 ^{abcde}
	60 % BE	10,67±1,155 ^{abcde}	10,83±0,289 ^{abcef}	9,67±1,528 ^{abcd}	6,83±1,115 ^{abc}	12,33±1,528 ^{abcd}	11,00±3,000 ^{adef}
	70 % BE	12,10±2,007 ^{abcf}	11,37±1,185 ^{abcef}	15,33±1,155 ^{abcdef}	7,40±1,217 ^{acdf}	14,67±0,577 ^{adef}	10,67±1,155 ^{abde}
	80 % BE	9,67±1,528 ^{adef}	8,73±1,102 ^{cdef}	14,33±1,155 ^{acdef}	9,17±1,041 ^{adef}	9,67±1,528 ^{abcdf}	9,67±1,155 ^{abdef}

Примітка: середні значення та стандартні відхилення отримували із зон інгібування для визначення статистичної значущості (р-значення <0,05), яку було встановлено шляхом порівняння досліджуваних середніх значень вибірки та контрольних середніх значень відповідно: а – контроль Ротокан, b – контроль Хлорофіліпт, c – контроль Евкалипта настойка, d – контроль Декасан, e – контроль ципронекс, f – контроль водний етано

($10,40 \pm 0,872$ мм ДЗЗР) і *S. albus* ($12,33 \pm 1,528$ мм ДЗЗР), – на рівні активності препарату Декасан.

Таким чином, дослідження показали, що вплив на штами бактерій досліджених екстрактів був різним і залежав від типу екстрагента та стадії вегетації сорту Блукроп лохини високорослої.

Кореляційний взаємозв'язок між загальним вмістом фенольних сполук, флавоноїдів, проантоціанідинів, арбутину у екстрактах пагонів *V. corymbosum* сорту Блукроп наведено у таблиці 3.27.

Для сорту Блукроп суттєву позитивну кореляцію спостерігали між: загальним вмістом фенолів у екстрактах пагонів (зібраних на стадії I) і їх антибактерійною активністю щодо *Bacillus subtilis* ($r=0,856$); між вмістом арбутину у екстрактах пагонів (зібраних на IV стадії) і антибактерійною активністю щодо *M. luteus* ($r=0,829$). Суттєвий кореляційний зв'язок виявлено між вмістом флавоноїдів у пагонах (зібраних на II і IV стадіях) і їх антибактерійною активністю щодо *P. vulgaris* і *S. albus*, $r=0,768$ і $r=0,759$, відповідно. Відзначено позитивну кореляцію між вмістом ПА у пагонах (II стадія) і антибактерійною активністю щодо *P. vulgaris* ($r=0,768$).

Антибактерійна активність екстрактів пагонів сорту Блуджей, зібраних на I стадії вегетації. Екстракти пагонів *V. corymbosum* сорту Блуджей, зібрані на I стадії вегетації мали невисоку антибактерійну активність щодо грампозитивних і грамнегативних бактерій (табл. 3.28). Найвищу антибактерійну активність спостерігали у екстрактів з 80 % ВЕ щодо *E.coli* і *P. vulgaris*, $11,33 \pm 1,155$ і $10,33 \pm 0,577$ мм ДЗЗР, відповідно, що відповідало рівню антибактерійної активності препарату хлорофіліпт. Екстракти з 70 % ВЕ були ефективними щодо *P. vulgaris* і *B. subtilis*. Водний екстракт проявив низьку антибактерійну активність стосовно *P. vulgaris*. Загалом, рівень антибактерійної активності екстрактів пагонів, зібраних на I стадії вегетації, був нижчим від антибактерійної активності комерційних препаратів.

Антибактерійна активність екстрактів пагонів сорту Блуджей, зібраних на II стадії вегетації. Водний екстракт пагонів сорту Блуджей, зібраних на II стадії

Таблиця 3.27.

Коефіцієнт кореляції між вмістом БАР і антибактерійною активністю пагонів *V. corymbosum* сорту Блукроп

БАР	Стадія вегетації	Грам-негативні бактерії			Грам-позитивні бактерії		
		<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Staphylococcus albus</i>
Загальний вміст фенолів	I	0,614	0,026	-0,242	0,856	0,317	0,360
	II	-0,419	-0,501	0,695	-0,190	-0,140	0,158
	III	0,634	0,600	0,654	0,509	0,507	0,027
	IV	0,086	0,490	0,280	-0,251	0,402	-0,109
Загальний вміст флавоноїдів	I	0,071	0,049	0,141	0,308	-0,204	0,645
	II	-0,158	-0,240	0,768	0,003	-0,069	0,246
	III	0,400	0,280	0,308	0,325	0,080	-0,183
	IV	0,019	0,019	-0,136	0,494	-0,273	0,759
Загальний вміст проантоціанідинів	I	-0,232	0,163	0,268	0,289	0,352	0,287
	II	-0,036	-0,195	0,768	0,099	0,082	0,178
	III	-0,705	-0,340	-0,657	-0,816	-0,935	-0,860
	IV	-0,139	-0,455	0,088	0,099	-0,385	-0,191
Вміст арбутину	I	-0,009	0,395	-0,333	-0,224	0,027	-0,811
	II	0,154	0,035	-0,569	0,387	-0,215	0,065
	III	-0,212	0,291	-0,194	0,053	-0,283	-0,233
	IV	0,646	0,687	0,311	-0,098	0,829	0,217

вегетації, проявив найвищу антибактерійну активність щодо: *B. subtilis* (29,00±4,583 мм ДЗЗР), *M. luteus* (29,67±1,528 мм ДЗЗР) і *S. albus* (24,67±2,517 мм ДЗЗР).

Високочутливими до водного екстракту були *P. fluorescens* (20,33±0,577 мм ДЗЗР) і *P. vulgaris* (18,67±1,528 мм ДЗЗР). *E. coli* виявилась нечутливою до водного екстракту. Високу чутливість до усіх екстрактів з ВЕ проявила *B. subtilis* (від 16,00±5,292 мм ДЗЗР до 24,33±3,055 мм ДЗЗР). Екстракти з 20-50 % ВЕ були ефективними щодо *P. fluorescens*. Високу активність щодо *M. luteus* і *S. albus* проявили екстракти з 60-80 % ВЕ.

Антибактерійна активність екстрактів пагонів сорту Блуджей, зібраних на III стадії вегетації. Високочутливими до екстрактів пагонів з 70% і 80 % ВЕ виявились *P. vulgaris* (23,00±2,646 мм ДЗЗР і 20,33±1,5 мм ДЗЗР, відповідно) і *B. subtilis* (24,00±2,646 мм ДЗЗР і 20,33±1,528 мм ДЗЗР, відповідно). Високу антибактерійну активність мав екстракт з 50 % ВЕ щодо *P. vulgaris* (23,33±2,887 мм ДЗЗР) і *M. luteus* (20,33±1,528 мм ДЗЗР). Антибактерійна активність екстрактів з 50-, 70-, 80 % ВЕ щодо усіх досліджених штамів бактерій була вищою від комерційних препаратів (окрім Ципронексу).

Помірну чутливість до екстрактів пагонів з 30-80 % ВЕ проявили *E. coli*, *P. fluorescens*, *S. albus*. Найнижчу антибактерійну активність мав екстракт пагонів з 20 % ВЕ щодо *P. fluorescens*, *S. albus*, *P. vulgaris* і *M. luteus*, останній з яких виявив помірну чутливість щодо екстрактів із 30- і 40 % ВЕ. До водного екстракту чутливою виявилась *B. subtilis* (12,33±1,528 мм ДЗЗР) і не чутливою *E. coli* (8,33±1,528 мм ДЗЗР).

Антибактерійна активність екстрактів пагонів сорту Блуджей, зібраних на IV стадії вегетації. Найвищу антибактерійну активність виявив екстракт пагонів з 80 % ВЕ щодо *P. fluorescens* і *P. vulgaris* (24,33±2,082 і 24,33±1,155 мм ДЗЗР), а штами грампозитивних бактерій виявили помірну чутливість до даного екстракту. Екстракти пагонів з 60-80 % ВЕ проявили високу антибактерійну активність щодо *S. albus*, екстракт з 70 % ВЕ був ефективний і щодо *M. luteus* (19,67±0,577 мм ДЗЗР). До екстрактів з 50-60 % ВЕ помірно чутливим були усі грампозитивні бактерії і *P. fluorescens* і *P. vulgaris*. *E. coli* була помірно чутливою до екстрактів з 20-40 % і 60 %

Таблиця 3.28.

Антибактерійна активність екстрактів пагонів *V. corymbosum* сорту Блуджей

Зразки: стадії вегетації; екстрагент		Діаметр зони затримки росту, мм					
		Грам-негативні бактерії±			Грам-позитивні бактерії		
		<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Staphylococcus albus</i>
I	H ₂ O	7,67±0,577 ^{abde}	6,67±1,155 ^{abde}	9,33±1,155 ^{abe}	8,00±1,000 ^{abde}	7,67±1,155 ^{ab}	6,00±1,000 ^{abd}
	20 % BE	5,67±0,577 ^{abef}	6,33±0,577 ^{df}	6,33±1,528 ^{bef}	6,33±0,577 ^{adef}	8,33±0,577 ^{abdef}	6,67±0,577 ^{adef}
	30 % BE	5,67±0,577 ^{aef}	6,67±1,155 ^{abdf}	7,67±0,577 ^{abef}	6,33±0,577 ^{abdef}	9,33±0,577 ^{abd}	5,67±0,577 ^{abd}
	40 % BE	6,33±0,577 ^{ab}	6,33±0,577 ^{aef}	9,67±1,528 ^{abdef}	6,00±1,000 ^{abdf}	9,67±0,577 ^{ae}	6,33±0,577 ^{abef}
	50 % BE	7,33±1,528 ^{abef}	6,67±1,155 ^{abdef}	9,33±1,155 ^{aef}	6,67±0,577 ^{bdef}	7,67±0,577 ^{abef}	6,67±1,528 ^{abdf}
	60 % BE	6,67±0,577 ^{abdef}	6,67±0,577 ^{abdf}	8,33±1,155 ^{abdef}	6,67±1,155 ^{def}	6,33±1,155 ^{abdef}	7,33±1,155 ^{abdef}
	70 % BE	9,00±1,732 ^{abdf}	8,67±1,155 ^{abdf}	10,33±2,082 ^{bdef}	10,33±0,577 ^{abdef}	9,67±1,528 ^{def}	8,67±1,528 ^{adef}
	80 % BE	11,33±1,155 ^{def}	9,33±0,577 ^{abf}	10,33±0,577 ^{abd}	7,67±0,577 ^{abdef}	9,67±1,528 ^{abef}	9,33±1,155 ^{abdef}
II	H ₂ O	7,67±0,577 ^{abef}	20,33±0,577 ^{adef}	18,67±1,528 ^{abd}	29,00±4,583 ^{abd}	29,67±1,528 ^{adef}	24,67±2,517 ^{abdef}
	20 % BE	10,67±1,155 ^{aef}	19,67±1,528 ^{adef}	19,67±2,517 ^{abdef}	18,33±5,686 ^{de}	14,67±1,528 ^{abd}	15,33±1,528 ^{bef}
	30 % BE	15,00±2,000 ^{bdef}	20,33±0,577 ^{adef}	14,33±4,041 ^{abef}	16,00±5,292 ^{abef}	11,67±1,528 ^{adef}	15,67±2,082 ^{adef}
	40 % BE	14,67±0,577 ^{adef}	19,33±1,155 ^{abdef}	14,67±2,517 ^{abdef}	17,67±2,517 ^{abdef}	12,33±0,577 ^{abef}	16,67±2,887 ^{abd}
	50 % BE	14,67±0,577 ^{abef}	20,33±0,577 ^{abdef}	19,00±1,732 ^{abdef}	18,67±1,528 ^{aef}	15,00±1,000 ^{aef}	20,33±2,517 ^{abdef}
	60 % BE	9,33±1,155 ^{abdf}	10,67±1,155 ^{abdef}	14,33±1,155 ^{abdef}	19,33±0,577 ^{abdef}	22,33±5,859 ^{abef}	19,00±1,732 ^{abdef}
	70 % BE	11,33±1,155 ^{abdef}	8,67±1,528 ^{abdef}	20,33±0,577 ^{adef}	19,33±2,082 ^{abdf}	19,67±1,528 ^{abef}	19,33±1,155 ^{abdef}
	80 % BE	11,67±0,577 ^{def}	10,33±0,577 ^{abdef}	14,33±1,155 ^{aef}	24,33±3,055 ^{bde}	19,33±0,577 ^{abdf}	18,00±2,646 ^{abdef}

III	H ₂ O	8,33±1,528 ^{abef}	5,67±0,577 ^{abdef}	7,67±0,577 ^{de}	12,33±1,528 ^{abd}	6,67±1,155 ^{ade}	6,67±1,155 ^{abde}
	20 % BE	11,67±1,528 ^{abef}	8,00±1,732 ^{abdef}	9,33±1,528 ^{abd}	10,67±1,155 ^{abdef}	8,33±0,577 ^{abdf}	9,67±2,082 ^{abdef}
	30 % BE	10,67±1,155 ^{aef}	10,33±1,528 ^{abdef}	11,67±1,155 ^{abdef}	11,33±1,528 ^{bef}	8,33±0,577 ^{abdef}	10,33±0,577 ^{abef}
	40 % BE	10,33±0,577 ^{abde}	10,33±1,155 ^{abdef}	4,33±5,774 ^{abdef}	12,67±1,155 ^{abef}	9,33±1,155 ^{abef}	11,00±1,000 ^{def}
	50 % BE	13,67±1,528 ^{def}	11,67±1,155 ^{abdef}	23,33±2,887 ^{aef}	12,67±3,055 ^{ab}	20,33±1,528 ^{abd}	14,67±1,528 ^{abef}
	60 % BE	15,33±1,528 ^{abdf}	10,67±1,155 ^{abdef}	14,67±1,528 ^{abef}	10,67±1,528 ^{abdef}	15,67±1,155 ^{abef}	14,33±1,155 ^{abe}
	70 % BE	11,67±1,528 ^{bde}	15,00±2,000 ^{abdef}	23,00±2,646 ^{ae}	24,00±2,646 ^{abdf}	13,00±2,000 ^{def}	15,33±1,528 ^{ade}
	80 % BE	14,00±1,732 ^{abdef}	18,67±2,309 ^{abef}	20,33±1,528 ^{abdef}	20,33±1,528 ^{adef}	18,00±2,000 ^{abe}	18,33±2,887 ^{abdef}
IV	H ₂ O	7,67±2,082 ^{abef}	8,67±1,155 ^{ade}	10,33±0,577 ^{abdf}	8,00±1,732 ^{abdef}	10,67±1,155 ^{abdef}	9,00±1,732 ^{aef}
	20 % BE	10,33±1,528 ^{abd}	8,00±1,732 ^{abdef}	11,33±1,528 ^{aef}	9,67±2,082 ^{abdef}	10,00±1,000 ^{abef}	10,33±0,577 ^{adef}
	30 % BE	10,00±1,732 ^{abdf}	8,67±0,577 ^{bdef}	9,33±0,577 ^{abdef}	11,00±1,000 ^{abef}	10,33±0,577 ^{abdef}	7,67±0,577 ^{abdef}
	40 % BE	10,00±1,732 ^{adef}	9,67±2,517 ^{abde}	9,67±1,528 ^{bdf}	10,67±1,528 ^{abdef}	9,67±0,577 ^{aef}	10,33±1,155 ^{abd}
	50 % BE	9,67±1,528 ^{abdef}	10,33±1,155 ^{ab}	11,67±0,577 ^{abef}	11,33±2,082 ^{aef}	10,33±1,528 ^{abef}	14,33±2,082 ^{abef}
	60 % BE	10,67±1,528 ^{abef}	15,33±1,155 ^{def}	14,67±2,082 ^{abdef}	13,33±1,528 ^{adef}	10,33±1,528 ^{aef}	19,67±1,528 ^{bdef}
	70 % BE	8,67±1,528 ^{adf}	15,33±1,528 ^{abdf}	12,33±2,517 ^{abd}	9,67±1,528 ^{abdef}	19,67±0,577 ^{abd}	19,33±1,155 ^{def}
	80 % BE	9,67±1,155 ^{def}	24,33±2,082 ^{aef}	24,33±1,155 ^{abef}	15,33±1,528 ^{abe}	14,33±2,082 ^{aef}	19,67±3,215 ^{abef}

Примітка: середні значення та стандартні відхилення отримували із зон інгібування для визначення статистичної значущості (р-значення <0,05), яку було встановлено шляхом порівняння досліджуваних середніх значень вибірки та контрольних середніх значень відповідно: а – контроль Ротокан, b – контроль Хлорофіліпт, c – контроль Евкалипта настойка, d – контроль Декасан, e – контроль Ципракс, f – контроль водний етанол.

ВЕ. До водного екстракту чутливими виявились *P. vulgaris* і *M. luteus*, а помірну чутливість мали *P. fluorescens*, *B. subtilis*, *S. albus*.

Значний кореляційний зв'язок виявлено між загальним вмістом флавоноїдів у екстрактах пагонів *V. corymbosum* сорту Блуджей (табл. 3.29.) зібраних на: I і IV стадіях розвитку і антибактерійною активністю щодо *S. albus* ($r=0,812$ і $r=0,748$); I, III і IV стадіях розвитку і антибактерійною активністю щодо *P. fluorescens* ($r=0,732$ і $r=0,771$ і $r=0,733$); I стадії розвитку і антибактерійною активністю щодо *P. vulgaris* ($r=0,728$). Позитивний кореляційний зв'язок відзначено між: загальним вмістом фенолів у екстрактах пагонів (IV і I стадії) і антибактерійною активністю щодо *E. coli*, *B. subtilis* і *M. luteus*, ($r=0,674$, $r=0,568$ і $r=0,582$); загальним вмістом флавоноїдів у екстрактах пагонів (I-III і IV стадій) та антибактерійною активністю щодо *E. coli* ($r=0,572-0,685$), $r=0,568$ і $r=0,582$) і щодо *P. vulgaris* ($r=0,564$), *B. subtilis* ($r=0,590$), *S. albus* ($r=0,643$). Незначну позитивну кореляцію виявлено між: вмістом ПА у пагонах (II стадія розвитку рослин) і антибактерійною активністю щодо *P. fluorescens* ($r=0,566$) і *B. subtilis* ($r=0,454$) та вмістом арбутину у екстрактах пагонів (I і III стадій) і антибактерійною активністю щодо *P. vulgaris* ($r=0,445$) і *B. subtilis* ($r=0,452$).

Антибактерійна активність екстрактів пагонів сорту Еліот, зібраних на I стадії вегетації. Результати антимікробної активності екстрактів *V. corymbosum* сорту Еліот представлено у таблиці 3.30. Найвищу антибактерійну активність проявили екстракти: з 50 % ВЕ щодо *M. luteus* ($18,00 \pm 2,646$ мм ДЗЗР), з 60 % – щодо *P. vulgaris* ($20,33 \pm 0,577$ мм ДЗЗР) і *S. albus* ($19,00 \pm 1,732$ мм ДЗЗР) та з 80 % – щодо *E. coli* ($19,33 \pm 1,155$ мм ДЗЗР), *P. vulgaris* ($20,33 \pm 0,577$ мм ДЗЗР) і *S. albus* ($19,33 \pm 1,155$ мм ДЗЗР). Активність екстрактів була удвічі нижчою порівняно з активністю препарату Ципронекс. До екстракту з 80 % ВЕ виявили чутливість усі досліджувані види бактерій. Широкий спектр активності мав екстракт з 70 % ВЕ щодо: *P. fluorescens* ($15,33 \pm 0,577$ мм ДЗЗР), *P. vulgaris* ($15,67 \pm 1,155$ мм ДЗЗР), *M. luteus* ($15,67 \pm 2,082$ мм ДЗЗР), *S. albus* ($15,33 \pm 0,577$ мм ДЗЗР). *B. subtilis* ($19,67 \pm 0,577$ мм ДЗЗР), *S. albus* ($15,33 \pm 0,577$ мм ДЗЗР), *M. luteus* ($13,33 \pm 2,887$ мм ДЗЗР) були чутливими до водного екстракту.

Таблиця 3.29.

Коефіцієнт кореляції між вмістом БАР та антибактерійною активністю екстрактів пагонів *V. corymbosum* сорту Блуджей

БАР	Стадія вегетації	Грам-негативні бактерії			Грам-позитивні бактерії		
		<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Staphylococcus albus</i>
Загальний вміст фенолів	I	0,248	0,394	0,448	0,087	0,582	0,324
	II	0,210	-0,569	-0,001	-0,526	-0,348	-0,263
	III	0,390	0,389	0,070	0,080	0,249	0,427
	IV	0,674	0,347	0,289	0,568	0,222	0,368
Загальний вміст флавоноїдів	I	0,685	0,732	0,728	0,488	0,271	0,812
	II	0,615	-0,489	-0,311	-0,636	-0,646	-0,643
	III	0,572	0,771	0,470	0,453	0,459	0,748
	IV	0,160	0,733	0,564	0,590	0,731	0,643
Загальний вміст проантоціанідинів	I	-0,508	-0,595	-0,267	-0,107	-0,522	-0,517
	II	-0,452	0,566	0,263	0,454	0,286	0,174
	III	0,242	-0,012	0,202	-0,084	0,270	0,096
	IV	-0,768	-0,079	-0,268	-0,428	0,372	0,124
Вміст арбутину	I	0,278	-0,050	0,445	0,397	-0,492	0,124
	II	-0,157	0,380	-0,288	0,050	0,134	0,080
	III	-0,349	-0,022	-0,078	0,452	-0,273	-0,167
	IV	-0,040	-0,408	-0,575	-0,32	0,073	0,019

З переліку грамнегативних бактерій чутливим до водного екстракту був *P. vulgaris* (17,00±4,359 мм ДЗЗР). Антибактерійна активність водного екстракту щодо *P. vulgaris* і усіх представників грампозитивних бактерій була вищою від активності препаратів Хлорофіліпт, Евкаліпта настойка та Декасан.

Антибактерійна активність екстрактів пагонів сорту Еліот, зібраних на II стадії вегетації. Найвищу антибактерійну активність мали екстракти: з 30 % ВЕ щодо *S. albus* (17,33±5,033 мм ДЗЗР), з 70 % ВЕ щодо *B. subtilis* (15,±1,732 мм ДЗЗР) і *S. albus* (14,00±3,606 мм ДЗЗР). *B. subtilis* був помірно чутливим до екстрактів з 30 % і 40 % ВЕ: ДЗЗР=10,67±2,082 мм і ДЗЗР=10,33±2,082 мм, відповідно. *E. coli*, *P. fluorescens*, *P. vulgaris*, *B. subtilis*, *M. luteus* були помірно чутливими щодо екстракту з 60 % ВЕ, що відповідало рівню активності препарату Декасан.

Водний екстракт проявив низьку антибактерійну активність на рівні препаратів Ротокан, Хлорофіліпт і Декасан щодо *P. fluorescens* (10,00±1,000 мм ДЗЗР).

Антибактерійна активність екстрактів пагонів сорту Еліот, зібраних на III стадії вегетації. Екстракти з 40-60 % ВЕ показали високу антибактерійну активність щодо *P. fluorescens* (20,00-20,67 мм ДЗЗР). Високу чутливість до екстракту з 60 % ВЕ виявив *P. vulgaris* (20,67±1,155 мм ДЗЗР). Серед грампозитивних бактерій *B. subtilis* і *S. albus* були чутливими до екстракту з 80 % ВЕ (15,33±0,577 мм ДЗЗР і 16,67±4,163 мм ДЗЗР, відповідно). *M. luteus* був чутливим до екстрактів з 40 %, 70 % і 80 % ВЕ – на рівні ДЗЗР 15,67±1,155 мм, 18,00±2,646 мм і 19,67±1,528 мм, відповідно. Антибактерійна активність цих екстрактів була вищою від активності, яку проявили всі контрольні комерційні препарати, окрім препарату Ципронекс.

Високу антибактерійну активність показав водний екстракт щодо грампозитивних бактерій: *B. subtilis* (20,33±0,577 мм ДЗЗР), середню щодо *M. luteus* (13,33±2,887 мм ДЗЗР) і *S. albus* (14,67±0,577 мм ДЗЗР). Така активність водного екстракту є вищою порівняно з активністю препаратів Ротокан, Хлорофіліпт, Евкаліпта настойки,

Таблиця 3.30.

