

**НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І
ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ**

Факультет захисту рослин, біотехнологій та екології

ПОГОДЖЕНО

**Декан факультету захисту рослин,
біотехнологій та екології**

_____ **Юлія КОЛОМІЄЦЬ**
“ ____ ” _____ **2025 р.**

ДОПУСКАЄТЬСЯ ДО ЗАХИСТУ
Завідувач кафедри
фізіології, біохімії рослин та
біоенергетики

_____ **Світлана ПРИЛУЦЬКА**
“ ____ ” _____ **2025 р.**

МАГІСТЕРСЬКА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему “Дослідження впливу екстракту калини на якість кисломолочних продуктів”

Спеціальність G21 Біотехнології та біоінженерія

Освітня програма “Екологічна біотехнологія та біоенергетика”

Орієнтація освітньої програми Освітньо-професійна

Гарант освітньої програми

д.с.-г.н., професор

(підпис)

Микола ЛІСОВИЙ

Керівник магістерської кваліфікаційної роботи

к. с. г. н., доцент

(підпис)

Наталія НЕСТЕРОВА

Виконала

(підпис)

Марія МИХАЙЛЕНКО

КИЇВ – 2025

**НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ
І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ**

Факультет захисту рослин, біотехнологій та екології

**ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувач кафедри
фізіології, біохімії рослин та біоенергетики**

**д.б.н., професор ___ Світлана ПРИЛУЦЬКА
« ___ » _____ 2025 року
ЗАВДАННЯ**

ДО ВИКОНАННЯ МАГІСТЕРСЬКОЇ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ ЗДОБУВАЧУ

Михайленко Марії Миколаївні

Спеціальність G21 Біотехнології та біоінженерія

Освітня програма “Екологічна біотехнологія та біоенергетика”

Орієнтація освітньої програми Освітньо професійна

Тема бакалаврської кваліфікаційної роботи: « Дослідження впливу екстракту калини на якість кисломолочних продуктів »

затверджена наказом ректора НУБіП України від “07” листопада 2024 р. № 2005 “С”.

Термін подання завершеної роботи на кафедру 14 листопада 2025 року.

Вихідні дані до магістерської кваліфікаційної роботи: екстракт-концентрат калини від виробника Simona Life, зразки йогуртів ТМ « Молокія» білий з пробіотиками густий 2,5%.

Перелік питань, які потрібно розробити:

1. Обґрунтування користі калини, як сировини, для покращення корисних властивостей кисломолочних продуктів.
2. Дослідження впливу екстракту калини на органолептичні показники кисломолочної продукції.
3. Дослідження впливу екстракту на ріст лактобактерій
4. Дослідження впливу ефективності екстракту проти грампозитивних бактерій

Дата видачі завдання 8 листопада 2024 року

**Керівник магістерської
кваліфікаційної роботи**

_____ **Наталія НЕСТЕРОВА**
(підпис)

Завдання прийняв до виконання

_____ **Марія МИХАЙЛЕНКО**
(підпис)

РЕФЕРАТ

Магістерська робота на тему «Дослідження впливу екстракту калини на якість кисломолочних продуктів» представлена на 66 сторінках формату А4, містить 7 таблиць, 4 рисунки, 86 використаних джерел. Складається з таких основних розділів: Вступ; Огляд літератури; Матеріали і методи; Результати дослідження та їх аналіз; Висновки; Список використаних джерел; Додатки.

Актуальність роботи: Калина є рослиною, що характеризується різномінітним складом цінних біологічно активних сполук, включаючи різні сполуки та кислоти, які надають їй антиоксидантні та антимікробні властивості. Дослідження вивчають, що екстракти калини можуть позитивно впливати на метаболічні зміни в організмі, що дає перспективу для застосування в харчових промисловості.

Мета роботи – є дослідити вплив екстракту калини на кисломолочні продукти, зокрема на розвиток молочнокислої мікрофлори й вірогідний антагоністичний вплив щодо небажаних мікроорганізмів, з метою оцінки доцільності використання цієї сировини у харчових технологіях.

Згідно мети роботи було вирішено такі завдання:

- Дати характеристику обраної рослинної сировини та обґрунтувати вибір екстракту;
- Дослідити органолептичні показники йогурту з різними внесеними кількостями екстракту калини;
- Дослідити мікробіологічні показники під впливом екстракту калини;

Об'єкт дослідження: вплив екстракту на основі плодів калини на показники якості кисломолочних продуктів.

Предмет дослідження: зміни органолептичних, мікробіологічних та технологічних показників йогурту під впливом екстракту калини.

Зміст

ВСТУП	6
РОЗДІЛ I: АНАЛІЗ ФІТОХІМІЇ ТА БІОЛОГІЧНИХ ЕФЕКТІВ VIBURNUM OPULUS	8
1.1 Ботанічні характеристики <i>Viburnum opulus</i>	8
1.2 Макронутрієнти, мінерали та склад харчових волокон	10
1.3 Антиоксидантні компоненти	13
1.3 Антиоксидантний ефект.....	22
1.4 Антимікробна активність	25
1.5 Фізіолого-біохімічні показники екстракту калини.....	28
РОЗДІЛ II. ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ЕКСТРАКТУ КАЛИНИ НА ЯКІСТЬ КИСЛОМОЛОЧНИХ ПРОДУКТІВ	41
2.1 Об'єкти, матеріали досліджень	41
2.2 Методи вивчення антибактеріальної активності екстракту калини	44
РОЗДІЛ III. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ АНАЛІЗ	48
3.1 Вплив калини на органолептичні показники йогурту	48
3.2 Вплив екстракту проти грампозитивних бактерій (<i>Staphylococcus aureus</i>) та грамнегативних бактерій (<i>Escherichia coli</i>).....	53
3.3 Впливу екстракту калини на ріст лактобактерій <i>Lactococcus lactis</i> та <i>Lacticaseibacillus rhamnosus</i>	54
ВИСНОВКИ	56
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	58

ВСТУП

Дослідження впливу екстракту калини (*Viburnum opulus*) на якість кисломолочних продуктів зумовлена сучасними тенденціями у харчовій промисловості, які акцентують увагу на здоровому харчуванні та безпеці продуктів. Кисломолочні продукти, завдяки своїй поживній цінності та функціональності, займають вагоме місце в раціоні споживачів, проте існують виклики щодо їх якості та терміну зберігання.

Калина є рослиною, що характеризується різномінімним складом цінних біологічно активних сполук, включаючи вітаміни, флавоноїди та органічні кислоти, які надають їй антиоксидантні, протизапальні та антимікробні властивості. Дослідження демонструють, що екстракти калини можуть позитивно впливати на метаболічні процеси, що дає перспективу для використання в харчових продуктах.

