

## 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* за допомогою якісних біохімічних випробувань 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-пікрилгідразилом, 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. Екстрагенти: 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 сортів 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 (Евкаліпта 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.

Антикандідозну 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. Антикандідозна 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 антикандідозну 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 антикандідозну 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, але порівняно з контрольною групою суттєвих відмінностей не спостерігали. 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 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:**

avorska 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. (Дисертанткою особисто проведено лабораторні дослідження, матеріали до друку підготовлено у співавторстві).

avorska 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).

avorska 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).

ворська 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).

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).

avorska 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. (Дисертанткою особисто проведено лабораторні дослідження, матеріали до друку підготовлено у співавторстві).

avorska 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).

уркіна 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. (Дисертантка брала участь у виконанні експериментальної частини дослідження, матеріали до друку підготовлено у співавторстві).

уркіна 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. (Дисертантка брала участь у виконанні експериментальної частини дослідження, матеріали до друку підготовлено у співавторстві).

посіб мікроклонального розмноження лохини високорослої (*Vaccinium corymbosum* L.). Пат. на корисну модель № 142261 Україна. № 201911512 заявл. 28.11.2019. опубл. 25.05.2020. Бюл. № 10.

ворська 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.

ворська 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.

ворська 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.

avorska N., Vorobets N. The effect of variation of harvest season on water soluble BAS in shoots of *Vaccinium corymbosum* L. *4<sup>th</sup> 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.

avorska N., Vorobets N. The phytochemical profil of *Vaccinium corymbosum* (cv. Elliott) upground part. *6<sup>th</sup> Ukrainian Congress for Cell Biology with international representation*, Yaremche, 18-21 June 2019. Yaremche, Ukraine, 2019. P. 144.

avorska N., Vorobets N. Photosynthetic pigments of *Vaccinium corymbosum* L. (cv.Elliott) shoots: content and perspective of usage. *Book of abstracts of the 4<sup>th</sup> 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.

ворська 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.

ворська 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.

ворська 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.

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.

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.

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.

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.

urkina 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 23<sup>rd</sup> of October 2020. Abstract Book, 2020. P. 85.

оробець 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.

ворська 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.