Антибактерійна активність екстрактів пагонів *V. corymbosum* сорту Еліот

Зразки: стадії вегетації; екстрагент		Діаметр зони затримки росту, мм					
		грамнегативні бактерії			грампозитивні бактерії		
		<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Staphylococcus albus</i>
I	H ₂ O	8,00±1,732 ^{cde}	9,67±0,577 ^{ce}	17,00±4,359 ^e	19,67±0,577 ^{abcde}	13,33±2,887 ^e	15,33±0,577 ^{bcde}
	20 % BE	6,33±0,577 ^{abcde}	5,67±0,577 ^{bcde}	5,67±0,577 ^{abcde}	6,33±0,577 ^{abcde}	6,33±0,577 ^{abcde}	6,67±1,155 ^{abcde}
	30 % BE	6,33±0,577 ^{abcde}	6,33±0,577 ^{abcde}	7,00±0,000 ^{abcde}	8,67±2,309 ^{ce}	15,33±0,577 ^{abcde}	7,33±0,577 ^{abcde}
	40 % BE	6,67±0,577 ^{abcde}	7,67±0,577 ^{abcde}	8,33±0,577 ^{abcde}	8,67±2,309 ^{bcde}	14,67±0,577 ^{abcde}	10,33±0,577 ^{bcde}
	50 % BE	6,33±0,577 ^{abcde}	9,67±0,577 ^{ef}	9,67±0,577 ^{abcef}	10,33±0,577 ^{abef}	18,00±2,646 ^{acdef}	10,33±0,577 ^{aef}
	60 % BE	7,00±1,000 ^{abcde}	14,67±0,577 ^{acdef}	20,33±0,577 ^{bcdef}	10,33±0,577 ^{cdef}	10,33±0,577 ^{bcdf}	19,00±1,732 ^{abcdef}
	70 % BE	7,33±0,577 ^{abce}	15,33±0,577 ^{abce}	15,67±1,155 ^{abcd}	10,33±0,577 ^{ac}	15,67±2,082 ^{be}	15,33±0,577 ^{abcde}
	80 % BE	19,33±1,155 ^{abcd}	15,33±0,577 ^{abd}	20,33±0,577 ^{abcde}	10,33±0,577 ^{ab}	15,67±1,155 ^{bde}	19,33±1,155 ^{abcde}
II	H ₂ O	6,00±0,000 ^{abcde}	10,00±1,000 ^{ce}	6,33±0,577 ^{abcde}	9,00±0,000 ^{bcde}	8,33±0,577 ^{abce}	8,33±0,577 ^{bcde}
	20 % BE	8,67±0,577 ^{abcdef}	8,67±0,577 ^{bcdef}	6,33±0,577 ^{abcde}	8,67±0,577 ^{abcdef}	7,67±0,577 ^{abcde}	8,67±0,577 ^{bcdef}
	30 % BE	6,67±0,577 ^{abcde}	6,33±0,577 ^{abcde}	7,00±1,000 ^{abcde}	10,67±2,082 ^{ce}	6,33±0,577 ^{abcde}	17,33±5,033 ^{ce}
	40 % BE	6,67±0,577 ^{abcde}	6,33±0,577 ^{abcde}	7,67±1,528 ^{bcde}	10,33±2,082 ^{bde}	6,00±1,000 ^{bcde}	11,67±3,055 ^{bde}
	50 % BE	8,33±1,155 ^{abcde}	10,67±0,577 ^{adef}	8,33±0,577 ^{abcdef}	7,33±0,577 ^{abcde}	8,67±0,577 ^{abdef}	8,67±0,577 ^{acdef}
	60 % BE	10,33±0,577 ^{cdf}	10,67±0,570 ^{cf}	10,00±1,000 ^{bcdf}	10,33±0,577 ^{bcdef}	10,00±1,000 ^{cf}	9,67±0,577 ^{bcdef}
	70 % BE	7,67±2,887 ^e	6,33±0,577 ^{abcde}	6,33±0,577 ^{abcde}	15,±1,732 ^{bd}	6,33±0,577 ^{abcde}	14,00±3,606 ^e
	80 % BE	6,33±0,577 ^{abcde}	9,33±1,155 ^{ade}	10,33±1,155 ^{abde}	6,33±0,577 ^{abce}	6,33±0,577 ^{abcde}	5,67±0,577 ^{abcde}

III	H ₂ O	7,33±1,155 ^{bcde}	16,67±3,512 ^e	10,33±0,577 ^{bce}	20,33±0,577 ^{abcde}	13,33±2,887 ^e	14,67±0,577 ^{bcde}
	20 % BE	7,67±2,082 ^{bde}	10,67±1,155 ^{def}	7,67±0,577 ^{abcdef}	8,67±1,155 ^{abde}	8,33±0,577 ^{abdef}	8,00±2,000 ^{de}
	30 % BE	7,67±0,577 ^{abcde}	6,33±0,577 ^{abcde}	7,33±1,155 ^{abcde}	6,33±0,577 ^{abcde}	12,33±0,577 ^{bcde}	10,33±0,577 ^{ace}
	40 % BE	7,67±0,577 ^{abcde}	20,33±0,577 ^{abcd}	10,67±2,309 ^{bde}	9,33±1,155 ^{bcde}	15,67±1,155 ^{abde}	10,67±1,155 ^{bde}
	50 % BE	7,67±0,577 ^{abcde}	20,00±1,00 ^{abcdef}	7,33±1,155 ^{acde}	10,67±1,155 ^{abef}	10,67±1,155 ^{abef}	10,67±1,155 ^{aef}
	60 % BE	7,33±0,577 ^{bcde}	20,67±1,155 ^{acde}	20,67±1,155 ^{acdef}	10,33±0,577 ^{acdef}	10,33±0,577 ^{acde}	6,67±0,577 ^{bcdef}
	70 % BE	9,33±1,155 ^{ce}	10,00±1,000 ^c	10,00±1,000 ^{bce}	10,00±1,000 ^{ac}	18,00±2,646 ^{be}	6,33±0,577 ^{abcde}
	80 % BE	23,33±7,024 ^b	19,00±2,646 ^{abd}	10,33±0,577 ^{abde}	15,33±0,577 ^{bce}	19,67±1,528 ^{abcde}	16,67±4,163 ^{bde}
IV	H ₂ O	5,67±0,577 ^{abcde}	9,33±2,309 ^e	10,67±2,309 ^e	8,33±0,577 ^{bcde}	8,33±0,577 ^{abce}	9,67±1,528 ^e
	20 % BE	7,50±0,866 ^{abcde}	7,00±1,732 ^{bde}	7,17±2,021 ^{bcd}	7,17±0,764 ^{def}	6,67±1,155 ^{bcde}	7,83±1,041 ^{bde}
	30 % BE	6,33±0,577 ^{abcde}	13,33±2,887 ^{ce}	10,67±2,309 ^{de}	9,33±1,155 ^{ace}	6,33±0,577 ^{abcde}	17,33±4,041 ^{ce}
	40 % BE	6,33±0,577 ^{abde}	9,33±1,155 ^{bcde}	6,33±0,577 ^{abcde}	6,33±0,577 ^{abcde}	6,00±1,000 ^{abcde}	15,33±0,577 ^{abcde}
	50 % BE	6,33±0,577 ^{abde}	11,33±1,155 ^{aef}	6,33±0,577 ^{abcde}	6,33±0,577 ^{abcde}	6,33±0,577 ^{abcde}	6,33±0,577 ^{abcde}
	60 % BE	6,33±0,577 ^{abcde}	5,67±0,577 ^{bcde}	6,33±0,577 ^{abcde}	6,33±0,577 ^{abcde}	6,33±0,577 ^{abcde}	6,33±0,577 ^{abcde}
	70 % BE	6,00±0,000 ^{abcde}	10,67±2,309 ^{bcde}	6,00±0,000 ^{abcde}	6,00±0,000 ^{abcde}	6,00±0,000 ^{abcde}	6,33±0,577 ^{abcdf}
	80 % BE	9,67±0,577 ^{abde}	10,00±0,000 ^{de}	6,33±0,577 ^{abcde}	6,00±0,000 ^{abcde}	6,33±0,577 ^{abcde}	10,67±0,577 ^{bde}

Примітка: середні значення та стандартні відхилення отримували із зон інгібування для визначення статистичної значущості (p-значення <0,05), яку було встановлено шляхом порівняння досліджуваних середніх значень вибірки та контрольних середніх значень відповідно: а – контроль Ротокан, b – контроль Хлорофіліпт, c – контроль Евкалипта настойка, d – контроль Декасан, e – контроль Ципронекс, f – контроль водний етанол.

Декасан, але нижчою порівняно з препаратом Ципронекс. Серед грамнегативних бактерій, чутливим до водного екстракту був *P. fluorescens* ($16,67 \pm 3,512$ мм ДЗЗР). Антибактерійна активність водного екстракту щодо *E.coli* і *P. vulgaris* була низькою.

Антибактерійна активність екстрактів пагонів сорту Еліот, зібраних на IV стадії вегетації. Більшість з досліджених бактерій були нечутливими до екстрактів пагонів, зібраних у стадію IV. Найвищу антибактерійну активність продемонстрували: екстракт з 30 % ВЕ щодо *P. fluorescens* ($13,33 \pm 2,887$ мм ДЗЗР), *S. albus* ($17,33 \pm 4,041$ мм ДЗЗР) і екстракт 40 % ВЕ щодо *S. albus* ($15,33 \pm 0,577$ мм ДЗЗР). Це загалом відповідало антибактерійній активності препаратів Ротокан, Хлорофіліпт, Евкалипта настойка, Декасан. *P. fluorescens* проявив чутливість до екстрактів з 50 % і 70-80 % ВЕ – аналогічно як до препаратів Ротокан, Хлорофіліпт і Декасан.

Водний екстракт мав досить низьку антибактерійну активність щодо досліджених бактерій.

Суттєву позитивну кореляцію спостерігали між загальним вмістом ПА у пагонах сорту Еліот (зібраних на II стадії) і антибактерійною активністю щодо *P. vulgaris* ($r=0,868$) та вмістом ПА у пагонах (I стадія) і антибактерійною активністю щодо *P. vulgaris* і *P. fluorescens* ($r=0,713$ і $r=0,785$) (табл. 3.31). Значний кореляційний зв'язок відзначено між вмістом арбутину у пагонах, зібраних на I стадії розвитку і антибактерійною активністю щодо *P. vulgaris*, *P. fluorescens*, *S. albus*, $r=0,782$, $r=0,788$, $r=0,817$, відповідно.

3.3.2. Антикандідозна активність екстрактів пагонів *Vaccinium corymbosum*

Антикандідозна активність контрольних зразків. У якості контролів використано Флуконазол, Хлорофіліпт, Евкалипта настойка, Декасан та водний етанол (20-80 %). Препарат протифунгальної дії Флуконазол був найефективнішим порівняно з іншими контрольними зразками (табл. 3.32) і продемонстрував найвищу активність щодо *C. pseudotropicalis*, *C. curvata*, *C. kefir*, *C. parapsilosis* (ДЗЗР = від $27,67 \pm 7,024$ до $31,67 \pm 2,887$ мм), і найнижчу - щодо *C. tenuis* (ДЗЗР = $12,33$ мм). З

Таблиця 3.31.

Коефіцієнт кореляції між вмістом БАР і антибактерійною активністю пагонів *V. corymbosum* сорту Еліот

БАР	Стадія вегетації	Грам-негативні бактерії			Грам-позитивні бактерії		
		<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Staphylococcus albus</i>
Загальний вміст фенолів	I	0,412	0,576	0,286	-0,561	0,329	0,365
	II	0,597	-0,061	0,378	0,018	0,004	0,132
	III	0,345	0,592	-0,080	-0,012	0,477	0,234
	IV	0,161	-0,168	-0,696	-0,578	-0,875	0,008
Загальний вміст флавоноїдів	I	-0,153	0,194	-0,164	-0,671	0,101	-0,082
	II	0,619	0,561	0,360	-0,318	0,603	-0,114
	III	0,112	0,149	0,346	-0,450	0,364	-0,553
	IV	0,484	0,419	-0,294	-0,125	-0,803	0,398
Загальний вміст проантоціанідинів	I	0,519	0,785	0,713	0,031	0,332	0,777
	II	0,279	0,433	0,868	-0,201	0,254	-0,484
	III	0,478	0,287	0,197	-0,337	0,600	-0,101
	IV	-0,221	0,182	-0,302	-0,407	-0,210	-0,197
Вміст арбутину	I	0,667	0,782	0,788	0,089	-0,071	0,817
	II	0,157	0,339	-0,227	-0,092	0,591	0,013
	III	-0,197	-0,271	-0,298	-0,357	0,071	0,158
	IV	0,450	0,035	-0,522	-0,531	-0,453	0,158

досліджуваних фітопрепаратів тільки Евкаліпта настойка проявила високу антикандіозну активність щодо *C. kefir* (ДЗЗР = 22,33±2,517 мм). Види *Candida* не були щодо *C. kefir* (ДЗЗР = 22,33±2,517 мм). Види *Candida* не були чутливими до декасану і розчинів водного етанолу (20-80 %).

Таблиця 3.32

Антикандіозна активність контрольних зразків
(фітопрепаратів, антисептиків, водного етанолу)

Зразки	Діаметр зони затримки росту, мм				
	<i>Candida pseudotropicalis</i>	<i>Candida curvata</i>	<i>Candida kefir</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Candida tenuis</i>
Флуконазол	30,00±0,000	27,67±7,024	30,33±8,737	31,67±2,887	12,33±1,155
Хлорофіліпт	14,33±0,577	9,33±0,577	8,67±0,577	9,33±0,577	9,00±0,00
Евкаліпта настойка	9,67±0,577	6,33±0,577	22,33±2,517	12,00±1,000	6,33±0,577
Декасан	10,33±0,577	7,67±0,577	11,67±0,577	11,33±0,577	6,33±0,577
20 % ВЕ	6,00±1,000	5,67±0,577	5,67±0,577	6,33±0,577	6,00±0,00
30 % ВЕ	6,00±0,000	6,33±0,577	6,33±0,577	5,67±0,577	6,33±0,577
40 % ВЕ	6,67±1,155	6,33±1,528	7,33±0,577	6,00±0,000	6,00±1,00
50 % ВЕ	6,33±0,577	6,67±0,577	7,67±1,155	7,67±1,155	6,67±1,155
60 % ВЕ	6,67±0,577	6,00±1,00	9,33±1,155	6,67±1,155	6,33±0,577
70 % ВЕ	6,67±1,155	6,00±0,00	8,33±0,577	6,67±0,577	6,67±1,155
80 % ВЕ	6,33±0,577	6,67±0,577	9,33±1,528	6,33±0,577	5,67±0,577

Антикандіозна активність екстрактів пагонів сорту Блукроп, зібраних на I стадії вегетації. Екстракти пагонів сорту Блукроп виявили антикандіозні властивості залежно від екстрагента та стадії збору матеріалу (табл. 3.33.). Найвищу антикандіозну активність (в межах 18,67-19,67 мм ДЗЗР) мали екстракти пагонів,

зібраних на стадії цвітіння. Щодо виду *C. curvata* ефективними виявились екстракти виготовлені з 20-60 % ВЕ – їх активність була значно вищою від активності, яку показали комерційні фітопрепарати та антисептики Евкалипта настойка, Хлорофіліпт, Декасан, але нижчою від Флуконазолу. Екстракти з 60-80 % ВЕ були ефективними щодо *C. kefir* і *C. parapsilosis*. Вид *C. tenuis* виявився чутливим до екстрактів з 40 і 50 % ВЕ. Найширший спектр антикандидозної активності продемонстрував екстракт з 60 % ВЕ, який був ефективним щодо *C. kefir*, *C. parapsilosis*, *C. curvata*, а екстракт з 50 % ВЕ – *C. tenuis*. *C. tenuis* був помірно чутливим ($10,17 \pm 1,258$ мм ДЗЗР) до водного екстракту.

Антикандидозна активність екстрактів пагонів сорту Блукрон, зібраних на II стадії вегетації. Антикандидозна активність екстрактів пагонів зібраних на II стадії була дещо вищою порівняно з більшістю контрольних препаратів (крім Флуконазолу). Їх активність корелювала із загальним вмістом флавоноїдів, що, очевидно, вказує на їх визначальний вплив серед БАР у екстрактах.

Висока активність екстрактів з 60 % і 80 % ВЕ, з сировини, зібраної на цій стадії розвитку щодо *C. curvata* ($15,33 \pm 3,512$ і $15,00 \pm 4,359$ мм ДЗЗР, відповідно). Високу інгібуючу активність мав екстракт з 70 % ВЕ з сировини, зібраної на II стадії щодо *C. tenuis* ($20,00 \pm 3,00$ мм ДЗЗР), удвічі вищою порівняно з впливом Флуконазолу та утричі порівняно з Евкалипта настойкою, Декасаном та Хлорофіліптом. У екстрактів з 70 % ВЕ відмічено високий загальний вміст фенолів і флавоноїдів. До водного екстракту чутливим виявився *C. curvata* ($11,67 \pm 3,055$ мм ДЗЗР). Одночасно, прямих корелятивних зв'язків між антикандидозною активністю та загальним вмістом фенолів і проантоціанідинів на цій стадії розвитку не спостерігали (табл. 3.33.).

Антикандидозна активність екстрактів пагонів сорту Блукрон, зібраних на III стадії вегетації. Високу активність виявили екстракти з 70 і 80 % ВЕ щодо *C. pseudotropicalis* ($15,33 \pm 4,509$ мм і $15,00 \pm 3,606$ мм ДЗЗР, відповідно), що однак удвічі нижче порівняно з впливом Флуконазолу, але значно вище порівняно з Декасаном і

Таблиця 3.33.

Антикандідозна активність екстрактів пагонів *V. corymbosum*, сорт Блукроп, М ± σ

Зразки: стадії вегетації; екстрагент		Діаметр зони затримки росту, мм				
		<i>Candida pseudotropicalis</i>	<i>Candida curvata</i>	<i>Candida kefir</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Candida tenuis</i>
I	H ₂ O	5,67±0,577 ^{abcd}	8,67±3,055 ^a	7,00±1,732 ^{abc}	7,00±1,732 ^{abcde}	10,17±1,258 ^{cde}
	20 % BE	7,67±2,082 ^a	18,67±1,528 ^{cde}	9,67±0,577 ^{de}	12,33±1,528 ^{abcde}	14,67±1,528 ^{abde}
	30 % BE	7,67±1,155 ^{bd}	19,00±1,732 ^{cde}	6,67±2,082 ^{ae}	6,67±2,082 ^{ab}	14,67±1,528 ^{acde}
	40 % BE	7,33±0,577 ^{abcd}	18,67±3,215 ^{acd}	6,33±1,528 ^{abe}	6,33±0,577 ^{acd}	19,67±1,528 ^{acde}
	50 % BE	10,33±2,517	19,33±1,155 ^{bce}	6,67±1,155 ^{ade}	6,67±1,155 ^{abcde}	19,00±3,606 ^{ab}
	60 % BE	11,00±3,606	19,67±2,517 ^{de}	19,67±3,512 ^{ade}	19,67±3,512 ^{bcd}	6,33±1,528 ^{abcde}
	70 % BE	7,33±1,528 ^{bd}	10,33±2,517 ^{ab}	19,67±1,528 ^{ade}	19,67±1,528 ^{acd}	10,33±2,517 ^{ace}
	80 % BE	7,67±1,155 ^{ac}	17,00±2,646 ^{abde}	19,33±4,041 ^{ae}	19,33±4,040 ^{abc}	10,33±0,577 ^{abc}
II	H ₂ O	5,67±0,577 ^{bcd}	11,67±3,055 ^a	6,67±1,155 ^{abce}	6,67±1,155 ^{abc}	6,33±0,577 ^{abcde}
	20 % BE	14,33±3,055 ^e	6,33±1,528 ^a	8,67±1,155 ^{abcde}	7,33±2,517 ^{abcde}	6,67±1,155 ^{ace}
	30 % BE	18,67±3,215 ^{abcde}	6,33±0,577 ^{bd}	7,67±0,577 ^{abe}	8,33±1,52 ^{bcdde}	7,33±0,577 ^{cde}
	40 % BE	8,67±1,155 ^b	6,67±1,155 ^{abe}	14,33±3,055 ^{abe}	14,33±3,055 ^{abcde}	6,67±1,155 ^{ade}
	50 % BE	8,67±1,155 ^e	6,00±0,000 ^{ae}	8,67±3,055 ^{ae}	8,67±3,055 ^{abe}	7,33±1,155 ^{abce}
	60 % BE	8,00±2,000 ^a	15,33±3,512 ^{ac}	11,67±1,528 ^{bd}	10,67±2,082 ^{abcde}	10,00±1,732 ^{acd}
	70 % BE	8,33±2,517 ^{bd}	14,67±1,1528 ^{de}	9,00±1,732 ^{ae}	9,00±1,732 ^{ae}	20,00±3,000 ^{cd a}
	80 % BE	10,00±2,646 ^c	15,00±4,359 ^{ab}	10,67±1,528 ^{ace}	10,67±1,528 ^{cde}	8,67±1,155 ^{abcde}

III	H ₂ O	7,67±0,577 ^{bcd}	8,17±1,258 ^{ae}	6,33±1,528 ^{abcd}	6,33±1,528 ^{abc}	7,33±1,155 ^{ade}
	20 % BE	6,67±0,577 ^{abcd}	6,33±0,577 ^{abde}	6,33±0,577 ^{ade}	6,33±0,577 ^{abce}	6,33±0,577 ^{bde}
	30 % BE	6,67±1,155 ^{abcd}	6,67±0,577 ^{abcde}	6,33±0,577 ^{abc}	6,33±1,528 ^{acde}	5,67±0,577 ^{ade}
	40 % BE	6,33±0,577 ^{abd}	7,00±1,732 ^{acd}	6,33±0,577 ^{abc}	6,33±0,577 ^{abde}	7,00±1,732 ^{abce}
	50 % BE	6,33±1,528 ^{abcd}	6,00±1,000 ^{acde}	6,67±1,155 ^{abcd}	6,67±1,155 ^{bcde}	6,67±0,577 ^{cde}
	60 % BE	7,33±1,155 ^{abcd}	9,67±1,528 ^{be}	8,33±2,517 ^{bcd}	8,33±2,517 ^{abc}	9,33±1,528 ^{abc}
	70 % BE	15,33±4,509	9,33±1,528 ^{abde}	7,67±1,528 ^{abe}	7,67±1,528 ^{bce}	9,67±1,528 ^{abe}
	80 % BE	15,00±3,606 ^e	9,17±1,041 ^{cde}	14,67±1,528 ^{ab}	14,67±1,528 ^{ae}	10,33±2,082 ^{ade}
IV	H ₂ O	6,67±1,155 ^{abcd}	6,33±0,577 ^{bde}	6,67±1,155 ^{ac}	6,67±1,155 ^{abe}	6,33±1,528 ^{bce}
	20 % BE	6,33±1,528 ^{abcd}	7,67±1,528 ^{ab}	6,67±1,155 ^{abde}	7,33±0,577 ^{abc}	6,67±0,577 ^{abe}
	30 % BE	6,33±0,577 ^{ad}	7,33±1,155 ^{abd}	6,00±0,000 ^{be}	8,33±0,577 ^{abc}	5,67±0,577 ^{ade}
	40 % BE	5,67±0,577 ^{abcd}	9,33±1,155 ^{bce}	6,33±0,577 ^{ace}	6,33±0,577 ^{abc}	6,67±0,577 ^{abce}
	50 % BE	6,33±0,577 ^{bcd}	6,67±1,528 ^{abc}	6,33±0,577 ^{ab}	6,33±0,577 ^{ade}	9,67±2,517 ^{bde}
	60 % BE	6,00±1,000 ^{ad}	7,33±1,155 ^{ab}	15,00±2,000 ^{cde}	15,00±2,000 ^{acde}	11,00±2,646 ^{ad}
	70 % BE	8,33±0,577 ^{abd}	7,33±1,538 ^{abe}	8,67±1,155 ^{abde}	8,67±1,155 ^{cde}	17,67±1,528 ^{abe}
	80 % BE	8,33±0,577 ^{abc}	8,67±2,309 ^{bc}	14,67±0,577 ^{ace}	14,67±0,577 ^{abe}	18,67±1,155 ^{ae}

Примітка: статистичну значимість ($p < 0,05$) було встановлено шляхом порівняння досліджуваних середніх значень вибірки та контрольних середніх значень відповідно: а – контроль Флуконазол, b – контроль Хлорофіліпт, с – контроль Евкалипта настойка, d – контроль Декасан, e – контроль водний етанол.

Евкалипта настойкою. *C. pseudotropicalis* проявив чутливість лише щодо екстрактів з 70 і 80 % ВЕ і не був чутливим до інших досліджуваних екстрактів. У цих же екстрактів був найвищий з усіх досліджуваних загальний вміст фенолів, високий вміст флавоноїдів, проантоціанідинів та арбутину.

Антикандідозна активність екстрактів пагонів сорту Блукроп, зібраних на IV стадії вегетації. Екстракти з 60 % ВЕ проявили антикандідозну активність щодо *C. kefir* і *C. parapsilosis* (15,00±2,00 мм ДЗЗР), що перевищує активність Хлорофіліпту і Декасану. Екстракти з 70 і 80 % ВЕ мали інгібуючу активність щодо *C. tenuis* (17,67±1,528 мм і 18,67±1,155 мм ДЗЗР, відповідно), що є вищим показником порівняно з Флуконазолом.

Водний екстракт не мав інгібуючої дії щодо досліджуваних видів *Candida*.

У таблиці 3.34. представлено коефіцієнт кореляції вмісту БАР з антикандідозною активністю екстрактів пагонів сорту Блукроп. Сильний кореляційний зв'язок спостерігали між загальним вмістом фенолів у екстрактах пагонів (зібраних на IV стадії) і антикандідозною активністю щодо *C. curvata* ($r=0,732$) та між загальним вмістом проантоціанідинів у екстрактах пагонів, зібраних на стадії I і антикандідозною активністю щодо *C. pseudotropicalis* ($r=0,832$). Середній кореляційний зв'язок був між загальним вмістом фенолів і проантоціанідинів в екстрактах пагонів, зібраних на стадії I, загальним вмістом флавоноїдів у екстрактах пагонів, зібраних на стадії II і антикандідозною активністю щодо *C. curvata*, *C. kefir*, *C. parapsilosis* та між вмістом арбутину у екстрактах пагонів, зібраних на стадії III і антикандідозною активністю щодо *C. kefir*, *C. parapsilosis*. Негативний кореляційний зв'язок спостерігали між загальним вмістом проантоціанідинів і арбутину у екстрактах пагонів зібраних на стадії III і антикандідозною активністю щодо усіх досліджених видів *Candida*.