Вивчаючи контекст зростаючої стурбованості суспільства щодо наявності в товарах синтетичних консервантів та добавок, природні альтернативи, стають пріоритетом для використання в продуктах харчування. Вивчення впливу екстракту калини на фізико-хімічні, органолептичні та мікробіологічні характеристики кисломолочних продуктів може не лише розширити наукові знання в цій галузі, але й сприяти розробці нових стандартів виробництва здорових продуктів.

Метою даного дослідження є комплексний аналіз впливу екстракту калини на якість кисломолочних продуктів, що, в свою чергу, підкреслює важливість інтеграції натуральних добавок у харчову промисловість та сприяє розвитку інноваційних технологій у виробництві здорової їжі.

Згідно з метою даної роботи, було вивчити властивості екстракту калини та дослідити його вплив на якість кисломолочних продуктів, зокрема на розвиток молочнокислої мікрофлори й можливий антагоністичний ефект щодо небажаних мікроорганізмів, з метою оцінки доцільності використання цієї сировини у харчових технологіях.

Згідно мети роботи було вирішено такі завдання:

-Охарактеризувати екстракт калини як джерело біологічно активних речовин, що можуть впливати на якість кисломолочних продуктів.

-Дослідити вплив екстракту на розвиток заквасочної мікрофлори кисломолочних продуктів.

-Оцінити можливий вплив екстракту калини на мікробну контамінацію

-Визначити, чи здатне додавання екстракту змінювати органолептичні властивості готових продуктів.

Наукова новизна. У роботі вперше буде комплексно оцінено вплив екстракту калини на якість кисломолочних продуктів з урахуванням його взаємодії з мікрофлорою та впливу на органолептичні показники.

Практична значимість. Результати дослідження можуть стати основою для розширення асортименту кисломолочних продуктів шляхом використання натуральної рослинної сировини. Одночасно вони дозволять оцінити обмеження у застосуванні екстракту калини у виробництві.

РОЗДІЛ I: АНАЛІЗ ФІТОХІМІЇ ТА БІОЛОГІЧНИХ ЕФЕКТІВ *VIBURNUM OPULUS*

1.1 Ботанічні характеристики *Viburnum opulus*

Калина звичайна (*Viburnum opulus*) – це рослина, що належить до роду *Viburnum* L. з родини *Adoxaceae*, іноді включається до монотипової родини *Viburnaceae*, раніше також до родини *Caprifoliaceae*. Вона відома як калина, європейська калина, європейська журавлина та як гілабуру в Туреччині [1–5]. *Viburnum opulus* поширена в природних середовищах існування на європейському континенті та в деяких регіонах Північної Африки та Північної Азії, а також у центральній Європі [6–8]. *Viburnum opulus* є цінною декоративною, лікарською та харчовою рослиною. В Україні червоні плоди *Viburnum opulus*, незважаючи на їх терпкий, гіркувато-кислий смак, використовуються в традиційній кухні як компонент, наприклад, мармеладів, джемів, настоянок та лікерів, а також трав'яних чаїв [9].

Також у Скандинавії фрукти популярні для варення, тоді як у Канаді вони можуть замінити журавлину [4]. У регіоні Кайсері в Туреччині плоди *Viburnum opulus* залишають стояти в пластикових бочках з водопровідною водою в темному місці та кімнатній температурі приблизно 3–4 місяці для ферментації та усунення кислого, смаку [10,11]. Сік гілабуру – це традиційний безалкогольний ферментований напій, який доступний у продажу. Нещодавно було проведено дослідження розробки *Viburnum opulus* для виробництва функціональних продуктів харчування, таких як грушевий сік з додаванням соку *Viburnum opulus* або тістечка, додані до фруктових вичавок [12,13]. Результати досліджень Чемтекіна та ін. [14] показали можливість використання фруктового концентрату *Viburnum opulus* у вареному фарші з індички як альтернативного джерела антиоксидантів для нітритів та бутильованого гідрокситолуолу для уповільнення окислювальних змін.

Viburnum opulus широко використовується в лікувальних цілях. Сік гілабуру традиційно використовується для лікування таких захворювань, як кашель, застуда,

туберкульоз, ревматичні болі, виразки, захворювання печінки, діабет, гіпертонія, а також для запобігання деяким проблемам зі шлунком та нирками [6,11,13,15,16]. Кора *Viburnum opulus* використовується для лікування шлункових або маткових кровотеч та геморою [17].

Результати опублікованих досліджень *in vitro* вказують на антимікробні [18,19], протидіабетичні [20–22], протиожирові [23,24], протизапальні [25,26] та протиракові [27–29] властивості різних морфологічних частин *Viburnum opulus*. У дослідженнях на тваринах було продемонстровано сприятливий вплив *Viburnum opulus* на сечовидільну систему [30,31], протизапальну [6] та вазорелаксантну [32] активність.

Користь для здоров'я від *Viburnum opulus* зумовлена наявністю біоактивних компонентів, таких як фенольні сполуки, вітамін С, каротиноїди, іридоїди та ефірні олії, серед інших [8,9,33–36].

Viburnum opulus є найпопулярнішим сортом у Європі, за винятком північних кінців Скандинавського півострова та південних кінців Піренейського, Апеннінського та Балканського півостровів [9,17].

Крім того, два інші різновиди, такі як *V. opulus* var. *americanum* Aiton, що росте в Північній Америці, та *V. opulus* var. *sargentii* (Koehne) Takeda, що походить з Кореї, Північного Китаю та Японії, були визнані як один вид [33].

Viburnum opulus — це швидкозростаючий листопадний чагарник заввишки до 4–5 м. Його листя супротивне, трилопатеве, із заокругленою основою та грубо зубчастими краями. Зверху вони голі та темно-зелені, а знизу світліші, злегка опушені зіркоподібними волосками. Листя розвивається разом з квітами, а потім змінює колір на червоно-фіолетовий. Білі квіти утворюються в щитках діаметром 4–11 см на верхівці стебел. Кожна квітка складається із зовнішнього кільця великих стерильних квіток (діаметром 1,5–2,5 см) та внутрішнього кільця крихітних фертильних (4–5 мм). Квіти цвітуть наприкінці весни та запилюються комахами [17].