Таблиця 3.34

Коефіцієнт кореляції між вмістом БАР і антикандидозною активністю екстрактів пагонів *V. corymbosum* сорту Блукроп

БАР	Стадія вегетації	<i>Candida pseudotropicalis</i>	<i>Candida curvata</i>	<i>Candida kefir</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Candida tenuis</i>
Загальний вміст фенолів	I	0,276	0,418	0,385	0,400	0,255
	II	0,337	-0,009	0,364	0,386	0,412
	III	0,325	0,064	0,213	0,284	0,235
	IV	-0,229	0,732	0,294	0,327	0,295
Загальний вміст флавоноїдів	I	0,230	-0,081	0,151	0,046	0,227
	II	-0,113	0,331	0,555	0,583	0,370
	III	-0,108	0,160	-0,164	-0,099	0,113
	IV	-0,019	0,208	-0,293	-0,377	-0,251
Загальний вміст проантоціанідинів	I	0,832	0,498	0,458	0,441	-0,443
	II	0,387	0,393	0,151	0,084	-0,260
	III	-0,886	-0,754	-0,894	-0,908	-0,907
	IV	0,146	-0,024	0,169	-0,112	0,117
Вміст арбутину	I	-0,030	0,313	-0,502	-0,446	0,183
	II	-0,408	-0,403	0,420	0,395	-0,380
	III	-0,374	-0,218	-0,346	-0,293	-0,240
	IV	0,028	0,338	0,252	0,170	0,292

Антикандідозна активність екстрактів пагонів сорту Блуджей, зібраних на I стадії вегетації. Найвищу антикандідозну активність проявив екстракт з 50 % ВЕ щодо *C. tenuis* ($14,67 \pm 2,517$ мм ДЗЗР) (табл. 3.35). Антикандідозну активність виявили екстракти пагонів з 20 % і 60 % ВЕ щодо *C. kefir* та екстракт з 80 % ВЕ щодо *C. pseudotropicalis* і *C. tenuis*.

Досліджені штами не проявили чутливості до водного екстракту.

Антикандідозна активність екстрактів пагонів сорту Блуджей, зібраних на II стадії вегетації. Помірну чутливість до екстракту з 60 % ВЕ виявив штам *C. tenuis* ($10,33 \pm 0,577$ мм ДЗЗР). Екстракти пагонів, зібраних на даній стадії вегетації, не проявили значної антикандідозної активності щодо досліджуваних штамів *Candida*.

Антикандідозна активність екстрактів пагонів сорту Блуджей, зібраних на III стадії вегетації. Найвищу антибактерійну активність проявили екстракти пагонів з 70- і 80 % ВЕ щодо *C. pseudotropicalis*, *C. kefir*, *C. parapsilosis*, *C. tenuis* (від 12,67 до 17,67 мм ДЗЗР). Помірну чутливість до екстрактів з 40-, 60-, 70-, 80 % ВЕ проявив штам *C. curvata* (від $8,67 \pm 0,577$ до $9,33 \pm 1,528$ мм ДЗЗР). До водного екстракту помірно чутливими виявились *C. curvata* і *C. tenuis*.

Антикандідозна активність екстрактів пагонів сорту Блуджей, зібраних на IV стадії вегетації. Екстракти з 60-80 % ВЕ виявили значну антикандідозну активність щодо *C. kefir*, *C. parapsilosis*, *C. tenuis*. Штам *C. pseudotropicalis* виявився чутливим до екстрактів з 70 і 80 % ВЕ ($10,00 \pm 1,000$ і $20,00 \pm 0,000$ мм ДЗЗР). Усі досліджені види не були чутливими до водного екстракту і до екстрактів з 20-40 % ВЕ.

Коефіцієнт кореляції вмісту БАР з антикандідозною активністю екстрактів пагонів *V. corymbosum* сорт Блуджей показано в табл 3.36. Сильний кореляційний зв'язок спостерігали між загальним вмістом фенолів у екстрактах пагонів (II стадія розвитку), вмістом флавоноїдів у екстрактах пагонів (IV стадія розвитку) і

Таблиця 3.35.

Антикандідозна активність екстрактів пагонів *V. corymbosum* сорту Блуджей, М ± σ

Зразки: стадії вегетації; екстрагент		Діаметр зони затримки росту, мм				
		<i>Candida pseudotropicalis</i>	<i>Candida curvata</i>	<i>Candida kefir</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Candida tenuis</i>
I	H ₂ O	5,67±0,577 ^{abc}	8,33±1,528 ^{de}	5,33±0,577 ^{ace}	7,00±1,732 ^{abc}	6,00±0,000 ^{abde}
	20 % BE	6,33±0,577 ^{acd}	6,67±1,155 ^{ade}	10,33±1,528 ^{abc}	6,00±1,000 ^{acd}	8,00±0,000 ^{abd}
	30 % BE	6,67±0,577 ^{bde}	6,67±2,082 ^{abe}	8,33±0,577 ^{acde}	6,67±1,155 ^{bde}	9,33±1,528 ^{abcd}
	40 % BE	6,00±1,000 ^{ac}	6,67±0,577 ^{ade}	8,33±1,528 ^{ade}	6,33±1,528 ^{bcd}	9,67±1,528 ^{acde}
	50 % BE	7,33±1,155 ^{abd}	7,33±2,309 ^{abc}	8,33±1,528 ^{de}	8,33±1,528 ^{abc}	14,67±2,517 ^{ace}
	60 % BE	6,33±0,577 ^{ce}	6,33±0,577 ^{acd}	10,33±1,528 ^{abde}	6,33±1,528 ^{abcde}	8,33±1,528 ^{ace}
	70 % BE	6,67±1,155 ^{abce}	6,67±1,528 ^{abce}	7,33±1,528 ^{abc}	7,00±0,000 ^{ab}	8,33±1,155 ^{abde}
	80 % BE	10,33±0,577 ^{ade}	8,00±0,000 ^{cde}	7,67±1,155 ^{ade}	8,00±1,000 ^{ace}	10,67±1,155 ^{abce}
II	H ₂ O	6,33±1,155 ^{abd}	6,33±1,528 ^{ace}	6,33±0,577 ^{ae}	6,33±0,577 ^{abd}	6,67±0,577 ^{abd}
	20 % BE	6,67±2,082 ^{abde}	6,67±1,155 ^{abce}	7,67±1,155 ^{bc}	8,33±1,528 ^{bce}	6,00±1,000 ^{abde}
	30 % BE	6,33±1,528 ^{abc}	6,33±1,528 ^{abc}	6,67±0,577 ^{ade}	6,67±0,577 ^{cde}	7,33±1,155 ^{abc}
	40 % BE	7,33±1,155 ^{bcd}	7,33±1,155 ^{ac}	6,67±1,155 ^{acd}	9,00±1,732 ^{ade}	7,00±1,732 ^{abce}
	50 % BE	7,00±1,732 ^{abce}	6,33±1,528 ^{abde}	7,00±1,000 ^{bce}	6,67±1,155 ^{ab}	6,00±1,000 ^{acde}
	60 % BE	7,67±0,577 ^{abe}	6,00±0,000 ^{ab}	7,33±1,528 ^{abde}	6,33±0,577 ^{abce}	10,33±0,577 ^{bcde}
	70 % BE	8,00±0,000 ^{abde}	6,67±0,577 ^{abcd}	7,00±1,000 ^{abe}	7,33±0,577 ^{ade}	9,33±1,528 ^{abc}
	80 % BE	8,33±1,528 ^{acd}	5,67±0,577 ^{ace}	7,33±1,528 ^{bc}	7,33±0,577 ^{abc}	7,33±1,528 ^{abce}

III	H ₂ O	6,00±0,000 ^{acd}	8,00±0,000 ^{abd}	6,67±0,577 ^{abe}	6,00±0,000 ^{abce}	8,33±1,528 ^{acde}
	20 % BE	6,33±0,577 ^{ce}	7,67±0,577 ^{abe}	6,33±0,577 ^{abcd}	6,33±0,577 ^{bde}	6,67±1,155 ^{abc}
	30 % BE	6,33±0,577 ^{abe}	7,67±1,528 ^{bde}	6,00±0,000 ^{ace}	6,00±1,000 ^{abcde}	6,33±0,577 ^{acde}
	40 % BE	6,33±1,528 ^{bcd}	8,67±1,528 ^{abc}	6,33±0,577 ^{abce}	6,67±0,577 ^{bcd}	6,67±0,577 ^{bd}
	50 % BE	6,67±0,577 ^{abce}	7,67±1,528 ^{ac}	6,00±0,000 ^{abc}	6,00±0,000 ^{abde}	6,67±1,155 ^{acd}
	60 % BE	8,00±1,732 ^{abe}	8,67±0,577 ^{acd}	8,00±1,000 ^{acde}	8,00±1,000 ^{ab}	8,00±0,000 ^{abde}
	70 % BE	15,33±4,509 ^{bde}	9,00±1,732 ^{ace}	17,67±4,041 ^{abce}	17,67±4,041 ^{abde}	12,67±2,517 ^{cde}
	80 % BE	17,67±6,429 ^{abde}	9,33±1,528 ^{abe}	17,00±7,211 ^{bde}	17,00±,211 ^{abe}	14,00±1,732 ^{ade}
IV	H ₂ O	6,00±1,000 ^{ce}	6,00±1,000 ^{ab}	6,00±0,000 ^{abe}	5,67±0,577 ^{bce}	5,67±0,577 ^{abc}
	20 % BE	6,00±0,000 ^{abce}	6,33±0,577 ^{abd}	5,67±0,577 ^{ade}	6,00±0,000 ^{abde}	6,33±0,577 ^{cde}
	30 % BE	7,00±1,000 ^{abe}	5,67±0,577 ^{bde}	7,33±1,155 ^{bde}	6,33±1,528 ^{ade}	6,00±0,000 ^{ad}
	40 % BE	8,67±0,577 ^{bde}	7,00±1,732 ^{cde}	6,33±1,528 ^{bcde}	7,67±1,528 ^{cd}	6,67±1,155 ^{abce}
	50 % BE	8,00±1,414 ^{ade}	6,33±0,577 ^{abe}	7,67±1,528 ^{abe}	8,33±2,082 ^{abce}	8,33±1,528 ^{ae}
	60 % BE	8,67±1,155 ^{abde}	6,33±1,528 ^{abc}	12,00±5,196 ^{ade}	14,67±2,309 ^{cde}	14,33±2,082 ^{acde}
	70 % BE	10,00±1,000 ^{ab}	7,67±1,528 ^{ae}	13,33±5,033 ^{abce}	12,67±4,041 ^{ade}	11,67±1,528 ^{abce}
	80 % BE	20,00±0,000 ^{ce}	7,67±0,577 ^{abc}	16,33±6,351 ^{cde}	14,00±5,568 ^{abd}	13,67±1,155 ^{ae}

Примітка: статистичну значимість ($p < 0,05$) було встановлено шляхом порівняння досліджуваних середніх значень вибірки та контрольних середніх значень відповідно: а – контроль Флуконазол, б – контроль Хлорофіліпт, с – контроль Евкалипта настойка, d – контроль Декасан, е – контроль водний етанол.

антикандідозною активністю щодо *C. pseudotropicalis* ($r=0,721$ і $r=0,723$); між загальним вмістом флавоноїдів у екстрактах пагонів (IV стадії розвитку) і антикандідозною активністю щодо *C. kefir* ($r=0,822$). Середній кореляційний зв'язок був між загальним вмістом флавоноїдів у екстрактах пагонів: зібраних на I-IV стадіях розвитку і антикандідозною активністю щодо *C. pseudotropicalis* (від $r=0,532$ до $r=0,670$); зібраних на IV стадії розвитку і антикандідозною активністю щодо *C. curvata* (від $r=0,691$), *C. parapsilosis* ($r=0,684$) і *C. kefir* ($r=0,637$).

Позитивну кореляцію виявлено між вмістом арбутину у екстрактах пагонів (II стадія) і антикандідозною активністю щодо *C. curvata* (від $r=0,525$).

Між загальним вмістом проантоціанідинів і антикандідозною активністю не спостерігали значної позитивної кореляції.

Антикандідозна активність екстрактів пагонів сорту Еліот, зібраних на I стадії вегетації. Результати досліджень показали широкий спектр активності екстрактів з 50%-, 60 %- і 80 %- ВЕ щодо *C. kefir*, *C. parapsilosis*, *C. tenuis*, з 60 %- ВЕ щодо *C. curvata* (Табл.3.37). Це удвічі вище, ніж у Хлорофіліпту та Декасану. Екстракт з 60 % ВЕ мав нижчу активність щодо *C. pseudotropicalis* ($14,67 \pm 2,309$ мм ДЗЗР), що є на рівні дії Хлорофіліпту. Екстракт з 80 % ВЕ мав високу активність щодо: *C. parapsilosis* ($34,67 \pm 0,577$ мм ДЗЗР), *C. tenuis* ($24,33 \pm 2,082$ мм ДЗЗР), *C. kefir* ($29,00 \pm 1,00$ мм ДЗЗР), що є значно вище порівняно з Флуконазолом. *C. parapsilosis* виявився чутливим до водного екстракту, антикандідозна активність якого була на рівні активності Евкаліпта настойки і утричі нижчою за активність Флуконазолу, але вищою від препаратів Хлорофіліпт і Декасан.

Антикандідозна активність екстрактів пагонів сорту Еліот, зібраних на II стадії вегетації. Екстракти пагонів *V. corymbosum* сорту Еліот, зібраних на стадії II мали менший спектр антикандідозної активності, ніж екстракти пагонів зібраних на стадії I. Найвищу антикандідозну активність показали екстракти з 30 % і 60 % ВЕ щодо *C. curvata* ($20,00 \pm$ мм ДЗЗР і $20,67 \pm$ мм ДЗЗР, відповідно), що є дещо нижче від Флуконазолу, але удвічі вище порівняно з Хлорофіліптом, та утричі вище

Таблиця 3.36

Коефіцієнт кореляції між вмістом БАР і антикандідоною активністю екстрактів пагонів *V. corymbosum* сорту Блуджей

БАР	Стадія вегетації	<i>Candida pseudotropicalis</i>	<i>Candida curvata</i>	<i>Candida kefir</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Candida tenuis</i>
Загальний вміст фенолів	I	0,423	-0,303	0,073	0,411	0,671
	II	0,721	0,131	0,40	0,222	0,475
	III	0,083	0,262	0,064	0,113	-0,109
	IV	0,421	0,443	0,382	0,373	0,349
Загальний вміст флавоноїдів	I	0,572	-0,091	0,001	0,524	0,475
	II	0,670	-0,112	0,521	0,261	0,280
	III	0,532	0,460	0,492	0,534	0,334
	IV	0,723	0,691	0,822	0,684	0,637
Загальний вміст проантоціанідинів	I	-0,801	-0,112	-0,061	-0,681	-0,730
	II	-0,593	0,292	-0,162	0,283	-0,555
	III	0,080	0,121	0,093	0,021	0,197
	IV	-0,231	-0,014	0,053	0,070	0,035
Вміст арбутину	I	0,173	0,382	-0,091	0,454	0,379
	II	-0,458	0,525	-0,577	0,171	0,085
	III	-0,232	-0,346	-0,244	-0,177	-0,358
	IV	-0,514	-0,219	-0,226	-0,067	-0,096

порівняно з рештою контрольних зразків. Види *Candida* були чутливими: *C. parapsilosis* до екстракту з 30 % ВЕ (17,67±4,041 мм ДЗЗР), *C. pseudotropicalis* – до екстракту з 40 % ВЕ (18,33±1,528 мм ДЗЗР), *C. kefir* – до екстракту з 70 % ВЕ (19,00±1,732 мм ДЗЗР), *C. tenuis* – до екстракту з 80 % ВЕ (19,00±1,732 мм ДЗЗР). Водний екстракт пагонів *V. corymbosum* сорту Еліот, зібраних у стадії II, не був ефективним щодо досліджуваних видів *Candida*.

Антикандідозна активність екстрактів пагонів сорту Еліот, зібраних на III стадії вегетації. Широкий спектр антикандідозної активності проявили екстракти з 70 % і 80 % ВЕ, зібраних на III стадії. Для цих екстрактів відмічено високий загальний вміст фенольних сполук, високий вміст флавоноїдів і проантоціанідинів. *C. pseudotropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. tenuis* виявились чутливими до екстракту з 70 % ВЕ: інгібуюча активність щодо *C. tenuis* (16,67±2,887 мм ДЗЗР) була вищою порівняно з активністю Флуконазолу. Чутливість *C. pseudotropicalis* (15,33±0,577 мм ДЗЗР) і *C. parapsilosis* (18,67±3,215 мм ДЗЗР) до екстракту з 70 % ВЕ була вищою порівняно з препаратами Хлорофіліпт, Декасан і Евкаліпта настойка.

До екстракту з 80 % ВЕ чутливими виявились *C. kefir* (18,00±2,646 мм ДЗЗР), *C. parapsilosis* (16,33±3,786 мм ДЗЗР), *C. tenuis* (18,67±4,041 мм ДЗЗР). Цей екстракт виявився ефективнішим від Флуконазолу лише щодо *C. tenuis*. Антикандідозна активність водного екстракту щодо *C. curvata* (14,00±3,464 мм ДЗЗР) і *C. parapsilosis* (13,33±2,887 мм ДЗЗР) була вищою порівняно з активністю усіх контрольних препаратів, окрім Флуконазолу.

Антикандідозна активність екстрактів пагонів сорту Еліот, зібраних на IV стадії вегетації. Серед екстрактів пагонів, зібраних на IV стадії вегетації, найефективнішим виявився екстракт з 80 % ВЕ, який показав антикандідозну активність щодо чотирьох видів: *C. curvata* (18,33±2,887 мм ДЗЗР), *C. kefir* (20,33±0,577 мм ДЗЗР), *C. parapsilosis* (15,67±0,577 мм ДЗЗР), *C. tenuis* (15,00±2,646 мм ДЗЗР). Інгібуюча активність цього екстракту щодо *C. tenuis* є вищою порівняно з

Таблиця 3.37

Антикандідозна активність екстрактів пагонів *V. corymbosum*, сорту Еліот, М ± σ

Зразки: стадії вегетації; екстрагент		Діаметр зони затримки росту, мм				
		<i>Candida pseudotropicalis</i>	<i>Candida curvata</i>	<i>Candida kefir</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Candida tenuis</i>
I	H ₂ O	8,33±0,577 ^{abcd}	8,67±2,309 ^a	10,00±0,000 ^{cd}	12,33±2,517 ^a	9,67±0,577 ^{acd}
	20 % BE	8,00±0,000 ^{abcd}	6,33±0,577 ^{acd}	10,33±1,528 ^{be}	8,00±0,000 ^{bcde}	8,67±0,577 ^{bcde}
	30 % BE	6,67±0,577 ^{abcd}	7,33±1,155	11,67±0,577 ^{ace}	6,33±0,577 ^{abcd}	12,0±1,000 ^{abcde}
	40 % BE	7,33±0,576 ^{abcd}	8,00±0,000	8,33±0,577 ^{acd}	7,33±0,577 ^{abcd}	12,67±1,155 ^{abcde}
	50 % BE	11,67±0,570 ^{abcde}	10,00±0,000 ^{abcde}	16,33±3,786 ^e	15,67±1,155 ^{abcde}	18,67±1,155 ^{abcde}
	60 % BE	14,67±2,309 ^e	20,33±0,577 ^{abcde}	17,33±2,082 ^{abcde}	17,00±1,732 ^{abcde}	17,00±2,646 ^{abcde}
	70 % BE	9,67±2,517	16,33±1,155 ^{abcde}	11,33±2,309 ^{ac}	6,00±0,000 ^{abcd}	12,33±2,517 ^{abde}
	80 % BE	10,33±1,528 ^{ce}	15,67±0,577 ^{abcde}	29,00±1,000 ^{abcde}	34,67±0,577 ^{abde}	24,33±2,082 ^{abcde}
II	H ₂ O	7,67±1,528 ^{ab}	5,67±0,577 ^{abd}	7,33±0,577 ^{abcd}	6,33±1,155 ^{abcd}	7,67±0,577 ^{acd}
	20 % BE	10,33±1,528 ^{ae}	6,33±1,155 ^a	7,33±0,577 ^{abcde}	6,00±1,000 ^{abcde}	7,33±1,155
	30 % BE	12,00±1,000 ^{ace}	20,00±0,000 ^{abcde}	13,33±1,528 ^{ace}	17,67±4,041 ^{ace}	12,00±1,733 ^{abcde}
	40 % BE	18,33±1,528 ^{abcde}	14,00±1,000 ^{abcde}	13,33±1,528 ^{be}	11,33±2,887 ^{be}	11,33±2,309 ^{ae}
	50 % BE	7,00±0,000 ^{bcd}	5,67±0,577 ^{ad}	6,00±0,000 ^{abcd}	6,00±1,000 ^{abcd}	7,33±0,577 ^a
	60 % BE	6,67±0,577 ^{abcd}	20,67±0,577 ^{abcde}	5,67±0,577 ^{abcde}	10,33±0,577 ^{abcde}	7,00±0,000 ^{ae}
	70 % BE	11,67±0,577 ^{abce}	14,33±1,155 ^{abcde}	19,00±1,732 ^{bde}	13,00±2,646 ^{bde}	7,67±2,082 ^{cd}
	80 % BE	13,00±1,732 ^e	16,33±3,786 ^{bce}	13,67±1,155 ^{be}	14,67±2,309 ^{be}	19,00±1,732 ^{abcde}

III	H ₂ O	7,33±1,155 ^{abd}	14,00±3,464	8,00±0,000	13,33±2,887 ^{acd}	10,33±0,577 ^{cd}
	20 % BE	6,00±0,000 ^{abcd}	6,33±0,577 ^{acd}	8,67±2,309 ^b	13,33±2,887 ^b	9,33±1,155 ^{bcd}
	30 % BE	6,00±0,000 ^{abcd}	7,00±1,000	14,67±0,577 ^{abcde}	9,67±0,577 ^{abcde}	7,67±0,577 ^{abcde}
	40 % BE	7,00±1,000 ^{abcde}	6,33±0,577 ^{abcd}	12,67±2,517	11,00±1,000	10,67±1,155 ^{acde}
	50 % BE	6,00±0,000 ^{bcd}	6,33±0,577 ^{ad}	9,67±0,577 ^{bcd}	9,67±0,577 ^{bcd}	16,00±1,000 ^{abcde}
	60 % BE	2,33±2,517 ^{abcde}	6,33±0,577 ^{abcd}	8,00±0,000 ^{bcd}	11,67±2,887 ^{bcd}	13,33±2,887 ^{bcd}
	70 % BE	15,33±0,577 ^{abce}	6,67±1,155 ^{bd}	9,67±1,528 ^{ac}	18,67±3,215 ^{ac}	16,67±2,887 ^{abce}
	80 % BE	8,67±0,575 ^{bce}	6,67±1,155 ^{cd}	18,00±2,646 ^{acde}	16,33±3,786 ^{acde}	18,67±4,041
IV	H ₂ O	6,67±1,155 ^{abcd}	8,33±0,577 ^{ac}	10,00±2,000 ^c	10,33±2,082 ^a	8,33±0,577 ^{acd}
	20 % BE	7,67±1,155 ^{acd}	7,67±2,082	6,33±1,528 ^{bcd}	6,33±0,577 ^{abcd}	7,33±1,155
	30 % BE	8,67±2,309	17,00±3,606 ^{abcde}	12,67±3,215 ^{ac}	12,33±3,215 ^e	14,33±3,786
	40 % BE	8,33±2,082 ^b	11,33±3,215	12,33±3,055	12,00±3,606	11,67±1,528 ^{acde}
	50 % BE	13,33±3,786 ^{ae}	15,00±4,359	8,33±2,082 ^{abc}	11,00±2,646 ^a	8,67±2,309
	60 % BE	9,67±2,055	11,67±3,512	14,00±1,732 ^{ae}	10,00±1,732	14,33±3,055 ^{bcd}
	70 % BE	12,33±0,577 ^{abce}	13,33±2,887 ^{acde}	17,67±4,041	13,00±2,646 ^e	13,67±1,528 ^{abce}
	80 % BE	11,67±0,577 ^{abde}	18,33±2,887 ^{abcde}	20,33±0,577 ^{acde}	15,67±0,577 ^{abcde}	15,00±2,646 ^{abe}

Примітка: статистичну значимість ($p < 0,05$) було встановлено шляхом порівняння досліджуваних середніх значень вибірки та контрольних середніх значень відповідно: а – контроль Флуконазол, б – контроль Хлорофіліпт, с – контроль Евкалипта настойка, d – контроль Декасан, е – контроль водний етанол.

активністю Флуконазолу. *C. curvata* був чутливим до екстрактів з 30 % і 50 % ВЕ, (17,00±3,606 мм ДЗР і 15,00±4,359 мм ДЗР, відповідно). Антикандіозна активність екстрактів щодо *C. curvata* була вищою порівняно з усіма контрольними препаратами, окрім Флуконазолу. Антикандіозна активність водного екстракту щодо *C. kefir* і *C. parapsilosis* була на рівні активності Хлорофіліпту та Декасану, хоча й нижчою порівняно з Флуконазолом і Евкаліпта настоякою.

Результати проведеного корелятивного аналізу між загальним вмістом фенольних сполук, флавоноїдів, проантоціанідинів, арбутину та антикандіозною активністю витяжок наведені у табл. 3.38. Високий коефіцієнт кореляційної залежності виявився між загальним вмістом проантоціанідинів та антикандіозною активністю ($r=0,692-0,844$); між вмістом арбутину і антикандіозною активністю екстрактів щодо усіх досліджуваних кандід ($r=0,733-0,807$ і $r=0,635-0,793$, I і IV стадії розвитку, відповідно).

Високих кореляційних взаємозв'язків не спостерігали між загальною кількістю фенольних сполук у екстрактах, виготовлених з пагонів зібраних на стадії II та антикандіозною активністю; одночасно, взаємозалежність була між вмістом проантоціанідинів та антикандіозною активністю і становила $r=0,452$ та $0,463$ щодо *C. pseudotropicalis* і *C. tenuis*; $r=0,524-0,545$ щодо *C. parapsilosis*, *C. curvata*, *C. kefir*.