Блискучі та кулясті плоди *Viburnum opulus* мають світло-червоний, червоний або темно-червоний колір шкірки. Їх можна збирати з кінця літа до середини осені, а до зими

плоди зморщуються та виглядають як сушені червоні родзинки. Плоди гіркі, з сильним терпким смаком і видають сильний неприємний запах [2,7,37–39]. Урожайність плодів залежить від сорту та коливається від 29,0 до 79,0 плодів на суцвіття. Вага одного плоду коливається в діапазоні від 0,40 до 1,80 г. Довжина плодів становить 1,04–11,85 мм, а ширина — від 1,02 до 9,60 мм [2,5,7,33,39–44]. У жовтій м'якоті плодів є одне овальне або серцеподібне насіння вагою близько 30,5–112 мг [2,7,39,42]. Кора плоду зелено-коричнева на зовнішній поверхні та зелено-жовта до червоно-коричневої на внутрішній.

Кору збирають навесні та влітку, коли рослина цвіте. Як і плоди, вона має сильний характерний запах і дещо гіркий смак.

1.2 Макронутрієнти, мінерали та склад харчових волокон

Дотепер більшість досліджень було проведено для характеристики хімічного складу плодів *Viburnum opulus* [2,5,8,9,18,33,34,36,39,40,42–45]. Однак, мало повідомлень стосуються складу інших морфологічних частин рослини, таких як кора, стебла, квіти та листя [34,35,46–48]. Основним компонентом плодів *Viburnum opulus* є вода, яка становить до 85,7–88,3% їхньої сирої ваги [5,33]. Загальний вміст розчинних твердих речовин коливався від 9,0 до 24,7% [33,40,42,43,45]. Цукри є однією з основних груп плодових речовин, що синтезуються в рослині з простих органічних сполук. Вміст відновлюваного цукру у свіжих фруктах, отриманих за допомогою *Viburnum opulus*, коливався від 4,02 до 8,80%, тоді як вміст сахарози варіювався від 0,13 до 140 мг/100 г, а співвідношення вмісту глюкози до вмісту фруктози становило від 1,0 до 1,5 [2,5,9,33].

Для порівняння, загальний вміст цукру у висушених квітах та корі *Viburnum opulus*, був майже втричі та більше ніж у двадцять разів нижчим, ніж у сухофруктах. Крім того, кора містила лише сахарозу, і цей дисахарид домінував у квітах (47,4% від загального вмісту цукру) [34].

Плоди *Viburnum opulus* мають високу кислотність через великий вміст різних кислот. Їхня титрована кислотність становила від 1,34 до 3,20% [5, 33, 45]. Вміст

органічних кислот у плодах турецького *Viburnum opulus* становив 0,25–1,25% від сирової ваги [2, 40, 41].

Таблиця 1.1

Профілі органічних кислот плодів *Viburnum opulus*

Органічна кислота	Вміст(мг/100 г)	Посилання
Яблучна кислота	578–2090	[9]
Лимонна кислота	270–1630	
Хінна кислота	52–346	
Шикимова кислота	0–5	
Яблучна кислота	1083	[50]
Щавлева кислота	81	
Лимонна кислота	39	
Винна кислота	120–144	[40]
Яблучна кислота	110–135	
Фумарова кислота	10–18	
Бурштинова кислота	4–6	
Винна кислота	113–135	[41]
Яблучна кислота	108–122	
Фумарова кислота	9–18	
Бурштинова кислота	3–7	
Винна кислота	124–141	[2]
Яблучна кислота	121–137	
Фумарова кислота	15–16	
Бурштинова кислота	5	
Оцтова кислота	2.6–3.2	

Вчені визначили [50] лише щавлеву та яблучну кислоти у насінні *Viburnum opulus* у кількості 0,56 г та 0,26 г на 100 г відповідно. Вміст інших поживних речовин (білка та ліпідів) залежить від частин рослини *Viburnum opulus*. Квіти (9,72 г/100 г сухої маси) були втричі або вдвічі більшими за вмістом білка порівняно з корою або плодами відповідно [34]. Результати щодо вмісту білка у плодах, стеблах та листі *Viburnum opulus* становили 5,67–6,71% та 12,10% відповідно [5,44,47]. У той час як вміст білка у насінні *Viburnum opulus* становив 5–6%, з глютаміною та аспарагіною кислотами, а також аргініном та лейцином як основними амінокислотою [51]. Для порівняння, вміст білка у вижимці плодів *Viburnum opulus* становив 16,82% [49]. Рівень ліпідів був порівняним у плодах та корі, висушених *Viburnum opulus* (близько 10 г/100 г), тоді як у висушених квітах його було приблизно вдвічі менше. Крім того, було показано, що ненасичені жирні кислоти переважають над насиченими жирними кислотами у плодах *Viburnum opulus*. Вищий загальний вміст ліпідів (10,3–13,3%) був відзначений у 14 генотипах *Viburnum opulus*, зібраних у провінції Гюмюшане в Туреччині [44]. Основним класом сполук, присутніх у неполярній ліпідній фракції, були триацилгліцериди (93,1% від загальної маси неполярних ліпідів) [51]. Ця фракція також містила ефіри тритерпенів, моно- та діацилгліцеридів, стеролів, вільних жирних кислот та тритерпенових спиртів.

Полярна ліпідна фракція складалася з гліко- та фосфоліпідів, концентрація яких оцінювалася в 91,8 та 12,2 мг/100 г сухої маси плодів відповідно. Крім того, автори показали, що ліпіди, визначені в плодах, присутні переважно в насінні, оскільки м'якоть містила лише неполярні ліпіди, які становили лише 0,04% її ваги. Для порівняння, вміст олії в насінні *Viburnum opulus* становив 12,1%, а вичавки плодів *Viburnum opulus* містили 26,24% жиру [49]. Їлмаз та ін. [52] визначили 21 жирну кислоту в насінні *Viburnum opulus*, причому основними жирними кислотами були олеїнова та лінолева.

Фрукти *Viburnum opulus* мають деякі типові запахи, які, на жаль, досить не подобаються споживачам.

Леткі компоненти, виявлені у фруктах, належать до таких класів органічних сполук:

спирти, терпеноїди, феноли, кетони, альдегіди, ефіри, розгалужені жирні кислоти та кислоти [36,53].

Дослідники виявили 23–44 леткі сполуки залежно від використаного аналізу. 3-метилбутанова кислота, 2-метилбутанова кислота, а також ліналоол та етилдеканоат виявилися основними активними компонентами аромату фруктів *Viburnum opulus*. Запах цих сполук був описаний як такий, що має сильний запах «старого сиру» та «брудних шкарпеток» [53]. Вчені [54-55] досліджували леткі сполуки ферментованих фруктів *Viburnum opulus*, відомих як сік глілабуру. Вони ідентифікували до 58 сполук і повідомили, що кислотні сполуки, такі як ізовалеріанова кислота, бутанова кислота та пропанова кислота, були домінуючими леткими сполуками в безалкогольному ферментованому соку.

Що стосується макроелементів, то плоди, листя та стебла *Viburnum opulus* містять калій, кальцій, фосфор, магній та натрій. З групи мікроелементів було визначено вміст заліза, міді, цинку та марганцю. Результати показали, що вміст мінералів у листі (крім міді) був вищим, ніж у плодах та стеблах. Плоди *Viburnum opulus* відрізняються вмістом калію (842–930 мг/100 г свіжої ваги) [5,47]. Споживання калію допомагає підтримувати здоров'я серцево-судинної системи та функцію м'язів, регулюючи артеріальний тиск шляхом модуляції затримки рідини в організмі [56].

Як і у випадку з поживними речовинами, вміст та склад розчинних та нерозчинних фракцій харчових волокон також варіювався залежно від частини рослини *Viburnum opulus* [34]. Загальний вміст харчових волокон на 100 г сухої маси становив 38,44 г у плодах, 45,39 г у квітах та 59,34 г у корі. Нерозчинні харчові волокна становлять 82,3%, 93,5% та 98,1% від загальної кількості клітковини у плодах, квітах та корі відповідно.

1.3 Антиоксидантні компоненти

Рослини відомі як природне джерело різних сполук з антиоксидантними властивостями, таких як аскорбінова кислота (вітамін С), α -токоферол (вітамін Е), каротиноїди, хлорофіли та фенольні сполуки [57]. Антиоксиданти можуть захищати

клітини людини від активних форм кисню та активних форм азоту, утворення яких посилюється за патологічних умов, різними способами. Антиоксиданти можуть перетворювати вільні радикали на нерадикальні сполуки, розривати ланцюгову реакцію окислення ліпідів, пригнічувати прооксидативні ферменти та хелатувати іони металів, серед іншого.

Отже, антиоксиданти, присутні в раціоні, можуть мати значний вплив на профілактику та прогресування різних захворювань, пов'язаних з оксидативним стресом.

Водорозчинний вітамін С присутній у клітинних рідинах, таких як цитозоль або цитоплазматичний матрикс, але ліпідорозчинний вітамін Е та каротиноїди переважно розташовані в клітинних мембранах [58]. Вітамін С може діяти безпосередньо шляхом реакції з водними пероксильними радикалами та опосередковано шляхом відновлення антиоксидантних властивостей жиророзчинного вітаміну Е. Вітамін Е та каротиноїди функціонують як «розривник ланцюга» під час перекисного окислення ліпідів у клітинних мембранах та різних ліпідних частинках, включаючи ліпопротеїни низької щільності.

Вміст вітаміну С у плодах *Viburnum opulus* варіювався та коливався від 12,4 до 164 мг/100 г сирої маси залежно від місця вирощування та генотипів. Турецькі генотипи плодів *Viburnum opulus* демонстрували вміст вітаміну С від 25,0 до 59,5 мг на 100 г свіжих плодів [2,5,40,43,50,59]. Однак, плоди, вироблені в Україні, містили від 43,1 до 75,2 мг вітаміну С на 100 г [45]. Плоди, зібрані на території Чеської Республіки, виявилися найбільш багатими на цей вітамін (101–164 мг/100 г) [8]. Вміст загальних каротиноїдів, виражених як еквіваленти β -каротину, у плодах *Viburnum opulus* варіювався від 1,4 до 2,8 мг/100 г сирої маси [7,33]. З іншого боку, вміст бета-каротину, визначений за допомогою паперової хроматографії з подальшою фотоелектроколориметрією у плодах шести сортів *Viburnum opulus*, коливався від 0,21 до 0,51 мг/100 г [45]. Наше попереднє дослідження показало, що сушені плоди *Viburnum opulus* містили вдвічі більше загальної кількості каротиноїдів (2,70 мг/100 г сухої маси), ніж сушена кора *Viburnum opulus* та квіти [34].

Фенольні сполуки являють собою велику групу вторинних рослинних метаболітів, які містять одне або декілька ароматичних кілець, що несуть одну або декілька гідроксильних груп. Рослини виробляють величезну різноманітність фенольних сполук, тисячі з яких розпізнаються по всьому рослинному царству. Їхні структури можуть варіюватися від простої фенольної молекули до поліфенольної структури та складного високомолекулярного полімеру. Крім того, вони зустрічаються у вільній та кон'югованій формах з кислотами, цукрами або іншими водорозчинними або жиророзчинними сполуками [61]. Сучасна література показує, що тривале споживання продуктів, багатих на поліфеноли, захищає від деяких видів раку, серцево-судинних захворювань, діабету 2 типу, остеопорозу, панкреатиту, шлунково-кишкових проблем, пошкодження легень та нейродегенеративних захворювань [62].

Існує кілька досліджень щодо вмісту та складу фенольних сполук у плодах *Viburnum opulus*, але дуже мало літературних даних щодо складу фенольних сполук кори, листя та квіток *Viburnum opulus*.

Загальний вміст флавоноїдів у плодах *Viburnum opulus* становив від 21,73% до 57,16% від загального вмісту фенольних сполук. У насінні, корі та квітках *Viburnum opulus* флавоноїди становили 83,86%, 56,53% та 47,58% від загальної кількості фенолів відповідно. Плоди *Viburnum opulus* мали червоний колір шкірки через наявність водорозчинних антоціанів та ліпідорозчинних каротиноїдів. Кількість загальних антоціанів у плодах *Viburnum opulus*, виражена як ціанідин-3-рутинозид, коливалася від 6 до 53 мг/100 г сирої маси та виражена як ціанідин-3-глюкозид від 23 до 45 мг/100 г сирої маси. Вони становили від 0,82 до 20,11% від загальної кількості фенолів, а для більшості аналізованих генотипів вона була в межах 2,03–7,04%.

За даними літератури [9], проантоціанідини є кількісно значущим компонентом свіжих плодів *Viburnum opulus* з вмістом 201–528 мг/100 г сирої маси та становили 49,9–2,8% від загальної кількості фенолів.

Джерелом фенольних сполук у нашому раціоні також можуть бути ферментовані напої та соки, отримані з плодів *Viburnum opulus*. Безалкогольний напій є традиційним

напоєм для людей, які живуть у місті Кайсері та середньоанатолійському регіоні Туреччини [5]. Вміст загальних фенолів у соку після 4 місяців ферментації становив 483 мг еквівалентів галової кислоти/100 г соку та був на 16,9% вищим, ніж у сирому соку до ферментації [55]. Для порівняння, свіжий сік, отриманий з подрібнених та попередньо нагрітих до 90 °С плодів *Viburnum opulus* з подальшим проціджуванням через фінішер-пульпер, містив 590,3 мг загальних фенолів/100 мл [4]. Більша кількість фенольних сполук була виявлена в соку, віджатому з подрібнених свіжих цілих фруктів на гідравлічному пресі (3823 мг/100 мл), та в соках, віджатих з злегка подрібнених свіжих фруктів без кісточок за допомогою ручного преса (880,1–1168,8 мг/100 г) [33].