Між загальним вмістом фенольних сполук у екстрактах, виготовлених з пагонів, зібраних на стадії III та антикандіозною активністю була негативна кореляційна залежність. При цьому найвищий коефіцієнт кореляції був між загальним вмістом флавоноїдів та антикандіозною активністю щодо *C. pseudotropicalis* і *C. tenuis* ($r=0,606$ та $0,605$, відповідно); між загальним вмістом проантоціанідинів і активністю щодо *C. tenuis* ($r=0,877$). Сила зв'язків між загальним вмістом фенольних сполук у екстрактах пагонів, зібраних на стадії IV та антикандіозною активністю щодо *C. kefir* і *C. tenuis* була $r=0,507$ та $r=0,620$,

Таблиця 3.38

Коефіцієнт кореляції загального вмісту фенолів, флавоноїдів і проантоціанідинів з антикандідозною активністю пагонів *V. corymbosum* сорту Еліот

БАР	Стадія вегетації	<i>Candida pseudotropicalis</i>	<i>Candida curvata</i>	<i>Candida kefir</i>	<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Candida tenuis</i>
Загальний вміст фенолів	I	0,550	0,643	0,662	0,495	0,795
	II	0,108	0,243	0,020	0,131	0,011
	III	-0,084	-0,382	0,376	-0,034	0,654
	IV	0,359	0,244	0,507	0,265	0,620
Загальний вміст флавоноїдів	I	-0,039	0,301	-0,145	-0,330	-0,008
	II	-0,615	-0,096	-0,568	-0,278	-0,298
	III	0,606	-0,697	0,058	0,324	0,605
	IV	0,501	0,847	0,457	0,547	0,664
Загальний вміст проантоціанідинів	I	0,757	0,783	0,693	0,692	0,844
	II	0,452	0,544	0,545	0,524	0,463
	III	0,378	-0,159	0,167	0,437	0,877
	IV	0,614	0,462	0,437	0,584	0,414
Вміст арбутину	I	0,733	0,747	0,764	0,807	0,709
	II	-0,386	-0,384	-0,675	-0,610	-0,672
	III	-0,441	-0,015	0,460	-0,542	-0,596
	IV	0,793	0,705	0,723	0,635	0,674

відповідно; нижчою щодо *C. pseudotropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. curvata* ($r=0,359$, $r=0,265$, $r=0,244$, відповідно).

Цитологічний аналіз впливу екстракту пагонів сорту Еліот виготовленого з 60% ВЕ, виявив значні зміни у одного з вивчених видів – *C. parapsilosis* (Рис. 3.10. А, 3.10. В). Показано, що під дією цього водно-етанольного екстракту відбувається руйнування клітинної стінки Рис. 3.10. А, агрегація клітин патогена Рис. 3.10. В, та їх апоптоз Рис. 3.10. С.

Таким чином, антикандидозна активність екстрактів пагонів *V. corymbosum* сортів Блукроп, Блуджей та Еліот щодо *Candida* spp. була різною і залежала від типу екстрагента, вмісту в екстрактах БАР та стадії збору рослинного матеріалу. Загалом, екстракти пагонів сорту Еліот мали вищу активність щодо *Candida* spp. порівняно з екстрактами пагонів сортів Блукроп і Блуджей. Найвищу антикандидозну активність показали екстракти пагонів зібраних в період цвітіння і виготовлених з ВЕ тих концентрацій, які екстрагували найбільший спектр фенольних сполук, найнижчу активність – водні екстракти пагонів обох досліджуваних сортів *V. corymbosum*.

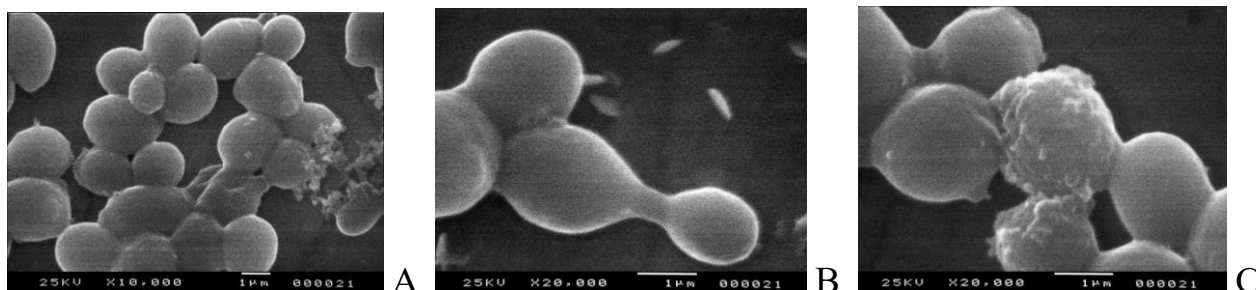


Рис. 3.10. Культура *Candida parapsilosis* після обробки водно-етанольним екстрактом пагонів *V. corymbosum* сорту Еліот

Висновки

Найвищу антибактерійну активність щодо досліджених штамів грамозитивних і грамнегативних бактерій проявили екстракти пагонів лохини високорослої сорту Блукроп, зібраних на стадії цвітіння. Екстракти пагонів сорту Еліот мали широкий спектр антибактерійної активності й найвищу на стадії цвітіння і восени після

плодоношення. Екстракти пагонів досліджених сортів лохини високорослої, виготовлені з 60-80 % ВЕ мали високу антибактерійну активність щодо усіх досліджених штамів.

Матеріали даного розділу наведені у публікаціях:

1. Воробець Н. М., Яворська Г. В., Яворська Н. Й. Антимікробна активність рослин Західної України та інтродукованих як елемент доклінічного вивчення. *Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів*: матеріали IV Міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 12-13 березня 2020. Х. : Вид-во НФаУ, 2020. Т. 2. С. 169–170.
2. Воробець Н. М., Яворська Г. В., Яворська Н. Й. Антимікробна активність екстрактів пагонів *Vaccinium corymbosum* L. за умов інтродукції на Львівщині. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів*: матеріали VII наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Тернопіль, 23-24 вересня 2020 р. Тернопіль: ТНМУ, 2020. С. 320.
3. Воробець Н. М., Яворська Г. В., Яворська Н. Й. Антибактерійні властивості екстрактів пагонів *Vaccinium corymbosum* L. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки у створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження*: матеріали III Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 2 квітня 2021 р. Електрон. Дані. Х.: НФаУ, 2021. С. 71.

3.4. Імунний статус мурчаків при впливі екстрактів пагонів *Vaccinium corymbosum* L.

Особливості впливу водного та водно-етанольного екстрактів пагонів *V. corymbosum* на кількість лейкоцитів та співвідношення їх окремих форм у периферичній крові мурчаків представлено у таблиці 3.40. У контрольній та дослідних груп тварин не спостерігали достовірних відмінностей загальної кількості лейкоцитів. Вміст базофілів у тварин дослідних і контрольної груп також не відрізнялись. Подібна картина й щодо вмісту нейтрофілів паличкоядерних. Разом з тим, у дослідних групах значно більший вміст нейтрофілів сегментоядерних. Для

обох дослідних груп тварин у лейкограмі крові констатована відносна нейтрофілія, значне ($p < 0,05$) зниження пулу агранулоцитів – моноцитів та лімфоцитів.

Таблиця 3.40.

Показники лейкоцитарної формули мурчаків, сенсibilізованих екстрактами пагонів *V. corymbosum* сорту Еліот

Показники	Контроль	Екстракт	
		водно-етанольний	водний
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	12,38 \pm 1,51	9,33 \pm 1,89	14,51 \pm 3,54
Кількість лейкоцитів			
Базофіли, %	0,0 [0,0; 0,25]	0,50 [0,00; 1,00]	0,50 [0,00; 1,00]
Базофіли, $\times 10^9/\text{л}$	0,0 [0,0; 0,03]	0,00 [0,00; 0,08]	0,00 [0,00; 0,12]
Еозинофіли, %	1,0 [0,75; 3,75]	11,50 [7,25; 17,25]	9,5 [7,25; 9,25]
Еозинофіли, $\times 10^9/\text{л}$	0,13 [0,00; 0,50]	0,94 [0,79; 1,85]	1,56 [1,00; 2,03]
Паличкоядерні нейтрофіли, %	1,00 [1,00; 1,00]	1,00 [0,00; 1,00]	1,00 [0,00; 1,25]
Паличкоядерні нейтрофіли, $\times 10^9/\text{л}$	0,12 [0,10; 0,13]	0,09 [0,00; 0,11]	0,18 [0,08; 0,26]
Сегментоядерні нейтрофіли, %	14,00 \pm 3,93	28,25 \pm 7,29*	23,13 \pm 7,66
Сегментоядерні нейтрофіли, $\times 10^9/\text{л}$	1,91 [1,57; 2,45]	2,54 \pm 0,81	3,07 [1,85; 4,30]
Моноцити, %	8,38 \pm 1,69	4,88 \pm 1,81*	3,00 [2,00; 5,50]
Моноцити, $\times 10^9/\text{л}$	1,07 \pm 0,24	0,60 [0,33; 0,71]	0,49 [0,32; 0,92]
Лімфоцити, %	72,38 \pm 6,95	54,25 \pm 10,47*	58,88 \pm 10,05*
Лімфоцити, $\times 10^9/\text{л}$	9,27 \pm 0,74	5,13 \pm 1,36*	8,28 \pm 2,16

Найбільш значні відмінності у крові контрольної та дослідних груп тварин виявлено щодо вмісту еозинофілів – зростання відносної й абсолютної кількості еозинофільних гранулоцитів у 3,5 рази ($p < 0,05$) під впливом екстрактів *V. corymbosum*. Тобто, відбувався перерозподіл пулів лейкоцитарних клітин в обох дослідних групах мурчаків, порівняно з контрольною.

На рис. 3.12 представлено індекси співвідношення окремих популяцій лейкоцитів.

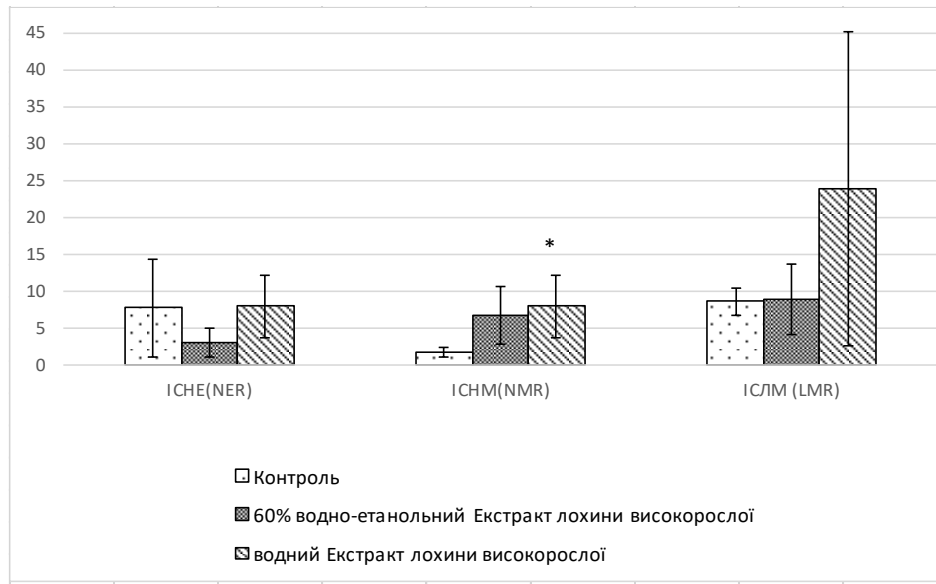


Рис. 3.11. Гематологічні індекси співвідношення окремих популяцій лейкоцитів.

За дії водного екстракту пагонів лохини показник ІСНМ, який характеризує співвідношення компонентів мікрофагально-макрофагальної системи є вищим у порівнянні щодо контролю. Аналогічна тенденція спостерігалась і у групі тварин, за дії водно-етанольного екстракту. Отриманий результат узгоджується із даними викладеними вище при аналізі лейкоформули.

Імунокомпетентні клітини реагують на процеси, що відбуваються в організмі шляхом зміни ступеня експресії, появи або зникнення поверхневих або внутрішньоклітинних функціональних молекул. Дослідження поверхневих маркерів лімфоцитів дозволяє оцінювати особливості даних процесів. У результаті проведених досліджень встановлено, що за впливу водно-етанольного екстракту пагонів *V. corymbosum* у тварин зафіксовано зниження абсолютної кількості лімфоцитів ($p < 0,05$, табл. 3.41.).

Відносний вміст популяцій лімфоцитів: CD3+, CD4+ вірогідно не відрізнявся у тварин дослідних груп від контрольної. Виявлений вірогідно більший відносний вміст CD19+ та CD23+ (CD23+ - низько афінний рецептор Ig E).

Таблиця 3.41

Показники клітинної ланки імунітету мурчаків, сенсibilізованих екстрактами
V. corymbosum сорту Еліот

Показники	Контроль	Екстракт	
		водно-етанольний	водний
Лімфоцити, $\times 10^9/\text{л}$	9,27 \pm 0,74	5,13 \pm 1,36*	8,28 \pm 2,16
CD3+, %	51,63 \pm 3,99	50,75 \pm 2,12	51,38 \pm 2,13
CD3+, $\times 10^9/\text{л}$	4,91 \pm 0,67	2,65 \pm 0,74*	4,39 \pm 1,22
CD4+, %	30,25 \pm 3,33	26,50 \pm 2,33	27,75 \pm 3,15
CD4+, $\times 10^9/\text{л}$	2,73 \pm 0,31	1,41 \pm 0,38*	2,34 \pm 0,80
CD8+, %	21,00 \pm 1,69	23,63 \pm 1,59	23,25 \pm 2,61
CD8+, $\times 10^9/\text{л}$	1,95 \pm 0,21	1,19 \pm 0,39*	1,89 \pm 0,58
CD4 % / CD8 %	1,449	1,126	1,196
CD4 Г/л CD8 Г/л	1,440	1,106	1,201
CD19+, %	23,38 \pm 3,25	27,63 \pm 1,99*	29,13 \pm 1,73*
CD19+, $\times 10^9/\text{л}$	2,25 \pm 0,45	1,51 \pm 0,48	2,45 \pm 0,62
CD23+, %	17,50 \pm 2,45	24,50 \pm 2,27*	28,38 \pm 1,92*
CD23+, $\times 10^9/\text{л}$	1,58 \pm 0,26	1,21 [1,06; 1,43]	2,09 \pm 0,62
CD56+, %	23,50 \pm 3,34	21,25 \pm 3,66	19,25 \pm 2,71
CD56+, $\times 10^9/\text{л}$	2,21 \pm 0,26	1,13 \pm 0,33*	1,60 \pm 0,36*
Імунологічні індекси:			
ІРІ	1,42 \pm 0,21	1,22 \pm 0,29*	1,26 \pm 0,29
ЛТІ (лейкоцити/CD3)	2,55 \pm 0,38	3,65 \pm 0,77*	3,41 \pm 0,72
ЛВІ (лейкоцити/CD3)	5,52 [5,02;5,91]	6,57 \pm 1,70	6,10 \pm 0,90

Примітка: * $p < 0,05$

Отже, у всіх тварин, на яких впливав водно-етанольний екстракт пагонів спостерігалися порушення в системі імунітету, які характеризувалися вірогідним зменшенням абсолютної кількості лімфоцитів, внаслідок чого абсолютна кількість популяцій та субпопуляцій CD3+ і CD56+ знижені. В той же час, відносний вміст

цих популяцій вірогідно не відрізняється в контрольній та обох дослідних групах. Абсолютна кількість СД19+ перевищувала контрольні значення у 1,5 рази.

Дане положення підтверджено у наших експериментах результатами дослідження гуморальної ланки імунітету тварин (табл. 3.42). Так, у тварин 2-ої та 3-ої дослідних груп виявлено підвищення в порівнянні з контролем рівня Ig E. Отримані результати свідчать про розвиток реакцій гіперчутливості 1 типу, що узгоджується зі змінами у лейкограмі та активації популяції В-лімфоцитів як це було показано іншими авторами [14].

Таблиця 3.42.

Вплив екстрактів *V. corymbosum* на показники гуморального імунітету мурчаків

Показники	Контроль	Екстракт	
		водно-етанольний	водний
ЦК, ум.од.	44,38±8,73	46,50±8,60	32,88±6,89
IgE, МО д/мл	1,35±0,08	1,58 ±0,10	1,73±0,17

Примітка: * - відмінності статистично значущі порівняно з контролем при $p < 0,05$ (тест HSD Тьюкі)

Таким чином, констатовано зрушення різної вираженості імунологічного гомеостазу організму мурчаків за дії водно-етанольного та водного екстрактів пагонів *V. corymbosum*, про що свідчать виявлені зміни лейкограми крові. Визначення імунологічної перебудови організму під впливом екстрактів виявило значимі зсуви В-клітинної ланки імунітету, а також гуморальної ланки, що свідчить про розвиток реакцій гіперчутливості 1 типу у тварин дослідних груп.

Матеріали даного розділу наведені у публікаціях:

1. Туркіна В. А., Яворська Н. Й., Лаповець Н. Є. та ін. Оцінка імунного статусу мурчаків при впливі екстрактів пагонів *Vaccinium corymbosum* L. *Вісник проблем біології і медицини*. 2021. Вип. 1, № 159. С. 143–147.
2. Туркіна В. А., Яворська Н. Й., Лаповець Н. Є. та ін. Експериментальна оцінка алергенного потенціалу екстрактів пагонів лохини високорослої *Vaccinium*

corymbosum L. Актуальні проблеми профілактичної медицини. Збірник наук праць. Вип. 22. Львів.: 2021. С. 189–194.

3. Turkina V., Yavorska N., Vorobets N. Effect of *Vaccinium corymbosum* L. shoot extracts on humoral immunity index in guinea pigs. *International E-conference contemporary pharmacy: Issues, Challenges and Expectation* Kaunas, Lithuania 23rd of October 2020. Abstract Book, 2020. P. 85.

4. Яворська Н. Й., Туркіна В. А., Лаповець Н. Є. та ін. Оцінка імунного статусу мурчаків за впливу екстрактів пагонів *Vaccinium corymbosum* L. *Сучасні аспекти збереження здоров'я людини: збірник праць XIV міжнародної міждисциплінарної наук.-практ. конф.* Ужгород : ДВНЗ «УжНУ», 2021. С.57-59.

РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Лохина високоросла *Vaccinium corymbosum* L. нині популярна в Україні й багатьох країнах світу завдяки створенню і розповсюдженню її сортів та зростаючій обізнаності населення про потенційні переваги для здоров'я та економічний потенціал її плодів. В Україні та інших регіонах світу вирощуються сорти *V. corymbosum*, які поділяють на три групи за термінами дозрівання плодів (ранньостиглі, середньостиглі, пізньостиглі) та проходженням, відповідно, інших стадій росту та розвитку. Дана дисертаційна робота виконана щоб показати можливості використання її пагонів завдяки накопиченню в них різних груп БАР, однак після щорічної обрізки, яку можна проводити у різні стадії вегетації, вони здебільшого не використовуються [70,238].

Для одержання генетично однорідного, безвірусного садивного рослинного матеріалу у достатніх кількостях та здешевлення цього процесу нами розроблено спосіб мікроклонального розмноження лохини високорослої *Vaccinium corymbosum*, який забезпечує високий коефіцієнт розмноження рослин, можливість проведення робіт протягом року та економію площ, необхідних для вирощування. При цьому для приготування середовища використовується достатня кількість поживних речовин та ростових факторів, які забезпечують максимальний ріст і мультиплікацію пагонів і знижується його вартість. У пагонах сортів *V. corymbosum* Блукроп, Блуджей та Еліот, які продемонстрували високий адаптаційний потенціал при інтродукції в умовах Західної України і які зараз є стандартними сортами для виробництва плодів вивчали біохімічні показники для оцінки їх потенціалу у якості джерела БАР.

Оскільки проходження фенологічних стадій (фаз) онтогенезу (росту і розвитку) інтродуцентів залежить від ряду факторів – генетичних та кліматичних [33], дослідження проводили на основних чотирьох фазах розвитку щоб оцінити оптимальний час максимального накопичення у рослинній сировині біологічно активних сполук. Сорти *V. corymbosum* відрізняються багатьма параметрами росту, зокрема періодами проходження фізіологічних стадій: цвітіння (І), плодоношення

(II), ростових процесів після закінчення плодоношення (III), входження в період зимового спокою (IV), адаптуванням до різних кліматичних, екологічних та ґрунтових умов, що впливає на вміст БАР та пов'язану із ними біологічну дію.

Результати досліджень виявили відмінності вмісту екстрактивних речовин у досліджуваних сортів, та залежність їх від екстрагента та стадії розвитку рослин. Максимальна кількість екстрактивних речовин виявлена у витягах, одержаних з використанням 50%- та 60% ВЕ у сортів Блукроп та Блуджей; у сорту Еліот також з використанням інших концентрацій ВЕ. Сорт Блуджей у водних екстрактах мав найбільшу кількість екстрактивних речовин під час цвітіння та на початку зимового періоду; сорт Блукроп – під час плодоношення та на початку зимового періоду; сорт Еліот – на початку зимового періоду. Серед фенольних сполук вміст флавоноїдів у пагонах сорту Еліот на стадіях цвітіння, плодоношення та підготовки до зимового спокою був вищим у порівнянні з сортами Блуджей і Блукроп. (рис. 3.4, 3.5., 3.6.), Максимальний вміст флавоноїдів у пагонах сорту Блуджей спостерігали на стадіях цвітіння і плодоношення. Для сорту Блукроп вміст флавоноїдів був найвищим на стадіях цвітіння і плодоношення (рис. 3.5.), але за значеннями нижчим порівняно з сортом Блуджей і сортом Еліот. Важливе значення при цьому мав тип екстрагента. Вміст проантоціанідинів *V. corymbosum* у пагонах залежить від періоду збору рослинної сировини та екстрагента. Найнижчі значення ПА для усіх досліджених сортів спостерігали у екстрактах пагонів, зібраних на стадії цвітіння. Зростання вмісту ПА виявлено у всіх сортів у екстрактах пагонів, зібраних на стадії III і для сорту Еліот – і на IV стадії. Вміст арбутину в пагонах сортів Блуджей, Блукроп, Еліот коливалася від 2,00 до 5,08%, якщо екстрагентом використовувати воду та водний етанол у різних концентраціях та на різних стадіях розвитку, що потребує регламентації його визначення перед застосуванням екстрактів. Разом з тим, арбутин є найпотужнішим природним антисептиком із селективними антимікробними властивостями проти патогенних мікроорганізмів, і, як правило, вважається відповідальним за антибактерійну активність видів родини *Ericaceae* [230]. Тому, одержані нами результати дозволили припустити антимікробну дію екстрактів пагонів *V. corymbosum*, що в подальшому підтверджено нами (розділ

3.3.). Високі рівні гідроксикоричних кислот у пагонах усіх досліджених сортів лохини високорослої свідчить про їх потенційну біологічну активність при споживанні перорально або застосуванні перкутанно, особливо впливати на імунну систему. Оскільки органічні кислоти є компонентом механізмів толерантності до стресових чинників, а їх метаболізм пов'язаний з важливим антиоксидантом – аскорбіновою кислотою, ми вивчили їх вміст у досліджуваній рослинній сировині. Виявлений високий вміст органічних кислот та аскорбінової кислоти у пагонах усіх досліджених сортів *V. corymbosum* в усі роки досліджень, що підвищує їх антиоксидантні властивості. У людини, крім позитивної дії на кишківник, органічні кислоти, можуть запобігати або покращувати стан при ксеродермії, викликаній як побічне явище вживанням гіпотензивних та інших препаратів, а також при діабеті, стресі. Відомий благотворний вплив органічних кислот на здоров'я кишечника та загальний метаболізм свиней, тому природне їх джерело є цінним для тваринництва [301]. АскК - потужний антиоксидант, який захищає організм людини від захворювань, зокрема, викликаних вільними радикалами, і з мінімальними або відсутністю побічних ефектів. Рівень АскК у пагонах досліджених сортів свідчить про те, що він може благотворно впливати на здоров'я людини завдяки високій біодоступності та синергетичній взаємодії з іншими БАР у їх складі, як показано для інших видів [49,131]. Хоча аскорбінова та органічна кислоти становлять не дуже значну частку від загальної кількості складових *V. corymbosum*, вони роблять важливий внесок у хімічні властивості екстрактів.

Одержані результати свідчать, що вміст хлорофілів і каротиноїдів у пагонах *V. corymbosum* сорту Еліот, у 2-3 рази вищий порівняно з сортами Блукроп та Блуджей. Такі відмінності вмісту хлорофілів, очевидно, відображають підвищення рівня енергетичної необхідності рослини для забезпечення генеративного відтворення у фазу плодоношення з наступною підготовкою до змін температурного режиму та інсоляції у зимовий період. Певним підтвердженням цього може слугувати зростання співвідношення вмісту хл а/в від стадії цвітіння до стадії після плодоношення, оскільки деякими дослідниками показано зв'язок між синтезом хлорофілів та рівнем інсоляції [177], а також з температурними коливаннями хоча й

для інших видів рослин. Водночас, вміст хлорофілів та каротиноїдів, виявлений нами у пагонах лохини високорослої різних сортів та термінів дозрівання є потенційно достатньо високим для здоров'я людини - добове споживання 100–300 мг хлорофілів виявило користь для відновлення різних порушень здоров'я, включаючи деякі види раку у людини.

Потреби самої рослини та її генетичні особливості, а також наявність в субстраті визначають рівень накопичення різних елементів в її органах. Якість пагонів *V. corymbosum* як рослинної сировини – а також її потенційний вплив на організм людини і тварин, ризик для здоров'я, визначається і вмістом елементів, як це показано для інших рослин. Результати наших досліджень свідчать, що сорти *V. corymbosum* Блукроп, Блуджей та Еліот мають низький вміст токсичних елементів, таких як Рb і Cd, і достатній рівень необхідних Mn, Zn та Cu у пагонах і у перспективі можуть бути використані для компенсації дефіциту мінерально-дефіцитних станів у людини, зокрема щодо Cu, Zn та Mn (плоди та пагони).