Однак, соки, отримані з подрібнених свіжих фруктів центрифугуванням пюре (5000 об/хв протягом 10 хв) містив 598 мг загальних фенолів на 100 г [21], тоді як виготовлений з подрібнених розморожених фруктів шляхом центрифугування пюре (10 000 об/хв протягом 15 хв) містив від 547 до 630 мг загальних фенолів на 100 г, залежно від генотипу плодів [38].

Окрім визначення загального вмісту фенольних сполук, дуже важливо визначити їх якісний склад через їхню величезну структурну різноманітність, яка суттєво впливає на їхні властивості.

Загалом, *Viburnum opulus* має різноманітний фітохімічний профіль з фенольними кислотами, такими як гідроксибензойна та гідроксикорична кислоти, трьома класами флавоноїдів (тобто флавоноли, флаваноли та антоціани).

Огляд фенольних сполук, виявлених у плодах *Viburnum opulus*, наведено в таблиці 1.2, а у фруктовому соку *Viburnum opulus* – у таблиці 1.3. Результати показали значні відмінності у фенольному складі між досліджуваними генотипами плодів *Viburnum opulus*, зібраними в Литві [9] та Туреччині [2,4]. Наразі у плодах *Viburnum opulus* було виявлено три гідроксибензойні кислоти, п'ять гідроксикоричних кислот, три флаваноли, дев'ять флавонолів та десять антоціанів. У вищезгаданих групах кількісно домінуючими сполуками є галова кислота, хлорогенова кислота, кверцетин 3-самбубіозид та ціанідин 3-ксилозил-рутинозид з ціанідин 3-глюкозидом відповідно. Однак результати

кількісного аналізу є суперечливими. За теоретичними даними. [4,9], хлорогенова кислота була основним компонентом плодів *Viburnum opulus*. Крім того, аналіз фенольного складу вичавок плодів *Viburnum opulus* показав наявність інших фенольних кислот (дигідроферулової кислоти 4-глюкуроніду, похідної дигідроксибензойної кислоти та етилхлорогенату), флаванолів (моноглікозиду димеру (епі)катехіну та (епі)катехіндігексозиду), а також п'яти флавалігнанів (похідних цинхонаїну) та інших флавоноїдів [49].

Таблиця 1.2

Фенольні сполуки, виявлені в плодах калини звичайної.

Фенольні сполуку		Вміст (мг/100 г сирої маси)	Посилання
Гідроксибензойні кислоти	Галова кислота	10,82–11,82	[2]
	Ванілова кислота	2,25–2,21	
	Сирингова кислота	2,47–3,03	
Гідроксикоричні кислоти	Хлорогенова кислота	2,95–4,43	[2]
		250–580	[9]
		203,7	[4]
	Кавова кислота	2,63–3,84	[2]
	Кумарова кислота	1,40–1,73	
	Ферулова кислота	4,50–5,59	
	Протокатехова кислота	2,09–3,63	
Флавані	Катехін	28,50–35,20	[2]
		29,04	[4]
	Епікатехін	2,69	

	Проціанідин		8,28	
Флавоноли	Кверцетин		0,61–0,83	[2]
	Кверцетин 3- инозид		1,78–2,21	
			0,9–5,2	[9]
			3,69	[4]
	Кверцетин 3- бубіозид		2,0–10,6	[9]
	Кверцетин 3- козид		0,1–3,4	[9]
			2,61	[4]
	Кверцетин 3- нозид		0,3–2,0	[9]
			1,01	[4]
	Кверцетин 3- тозид		0,34	
	Кверцетин 3- бінозид		4,16	
	Ізорамнетин 3- бубіозид		0,3–3,0	[9]
Ізорамнетин 3- инозид			0–0,6	
Антоціани	Ціанідин + 2 оза + пентоза		0–0,36	
	Ціанідин + 2 гоза + гексоза		0–2,11	
	Ціанідин + 2 оза		0–0,50	
	Ціанідин + 2 гоза + гексоза		0–0,13	

	Ціанідин	3-	0–10,42	
	бінозил-глюкозид			
	Ціанідин	3-	0–19,87	
	іозил-рутинозид			
	Ціанідин	3-	0–0,87	
	бубіозид			
	Ціанідин	3-	0,12–12,06	[4]
			козид	
	Ціанідин	3-	0–6,39	[9]
			инозид	0,99

Таблиця 1.3.

Фенольні сполуки, виявлені в соку плодів калини звичайної.

Фенольні сполуку		Вміст (мг/100 г свої маси)	Посилання
Гідроксикоричні іоти	Хлорогенова іота	803,9	[24]
	Неохлорогенова іота	0,7	
	Криптохлорогено ислота	0,4	
	Похідні еοїлхінової іоти	12,4	
Флавани	(+)-Катехін	65,7	[24]
	(-)-Епікатехін	13,5	

	Похідні)катехіну		18.3	
	Галокатехіну т		3.1	
	Проціанідин В1		75.9	
	Димери ціанідинів		4.0	
	Проціанідин С1		3.3	
	Тримери ціанідинів		17.2	
Флавоноли	Кверцетин 3- анозид		2.0	[24]
	Кверцетин 3- инозид		1.6	
	Кверцетин 3- нозид		0.7	
	Антоціани ідин 3- бубіозид		9.3	
	Ціанідин 3- козид		13.9	
	Ціанідин 3- инозид		6.8	

З іншого боку, вчені [2] вказали (+)-катехін та галову кислоту як найпоширеніші компоненти у плодах *Viburnum opulus*, тоді як концентрація хлорогенової кислоти була у 8–10 разів нижчою за вміст (+)-катехіну. Як і у випадку з фруктами, хлорогенова

кислота мала найвищий вміст у соку, за нею йшли проціанідин В1 та (+)-катехін. Плоди *Viburnum opulus* характеризуються різноманітним вмістом антоціанів, ціанідин 3-ксилозил-рутинозиду, ціанідин 3-глюкозиду та ціанідин 3-арабінозил-глюкозиду як основних пігментів серед десяти ідентифікованих сполук. Дослідники [24] ідентифікували лише три антоціани в соку *Viburnum opulus* з ціанідин 3-глюкозидом як домінуючим пігментом. Серед ідентифікованих та оцінених фенольних сполук флавоноли зустрічалися в найнижчій концентрації як у фруктах *Viburnum opulus*, так і в соку.

Порівняно з плодами *Viburnum opulus*, дослідження фенольного профілю інших морфологічних частин *Viburnum opulus* є дуже рідкісними. Попередні дослідження з використанням надпродуктивної системи LC показали наявність гідроксикоричних кислот (хлорогенової, неохлорогенової, криптохлорогенової), флаванолів (катехін, проціанідин В1) та флавонолів (кверцетин 3-рутинозид та глюкозид, ізорамнетин, ізорамнетин 3-глюкозид) у квітках *Viburnum opulus*, тоді як лише флаваноли (катехін, епікатехін, проціанідин В1 та В2) та гідроксикоричні кислоти (хлорогенова, неохлорогенова, криптохлорогенова п-кумарова) у корі *Viburnum opulus* [34].

Крім того, результати показали, що гідроксикоричні кислоти домінували у квітках *Viburnum opulus*, а флаваноли – у корі *Viburnum opulus*. У дослідженні [48], використовуючи рідинну хроматографію високого тиску (ВЕРХ), а також часопротітну мас-спектрометрію з електророзпилювальною іонізацією (ESI-TOF MS) та протонний ядерний магнітний резонанс (1H-ЯМР), повідомили про наявність хлорогенової кислоти як вільної кислоти, а також багатьох кислот, що вивільняються з ефірів та глікозидів після лужного та ферментативного гідролізу, таких як галова, 4-гідроксибензойна, протокатехова, 3,4-дихидроксибензілоцтова, 3,4,5-триметоксибензойна, сиринова, гомогентизинова, кавову, ферулову, п-кумарову та елагову кислоти.

Viburnum opulus також містить іридоїди — органічні молекули з групи монотерпеноїдів. Вони знаходяться в зелених частинах рослин, переважно в листі та молодих стеблах, а іноді в плодах та паростках. Іридоїди демонструють оздоровчий

вплив, включаючи протиракову, серцево-судинну, гіполіпідемічну, протівірусну, та імуномодулюючу активність. Оздоровчі властивості іридоїдів зумовлені головним чином їхніми антиоксидантними та протизапальними властивостями [64–66].

1.3 Антиоксидантний ефект

Активні форми кисню, що виробляються внутрішньоклітинно, діють як субклітинні месенджери в шляхах передачі сигналів або як частина механізму захисту клітин [68]. Однак їх надмірне виробництво може призвести до пошкодження багатьох молекул, включаючи перекисне окислення білків та ліпідів, розриви ланцюгів ДНК та модифікації РНК, що додатково генерує внутрішньоклітинний оксидативний стрес. Зміна внутрішньоклітинного гомеостазу проявляється дисфункцією клітин, метаболічним збоєм і, зрештою, індукцією клітинної смерті.

Вживання екзогенних антиоксидантів, таких як вітаміни С та Е, фенольні сполуки та природні рослинні пігменти, може підтримувати антиоксидантний захист [69]. Для оцінки антиоксидантної здатності окремих сполук та складних екстрактів з рослин, продуктів харчування та біологічних зразків часто використовувалися кілька аналізів *in vitro*, включаючи хімічні та клітинні методи [70–72].

У системах, що містять ліпідний субстрат, визначається вплив антиоксидантів на утворення продуктів окислення. Окрім вищезгаданих методів, для оцінки антиоксидантної активності та основних механізмів оксидативного стресу, а також для пояснення механізмів дії антиоксидантів на різні оксидативні стресори також використовуються різні клітинні моделі. У різних системах культивування антиоксиданти додають до середовища для культивування клітин одночасно зі стресором або клітини попередньо інкубують з антиоксидантом, щоб забезпечити його включення в клітини. У цьому методі внутрішньоклітинний окисно-відновний статус відновлюється шляхом поглинання вільних радикалів з додаванням антиоксидантних речовин. Отже, із застосуванням цього методу зміни фізіологічних умов можна

імітувати змінами морфології клітин, виживання клітин, рівня активних форм кисню, антиоксидантних ферментів та перекисів ліпідів.

Антиоксидантний потенціал різних морфологічних частин *Viburnum opulus* та отриманих з них екстрактів визначався різними методами. Автори опублікованих досліджень використовували різні екстракційні розчинники, такі як вода, ацетон, метанол та етанол, а також водні розчини органічних розчинників без або з додаванням неорганічної чи органічної кислоти, для відділення антиоксидантів від тестованих рослинного матеріалу. Згідно з даними [73], екстракція 96% метанолом була ефективнішою, ніж екстракція водою, в антиоксидантних екстракціях з фруктів *Viburnum opulus*. Метанольний екстракт був потужнішим поглиначем радикала DPPH і демонстрував вищий потенціал для відновлення іонів заліза(III) та міді(II), а також характеризувався вищою загальною антиоксидантною здатністю, ніж водний екстракт. З іншого боку, водний екстракт перевершував метанольний екстракт на 5% за ефективністю поглинання N,N-диметил-p-фенілендіаміну (DMPD). У свою чергу, зниження рангу антиоксидантної здатності екстрактів фруктових вичавок залежно від типу екстрагенту виглядає наступним чином: вода > ацетон > етанол незалежно від типу методу визначення антиоксидантного потенціалу [74]. Хелатна здатність іонів заліза екстрактів плодів *Viburnum opulus* була найвищою, коли як розчинник для екстракції використовувався етилацетат, і найнижчою для водного екстракту [75]. Враховуючи антиоксидантний потенціал різних частин *Viburnum opulus*, компоненти, що екстрагуються з кори, перевершували плоди та квіти з точки зору поглинання вільних радикалів [76]. Водний екстракт листя *Viburnum opulus* був ефективнішим поглиначем DPPH та супероксидних аніонних радикалів O₂⁻, ніж водний екстракт гілки [6].

Такий самий зв'язок був виявлений для здатності ацетатних екстрактів листя та гілок *Viburnum opulus* хелатувати іон заліза, і протилежний, коли метанол та воду використовували як екстракційні розчинники [75].

Антиоксидантні властивості *Viburnum opulus* також були продемонстровані на різних клітинних моделях, таких як людська аденокарцинома Caco-2, людська гепатома

HepG2, людські нейрональні клітини SH-SY5Y, клітини підшлункової залози миші MIN-6 та мишачі преадипоцити 3T3-L1 [20,23,24,77]. В інших дослідженнях було відзначено, що фруктовий сік *Viburnum opulus*, збагачений фенолами (50–75 мкг/мл), знижував внутрішньоклітинний рівень активних форм кисню (АФК) в інсулінсекретуючих клітинах підшлункової залози MIN-6 мишей на 25%, а також у диференційованих адипоцитах мишей 3T3-L1 [22,24]. Порівнянна здатність спостерігалася в клітинах 3T3-L1 для ацетонового екстракту сушених фруктів *Viburnum opulus* та напівочищеного фенольного екстракту, який при концентрації 75 мкг/мл знижував внутрішньоклітинне вироблення АФК на 20% [23].