Вміст у екстрактах пагонів *V. corymbosum* біологічно активних сполук – фенольної природи, флавоноїдів, проантоціанідинів, аскорбінової кислоти, хлорофілів і каротиноїдів, макро- та мікроелементів, які мають антиоксидантні властивості дозволив припустити їх потенційну антимікробну активність. Дослідження антимікробної активності екстрактів пагонів *V. corymbosum* сортів Блуджей, Блукроп і Еліот, зібраних на чотирьох стадіях розвитку рослин підтвердили протибактерійну активність щодо *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus albus*, *Pseudomonas fluorescens*, *Proteus vulgaris* і *Micrococcus luteus* та протикандидозну активність *Candida pseudotropicalis*, *C. curvata*, *C. kefyr*, *C. parapsilosis* і *C. tenuis*. Антибактерійна активність водного та водно-етанольних екстрактів пагонів виявилася на рівні активності контрольних зразків – комерційних фармацевтичних препаратів з відомими антибактерійними властивостями – хлорофіліпту, ротокану, евкаліпта настойки та декасану, однак нижчою порівняно з ципронексом. Серед грампозитивних бактерій *B. subtilis* і *S. albus* були чутливими до екстракту з 80 % ВЕ, а *M. luteus* до екстрактів з 40 %, 70 % і 80 % водним етанолом.

Вплив на штами бактерій досліджених екстрактів пагонів був різним і залежав від типу екстрагента та стадії вегетації усіх досліджених сортів лохини високорослої. Найвищу антибактерійну активність продемонстрували екстракти пагонів сорту Блукроп, виготовлені з 70 % і 80 % одним етанолом щодо *P. vulgaris* і *M. luteus*; вид *P. fluorescens* проявив чутливість до екстрактів 20-40 % і 60-70 % водним етанолом, а *E. coli* і *S. albus* до екстрактів з 60 % і 70 % водним етанолом. Рівні активності екстрактів відповідали рівням активності Хлорофіліпта, Евкалипта настойки і Декасану. Водний екстракт продемонстрував найвищі показники антибактерійної активності щодо грампозитивних бактерій *B. subtilis* і *S. albus*. Значний кореляційний зв'язок виявлено між загальним вмістом флавоноїдів у екстрактах пагонів *V. corymbosum* сорту Блуджей (табл. 3.28.) зібраних на: I і IV стадіях розвитку і антибактерійною активністю щодо *S. albus* ($r=0,812$ і $r=0,748$); на I, III і IV стадіях розвитку і антибактерійною активністю щодо *P. fluorescens* ($r=0,732$ $r=0,771$ і $r=0,733$); на I стадії розвитку і антибактерійною активністю щодо *P. vulgaris* ($r=0,728$). Позитивний кореляційний зв'язок відзначено між: загальним вмістом фенолів у екстрактах пагонів (IV і I стадії) і антибактерійною активністю щодо *E. coli*, *B. subtilis* і *M. luteus*, ($r=0,674$, $r=0,568$ і $r=0,582$); загальним вмістом флавоноїдів у екстрактах пагонів (I-III і IV стадій) та антибактерійною активністю щодо *E. coli* ($r=0,572-0,685$), $r=0,568$ і $r=0,582$) і щодо *P. vulgaris* ($r=0,564$), *B. subtilis* ($r=0,590$), *S. albus* ($r=0,643$). Найвищу антибактерійну активність проявили екстракти пагонів сорту Еліот: з 50 % ВЕ щодо *M. luteus*, з 60 % – щодо *P. vulgaris* і *S. albus*; широкий спектр активності мав екстракт з 70 % ВЕ, а до екстракту з 80 % ВЕ виявили чутливість усі досліджувані види бактерій. Аналіз кореляційних зв'язків засвідчує суттєвий внесок у антибактерійну активність різних груп поліфенольних сполук, флавоноїдів, проантоціанідинів, арбутину. Антикандідозна активність екстрактів пагонів *V. corymbosum* сортів Блуджей, Блукроп і Еліот відрізнялись на чотирьох стадіях розвитку рослин щодо досліджених видів *Candida*. Екстракти пагонів усіх досліджених сортів виявили антикандідозні властивості й залежно від екстрагента. Найвищу антикандідозну активність мали екстракти пагонів різних сортів, зібраних на стадії цвітіння та входження у зимовий спокій і виготовлені з

водним етанолом у концентрації 60 %, 70 % та 80 % щодо *C. kefir*, *C. parapsilosis*, *C. curvata*, *C. tenuis* – рівень активності перевищував активність Хлорофіліпту, Декасану і щодо деяких видів Флуконазолу. Сильний кореляційний зв'язок виявили між загальним вмістом фенолів у екстрактах пагонів і антикандидозною активністю щодо *C. curvata* ($r=0,732$) та між загальним вмістом проантоціанідинів у екстрактах пагонів, зібраних на стадії I і антикандидозною активністю щодо *C. pseudotropicalis*. Результати мікроскопічних досліджень підтвердили значний вплив на *C. pseudotropicalis* – агрегацію їх клітин, порушення цілісності клітинної оболонки та дезінтеграцію клітинного вмісту.

Нашими дослідженнями виявлено, що *V. corymbosum* є багатим джерелом біоактивних фітосполук, що характеризуються плейотропною активністю, тому наступним етапом роботи було на модельному об'єкті виявити, які ланки імунної системи реагують на них. У групах експериментальних тварин, які піддавались впливу водно-етанольного та водного екстрактів лохини високорослої спостерігались односпрямовані зміни рівня Ig E. Зростання вмісту Ig E відносно контрольної групи свідчить про розвиток гіперчутливості I типу. Стимуляція гуморальної ланки імунітету свідчить про включення захисних механізмів у процес, який скерований на руйнування антигенів та елімінацію їх з організму тварин.

Перспективи використання одержаних результатів. Використовуючи пагони *V. corymbosum* як рослинну сировину для попередження різних захворювань та їх лікування, а також як їжу чи корм, необхідно дослідити в них вміст різних груп БАР, особливо проантоціанідину та арбутину, а також аскорбінової та органічних кислот, хлорофілів і каротиноїдів, макро- та мікроелементів. Ці та інші групи речовин у складі пагонів *V. corymbosum* мають бактеріостатичну та фунгістатичну дію до широкого спектра умовно-патогенних мікроорганізмів; а також можуть впливати на різні ланки імунної системи. У подальшому перспективними є експериментальні роботи по встановленню можливого позитивного впливу екстрактів на імунозалежні захворювання, які моделюються у лабораторних тварин в експерименті.

ВИСНОВКИ

1. Розроблено та впроваджено метод мікроклонального розмноження лохини високорослої, який дає можливість збалансувати регенераційний потенціал експлантів з оптимальним терміном отримання регенерантів і якістю пагонів та забезпечує одержання генетично однорідного, безвірусного садивного матеріалу.
2. Фітохімічні скринінгові методи дослідження водних та водно-етанольних екстрактів показали наявність вуглеводів, відновлюючих цукрів, фенолів, флавоноїдів, дубильних речовин, флобатанінів, гідрохінону та арбутину в пагонах усіх досліджених сортів *V. corymbosum*.
3. Вивчення накопичення БАР у пагонах лохини високорослої у ключові стадії вегетаційного періоду показало, що профіль фенольних сполук, флавоноїдів, проантоціанідинів, арбутину залежав від сорту, стадії розвитку рослин та екстрагента, який застосовується.
4. Найкращим сезоном збору пагонів для використання як джерела флавоноїдів сортів Блуджей і Блукроп визначено травень – у стадію цвітіння та липень – у стадію плодоношення, а для сорту Еліот ще й грудень - у стадію входження у зимовий спокій. Найвищий вміст проантоціанідинів виявлено у екстрактах пагонів всіх досліджених сортів, зібраних на стадії після плодоношення, а у сорту Еліот – і на стадії входження у зимовий спокій.
5. Вміст арбутину в екстрактах пагонів *V. corymbosum* залежав від екстрагента і стадії розвитку рослин та менше залежав від сорту; вміст арбутину був вищим у екстрактах з водним етанолом.
6. Вміст гідроксикоричних кислот у пагонах сортів Блуджей і Блукроп у різні роки спостережень був вищим ніж у пагонах сорту Еліот. Вміст аскорбінової та органічних кислот у екстрактах пагонів сортів *V. corymbosum* був високим у різні роки збору рослинного матеріалу, але різним протягом вегетації рослин.
7. Антиоксидантна активність екстрактів пагонів *V. corymbosum* (сорт Еліот) залежала від екстрагента та стадії розвитку рослин. Найвищу антиоксидантну

- активність виявили екстракти пагонів з 40-, 50-, 80 % ВЕ, зібраних під час цвітіння, підготовки до зимового спокою, плодоношення, відповідно.
8. Сорти *V. corymbosum* накопичують низький вміст токсичних елементів, таких як Pb і Cd, і достатній рівень необхідних Mn, Zn та Cu у пагонах і у перспективі можуть бути використані для компенсації дефіциту мінерально-дефіцитних станів у людини, зокрема щодо Cu, Zn та Mn.
 9. Екстракти пагонів сортів *V. corymbosum* показали протибактерійну активність щодо грампозитивних (*Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus albus*) і грамнегативних (*Escherichia coli*, *Pseudomonas fluorescens*, *Proteus vulgaris*) бактерій. Найвищу антибактерійну активність проявили екстракти пагонів сорту Блукроп, зібраних на стадії цвітіння. Екстракти пагонів сорту Еліот мали широкий спектр антибактерійної активності та найвищу на стадії цвітіння і восени після плодоношення. Екстракти пагонів досліджених сортів лохини високорослої, виготовлені з 60-80 % водним етанолом мали високу антибактерійну активність щодо усіх досліджених штамів. Кореляційний аналіз вказує на суттєвий внесок у антибактерійну активність різних груп поліфенольних сполук, флавоноїдів, проантоціанідинів, арбутину.
 10. Антикандідозна активність екстрактів пагонів сортів *V. corymbosum* щодо *Candida* spp. залежала від типу екстрагента, найвищу антикандідозну активність виявили екстракти пагонів виготовлених з водним етанолом. Екстракти пагонів сорту Еліот мали вищу активність щодо *Candida* spp. порівняно з екстрактами пагонів сортів Блукроп і Блуджей.. Водні екстракти не виявили антикандідозної активності щодо *Candida* spp.
 11. Екстракти пагонів лохини високорослої впливають на гуморальний імунітет здорових дослідних тварин (мурчаків). Констатовано зміни різної вираженості імунологічного гомеостазу організму мурчаків за дії водно-етанольного та водного екстрактів пагонів *V. corymbosum*, про що свідчать виявлені зміни лейкограми крові. Визначення імунологічної перебудови організму під впливом екстрактів виявило значимі зсуви В-клітинної ланки імунітету, а

також гуморальної ланки, що свідчить про розвиток реакцій гіперчутливості I типу у тварин дослідних груп.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Анохіна Г. А., Анохіна С. В. Каротиноїди та їх роль у профілактиці та лікуванні деяких хвороб людини (Огляд літератури). *Фітотерапія*. Часопис. 2013. № 3. С. 4–9.
2. Барчук О. З., Вронська Л. В. Визначення вмісту біологічно активних речовин в екстрактах листя чорниці звичайної. *Фармацевтичний часопис*. 2012. № 1. С. 60–63.
3. Бедзай А. О. Хімічні елементи в організмі людини, їх значення та вплив на біологічні процеси (огляд літератури). *Буковинський медичний вісник*. 2019. Т. 23, № 4. С. 179–184.
4. Білко Т. М. Значення кальцію в метаболічних процесах організму та шляхи подолання його дефіциту. *Превентивна медицина*. 2013. № 3 (33). С. 30–34.
5. Воробець Н. М. Функціонування аскорбатпероксидази та вміст аскорбінової та дегідроаскорбінової кислот у проростаючому насінні соняшника та квасолі під дією різних доз свинцю. *Науковий Вісник Ужгородського національного університету*. Серія Біологія. 2003. Вип. 13. С. 53–56.
6. Воробець Н. М., Рівіс О. Ю. Актуальність та перспективи використання лікарських рослин для лікування кандидозу ротової порожнини. *Вісник проблем біології і медицини*. 2017. Вип. 2, № 135. С. 22–32.
7. Глазунов О. А., Фесенко В. І. Сучасні погляди на патогенез кандидозу. *Вісник стоматології*. 2013. № 4. С. 110–115.
8. Гриневич Ю. А., Алферов А. И. Определение иммунных комплексов. *Лабораторное дело*. 1981. № 8. С. 493–496.
9. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. Харків : Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. 2015. Т. 1. 1128 с.
10. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 1-е вид.

- Доповнення 4. Харків. : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. 540 с.
11. Державна фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид., том 1. – Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. 1110 с.
 12. Державний реєстр сортів рослин, придатних для поширення в Україні на 2021 рік. Київ. 2021. 524 с.
 13. Іскра Р. Я., Слівінська О. М. Вплив цитрату хрому на вуглеводний обмін у крові щурів за стрептозотоциніндукованого діабету. *Медицина хімія*. 2014. Т. 16, № 3. С. 16–19.
 14. Каманина И. З., Каплина С. П., Салихова Ф. С. Содержание тяжелых металлов в лекарственных растениях. *Научное обозрение. Биологические науки*. 2019. № 1. С. 29–34.
 15. Кирилів Б. Я., Гунчак А. В., Сірко Я. М. Продуктивність та якість продукції перепелівництва за впливу біологічно активних добавок. *Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького*. 2017. Т. 19, № 74. С. 229–234.
 16. Койро О. О., Степанова С. І., Штриголь С. Ю. Кількісне визначення суми гідроксикоричних кислот у сировині яглиці звичайної. *Український журнал клінічної та лабораторної медицини*. 2009. Т. 4, № 2. С. 52–55.
 17. Кориляк М. З., Віщур О. І., Грициняк І. І. Вплив розторопші плямистої (*Silybum marianum*) на стан Т-і В-клітинного імунітету та природну резистентність дволіток коропа. *Рибогосподарська наука України*. 2019. № 3. С. 89–100.
 18. Кунах В. А. Біотехнологія лікарських рослин. Генетичні та фізіолого-біохімічні основи. К.: Логос, 2005. 730 с.
 19. Медвідь С. М., Гунчак А. В., Гутий Б. В. та ін. Перспективи раціонального забезпечення курчат-бройлерів мінеральними речовинами. *Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького*. 2017. Т 19, № 79. С. 127-134.

20. Мусієнко М. М., Паршикова Т. В., Славний П. С. Спектрофотометричні методи в практиці фізіології, біохімії та екології рослин. К. : Фітосоціоцентр, 2001. 200 с.
21. Наконечная С. А. Влияние оксиэтилированных алкил изононилфенолов на содержание микроэлементов в органах и тканях в под острым токсикологическом опыте. *Експериментальна і клінічна медицина*. 2008. № 2. С. 113–116.
22. Окунева Г. Н., Чернявский А. М., Левичева Е. Н. и др. Содержание микроэлементов в миокарде левого желудочка больных ишемической болезнью сердца по данным рентгенофлюоресцентного анализа с использованием синхротронного излучения. *Кардиология*. 2006. №. 10. С. 13–17.
23. Пижнянова А. А., Балабак А. Ф. Біологічні особливості росту і розвитку маточних рослин сортів голубики високорослої (*Vaccinium corymbosum* L.) в умовах Правобережного Лісостепу України. *Агробіологія*. 2013. Вип. 10. С. 47–50.
24. Посібник з лабораторної імунології. / Л. Є. Лаповець та ін. Львів : 2014. 292 с.
25. Практикум з мікробіології. / С. П. Гудзь та ін. Львів: Вид. центр ЛНУ імені Івана Франка, 2014. 436 с.
26. Росіцька Н. В. Вплив гідроксикоричних кислот та кумарину на захисні реакції у листках озимої пшениці за дії посухи в ранню фазу онтогенезу. *Інтродукція рослин*. 2017. № 36. С. 95–101.
27. Синяченко О. В., Гомозова Е. А., Герасименко А. М. Изменения пуринового обмена и микроэлементного состава в организме больных ревматоидным артритом. *Український ревматологічний журнал*. 2008. № 1 (31). С. 67–72.
28. Скальный А. В., Рудаков И. А. Биоэлементы в медицине. М. : Оникс 21 век: Мир, 2004. 272 с.
29. Спосіб мікроклонального розмноження лохини високорослої (*Vaccinium corymbosum* L.). Пат. на корисну модель № 142261 Україна. № 201911512 заявл. 28.11.2019. опубл. 25.05.2020. Бюл. № 10.

30. Тимчук І. В., Куцик Р. В., Данилейченко В. В. та ін. Протигрибкова активність водно-етанольних екстрактів лікарських рослин відносно *S. albicans*. *Acta Medica Leopoliensia*. 2014. Т. 20, № 1. С. 88–94.
31. Хохленкова Н. В., Ярних Т. Г., Чушенко В. М. Спектрофотометричне визначення дубильних речовин у корі дуба. *Фармацевтичний часопис*. 2008. № 3. С.10–12.
32. Шлапак В. П., Балабак А. Ф., Пиж'янова А. А. Особливості проходження фенологічних фаз інтродукованих сортів чорниці високорослої (*Vaccinium corymbosum* L.) в умовах правобережного лісостепу України. *Наукові праці Лісівничої академії наук України*. 2013. Вип. 11. С. 93–96.
33. Шлык А. А. О спектрофотометрическом определении хлорофиллов а и в. *Биохимия*. 1968. Т. 33, Вып. 2. С. 275–285.
34. Яворська Н. Й., Воробець Н. М. Вміст поліфенолів та флавоноїдів у пагонах лохини високорослої протягом вегетаційного періоду. *Вісник проблем біології і медицини*. 2020. 3 (157). С. 70–75.
35. Abad M. J., Ansuategui M., Bermejo P. Active antifungal substances from natural sources. *Archive for Organic Chemistry*. 2006. Vol. 2007, No 7. P. 116–145.
36. Abd El Mohsen M. M., Kuhnle G., Rechner A. R. Uptake and metabolism of epicatechin and its access to the brain after oral ingestion. *Free Radical Biology & Medicine*. 2002. Vol. 33, No 12. P. 1693–1702.
37. Aguirre L., Portillo M. P., Hijona E. et al. Effects of resveratrol and other polyphenols in hepatic steatosis. *World Journal of Gastroenterology*. 2014. Vol. 20. P. 7366–7380.
38. Alcaráz L. E., Blanco S. E., Puig O. N. et al. Antibacterial activity of flavonoids against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains. *Journal of Theoretical Biology*. 2000. Vol. 205, No 2. P. 231–240.
39. Aliaño-González M. J., Jarillo J. A., Carrera C. et al. Optimization of a novel method based on ultrasound-assisted extraction for the quantification of anthocyanins and total phenolic compounds in blueberry samples (*Vaccinium*

- corymbosum* L.). 2020. *Foods*. Vol. 9, No 12. P. 1763. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods9121763>.
40. Anal J. M. H., Chase P. Trace elements analysis in some medicinal plants using graphite furnace – Atomic absorption spectroscopy. *Environmental Engineering Research*. 2016. Vol. 21, No 3. P. 247-255.
 41. Andrade-Cetto A., Wiedenfeld H. Hypoglycemic effect of *Cecropia obtusifolia* on streptozotocin diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 2001. Vol. 78, No 2-3. P. 145–149.
 42. Aruoma O. I., Somanah J., Bourdon E. et al. Diabetes as a risk factor to cancer: functional role of fermented papaya preparation as phytonutraceutical adjunct in the treatment of diabetes and cancer. *Mutation Research*. 2014. Vol. 768. P. 60–68.
 43. Baba S., Osakabe N., Natsume M. Absorption and urinary excretion of (–)-Epicatechin after administration of different levels of cocoa powder or (–)-Epicatechin in rats. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2001. Vol. 49, No 12. P. 6050–6056.
 44. Baenas N., Ruales J. Moreno D. A. Characterization of andean blueberry in bioactive compounds, evaluation of biological properties, and *in vitro* bioaccessibility. *Foods*. 2020. Vol. 9, No 10. P. 1483. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods9101483>.
 45. Barbieri R., Coppo E., Marchese A. et al. Phytochemicals for human disease: An update on plant-derived compounds antibacterial activity. *Microbiological Research*. 2017. Vol. 196. P. 44–68.
 46. Basheer M. P., Pradeep Kumar K. M., Sreekumaran E. et al. A study of serum magnesium, calcium and phosphorus level, and cognition in the elderly population of South India. *Alexandria Journal of Medicine*. 2016. Vol. 52. P. 303–308.
 47. Basu A., Rhone M., Lyons T. J. Berries: emerging impact on cardiovascular health. *Nutrition Reviews*. 2010. Vol. 68, No 3. P. 168–177.
 48. Beck K., Conlon C. A., Kruger R. et al. Gold kiwifruit consumed with an iron-fortified breakfast cereal meal improves iron status in women with low iron stores: a

- 16-week randomised controlled trial. *The British Journal of Nutrition*. 2011. Vol. 105, No 1. P. 101–109.
49. Beck K. L., Thomson J. S., Swift R. et al. Role of nutrition in performance enhancement and postexercise recovery. *Open Access Journal of Sports Medicine*. 2015. Vol. 6. P. 259–267.
50. Belkaid Y., Hand T. W. Role of the microbiota in immunity and inflammation. *Cell*. 2014. Vol. 157, No 1. P. 121–141.
51. Bell V., Ferrão J., Pimentel L. et al. One health, fermented foods, and gut microbiota. *Foods*. 2018. Vol. 7, No 12. P. 195. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods7120195>.
52. Belofsky G., Percivill D., Lewis K. et al. Phenolic metabolites of *Dalea versicolor* that enhance antibiotic activity against model pathogenic bacteria. *Journal of Natural Products*. 2004. Vol. 67, No 3. P. 481–484.
53. Bermudez-Brito M., Plaza-Díaz J., Muñoz-Quezada S. Probiotic mechanisms of action. *Annals of Nutrition & Metabolism*. 2012. Vol. 61, No 2. P. 160–174.
54. Bhalodia N. R., Shukla V. J. Antibacterial and antifungal activities from leaf extracts of *Cassia fistula* L.: An ethnomedicinal plant. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*. 2011. Vol. 2, No 2. P. 104–109.
55. Blaut M., Braune A., Wunderlich S. et al. Mutagenicity of arbutin in mammalian cells after activation by human intestinal bacteria. *Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*. 2006. Vol. 44, No 11. P. 1940–1947.
56. Boath A. S., Grussu D., Stewart D. et al. Berry polyphenols inhibit digestive enzymes: a source of potential health benefits? *Food Digestion*. 2012. Vol. 3. P. 1–7.
57. Bolca S., Van de Wiele T., Possemiers S. Gut metabotypes govern health effects of dietary polyphenols. *Current Opinion in Biotechnology*. 2013. Vol. 24, No 2. P. 220–225.

58. Bongomin F., Gago S., Oladele R. O. et al. Global and multi-national prevalence of fungal diseases-estimate precision. *Journal of Fungi*. 2017. Vol. 3, No 4. P. 57. DOI: <https://doi.org/10.3390/jof3040057>.
59. Borges A., Saavedra M. J., Simões, M. Insights on antimicrobial resistance, biofilms and the use of phytochemicals as new antimicrobial agents. *Current Medicinal Chemistry*. 2015. Vol. 22, No 21. P. 2590–2614.
60. Britton G., Liaaen-Jensen S., Pfander H. Carotenoids. Handbook. Basel AG.: Springer, 2004. 646 p.
61. Broad R. C., Bonneau J. P., Hellens R. P. et al. Manipulation of ascorbate biosynthetic, recycling and regulatory pathways for improved abiotic stress tolerance in plants. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020. Vol. 21, No 5. P. 1790. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21051790>.
62. Broadley M. R., Bowen H. C., Cotterill H. L. et al. Phylogenetic variation in the shoot mineral concentration of angiosperms. *Journal of Experimental Botany*. 2004. Vol. 55, No 396. P. 321–336.
63. Brown A. R., Ettefagh K. A., Todd D. et al. A mass spectrometry-based assay for improved quantitative measurements of efflux pump inhibition. *PloS one*. 2015. Vol. 10, No 5. e0124814. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0124814>.
64. Bunea A., Rugina D., Pintea A. et al. Carotenoid and fatty acid profiles of bilberries and cultivated blueberries from Romania. *Chemical Papers- Slovak Academy of Sciences (CHEM PAP)*. 2012. Vol. 66, No 10. P. 935–939.
65. Calderone R. A., Clancy C. J. *Candida and candidiasis*. 2nd ed. Publisher: Washington, DC : ASM Press, 2012. 524 p.
66. Campos F. M., Couto J. A., Figueiredo, A. R., Tóth, I. V. et al. Cell membrane damage induced by phenolic acids on wine lactic acid bacteria. *International Journal of Food Microbiology*. 2009. Vol. 135, No 2. P. 144–151.
67. Campos-Esparza M. R., Sánchez-Gómez M. V., Matute C. Molecular mechanisms of neuroprotection by two natural antioxidant polyphenols. *Cell Calcium*. 2009. Vol. 45, No 4. P. 358–368.

68. Caricilli A. M., Castoldi A., Câmara N. O. Intestinal barrier: A gentlemen's agreement between microbiota and immunity. *World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology*. 2014. Vol. 5, No 1. P. 18–32.
69. Cederbaum A. I., Lu Y., Wu D. Role of oxidative stress in alcohol-induced liver injury. *Archives of Toxicology*. 2009. Vol. 83, No 6. P. 519–548.
70. Cezarotto V. S., Giacomelli S. R., Vendruscolo M. H. et al. Influence of harvest season and cultivar on the variation of phenolic compounds composition and antioxidant properties in *Vaccinium ashei* leaves. *Molecules*. 2017. Vol. 22, No 10. P. 1603. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules22101603>.
71. Chang W., Li Y., Zhang M. et al. Solasodine-3-O- β -d-glucopyranoside kills *Candida albicans* by disrupting the intracellular vacuole. *Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*. 2017. Vol. 106(Pt A). P. 139–146.
72. Chen C., Yu R., Owuor E. D. et al. Activation of antioxidant-response element (ARE), mitogen-activated protein kinases (MAPKs) and caspases by major green tea polyphenol components during cell survival and death. *Archives of Pharmacal Research*. 2000. Vol. 23, No 6. P. 605–612.
73. Chen D., Chen G., Ding Y. et al. Polysaccharides from the flowers of tea (*Camellia sinensis* L.) modulate gut health and ameliorate cyclophosphamide-induced immunosuppression. *Journal of Functional Foods*. 2019. Vol. 61. P. 103470. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2019.103470>.
74. Chew K. K., Ng S. Y., Thoo Y. Y. et al. Effect of ethanol concentration, extraction time and extraction temperature on the recovery of phenolic compounds and antioxidant capacity of *Centella asiatica* extracts. *International Food Research Journal*. 2011. Vol. 18, No 2. P. 571–578.
75. Cheynier V. Polyphenols in foods are more complex than often thought. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2005. 81(1 Suppl). P. 223S–229S. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/81.1.223S>.

76. Cheynier V., Tomas-Barberan F. A., Yoshida K. Polyphenols: From Plants to a Variety of Food and Nonfood Uses. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2015. Vol. 63, No 35. P. 7589–7594.
77. Cho E., Seddon J. M., Rosner B. et al. Prospective study of intake of fruits, vegetables, vitamins, and carotenoids and risk of age-related maculopathy. *Archives of Ophthalmology*. 2004. Vol. 122, No 6. P. 883–892.
78. Chuang C. C., McIntosh M. K. Potential mechanisms by which polyphenol-rich grapes prevent obesity-mediated inflammation and metabolic diseases. *Annual Review of Nutrition*. 2011. Vol. 31. P. 155–176.
79. Cirello A. "Phytochemicals from the Roots of Northern Highbush Blueberry (*Vaccinium corymbosum*)". 2013. Open Access Master's Theses. Paper 716. DOI: <https://digitalcommons.uri.edu/theses/716>.
80. Ciurea C. N., Kosovski I-B., Mare A. D. et al. *Candida* and Candidiasis opportunism versus pathogenicity: a review of the virulence traits. *Microorganisms*. 2020. Vol. 8, No 6. P. 857. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms8060857>.
81. Cladis D. P., Debelo H., Lachcik P. J. et al. Increasing doses of blueberry polyphenols alters colonic metabolism and calcium absorption in ovariectomized rats. *Molecular Nutrition & Food Research*. 2020. Vol. 64, No 12. e2000031. DOI: <https://doi.org/10.1002/mnfr.202000031>.
82. Clifford M. N., Johnston K. L., Knight S. et al. Hierarchical scheme for LC-MSn identification of chlorogenic acids. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2003. Vol. 51, No 10. P. 2900–2911.
83. Coffman R. L., Sher A., Seder R. A. Vaccine adjuvants: putting innate immunity to work. *Immunity*. 2010. Vol. 33, No 4. P. 492–503.
84. Conklin P. L. Recent advances in the role and biosynthesis of ascorbic acid in plants. *Plant, Cell and Environment*. 2001. Vol. 24, No 4. P. 384–94.
85. Contreras R. A., Köhler H., Pizarro M. et al. In vitro cultivars of *Vaccinium corymbosum* L. (Ericaceae) are a source of antioxidant phenolics. *Antioxidants*. 2015. Vol. 4, No 2. P. 281–292. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox4020281>.

86. Cowan M. M. Plant products as antimicrobial agents. *Clinical Microbiology Reviews*. 1999. Vol. 12, No 4. P. 564–582.
87. Cox S. D., Mann C. M., Markham J. L. et al. Determining the antimicrobial actions of tea tree oil. *Molecules*. 2001. Vol. 6, No 2. P. 87–91. DOI: <https://doi.org/10.3390/60100087>.
88. Cuevas A., Saavedra N., Salazar L. A. Et al. Modulation of immune function by polyphenols: possible contribution of epigenetic factors. *Nutrients*. 2013. Vol. 5, No 7. P. 2314–2332.
89. Cundell, R.D. Herbal Phytochemicals as Immunomodulators. *Current Immunology Reviews*. 2014. Vol. 10. P. 64–81.
90. Davey M. W., Montagu M. V., Inze D. et al. Plant L-ascorbic acid: chemistry, function, metabolism, bioavailability and effects of processing. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2000. Vol. 80. P. 825–860.
91. de Oliveira Santos G. C., Vasconcelos C. C., Lopes A. et. al. *Candida* infections and therapeutic strategies: mechanisms of action for traditional and alternative agents. *Frontiers in Microbiology*. 2018. Vol. 9. P. 1351. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01351>.
92. Del Bo' C., Deon V., Campolo J., et al. A serving of blueberry (*V. corymbosum*) acutely improves peripheral arterial dysfunction in young smokers and non-smokers: two randomized, controlled, crossover pilot studies. *Food & Function*. 2017. Vol. 8, No 11. P. 4108–4117.
93. Del Bó C., Riso P., Campolo J. et al. A single portion of blueberry (*Vaccinium corymbosum* L.) improves protection against DNA damage but not vascular function in healthy male volunteers. *Nutrition Research*. 2013. Vol. 33, No 3. P. 220–227.
94. Del Rio D., Rodriguez-Mateos A., Spencer J. P. et al. Dietary (poly)phenolics in human health: structures, bioavailability, and evidence of protective effects against chronic diseases. *Antioxidants & Redox Signaling*. 2013. Vol. 18, 14. P. 1818–1892.

95. Deng Y., Yang G., Yue J. et al. Influences of ripening stages and extracting solvents on the polyphenolic compounds, antimicrobial and antioxidant activities of blueberry leaf extracts. *Food Control*. 2014. Vol. 38. P. 184-191.
96. Di Pasquale A., Preiss S., Tavares Da Silva F. et.al. Vaccine adjuvants: from 1920 to 2015 and beyond. *Vaccines*. 2015. Vol. 3. P. 320–343.
97. Di Sotto A., Vitalone A., Di Giacomo S. Plant-derived nutraceuticals and immune system modulation: an evidence-based overview. *Vaccines*. 2020. Vol. 8, No 3. P. 468. DOI: <https://doi.org/10.3390/vaccines8030468>.
98. Diaconeasa Z. Time-dependent degradation of polyphenols from thermally-processed berries and their *in vitro* antiproliferative effects against melanoma. *Molecules*. 2018. Vol. 23, No 10. P. 2534. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules23102534>
99. Dias V. Candida species in the urinary tract: is it a fungal infection or not? *Future Microbiology*. 2020. Vol. 15. P. 81–83.
100. Donovan J. L., Crespy V., Manach C. et al. Catechin is metabolized by both the small intestine and liver of rats. *The Journal of Nutrition*. 2001. Vol. 131, No 6. P. 1753–1757.
101. Dougan M., Drano G. Immunotherapy of Cancer. In *Innate Immune Regulation and Cancer Immunotherapy*. / Wang R. Ed. New York, NY : Springer New York, 2012. P. 391–414.
102. Drózdź P., Šežienė V., Pyrzynska K. Mineral composition of wild and cultivated blueberries. – *Biological Trace Element Research*. 2018. Vol. 181. P. 173–177.
103. Du H., Wu J., Li H. et al. Polyphenols and triterpenes from *Chaenomeles* fruits: chemical analysis and antioxidant activities assessment. *Food Chemistry*. 2013. Vol. 141, No 4. P. 4260–4268.
104. Du J., Cullen J. J. Buettner G. R. Ascorbic acid: chemistry, biology and the treatment of cancer. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2012. Vol. 1826, No 2. P. 443–457.

105. Duffy K. B., Spangler E. L., Devan B. D. et al. A blueberry-enriched diet provides cellular protection against oxidative stress and reduces a kainate-induced learning impairment in rats. *Neurobiology of Aging*. 2008. Vol. 29, No 11. P. 1680–1689.
106. Ehlenfeldt M. K., Prior R. L. Oxygen radical absorbance capacity (ORAC) and phenolic and anthocyanin concentrations in fruit and leaf tissues of highbush blueberry. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2001. Vol. 49, No 5. P. 2222–2227.
107. European Communities (EC). – European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes. Strasbourg, 18.III.1986. European Treaty Series. 1986. No. 123. Website: www.conventions.coe.int/treaty/en/treaties/html/123.htm].
108. Farhadi F., Khameneh B., Iranshahi M. et al. Antibacterial activity of flavonoids and their structure–activity relationship: An update review. *Phytotherapy Research*. 2019. Vol. 33, No 1. P. 13–40.
109. Fatland B. L., Ke J., Anderson M. D. et al. Molecular characterization of a heteromeric ATP-citrate lyase that generates cytosolic acetyl-Coenzyme A in *Arabidopsis*. *Plant Physiology*. 2004. Vol. 130. P. 740–756.
110. Favre-Godal Q., Dorsaz S., Queiroz E. F. et al. Anti-candida cassane-type diterpenoids from the root bark of *Swartzia simplex*. *Journal of Natural Products*. 2015. Vol. 78, No 12. P. 2994–3004.
111. Fazeli A., Kordbacheh P., Nazari A. et al. Candiduria in hospitalized patients and identification of isolated *Candida* Species by morphological and molecular methods in Ilam, Iran. *Iranian Journal of Public Health*. 2019. Vol. 48, No 1. P. 156–161.
112. Fenech M., Amaya I., Valpuesta V. et al. Vitamin C Content in fruits: biosynthesis and regulation. *Frontiers in Plant Science*. 2019. Vol. 9. 2006. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpls.2018.02006>.
113. Feng Y., Huang Y., Wang Y. et al. Antibiotics induced intestinal tight junction barrier dysfunction is associated with microbiota dysbiosis, activated NLRP3 inflammasome and autophagy. *PloS one*. 2019. Vol. 14, No 6. e0218384. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218384>.

114. Feng Y., Zhang M., Mujumdar A. S. et al. Recent research process of fermented plant extract: A review. *Trends in Food Science & Technology*. 2017. Vol. 65. P. 40–48.
115. Fiorentino A., Castaldi S., D'Abrosca B. et al. Polyphenols from the hydroalcoholic extract of *Arbutus unedo* living in a monospecific Mediterranean woodland. *Biochemical Systematics and Ecology*. 2007. Vol. 35. P. 809-811.
116. Fisher J. F., Sobel J. D., Kauffman C. A. et al. Candida urinary tract infections--treatment. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2011. Vol. 52, Suppl 6. P. S457–S466.
117. Gajdács M., Dóczy I., Ábrók M. Epidemiology of candiduria and Candida urinary tract infections in inpatients and outpatients: results from a 10-year retrospective survey. *Central European Journal of Urology*. 2019. Vol. 72, No 2. P. 209–214.
118. Gallie D. R. The role of l-ascorbic acid recycling in responding to environmental stress and in promoting plant growth. *Journal of Experimental Botany*. 2013. Vol. 64. P. 433–43.
119. Gessner D. K., Ringseis R., Eder K. Potential of plant polyphenols to combat oxidative stress and inflammatory processes in farm animals. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 2017. Vol. 101, No 4. P. 605-628.
120. Gharanfoli A., Mahmoudi E., Torabizadeh R. Isolation, characterization, and molecular identification of Candida species from urinary tract infections. *Current Medical Mycology*. 2019. Vol 5, No 2. P. 33–36.
121. Gibbons S., Moser E., Kaatz G. W. Catechin gallates inhibit multidrug resistance (MDR) in *Staphylococcus aureus*. *Planta Medica*. 2004. Vol. 70, No 12. P. 1240–1242.
122. Ginovyan M., Ayvazyan A., Nikoyan A. et al. Phytochemical screening and detection of antibacterial components from crude extracts of some Armenian herbs using TLC-bioautographic technique. *Current Microbiology*. 2020. Vol. 77, No 7. P. 1223–1232.

123. Giovanelli G., Buratti S. Comparison of polyphenolic composition and antioxidant activity of wild Italian blueberries and some cultivated varieties. *Food Chemistry*. 2009. Vol. 112. P. 903–908.
124. Girardot M., Guerineau A., Boudesocque L. et al. Promising results of cranberry in the prevention of oral *Candida* biofilms. *Pathogens and Disease*. 2014. Vol. 70, No 3. P. 432–43.
125. Gobalakrishnan R., Bhuvaneshwari R., Rajkumar M. Natural antimicrobial and bioactive compounds from *Ludwigia parviflora* Roxb. *Journal of Analytical & Pharmaceutical Research*. 2020. Vol. 9, No 1. P. 37–42.
126. Gobalakrishnan R., Kulandaivelu M., Bhuvaneshwari R. et al. Screening of wild plant species for antibacterial activity and phytochemical analysis of *Tragia involucrata* L. *Journal of Pharmaceutical Analysis*. 2013. Vol. 3, No 6. P. 460–465.
127. Gonthier M. P., Donovan J. L., Texier O. et al. Metabolism of dietary procyanidins in rats. *Free Radical Biology & Medicine*. 2003. Vol. 35, No 8. P. 837–844.
128. Górniak I., Bartoszewski R., Króliczewski J. Comprehensive review of antimicrobial activities of plant flavonoids. *Phytochemistry Reviews*. 2019. Vol. 18. P. 241–272
129. Gradisar H., Pristovsek P., Plaper A. et al. Green tea catechins inhibit bacterial DNA gyrase by interaction with its ATP binding site. *Journal of Medicinal Chemistry*. 2007. Vol. 50, No 2. P. 264–71.
130. Grossi M. A., Berni A., Pepe G. et al. A comparative study of the anticlastogenic effects of chlorophyllin on N-methyl-N'-nitrosoguanidine (MNNG) or 7,12-dimethylbenz(α) anthracene (DMBA) induced micronuclei in mammalian cells *in vitro* and *in vivo*. *Toxicology Letters*. 2012. Vol. 214. P. 235–242.
131. Guarnieri S., Riso P., Porrini M. Orange juice vs vitamin C: effect on hydrogen peroxide-induced DNA damage in mononuclear blood cells. *British Journal of Nutrition*. 2007. Vol. 97, No 4. P. 639–43.
132. Guevara-Lora I., Bras G., Karkowska-Kuleta J. et al. Plant-derived substances in the fight against infections caused by *Candida* species. *International Journal of Molecular Science*. 2020. Vol. 21, No 17. 6131. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21176131>.

133. Guo J. J., Hsieh H. Y., Hu C. H. Chain-breaking activity of carotenes in lipid peroxidation: a theoretical study. *Journal of Physical Chemistry*. 2009. Vol. 113. P. 15699–15708.
134. Guo J., Jones M.J., Ulrich J. Polymorphism of 3,3'-dihydroxy- β,β -carotene-4,4'-dione (astaxanthin). *Chemical Engineering Research and Design*. 2010. Vol. 88, No 12. P. 1648–1652.
135. Gutyj B. V., Ostapyuk A. Y., Sobolev O. I. et al. Cadmium burden impact on morphological and biochemical blood indicators of poultry. *Ukrainian Journal of Ecology*. 2019. Vol. 9, No 1. P. 235–239.
136. Han X., Shen T., Lou H. Dietary polyphenols and their biological significance. *International Journal of Molecular Sciences*. 2007. Vol. 8, No 9. P. 950–988.
137. Hano C., Tungmunnithum D. Plant polyphenols, more than just simple natural antioxidants: oxidative stress, aging and age-related diseases. *Medicines*. 2020. Vol. 7, No 5. P. 26. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicines7050026>.
138. Harborne, J. B. and Williams, C. A. Advances in flavonoid research since 1992. *Phytochemistry*. 2000. Vol. 55, No 6. P. 481–504.
139. Haslam E. Practical Polyphenolics: From Structure to molecular recognition and physiological action. Cambridge University Press, New York, NY, 1998. 422 p.
140. Hassan A. Effects of mineral nutrients on physiological and biochemical processes related to secondary metabolites production in medicinal herbs. *Medicinal and Aromatic Plant Science and Biotechnology*. 2012. Vol. 6, No 1. P. 105–110.
141. He F., Pan Q. H., Shi Y. et al. Biosynthesis and genetic regulation of proanthocyanidins in plants. *Molecules*. 2008. Vol. 13, No 10. P. 2674–2703.
142. Heinrich M., Barnes J., Gibbons S. Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy. Churchill Livingstone, Edinburgh, 2004. 360 p.
143. Hesamian M. S., Eskandari N. Potential role of trace elements (Al, Cu, Zn, and Se) in multiple sclerosis physiopathology. *Neuroimmunomodulation*. 2020. Vol. 27, No 4. P. 163–177.

144. Hewitt E. J., Dickes G. J. Spectrophotometric measurements on ascorbic acid and their use for the estimation of ascorbic acid and dehydroascorbic acid in plant tissues. *The Biochemical journal*. 1961. Vol. 78, No 2. P. 384–391.
145. Ho K. Y., Tsai C. C., Huang J. S. et al. Antimicrobial activity of tannin components from *Vaccinium vitis-idaea* L. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2001. Vol. 53, No 2. P. 187–191.
146. Holm G. Chlorophyll mutations in barley. *Acta Agriculturae Scandinavica*. 1954. Vol. 4, No 1. P. 457–471.
147. Hong S. M., Soe K. H., Lee T. H. et al. Cognitive improving effects by highbush blueberry (*Vaccinium corymbosum* L.) vinegar on scopolamine-induced amnesia mice model. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2018. Vol. 66, No 1. P. 99–107.
148. Hui D. S., Lee N., Chan P. K. et al. The role of adjuvant immunomodulatory agents for treatment of severe influenza. *Antiviral Research*. 2018. Vol. 150. P. 202–216.
149. Hwang H., Kim Y. J., Shin Y. Assessment of physicochemical quality, antioxidant content and activity, and Inhibition of cholinesterase between unripe and ripe blueberry fruit. *Foods*. 2020. Vol. 9, No 6. P. 690. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods9060690>.
150. Iguchi S., Itakura Y., Yoshida A. *Candida auris*: A pathogen difficult to identify, treat, and eradicate and its characteristics in Japanese strains. *Journal of Infection and Chemotherapy: Official Journal of the Japan Society of Chemotherapy*. 2019. Vol. 25, No 10. P. 743–749.
151. Jacqueline M. A., Bettina C. F. *Candida* infections of the genitourinary tract. *Clinical Microbiology Reviews*. 2010. Vol. 23, No 2. P. 253–273.
152. Jeong K. W., Lee J. Y., Kang D. I. et al. Screening of flavonoids as candidate antibiotics against *Enterococcus faecalis*. *Journal of Natural Products*. 2009. Vol. 72, No 4. P. 719–24.
153. Jeong K. W., Lee J. Y., Kang D. I. et al. Screening of flavonoids as candidate antibiotics against *enterococcus faecalis*. *Journal of Natural Products*. 2009. Vol. 72, No 4. P. 719–24.

154. Jiang C., Agarwal R., Lü J. Anti-angiogenic potential of a cancer chemopreventive flavonoid antioxidant, silymarin: inhibition of key attributes of vascular endothelial cells and angiogenic cytokine secretion by cancer epithelial cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2000. Vol. 276, No 1. P. 371–378.
155. Johnson M. H., Lucius A., Meyer T. et al. Cultivar evaluation and effect of fermentation on antioxidant capacity and in vitro inhibition of α -amylase and α -glucosidase by highbush blueberry (*Vaccinium corombosum*). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2011. Vol. 59, No 16. P. 8923–8930.
156. Johnson S. A., Arjmandi B. H. Evidence for anti-cancer properties of blueberries: a mini-review. *Anti-cancer Agents in Medicinal Chemistry*. 2013. Vol. 13, No 8. P. 1142–1148.
157. Joshi S. S., Howell A. B., D'Souza D. H. Reduction of enteric viruses by blueberry juice and blueberry proanthocyanidins. *Food and Environmental Virology*. 2016. Vol. 8, No 4. P. 235–243.
158. Kabata-Pendias A., Pendias H. Trace Elements in Soils and Plants. 3rd Edition. CRC Press LLC, 2001. 403 p. DOI: <https://doi.org/10.1201/9781420039900>.
159. Kamada N., Núñez G. Role of the gut microbiota in the development and function of lymphoid cells. *Journal of Immunology*. 2013. Vol. 190. P. 1389–1395.
160. Kamada N., Seo S. U., Chen G.Y. Role of the gut microbiota in immunity and inflammatory disease. *Nature Reviews Immunology*. 2013. Vol. 13. P. 321–335.
161. Karcheva-Bahchevanska D. P., Lukova P. K., Nikolova M. M. et al. Effect of extracts of Bilberries (*Vaccinium myrtillus* L.) on amyloglucosidase and α -glucosidase activity. *Folia Medica (Plovdiv)*. 2017. Vol. 59, No 2. P. 197–202.
162. Karlsons A., Osvalde A., Pormale G. Research on the mineral composition of cultivated and wild blueberries and cranberries. *Agronomy Research*. 2018. Vol. 16, No 2. P. 454–463.
163. Khameneh B., Iranshahy M., Soheili V. et al. Review on plant antimicrobials: a mechanistic viewpoint. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*. 2019. Vol. 8. 118. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13756-019-0559-6>.

164. Khanbabaee K., van Ree T. Tannins: classification and definition. *Natural Product Reports*. 2001. Vol. 18, No 6. P. 641–649.
165. Kim B., Hong V.M., Yang J. et al. A review of fermented foods with beneficial effects on brain and cognitive function. *Preventive Nutrition and Food Science*. 2016. Vol. 21, No 4. P. 297–309.
166. Kim S. M., Shang, Y. F., Um, B. H.. Preparative separation of chlorogenic acid by centrifugal partition chromatography from highbush blueberry leaves (*Vaccinium corymbosum* L.). *Phytochemical Analysis : PCA*. 2010. Vol. 21, No 5. P. 457–462.
167. Knaggs A. R. The biosynthesis of shikimate metabolites. *Natural Product Reports*. 1999. Vol. 16, No 4. P. 525–560.
168. Krebs S. L., Hancock J. F. Early-acting inbreeding depression and reproductive success in the highbush blueberry, *Vaccinium corymbosum* L. *TAG. Theoretical and applied genetics. Theoretische und angewandte Genetik*. 1990. Vol. 79, 6. P. 825–832.
169. Kremer J. M., Alarcón G. S., Lightfoot R. W. et al. Methotrexate for rheumatoid arthritis. Suggested guidelines for monitoring liver toxicity. American College of Rheumatology. *Arthritis and Rheumatism*. 1994. Vol. 37, No 3. P. 316–328.
170. Krishnaiah D., Sarbatly R., Nithyanandam R. A review of the antioxidant potential of medicinal plant species. *Food and Bioproducts Processing*. 2011. Vol. 89, No 3. P. 217–233.
171. Kuhnle G., Spencer J. P., Schroeter H. et al. Epicatechin and catechin are O-methylated and glucuronidated in the small intestine. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2000. Vol. 277, No 2. P. 507–512.
172. Kumar D., Romero Y., Schuck K. N. Drivers and regulators of humoral innate immune responses to infection and cancer. *Molecular Immunology*. 2020. Vol. 121. P. 99–110.
173. Kang K. A., Lee K. H., Zhang R. et al. Caffeic acid protects hydrogen peroxide induced cell damage in WI-38 human lung fibroblast cells. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*. 2006. Vol. 29, No 9. P. 1820–1824.

174. Kyte L., Kleyn J. *Plants from Test Tubes: An Introduction to Micropropagation*. Timber Press, Portland, Oregon, USA. 1996, 240 p
175. Laganà P., Anastasi G., Marano F. et al. Phenolic substances in foods: health effects as anti-inflammatory and antimicrobial agents. *Journal of AOAC International*. 2019. Vol. 102, No 5. P. 1378–1387.
176. Lavefve L., Brownmiller C., Howard L. Changes in polyphenolics during storage of products prepared with freeze-dried wild blueberry powder. *Foods*. 2020. Vol. 9, No 4. P. 466. DOI: <https://doi.org/10.3390/foods9040466>.
177. Lechner D., Gibbons S., Bucar F. Plant phenolic compounds as ethidium bromide efflux inhibitors in *Mycobacterium smegmatis*. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2008. Vol. 62, No 2. P. 345–348.
178. Lee N., Kim, W. U. Microbiota in T-cell homeostasis and inflammatory diseases. *Experimental & Molecular Medicine*. 2017. Vol. 49, No 5. e340. DOI: <https://doi.org/10.1038/emm.2017.36>.
179. Lehnert D. Blueberry production is skyrocketing worldwide. *The Fruit Growers News*. 2009. DOI: <http://www.fruitgrowersnews.com/pages/arts.php?ns5908>. 2008.
180. Leonard W., Zhang P., Ying D. et al. Hydroxycinnamic acids on gut microbiota and health. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 2021. Vol. 20, No 1. P. 710–737.
181. Li H. Q., Tan L., Yang H. P. et al. Changes of hippocampus proteomic profiles after blueberry extracts supplementation in APP/PS1 transgenic mice. *Nutritional Neuroscience*. 2020. Vol. 23, No 1. P. 75–84.
182. Li L., Steffens J. C. Overexpression of polyphenol oxidase in transgenic tomato plants results in enhanced bacterial disease resistance. *Planta*. 2002. Vol. 215, No 2. P. 239–247.
183. Li Y., Shan M., Li, S. et al. Teasaponin suppresses *Candida albicans* filamentation by reducing the level of intracellular cAMP. *Annals of Translational Medicine*. 2020. Vol. 8, No 5. P. 175. DOI: <https://doi.org/10.21037/atm.2020.01.124>.
184. Li Y., Shan M., Yan M. et al. Anticandidal activity of Kalopanaxsaponin A: effect on proliferation, cell morphology, and key virulence attributes of *Candida albicans*.