Свіжий сік фруктів *Viburnum opulus*, а також сік, збагачений фенолами в концентрації 50–75 мкг/мл, продемонстрували захисну активність проти оксидативного стресу, що викликається t-BOOH, у людських клітинах гепатоми Hep-G2, інсулінсекретуючих β -TC3 та MIN-6, а також частково відновили їхню метаболічну активність [20,22].

Антиоксидантні властивості *Viburnum opulus* також були продемонстровані на встановлених тваринних моделях.

Вчені досліджували вплив компонентів сухофруктів *Viburnum opulus* на оксидативний стрес, викликаний ішемією-реперфузією, під час трансплантації легень у самок щурів Вістар [84]. У групі з індукованим оксидативним стресом рівні SOD, CAT, GPx та загального глутатіону були значно нижчими, тоді як обробка *Viburnum opulus* компенсувала цей ефект. Рівень малонового діальдегіду в легеневій тканині, який відповідає перекисному окисленню ліпідів клітинних мембран, а також рівень карбонілу білка плазми, були знижені у щурів, які отримували екстракт плодів *Viburnum opulus*. Ці результати вказують на те, що *Viburnum opulus* може бути використаний як терапевтичний засіб проти оксидативного стресу під час трансплантації легень.

1.4 Антимікробна активність

Через збільшення кількості штамів бактерій з мультирезистентністю до антибіотиків існує потреба у пошуку агентів рослинного походження з антимікробною активністю. Ці фітосполуки можуть бути використані як компоненти лікарських засобів, а також для підтримки росту мікроорганізмів у харчових продуктах. Наразі було продемонстровано, що *Viburnum opulus* має антибактеріальну дію проти кількох патогенних грампозитивних та грамнегативних бактерій. Метанольний екстракт, отриманий з безкісткових сухих фруктів *Viburnum opulus* у концентрації 10%, ефективно пригнічував ріст *Aeromonas hydrophila* ATCC7965, *Bacillus cereus* FMC 19, *Enterobacter aerogenes* CCM 2531, *Escherichia coli* DM, *Klebsiella pneumoniae* FMC 5, *Proteus vulgaris* FMC 1, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus aureus* Cowan 1 та *Yersinia enterocolitica* EU [18]. Для порівняння, 2% концентрація екстракту не пригнічувала ріст жодних бактерій. Було продемонстровано, що найчутливішою була *Aeromonas hydrophila*, тоді як найстійкішою бактерією була *Yersinia enterocolitica*. Інші дослідження показали, що етанольні екстракти та соки, отримані з фруктів п'яти генотипів *Viburnum opulus*, проявляли антибактеріальну активність проти *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella agona*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Listeria monocytogenes*, *Enterobacter faecalis*, *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus epidermidis*, що було протестовано методом диско-дифузії [15]. Найефективнішу антибактеріальну активність проявляли фруктові соки проти грамнегативних бактерій, таких як *Salmonella typhimurium*, *Salmonella agona* та *Listeria monocytogenes*. Крім того, фруктові соки продемонстрували більший антибактеріальний потенціал, ніж етанольні екстракти фруктів. На противагу цьому, ріст різних культур дріжджів демонстрував незначну (*Trichosporon cutaneum*, *Saccharomyces cerevisiae* та *Kluyveromyces marxianus* var. *lactis*) або взагалі не виявляв чутливості до фруктових екстрактів та соків. Інші дослідження також виявили грампозитивні патогенні бактерії (тобто *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Enterobacter faecalis* ATCC 29212, *Listeria monocytogenes* ATCC 19115) як більш

чутливі до фруктових компонентів *Viburnum opulus*, ніж грамнегативні бактерії [25]. Більше того, автори показали, що сік *Viburnum opulus*, збагачений фенольними сполуками, демонстрував кращі антимікробні властивості, ніж свіжовичавлений сік, що містив інші нефенольні компоненти. Обидва протестовані соки не вплинули на ріст *Escherichia coli* ATCC 10536 та 8739, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 та 24755, *Enterobacter cloacae* ATCC 13047, *Salmonella typhimurium* ATCC 14028, *Salmonella enteritidis* ATCC 13076 та дріжджів *Candida albicans* ATCC 10231. Можна припустити, що спостережувана антибактеріальна дія фруктових соків *Viburnum opulus* пов'язана з впливом хлорогенової кислоти та проціанідинів на жорсткість, проникність або цілісність клітинної стінки та мембрани бактерій, що впливає на метаболізм [85,86].

Антимікробна активність екстрактів плодів *Viburnum opulus* залежала від форми плоду (свіжий чи сушений) та типу екстракційного розчинника (гаряча та холодна вода, або гарячий та холодний етанол) [19]. Серед досліджуваних екстрактів найкраща антибактеріальна активність була отримана з гарячою водою, екстрагованою із сухофруктів. Вона пригнічувала ріст *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 та *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615. Для порівняння, екстракти холодної води, гарячий етанольний екстракт зі свіжих фруктів та холодний етанольний екстракт із сухофруктів не виявили активності.

Метанольний екстракт із сухофруктів використовувався як органічний агент для утворення нанокристалів на основі фосфату іонів міді(II). У той час як екстракт *Viburnum opulus* не показав ефективної антимікробної активності до концентрації 2000 мкг/мл, наночастинки проявляли антимікробну активність проти досліджуваних мікроорганізмів. Пригнічення росту *Escherichia coli* ATCC 35218, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 та *Salmonella typhimurium* ATCC 14028 спостерігалось при значеннях мінімальної інгібуючої концентрації (МІК), що дорівнюють дозі наночастинок 70 мкг/мл. Ріст грампозитивних бактерій (*Enterococcus faecium* ATCC 8459, *Enterobacter faecalis* ATCC 29212 та *Bacillus cereus* ATCC 11778) та грибів (*Candida albicans* ATCC 10231, *Candida glabrata* ATCC 90030) також пригнічувався при значеннях МІК від 1 до 7

мкг/мл. Одночасно не спостерігалось жодного ефекту проти *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

З іншого боку, було продемонстровано, що ріст грампозитивних молочнокислих бактерій (LAB), таких як *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Lactobacillus plantarum* LOCK 0981, *Lactobacillus brevis* LOCK 0983, *Lactobacillus paracasei* LOCK 0985, *Lactobacillus delbrueckii* LOCK 0987 та *Lactobacillus plantarum* LOCK 0989, які корисні для здоров'я людини та є мешканцями шлунково-кишкового тракту, були стійкими до компонентів *Viburnum opulus* фруктових [25]. Спостережуваний ефект є корисним, оскільки відомо, що зміни у складі та різноманітності кишкової мікробіоти можуть призвести до запалення та порушень обміну речовин. Таким чином, використання корисної кишкової мікрофлори створює «колонізаційну стійкість», захищаючи кишечник від щойно поглинутих мікроорганізмів, що впливають на здоров'я хазяїна.