- Frontiers in Microbiology*. 2019. Vol. 10. P. 2844. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02844>.
185. Lichtenthaler K., Welburn A. R. Determination of total carotenoids and chlorophylls a and b of leaf extracts in different solvents. *Biochemical Society Transactions*. 1983. Vol. 11, No 5. P. 591–592.
186. Lima M. C., Paiva de Sousa C., Fernandez-Prada C. et al. A review of the current evidence of fruit phenolic compounds as potential antimicrobials against pathogenic bacteria. *Microbial Pathogenesis*. 2019. Vol. 130. P. 259–270.
187. Lin F-H., Lin J-Y., Gupta R. D. et al. Ferulic acid stabilizes a solution of vitamins C and E and doubles its photoprotection of skin. *Journal of Investigative Dermatology*. 2005. Vol. 125, No 4. P. 826-832.
188. Lindquist S. The heat-shock response. *Annual Review of Biochemistry*. 1986. 55. P. 1151–1191.
189. Linster C. L., Van Schaftingen E. Vitamin C: biosynthesis, recycling and degradation in mammals. *The FEBS Journal*. 2007. Vol. 274. P. 1–22.
190. Litwińczuk W. Micropropagation of *Vaccinium* sp. by *in vitro* axillary shoot proliferation. *Methods in Molecular Biology (Clifton, N.J.)*. 2013. Vol. 11013. P. 63–76. DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-62703-074-8_5.
191. Lo'pez-Bucio J. Nieto-Jacobo M. F., Ramirez-Rodriguez V. et al. Organic acid metabolism in plants: From adaptive physiology to transgenic varieties for cultivation in extreme soils. *Plant Science*. 2001. Vol. 160, No 1. P. 1–13.
192. Low C. Y., Rotstein C. Emerging fungal infections in immunocompromised patients. *F1000 Medicine Reports*. 2011. Vol. 3. P. 14. DOI: <https://doi.org/10.3410/M3-14>.
193. Lu Y., Joerger R., Wu C. Study of the chemical composition and antimicrobial activities of ethanolic extracts from roots of *Scutellaria baicalensis* Georgi. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2011. Vol. 59, No 20. P. 10934–10942.
194. Ma L., Sun Z., Zeng Y. et al. Molecular mechanism and health role of functional ingredients in blueberry for chronic disease in human beings. *International Journal*

- of Molecular Sciences*. 2018. Vol. 19, No 9. P. 2785. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms19092785>.
195. Macknight, R. C., Laing, W. A., Bulley, S. M., Broad, R. C., Johnson, A. A., & Hellens, R. P. (2017). Increasing ascorbate levels in crops to enhance human nutrition and plant abiotic stress tolerance. *Current Opinion in Biotechnology*, Vol. 44. P. 153–160.
196. Makare N., Bodhankar S., Rangari V. Immunomodulatory activity of alcoholic extract of *Mangifera indica* L. in mice. *Journal of Ethnopharmacology*. 2001. Vol. 78. P. 133–137.
197. Maleki S. J., Crespo J. F., Cabanillas B. Anti-inflammatory effects of flavonoids. *Food Chemistry*. 2019. Vol. 299. P. 125124. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125124>.
198. Manach C., Scalbert A., Morand C. et al. Polyphenols: food sources and bioavailability. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2004. Vol. 79, No 5. P. 727–747.
199. Marco, M.L.; Heeney, D.; Binda, S.; Cifelli, C.J.; Cotter, P.D.; Foligné, B.; Gänzle, M.; Kort, R.; Pasin, G.; Pihlanto, A.; et al. Health benefits of fermented foods: Microbiota and beyond. *Current Opinion in Biotechnology*. 2017. Vol. 44. P. 94–102.
200. Maria del Rocio Gomez-Garcia, Neftali Ochoa-Alejo. Biochemistry and molecular biology of carotenoid biosynthesis in chili peppers (*Capsicum* spp.). *International Journal of Molecular Sciences*. 2013. Vol.14. P.19025-19053.
201. Marinova D., Ribarova F. HPLC determination of carotenoids in Bulgarian berries. *Journal of Food Composition and Analysis*. 2007. Vol. 20. 370-374.
202. Martins N., Barros L., Henriques M. *In vivo* anti-Candida activity of phenolic extracts and compounds: Future perspectives focusing on effective clinical interventions. *BioMed Research International*. 2015. Vol. 2015. P. 247382. DOI: <https://doi.org/10.1155/2015/247382>.
203. Mayer F. L., Wilson D., Hube B. *Candida albicans* pathogenicity mechanisms. *Virulence*. 2013. Vol. 4, No 2. P. 119–128.

204. McDougall G. J., Foito A., Dobson G. et al. Glutathionyl-S-chlorogenic acid is present in fruit of *Vaccinium* species, potato tubers and apple juice. *Food Chemistry*. 2020. Vol. 330. 127227 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127227>.
205. McIntyre K. L., Harri, C. S., Saleem A. et al. Seasonal phytochemical variation of anti-glycation principles in lowbush blueberry (*Vaccinium angustifolium*). *Planta Medica*. 2009. Vol. 75, No 3. P. 286–292.
206. Michel, J.; Mezouar, S.; Sereme, Y.; Chanez, P.; Vitte, J.; Dubus, J.C.; Chantran, Y.; Leone, M.; Mège, J.L.; Fabre, A.; et al. Microbiome and the immune system: From a healthy steady-state to allergy associated disruption. *Human Microbiome Journal*. 2018. Vol. 10. P. 11–20.
207. Mikłasińska-Majdanik M., Kępa M., Wojtyczka R. D. et al. Phenolic compounds diminish antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* clinical strains. *International journal of environmental research and public health*. 2018. Vol.15, No 10. P. 2321. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph15102321>.
208. Miljkovic V. M., Nikolic G. S., Zvezdanovic J. et al. Phenolic profile, mineral content and antibacterial activity of the methanol extract of *Vaccinium myrtillus* L. *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca*, 2018. Vol. 46, No 1. P. 122–127.
209. Mohamed S.I.A., Jantan I., Haque M.A. Naturally occurring immunomodulators with antitumor activity: An insight on their mechanisms of action. *International Immunopharmacology*. 2017. Vol. 50. P. 291–304.
210. Moore J. N. Blueberry cultivars of North America. *HortTechnology*. 1993. Vol. 3, No 4. P. 370–374.
211. Morissette A., Kropp C., Songpadith J. P. et al. Blueberry proanthocyanidins and anthocyanins improve metabolic health through a gut microbiota-dependent mechanism in diet-induced obese mice. *American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism*. 2020. Vol. 318, No 6. P. E965–E980. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00560.2019>.
212. Moser M., Leo O. Key concepts in immunology. *Vaccine*. 2010. Vol. 28, No 3. C2–C13. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.07.022>.

213. Moskaug J. Ø., Carlsen H., Myhrstad M. C. et al. Polyphenols and glutathione synthesis regulation. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2005. Vol. 81(1 Suppl), 277S–283S. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/81.1.277S>.
214. Mukherjee P. K., Nema N. K., Venkatesh P. et al. Changing scenario for promotion and development of Ayurveda--way forward. *Journal of Ethnopharmacology*. 2012. 143(2). P. 424–434.
215. Muthamil S., Balasubramaniam B., Balamurugan K. et al. Synergistic effect of quinic acid derived from *Syzygium cumini* and undecanoic acid against *Candida* spp. biofilm and virulence. *Frontiers in Microbiology*. 2018. Vol. 9. P. 2835. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02835>.
216. Myllyharju J. Prolyl 4-hydroxylases, key enzymes in the synthesis of collagens and regulation of the response to hypoxia, and their roles as treatment targets. *Annals of Medicine*. 2008. 40(6). P. 402–417.
217. Naglik J. R., Moyes D. L., Wächtler B. *Candida albicans* interactions with epithelial cells and mucosal immunity. *Microbes and Infection*. 2011. Vol. 13, No 12-13. P. 963–976.
218. Nile S. H., Park S. W. Edible berries: bioactive components and their effect on human health. *Nutrition*. 2014. 30(2). P. 134–144.
219. Noctor G., Mhamdi A., Foyer C. H. The roles of reactive oxygen metabolism in drought: not so cut and dried. *Plant Physiology*. 2014. 164(4). P. 1636–1648.
220. Noorul H., Mujahid M., Badruddeen. et al. Physico-phytochemical analysis & Estimation of total phenolic, flavonoids and proanthocyanidin content of *Persea americana* (avocado) seed extracts. *World Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2017. Vol. 5, No 4. P. 70–77.
221. Nunes S., Vieira P., Gomes P. et al. Blueberry as an attractive functional fruit to prevent (pre)diabetes progression. *Antioxidants*. 2021; 10(8). P. 1162. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox10081162>.
222. Odds F. C., Brown A. J., Gow, N. A. Antifungal agents: mechanisms of action. *Trends in Microbiology*. 2003. Vol. 11, No 6. P. 272–279.

223. Okuda T., Ito H. Tannins of constant structure in medicinal and food plants – hydrolyzable tannins and polyphenols related to tannins. *Molecules*. 2011. 16(3). P. 2191–2217. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules16032191>.
224. Ozsoy N., Can A., Yanardag R. et al. Antioxidant activity of *Smilax excelsa* L. leaf extracts. *Food Chemistry*. 2007. Vol. 110, No 3. P. 571–83.
225. Pallanca J. E., Smirnoff N. The control of ascorbic acid synthesis and turnover in pea seedlings. *Journal of experimental botany*. 2000. 51(345). P. 669–674.
226. Pandiyan P., Bhaskaran N., Zou M. et al. Microbiome dependent regulation of tregs and Th17 cells in mucosa. *Frontiers in Immunology*. 10. P. 426. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00426>.
227. Park W. S., Kim H.-J., Dong M. L., et al. Two classes of pigments, carotenoids and C-phycocyanin in *Spirulina* powder and their antioxidant activities. *Molecules*. 2018. Vol. 23(8). P. 2065. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules23082065>.
228. Patel M., Srivastava V., Ahmad A. *Dodonaea viscosa* var *angustifolia* derived 5,6,8-trihydroxy-7,4' dimethoxy flavone inhibits ergosterol synthesis and the production of hyphae and biofilm in *Candida albicans*. *Journal of Ethnopharmacology*. 2020. Vol. 259. P. 112965.
229. Pavlović D., Lakušić B., Kitić D., Milutinović M., Kostić M., Miladinović B, et al. Antimicrobial activity of selected plant species of genera *Arbutus* L., *Bruckenthalia* Rchb., *Calluna* Salisb. and *Erica* L. (Ericaceae). *Acta Facultatis Medicae Naissensis*. 2014. Vol. 31, No1. P. 81-85.
230. Pavlović R. D., Lakušić B., Doslov-Kokorus Z. Et al. Arbutin content and antioxidant activity of some Ericaceae species. *Die Pharmazie*. 2009. Vol. 64(10). P. 656–659.
231. Pawelec G., & upta S. Editorial: Immunology of Aging. *Frontiers in Immunology*. 2019. 10. P. 1614. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01614>.
232. Pedret A., Valls R. M., Fernández-Castillejo S. et al. Polyphenol-rich foods exhibit DNA antioxidative properties and protect the glutathione system in healthy subjects. *Molecular Nutrition & Food Research*. 2012. Vol. 56, No 7. P. 1025–1033.

233. Pérez-Gálvez A., Viera I., Roca M. Carotenoids and Chlorophylls as Antioxidants. *Antioxidants*. 2020. Vol. 9, No6). P. 505. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox9060505>.
234. Pervin M., Hasnat M. A., Lim, B. O. Antibacterial and antioxidant activities of *Vaccinium corymbosum* L. leaf extract. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*. 2013. Vol. 3, No 6. P. 444–453.
235. Pfaller M. A., Diekema D. J. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. *Clinical Microbiology Reviews*. 2007. Vol. 20, No 1. P. 133–163.
236. Piccolella S., Crescente G., Candela L. et al. Nutraceutical polyphenols: New analytical challenges and opportunities. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2019. 175. P. 112774. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2019.07.022>.
237. Pietta P. G. Flavonoids as antioxidants. *Journal of Natural Products*. 2000. Vol. 63, No 7. P. 1035–1042.
238. Piljac-Zegarac J., Belscak A., Piljac A. Antioxidant capacity and polyphenolic content of blueberry (*Vaccinium corymbosum* L.) leaf infusions. *Journal of medicinal food*. 2009. Vol. 12, No 3. P. 608–614.
239. Pliszka K. Borówka wysoka. Praca zbiorowa pod red. PWRiL. Warszawa, 2002. 154 p.
240. Preeti T. B., Satya R. M., Mohsina H. Nutritional aspects of essential trace elements in oral health and disease: an extensive review. *Scientifica*. 2016. Vol. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1155/2016/5464373>.
241. Pristov K. E., Ghannoum M. A. Resistance of *Candida* to azoles and echinocandins worldwide. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2019. Vol. 25, No 7. P. 792–798.
242. Quideau S., Deffieux D., Douat-Casassus C. et al. Plant polyphenols: chemical properties, biological activities, and synthesis. *Angewandte Chemie (International ed. in English)*. 2011. Vol. 50, No 3. P. 586–621.

243. Quinn P. J. Mechanism of action of some immunomodulators used in veterinary medicine. In: *Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine*. Academic Press, USA, 1990, Vol 38. P. 44–67.
244. Radzikowska U., Rinaldi A.O., Çelebi Sözüner Z. et al. The influence of dietary fatty acids on immune responses. *Nutrients*. 2019. Vol. 11. P. 2990. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11122990>.
245. Rahiman R., Ali M. A., Ab-Rahman M. S. Carotenoids concentration detection investigation: a review of current status and future trend. *International Journal of Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics*. 2013. Vol. 3, No 5. P. 466-472.
246. Rahman I., Biswas S. K., Kirkham P. A. Regulation of inflammation and redox signaling by dietary polyphenols. *Biochemical Pharmacology*. 2006. 72. P. 1439–1452.
247. Reddy V. P., Aryal P., Robinson S. et al. Polyphenols in Alzheimer's Disease and in the Gut-Brain Axis. *Microorganisms*. 2020. Vol. 8, No 2. P. 199. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms8020199>.
248. Reynolds E. S. The use of lead citrate at high pH as an electron-opaque stain in electron microscopy. *The Journal of Cell Biology*. 1963. Vol 17, No 1. P. 208–212.
249. Ribera-Fonseca A., Jiménez D., Leal P. et al. The anti-proliferative and anti-invasive effect of leaf extracts of blueberry plants treated with methyl jasmonate on human gastric cancer *in vitro* is related to their antioxidant properties. *Antioxidants*. 2020. Vol. 9, No 1). P. 45. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox9010045>.
250. Rice-Evans C. A., Miller N. J., Paganga G. Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. *Free Radical Biology & Medicine*. 1996. Vol. 20, No 7. P. 933–956.
251. Riihinen K., Jaakola L., Kärenlampi S. et al. Organ-specific distribution of phenolic compounds in bilberry (*Vaccinium myrtillus*) and 'northblue' blueberry (*Vaccinium corymbosum* x *V. angustifolium*). *Food Chemistry*. 2008. Vol. 110, No 1. P. 156–160.

252. Rimando A. M., Kalt W., Magee J. B. et al. Resveratrol, pterostilbene, and piceatannol in vaccinium berries. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2004. Vol. 52, No 15. P. 4713–4719.
253. Rodriguez-Amaya D. B. A Guide to Carotenoid Analysis in Foods. Washington: 2001. P.14–19.
254. Rodríguez-Daza M. C., Roquim M., Dudonné S. et al. Berry polyphenols and fibers modulate distinct microbial metabolic functions and gut microbiota enterotype-like clustering in obese mice. *Frontiers in Microbiology*. 2020. Vol. 11. P. 2032. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.02032>.
255. Rodriguez-Mateos A., Heiss C., Borges G. Et al. Berry (poly)phenols and cardiovascular health. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2014. Vol. 62, No 18. P. 3842–3851.
256. Routray W., Orsat V. MAE of phenolic compounds from blueberry leaves and comparison with other extraction methods. *Industrial Crops and Products*. 2014. Vol. 58. P. 36–45.
257. Routray W., Orsat V. Variation of phenolic profile and antioxidant activity of North American highbush blueberry leaves with variation of time of harvest and cultivar. *Industrial Crops and Products*. 2014. Vol. 62. P. 147–155.
258. Saija A., Tomaino, A., Trombetta, D. et al. *In vitro* and *in vivo* evaluation of caffeic and ferulic acids as topical photoprotective agents. *International Journal of Pharmaceutics*. 2000. 1Vol. 99, No 1. P. 39–47.
259. Saito K., Loewus F. A. Conversion of D-glucosone to oxalic acid and L-(+)-tartaric acid in detached leaves of Pelargonium. *Phytochemistry*. 1992. Vol. 31, No 10. P. 3341–3344.
260. Scapagnini G., Vasto S., Abraham N. G. et al. Modulation of Nrf2/ARE pathway by food polyphenols: a nutritional neuroprotective strategy for cognitive and neurodegenerative disorders. *Molecular Neurobiology*. 2011. Vol. 44, No 2. P. 192–201.
261. Selhub E. M., Logan A. C., Bested, A. C. Fermented foods, microbiota, and mental health: ancient practice meets nutritional psychiatry. *Journal of Physiological*

- Anthropology*. 2014. Vol. 33, No 1. P. 2. DOI: <https://doi.org/10.1186/1880-6805-33-2>.
262. Serafini M., Peluso I., Raguzzini A. Flavonoids as anti-inflammatory agents. *The Proceedings of the Nutrition Society*. 2010. Vol. 69, No 3. P. 273–278.
263. Serrano J., Puupponen-Pimiä R., Dauer A. et al. Tannins: current knowledge of food sources, intake, bioavailability and biological effects. *Molecular Nutrition & Food Research*. 2009. Vol. 53, No 2. P. S310–S329. DOI: <https://doi.org/10.1002/mnfr.200900039>.
264. Shahadi F., Naczki M. Phenolics in Food and Nutraceuticals. Florida: CRC Press, 2003. 576 p. eBook. DOI: <https://doi.org/10.1201/9780203508732>.
265. Shahbazi R., Sharifzad F., Bagheri R. et al. Anti-Inflammatory and immunomodulatory properties of fermented plant foods. *Nutrients*. 2021. Vol.13, No 5. P. 1516. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13051516>.
266. Shahbazi R., Yasavoli-Sharahi H., Alsadi N. Probiotics in treatment of viral respiratory infections and neuroinflammatory disorders. *Molecules*. 2020. Vol. 25, No 21. P. 4891. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules25214891>.
267. Sharma A., Shahzad B., Rehman A. et al. Response of phenylpropanoid pathway and the role of polyphenols in plants under abiotic stress. *Molecules*. 2019. Vol. 24, No 13. P. 2452. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules24132452>.
268. Shen X., Sun X., Xie Q. et al. Antimicrobial effect of blueberry (*Vaccinium corymbosum* L.) extracts against the growth of *Listeria monocytogenes* and *Salmonella enteritidis*. *Food Control*. 2014. Vol. 35. P. 159–165.
269. Siddiq M., Dolan K. D. Characterization of polyphenol oxidase from blueberry (*Vaccinium corymbosum* L.). *Food chemistry*. 2017. Vol. 218. P. 216–220.
270. Sieniawska E. Activities of tannins--from *in vitro* studies to clinical trials. *Natural Product Communications*. 2015. Vol. 10, No 11. P. 1877–1884.
271. Silva F. S., Landell M. F., Paulino G. V. et al. Antifungal activity of selected plant extracts based on an ethnodirected study. *Acta Botanica Brasilica*. 2020. Vol. 34, No 2. DOI: <https://doi.org/10.1590/0102-33062020abb0003>.

272. Silva H., Lopes N. Cardiovascular effects of caffeic acid and its derivatives: a comprehensive review. *Frontiers in Physiology*. 2020. Vol. 11. P. 595516. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.595516>.
273. Singh M., Arseneault M., Sanderson T. et al. Challenges for research on polyphenols from foods in Alzheimer's disease: bioavailability, metabolism, and cellular and molecular mechanisms. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2008. Vol. 56, No13. P. 4855–4873.
274. Singh N., Tailang M., Mehta S. C. A review on herbal plants as immunomodulators. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research (IJPSR)*. 2016. Vol. 7, No 9. P. 3602–3610.
275. Singla R. K., Dubey A. K., Garg A. et al. Natural polyphenols: chemical classification, definition of classes, subcategories, and structures. *Journal of AOAC International*. 2019. Vol. 102, No 5. P. 1397–1400.
276. Smeriglio A., Barreca D., Bellocco E. et al. Proanthocyanidins and hydrolysable tannins: occurrence, dietary intake and pharmacological effects. *British Journal of Pharmacology*. 2017. Vol. 174, No 11. P. 1244–1262.
277. Smirnoff N. Ascorbic acid metabolism and functions: a comparison of plants and mammals. *Free Radical Biology and Medicine*. 2018. Vol. 122. P. 116–129.
278. Smirnoff N., Wheeler G. L. Ascorbic acid in plants: biosynthesis and function. *Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology*. 2000. Vol. 35, No 4. P. 291–314.
279. Song G. Q. Blueberry (*Vaccinium corymbosum* L.). *Methods in Molecular Biology (Clifton, N.J.)*. 2015. Vol. 1224. P. 121–131.
280. Song G. Q., Hancock J. F. Vaccinium. In Kole C. (Ed) *Wealth of Wild Crop Relatives: Genetic, Genomic & Breeding Resource*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2011. P. 197–222.
281. Sony P., Kalyani M., Jeyakumari D. et al. *In vitro* antifungal activity of cassia fistula extracts against fluconazole resistant strains of *Candida* species from HIV patients. *Journal de Mycologie Medicale*. 2018. Vol. 28, No 1. P. 193–200.

282. Spampinato C., Leonardi D. Candida infections, causes, targets, and resistance mechanisms: traditional and alternative antifungal agents. *BioMed Research International*. 2013. Vol. 2013. P. 204237. DOI: <https://doi.org/10.1155/2013/204237>.
283. Spencer J. P. The impact of fruit flavonoids on memory and cognition. *The British Journal of Nutrition*. 2010. 104(3). P. S40–S47.
284. Ștefănescu B. E., Călinoiu L. F., Ranga F. et al. The chemical and biological profiles of leaves from commercial blueberry varieties. *Plants*. 2020. Vol. 9, No 9. P. 1193. DOI: <https://doi.org/10.3390/plants9091193>.
285. Ștefănescu Braic R., Vari C., Imre S. et al. Vaccinium extracts as modulators in experimental type 1 diabetes. *Journal of Medicinal Food*. 2018. Vol. 21, No 11. P. 1106–1112.
286. Strik B. C. Horticultural practices of growing highbush blueberries in the ever expanding U.S. and global scene. *Journal-American Pomological Society*. 2007. Vol. 61, No 3. P. 148–150.
287. Strik B., Bryla D., Larco H. Organic highbush blueberry production systems research – management of plant nutrition, irrigation requirements, weeds, and economic sustainability. *Acta Horticulturae*. 2012. Vol. 933. P. 215–2020.
288. Sun Y., Chen S., Wei R. et al. Metabolome and gut microbiota variation with long-term intake of *Panax ginseng* extracts on rats. *Food & Function*. 2018. Vol. 9. P. 3547–3556.
289. Sun Y., Li M., Mitra S. et al. Comparative phytochemical profiles and antioxidant enzyme activity analyses of the southern highbush blueberry (*Vaccinium corymbosum*) at different developmental stages. *Molecules*. 2018. Vol. 23, No 9. P. 2209. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules23092209>.
290. Tangney C. C., Rasmussen H. E. Polyphenols, inflammation, and cardiovascular disease. *Current Atherosclerosis Reports*. 2013. Vol. 15, No 5. P. 324. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11883-013-0324-x>.
291. Tao W., Zhang Y., Shen X. et al. Rethinking the mechanism of the health benefits of proanthocyanidins: absorption, metabolism, and Interaction with gut microbiota.

- Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 2019. Vol. 18, No 4. P. 971–985.
292. Tee-ngam P., Nunant N., Rattanarat P. et al. Simple and rapid determination of ferulic acid levels in food and cosmetic samples using paper-based platforms. *Sensors (Basel, Switzerland)*. 2013. Vol. 13, No 10. P. 13039–13053.
293. Temizoz B., Kuroda E., Ishii K. J. Vaccine adjuvants as potential cancer immunotherapeutics. *International Immunology*. 2016. Vol. 28, No 7. P. 329–338.
294. Toivanen M., Ryyänänen A., Huttunen S. et al. Binding of *Neisseria meningitidis* pili to berry polyphenolic fractions. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2009. Vol. 57, No. 8. P. 3120–3127.
295. Trombino S., Serini S., Di Nicuolo F. et al. Antioxidant effect of ferulic acid in isolated membranes and intact cells: synergistic interactions with alpha-tocopherol, beta-carotene, and ascorbic acid. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2004. Vol. 52, No 8. P. 2411–2420.
296. Tsao R. Chemistry and biochemistry of dietary polyphenols. *Nutrients*. 2010. Vol. 2, No 12. P. 1231–1246.
297. Tsao R., McCallum J. Chemistry of Flavonoids. In *Fruit and Vegetable Phytochemicals: Chemistry, Nutritional Value and Stability*. / de la Rosa, L.A. et al. USA, 2009. Chapter 5. P. 131-153.
298. Tsemenko K. V. Antibacterial activity of phytochemicals from *Vaccinium vitis-idaea* leaves. *Annals of Mechnikov Institute*. 2018. No 3. P. 23–26.
299. Tsuchiya H., Sato M., Miyazaki T. et al. Comparative study on the antibacterial activity of phytochemical flavanones against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of Ethnopharmacology* 1996. Vol. 50, No 1. P. 27–34.
300. Tugnoli B., Giovagnoni G., Piva A. et al. From acidifiers to intestinal health enhancers: how organic acids can improve growth efficiency of pigs. *Animals : an Open Access Journal from MDPI*. 2020. Vol. 10, No 1. P. 134. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani10010134>.

301. Tugnoli B., Giovagnoni G., Piva A. et al. From acidifiers to intestinal health enhancers: how organic acids can improve growth efficiency of Pigs. *Animals*. 2020. Vol. 10, No 1. P. 134. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani10010134>.
302. Upadhyay S., Dixit M. Role of polyphenols and other phytochemicals on molecular signaling. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2015. Vol. 2015. 504253. DOI: <https://doi.org/10.1155/2015/504253>.
303. Valsaraj R., Pushpangadan P., Smitt U. W. et al. New anti-HIV-1, antimalarial, and antifungal compounds from *Terminalia bellerica*. *Journal of Natural Products*. 1997. Vol. 60, No 7. P. 739–742.
304. van Vlies N., Wanders R. J., Vaz, F. M. Measurement of carnitine biosynthesis enzyme activities by tandem mass spectrometry: differences between the mouse and the rat. *Analytical Biochemistry*. 2006. Vol. 354, No 1. P. 132–139.
305. Vander Kloet S. P. The taxonomy of the highbush blueberry *Vaccinium corymbosum*. *Canadian Journal of Botany*. 1980. Vol. 58. P. 1187–1201.
306. Vernon L. P. Spectrophotometric determination of chlorophylls and pheophytins in plant extracts. *Analytical Chemistry*. 1960. Vol. 32, No 9. P. 1144–1150.
307. Vieira O., Escargueil-Blanc I., Meilhac O. et al. Effect of dietary phenolic compounds on apoptosis of human cultured endothelial cells induced by oxidized LDL. *British Journal of Pharmacology*. 1998. Vol. 123, No 3. P. 565–573.
308. Vogel H. G. Drug Discovery and Evaluations: Pharmacological Assays. 2 edition. Springer-Verlang, New York, 2002. P. 775–790. ISBN: 978-3-540-70995-4.
309. Vollmannová A., Musilova J., Tóth T. et al. Phenolic compounds, antioxidant activity and Cu, Zn, Cd and Pb content in wild and cultivated cranberries and blueberries. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*. 2014. Vol. 94. P. 1445–1451.
310. Von Wettstein D. Chlorophyll-letale und der submikroskopische Formwechsel der Plastiden. [Chlorophyll lethals & submicroscopic morphological changes in plastids]. *Experimental Cell Research*. 1957. Vol 12, No 3. P. 427–506.
311. Vorobets N. M. Functioning of ascorbate peroxidase and the content of ascorbic and dehydroascorbic acids in germinating sunflower and bean seeds under the action of

- different doses of lead. *Scientific Bulletin of the Uzhgorod University. Series Biology*. 2003. Vol. 13. P. 53–6.
312. Vorobets N. M., Yavorska H. V. Modifications of agar diffusion method to determination of the antimicrobial effect of the herbal medicinal products. *Ukrainian Biopharmaceutical Journal*. 2016. No 2 (43). P. 80–84.
313. Wach D. Estimation of growth and yielding of five highbush blueberry (*Vaccinium corymbosum* L.) cultivars. *Folia Horticulturae*. 2012. 24/1. P. 47–55.
314. Wang C., Hou Y., Lv Y. *Echinacea purpurea* extract affects the immune system, global metabolome, and gut microbiome in wistar rats. *Journal of Agricultural Science*. 2017. Vol. 9, No. 4. P. 1–14. DOI: <https://doi.org/10.5539/jas.v9n4p1>.
315. Wang H., Guo X., Hu X. Comparison of phytochemical profiles, antioxidant and cellular antioxidant activities of different varieties of blueberry (*Vaccinium* spp.). *Food Chemistry*. 2017. Vol. 217. P. 773–781.
316. Wang K., Dong H., Qi Y. et al. *Lactobacillus casei* regulates differentiation of Th17/Treg cells to reduce intestinal inflammation in mice. *Canadian Journal of Veterinary Research = Revue Canadienne de Recherche Veterinaire*. 2017. Vol. 81. P. 122–128.
317. Wang S. Y., Chen C. T., Sciarappa W. et al. Fruit quality, antioxidant capacity, and flavonoid content of organically and conventionally grown blueberries. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2008. Vol. 56, No 14. P. 5788–5794.
318. Wang T., Shi G., Shao J. Et al. *In vitro* antifungal activity of baicalin against *Candida albicans* biofilms via apoptotic induction. *Microbial Pathogenesis*. 2015. Vol. 87. P. 21–29.
319. Wang, H., Cao, G. and Prior, R.L. Total antioxidant capacity of fruits. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 1996. Vol. 44. P. 701–705.
320. Wang, Y. P., Cheng, M. L., Zhang, B. F., Mu, M., Zhou, M. Y., Wu, J., & Li, C. X. (2010). Effect of blueberry on hepatic and immunological functions in mice. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International : HBPD INT*. Vol. 9, No 2. P. 164–168.

321. Watson, R. R. (Ed.). Polyphenols in Plants: Isolation, Purification and Extract Preparation. London : Academic Press, 2018. 442 p. eBook ISBN: 9780128137697.
322. Wen C. C., Chen H. M., Yang N.S. et al. Developing Phytochemicals from Medicinal Plants as Immunomodulators. *Advances in Botanical Research*. 2012. Vol. 62. P. 197–272.
323. Wintermans J. E. G., De Mots A. Spectrophotometric characteristics of chlorophyll a and b and their phaeophytins in ethanol. *Biochimica et Biophysica Acta*. 1965. Vol. 109, No 2. P. 448–453.
324. Wojnicz D., Kucharska A. Z., Sokół-Łętowska A. et al. Medicinal plants extracts affect virulence factors expression and biofilm formation by the uropathogenic *Escherichia coli*. *Urological Research*. 2012. No 40(6). P. 683–697.
325. Wood E., Hein S., Heiss C. Blueberries and cardiovascular disease prevention. *Food & Function*. 2019. Vol. 10, No 12. P. 7621–7633.
326. Wu T., Zang X., He M. Structure-activity relationship of flavonoids on their anti-*Escherichia coli* activity and inhibition of DNA gyrase. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2013. Vol. 61, No 34. P. 8185–8190.
327. Wu Y., Bai J., Zhong K. et al. Antibacterial activity and membrane-disruptive mechanism of 3-p-trans-coumaroyl-2-hydroxyquinic acid, a novel phenolic compound from pine needles of *Cedrus deodara*, against *Staphylococcus aureus*. *Molecules*. 2016. Vol. 21, No 8. P. 1084. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules21081084>.
328. Xie C., Kang J., Chen J. R. et al. Phenolic acids are in vivo atheroprotective compounds appearing in the serum of rats after blueberry consumption. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2011. Vol. 59, No 18. P. 10381–10387.
329. Yabuta Y., Mieda T., Rapolu M. et al. Light regulation of ascorbate biosynthesis is dependent on the photosynthetic electron transport chain but independent of sugars in *Arabidopsis*. *Journal of Experimental Botany*. 2007. Vol. 58, No 10. P 2661–2671.

330. Yahfoufi N., Alsadi N., Jambi M. et al. The immunomodulatory and anti-inflammatory role of polyphenols. *Nutrients*. 2018. Vol. 10, No 11. P. 1618. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10111618>.
331. Yahfoufi N., Mallet J., Graham E. et al. Role of probiotics and prebiotics in immunomodulation. *Current Opinion in Food Science*. 2018. Vol. 20. P. 82–91.
332. Yavorska N. Y., Lobachevska O. V., Khorkavtsiv Ya. D. et al. Microclonal propagation of the varieties of highbush blueberry *Vaccinium corymbosum* L. *Biotechnologia Acta*. 2016. Vol. 9, No 5. P. 30–37.
333. Yavorska N., Vorobets N. Photosynthetic pigments in shoots of *Vaccinium corymbosum* L. (cv. Elliott). *Agrobiodiversity for Improving Nutrition, Health and Life Quality*. Ed.: J.Brindza, S.Klymenko. Slovak Univ. of Agriculture in Nitra. 2019. P. 93–100.
334. Yavorska N. Y., Vorobets N. M. Seasonal variation in the ascorbic and organic acids content in shoots of highbush blueberry cultivars during vegetation stages. *Medical and Clinical Chemistry*. 2020. Vol. 22, No 2. P. 31–38.
335. Yuan W., Zhou L., Deng G. et al. Anthocyanins, phenolics, and antioxidant capacity of *Vaccinium* L. in Texas, USA. *Pharmaceutical Crops*. 2011. Vol. 2. P. 11–23.
336. Yun D. G., Lee D. G. Silibinin triggers yeast apoptosis related to mitochondrial Ca^{2+} influx in *Candida albicans*. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*. 2016. Vol. 80. P. 1–9.
337. Zakikhany K., Naglik J. R., Schmidt-Westhausen A. et al. *In vivo* transcript profiling of *Candida albicans* identifies a gene essential for interepithelial dissemination. *Cellular Microbiology*. 2007. Vol. 9, No 12. P. 2938–2954.
338. Zengin M., Ozcan M. M., Cetin Ü. et.al. Mineral contents of some aromatic plants, their growth soils and infusions. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2008. Vol. 88. P. 581–589.
339. Zhang S., Chen D. C. Facing a new challenge: the adverse effects of antibiotics on gut microbiota and host immunity. *Chinese Medical Journal*. 2019. Vol. 132, No 10. P. 1135–1138.

340. Zhao H. P, Feng J., Sun K. et al. Caffeic acid inhibits acute hyperhomocysteinemia-induced leukocyte rolling and adhesion in mouse cerebral venules. *Microcirculation*. 2012. Vol. 19, No 3. P. 233-244.
341. Zheng D., Liwinski T., Elinav E. Interaction between microbiota and immunity in health and disease. *Cell Research*. 2020. Vol. 30. P. 492–506.
342. Zhou Y., Zheng J., Li Y. Natural polyphenols for prevention and treatment of cancer. *Nutrients*. 2016. Vol. 8, No 8. P. 515. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu8080515>.
343. Zhu W., Filler S. G. Interactions of *Candida albicans* with epithelial cells. *Cellular Microbiology*. 2010. Vol. 12, No 3. P. 273–282.
344. Zhu Y., Sun J., Lu W. Et al. Effects of blueberry supplementation on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Journal of Human Hypertension*. 2017. Vol. 31, No 3. P. 165–171.
345. Zore G. B., Thakre A. D., Jadhav S. et al. Terpenoids inhibit *Candida albicans* growth by affecting membrane integrity and arrest of cell cycle. *Phytomedicine : International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology*. 2011. Vol. 18, No 13. P. 1181–1190.
346. Zorić N., Kosalec I., Tomić S. et al. Membrane of *Candida albicans* as a target of berberine. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2017. Vol. 17, No 1. P. 268. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12906-017-1773-5>.
347. Growth Stages. Blueberries. Michigan State University. Available at: https://www.canr.msu.edu/blueberries/growing_blueberries/growth-stages

ДОДАТКИ

Додаток А

Список публікацій здобувача

1. Yavorska N. Y., Lobachevska O. V., Khorkavtsiv Ya. D. et al. Microclonal propagation of the varieties of highbush blueberry *Vaccinium corymbosum* L. *Biotechnologia Acta*. 2016. Vol. 9, No 5. P. 30–37. (
2. Yavorska N., Vorobets N. Photosynthetic pigments in shoots of *Vaccinium corymbosum* L. (cv. Elliott). *Agrobiodiversity for Improving Nutrition, Health and Life Quality*. 2019. Vol. 3. P. 93–100.
3. Yavorska N. Y., Vorobets N. M. Seasonal variation in the ascorbic and organic acids content in shoots of highbush blueberry cultivars during vegetation stages. *Medical and Clinical Chemistry*. 2020. Vol. 22, No 2. P. 31–38.
4. Яворська Н. Й., Воробець Н. М. Вміст поліфенолів та флавоноїдів у пагонах лохини високорослої протягом вегетаційного періоду. *Вісник проблем біології і медицини*. 2020. Вип. 3, № 157. С. 70–75.
5. Яворська Н. Й., Воробець Н. М. Вміст хлорофілів і каротиноїдів у пагонах лохини високорослої (*Vaccinium corymbosum* L.). *Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету імені Володимира Гнатюка*. Серія: Біологія. 2020. № 3–4 (80). С. 33–38.
6. Yavorska N. Y., Vorobets N. M., Salyha Yu. T. et al. Preliminary comparative phytochemical screening and antioxidant activity of varieties *Vaccinium corymbosum* L. (Ericaceae) shoot' extracts. *The Animal Biology*. 2020. Vol. 22, No 4. P. 3–8.
7. Yavorska N., Vorobets N., Vishchur O. I. Arbutin content in *Vaccinium corymbosum* L. shoots during stages of phenological development. *Polish Journal of Science*. 2021. Vol. 1, No 36. P. 25–28.

8. Туркіна В. А., Яворська Н. Й., Лаповець Н. Є. та ін. Оцінка імунного статусу мурчаків при впливі екстрактів пагонів *Vaccinium corymbosum* L. *Вісник проблем біології і медицини*. 2021. Вип. 1, № 159. С. 143–147.
9. Туркіна В. А., Яворська Н. Й., Лаповець Н. Є. та ін. Експериментальна оцінка алергенного потенціалу екстрактів пагонів лохини високорослої *Vaccinium corymbosum* L. *Актуальні проблеми профілактичної медицини*. Збірник наук праць. Вип. 22. Львів.: 2021. С. 189–194.
10. Спосіб мікроклонального розмноження лохини високорослої (*Vaccinium corymbosum* L.). Пат. на корисну модель № 142261 Україна. № 201911512 заявл. 28.11.2019. опубл. 25.05.2020. Бюл. № 10.
11. Яворська Н. Й., Воробець Н. М., Лобачевська О. В. Дослідження дії ізубголу, як замітника агару, на культивування лохини садової *Vaccinium corymbosum* L. в умовах *in vitro*. *Лікарське рослинництво: від досвіду минулого до новітніх технологій*: матеріали шостої Міжнар. наук.-практ. конф., м. Полтава, 26-27 грудня 2017 р. Полтава. – Лубни : Комунальне видавництво «Лубни», 2018. С. 123–125.
12. Яворська Н. Й., Воробець Н. М. Органічні кислоти у лохині високорослій (*Vaccinium corymbosum* L.). *Теоретичні і практичні аспекти дослідження лікарських рослин*: матеріали III Міжнар. наук.-практ. internet-конф., м. Харків, 26-28 листопада 2018 р. Вид-во НФаУ, 2018. С. 241.
13. Яворська Н. Й., Воробець Н. М. Особливості накопичення проантоціанідинів у пагонах лохини високорослої *Vaccinium corymbosum* L. *Хімія природних сполук*: матеріали V Всеукраїнської наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Тернопіль, 30-31 травня 2019 р. Тернопіль : ТДМУ, 2019. С. 172.
14. Yavorska N., Vorobets N. The effect of variation of harvest season on water soluble BAS in shoots of *Vaccinium corymbosum* L. *4th International Conference on Natural Products Utilization: from Plants to Pharmacy Shelf*.

- Book Abstracts: Albena resort, Bulgaria, 29 May - 01 June 2019. Albena resort, Bulgaria, 2019. P. 348.
15. Yavorska N., Vorobets N. The phytochemical profil of *Vaccinium corymbosum* (cv. Elliott) upground part. 6th Ukrainian Congress for Cell Biology with international representation, Yaremche, 18-21 June 2019. Yaremche, Ukraine, 2019. P. 144.
 16. Yavorska N., Vorobets N. Photosynthetic pigments of *Vaccinium corymbosum* L. (cv.Elliott) shoots: content and perspective of usage. *Book of abstracts of the 4th International Scientific Conference Agrodiversity for Improve the Nutrition, Health and Quality of Human and Bees Life*: Nitra, Slovak, September 11-13, 2019. Nitra, Slovak, 2019. P. 152.
 17. Яворська Н. Й., Воробець Н. М. Поліфенольний комплекс вегетативних органів лохини високорослої *Vaccinium corymbosum* L. XII Український біохімічний конгрес, м. Тернопіль, 30 вересня – 04 жовтня 2019 р. Медична та клінічна хімія. 2019. Т. 21. № 3 (додаток). С. 330–331.
 18. Яворська Н. Й., Воробець Н. М. Потенціал *Vaccinium corymbosum* L. як джерела мікроелементів. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Бабенківські читання», м. Івано-Франківськ, 24-25 жовтня 2019. Івано-Франківськ, 2019. С. 37.
 19. Яворська Н. Й., Воробець Н. М. Пагони лохини високорослої (*Vaccinium corymbosum* L.) як джерело фенольних сполук. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження*: матеріали II Міжнар. наук-практ. інтернет-конф., м. Харків, 11 березня 2020. Х. : Вид-во НФаУ, 2020. С. 200.
 20. Воробець Н. М., Яворська Г. В., Яворська Н. Й. Антимікробна активність рослин Західної України та інтродукованих як елемент доклінічного вивчення. *Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів*: матеріали IV Міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 12-13 березня 2020. Х. : Вид-во НФаУ, 2020. Т. 2. С. 169–170.

21. Воробець Н. М., Яворська Н. Й. Мікроелементи в лохині високорослій – в аспекті збереження здоров'я. *Сучасні аспекти збереження здоров'я людини*. Збірник праць XIII міжнар. міждисциплінарної наук.-практ. конф., м. Ужгород, 3-4 квітня 2020. Ужгород, 2020. С. 31–33.
22. Воробець Н. М., Яворська Н. Й. Біохімічне дослідження вегетативних частин лохини як передумова створення лікарських засобів. *Сучасні напрямки удосконалення фармацевтичного забезпечення населення: від розробки до використання засобів природного і синтетичного походження*: матеріали наук.-практ. дистанційної міжнар. конф., м. Івано-Франківськ, 19-20 травня 2020. Івано-Франківськ: ІФНМУ, 2020. С. 185-186.
23. Воробець Н. М., Яворська Г. В., Яворська Н. Й. Антимікробна активність екстрактів пагонів *Vaccinium corymbosum* L. за умов інтродукції на Львівщині. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів*: матеріали VII наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Тернопіль, 23-24 вересня 2020 р. Тернопіль: ТНМУ, 2020. С. 320.
24. Turkina V., Yavorska N., Vorobets N. Effect of *Vaccinium corymbosum* L. shoot extracts on humoral immunity index in guinea pigs. *International E-conference contemporary pharmacy: Issues, Challenges and Expectation* Kaunas, Lithuania 23rd of October 2020. Abstract Book, 2020. P. 85.
25. Воробець Н. М., Яворська Г. В., Яворська Н. Й. Антибактерійні властивості екстрактів пагонів *Vaccinium corymbosum* L. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки у створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження*: матеріали III Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 2 квітня 2021 р. Електрон. Дані. Х.: НФаУ, 2021. С. 71.
26. Яворська Н. Й., Туркіна В. А., Лаповець Н. Є. та ін. Оцінка імунного статусу мурчаків за впливу екстрактів пагонів *Vaccinium corymbosum* L. *Сучасні аспекти збереження здоров'я людини*: збірник праць XIV

міжнародної міждисциплінарної наук.-практ. конф. Ужгород : ДВНЗ «УжНУ», 2021. С.57-59.

Додаток Б



Додаток В

Додаток В₁

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Проректор з наукової роботи
 Львівського національного
 університету імені Івана Франка
 академік НАН України,
 доктор хімічних наук, професор
 Роман ГЛАДИШЕВСЬКИЙ
 " 2021 р.

АКТ

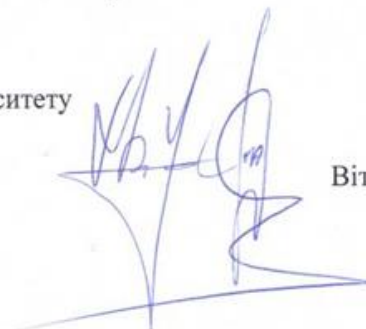


про впровадження результатів дисертаційної роботи Яворської Наталки Йонівни.

1. **Назва пропозиції для впровадження:** “Дослідження вмісту біологічно активних речовин у пагонах лохини високорослої (*Vaccinium corymbosum* L.)”
2. **Установа, автор:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, кафедра фармакогнозії і ботаніки, Яворська Наталка Йонівна.
3. **Джерело інформації:**
 - 1) Yavorska N. Y., Vorobets N. M. Seasonal variation in the ascorbic and organic acids content in shoots of highbush blueberry cultivars during vegetation stages. *Medical and Clinical Chemistry*. 2020. Vol. 22, No 2. P. 31–38.
 - 2) Yavorska N. Y., Vorobets N. M., Salyha Yu. T. et al. Preliminary comparative phytochemical screening and antioxidant activity of varieties *Vaccinium corymbosum* L. (Ericaceae) shoot' extracts. *The Animal Biology*. 2020. Vol. 22, No 4. P. 3–8.
 - 3) Яворська Н. Й., Воробець Н. М. Вміст поліфенолів та флавоноїдів у пагонах лохини високорослої протягом вегетаційного періоду. *Вісник проблем біології і медицини*. 2020. 3(157). С. 70–75.
 - 4) Yavorska N., Vorobets N., Vishchur O. I. Arbutin content in *Vaccinium corymbosum* L. shoots during stages of phenological development. *Polish Journal of Science*. 2021. Vol. 1, No 36. P. 25–28.
4. **Де впроваджено:** Львівський національний університет імені Івана Франка, кафедра ботаніки.
5. **Форма впровадження:** навчальний процес та наукові дослідження кафедри.
6. **Ефект від впровадження:**
7. **Строки впровадження:** 2021-2022 н.р.

Відповідальний за впровадження:

завідувач кафедри ботаніки
 Львівського національного університету
 імені Івана Франка
 кандидат біологічних наук, доц.



Віталій ГОНЧАРЕНКО

Затверджую
Проректор з наукової роботи



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** результати дослідження хімічного складу та біологічної активності *Vaccinium corymbosum* L.
2. **Установа, автор:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра фармакогнозії і ботаніки, Яворська Н. Й. – здобувач наукового ступеня доктора філософії.
3. **Джерела інформації:** 1. Yavorska N.Y., Vorobets N.M. Seasonal variation in the ascorbic and organic acids content in shoots of highbush blueberry cultivars during vegetation stages. *Medical and Clinical Chemistry*. – 2020. – 22 т (2). – С. 31-38.
2. Яворська Н.Й., Воробець Н.М. Вміст поліфенолів та флавоноїдів у пагонах лохини високорослої протягом вегетаційного періоду. – *Вісник проблем біології і медицини*. – 2020. – 3 (157). – С. 70-75.
3. Yavorska N.Y., Vorobets N.M., Salyha Yu.T., Vishchur O.I. Preliminary comparative phytochemical screening and antioxidant activity of varieties *Vaccinium corymbosum* L. (Ericaceae) shoot' extracts. *The Animal Biology*. – 2020. – 22 (4). – С. 3-8.
4. Yavorska N.Y., Vorobets N.M., Vishchur O.I. Arbutin content in *Vaccinium corymbosum* L. shoots during stages of phenological development. – *Polish Journal of Science*. – 2021. – 1 (36). – Р. 25-28.
5. Туркіна В.А., Яворська Н.Й., Лаповець Н.С., Воробець Н.М., Віщур О.І. Оцінка імунного статусу мурчаків під впливом екстрактів пагонів *Vaccinium corymbosum* L. – *Вісник проблем біології і медицини*. – 2021. – 1 (152). – С. 143-147.
4. **Де впроваджено:** у науково-педагогічний процес кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського.
5. **Форма впровадження:** навчальний процес, у лекційному курсі.
6. **Ефект від впровадження:** поглиблення знань студентів з питань хімічного складу сполук вторинного синтезу та біологічної активності *Vaccinium corymbosum* L..
7. **Терміни впровадження:** 2021-2022 навчальний рік.

Завідувач кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського доктор фармацевтичних наук, професор

Марчишин С. М.



«Затверджую»
Перший проректор
ДВНЗ «Ужгородський
національний університет»
Олександр СЛИВКА

бересня 2021
р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** результати дослідження хімічного складу та біологічної активності *Vaccinium corymbosum* L.
2. **Установа, автор:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, кафедра фармакогнозії і ботаніки, Яворська Наталка Йонівна.
3. **Джерело інформації:** 1. Yavorska N.Y., Vorobets N.M. Seasonal variation in the ascorbic and organic acids content in shoots of highbush blueberry cultivars during vegetation stages. *Medical and Clinical Chemistry*. – 2020. – 22 (2). – С. 31-38.
2. Яворська Н.Й., Воробець Н.М. Вміст поліфенолів та флавоноїдів у пагонах лохини високорослої протягом вегетаційного періоду. – *Вісник проблем біології і медицини*. – 2020. – 3 (157). – С. 70-75.
3. Yavorska N.Y., Vorobets N.M., Salyha Yu.T., Vishchur O.I. Preliminary comparative phytochemical screening and antioxidant activity of varieties *Vaccinium corymbosum* L. (Ericaceae) shoot' extracts. *The Animal Biology*. – 2020. – 22 (4). – С. 3-8.
4. Yavorska N.Y., Vorobets N.M., Vishchur O.I. Arbutin content in *Vaccinium corymbosum* L. shoots during stages of phenological development. – *Polish Journal of Science*. – 2021. – 1 (36). – Р. 25-28.
5. Туркіна В.А., Яворська Н.Й., Лаповець Н.С., Воробець Н.М., Віщур О.І. Оцінка імунного статусу мурчаків під впливом екстрактів пагонів *Vaccinium corymbosum* L. – *Вісник проблем біології і медицини*. – 2021. – 1 (152). – С. 143-147.
4. **Де впроваджено:** ДВНЗ Ужгородський національний університет, біологічний факультет
5. **Форма впровадження:** науковий і навчальний процес.
6. **Ефект від впровадження:** поглиблення знань дослідників і студентів щодо хімічного складу *Vaccinium corymbosum* L., та розвитку імунних реакцій під впливом його екстрактів.
7. **Терміни впровадження:** 2021-2022 навчальний рік.

Відповідальний за впровадження: канд. біол. наук, доцент Колесник А.В.

Завідуючий кафедри генетики,
фізіології рослин
і мікробіології канд. біол. наук,
доцент

Вакерич М.М.