Отже, збагачення продуктів *Viburnum opulus* штамами *Lactobacillus* може виявити їхні нові властивості, корисні для здоров'я. Ці результати узгоджуються з даними, які показують, що фруктові соки *Viburnum opulus* (гілабуру), ферментовані з молочнокислими бактеріями (головним чином *Lactobacillus plantarum*), можуть розглядатися як функціональний харчовий продукт завдяки антимікробній активності та пробіотичному потенціалу [3]. Було вивчено сік гілабуру як компонент цеменової пасти (використовується у виробництві в'яленого м'яса, що споживається в Туреччині) з антимікробними та барвними властивостями, проте це не показало значного позитивного впливу на досліджувані властивості продукту.

Крім того, підвищення температури до 100 °C під час процесу фарбування скасовує активність соку проти *Escherichia coli*, ймовірно, через розкладання фенольних сполук.

Автори припустили, що спостережувані антибактеріальні властивості соку *Viburnum opulus* можуть бути пов'язані з наявністю великої кількості іонів металів, особливо міді та цинку, на додаток до фенольних сполук, що відповідають за антибактеріальні властивості.

1.5 Фізіолого-біохімічні показники екстракту калини

Хронічне підвищення постпрандіальної гіперглікемії проявляє порушення метаболізму глюкози, пов'язане з цукровим діабетом 2 типу. Оскільки підвищена концентрація глюкози в крові призводить до виникнення оксидативного стресу, індукції інсулінорезистентності та пошкодження тканин, існує потреба у пошуку фітосполук з гіпоглікемічної активністю. Інгібування ферментів, що гідролізують вуглеводи або олігосахариди, може бути корисним для зниження постпрандіальної концентрації глюкози.

Серед травних ферментів гідроліз внутрішніх 1,4-глікозидних зв'язків крохмалю з мальтозою, мальтотріозою або декстринами здійснюється α -амілазою, тоді як α -глюкозидаза каталізує вивільнення глюкози з дисахаридів та олігосахаридів. Скринінгове дослідження з безклітинним аналізом виявило, що ацетоновий екстракт плодів *Viburnum opulus* здатний інгібувати α -амілазу підшлункової залози з IC50 від 0,97 до 2,19 мг/мл, залежно від типу проведеного аналізу [20]. Одночасно, IC50 для інгібування α -глюкозидази дорівнював 4,05 мг/мл.

З іншого боку, рівень глюкози в крові сильно залежить від транспорту глюкози та абсорбції в тонкому кишечнику мембранно-інтегрованими транспортерами. Дослідження *in vitro* продемонструвало, що багата на феноли фракція, отримана зі свіжого фруктового соку *Viburnum opulus* у дозі 50 мкг/мл, зменшила поглинання флуоресцентного аналога глюкози 2-(N-(7-нітробенз-2-окса-1,3-діазол-4-іл)аміно)-2-дезоксиглюкози (2-NBDG) клітинами Caco-2 аденокарциноми людини майже на 20% [21]. Метанол-ацетоновий екстракт з вичавок *Viburnum opulus* мав нижчу ефективність і знизив поглинання 2-NBDG приблизно на 10%. Транспортер глюкози

2 (GLUT2) є основним білком, що бере участь у двонаправленому транспорті глюкози в кишечнику через мембрану ентероцитів. Однак подальше дослідження не продемонструвало впливу екстракту *Viburnum opulus* на рівень мРНК GLUT2 [21]. Це спостереження дозволило авторам припустити, що фенольні компоненти можуть діяти

як інгібітор білка GLUT2, що, у свою чергу, зменшуватиме всмоктування глюкози, що вивільняється з їжі.

У регуляції рівня глюкози в крові людини бере участь інсулін, який секретується клітинами підшлункової залози після підвищення концентрації глюкози. Також було оцінено вплив фруктового соку *Viburnum opulus* на активність β -клітин підшлункової залози [22]. Клітинні дослідження показали, що свіжовичавлений сік *Viburnum opulus* та сік, збагачений фенолами, у дозі 75 та 50 мкг/мл відповідно, знижували стимульовану глюкозою секрецію інсуліну (GSIS) у клітинах MIN-6 мишей на 20–35%. Крім того, обидва препарати збільшували секрецію інсуліну (на 10–15%) при низькій концентрації глюкози. Ці результати свідчать про те, що *Viburnum opulus* може бути залучений до розвитку інсулінорезистентності, може поглиблювати інсулінову недостатність, зменшувати поглинання глюкози периферичними тканинами та підвищувати гіперглікемію. Автори припустили, що спостережуване *in vitro* інгібування GSIS є результатом прямого впливу компонентів екстракту на клітинні мембрани — вони спостерігали зниження плинності мембрани MIN-6 та її гіперполяризацію, що, у свою чергу, пригнічувало вивільнення інсуліну. З іншого боку, відповідна доза зразків *Viburnum opulus* підвищувала секрецію глюкагоноподібного пептиду-1 (GLP-1) ентероцитарними клітинами GLUTag у присутності 20 мМ глюкози.

Цей білок є інкретиновим гормоном, який після зв'язування зі своїм рецептором (GLP1R) стимулює секрецію інсуліну з β -клітин. Результати показали, що зразки *Viburnum opulus* збільшували час життя пептиду GLP-1 шляхом прямого інгібування ферменту дипептидилпептидази-4 (DPP4), який відповідає за швидку деградацію активності GLP-1. У присутності *Viburnum opulus* активність DPP4 знижувалася на 40%.

Отже, незважаючи на потенційний побічний ефект *Viburnum opulus* на процес GSIS, інші властивості екстракту можуть бути корисними для отримання нормалізованої концентрації глюкози. Тим не менш, слід підкреслити, що зразки *Viburnum opulus* посилювали поглинання вільних жирних кислот та накопичення ліпідів у клітинах MIN-6, культивованих у присутності підвищеної концентрації пальмітинової кислоти. Ці

спостереження можуть сприяти потенційно ліпотоксичній дії *Viburnum opulus*, що призводить до дисфункції та загибелі β -клітин.

Інший фермент — протеїнтирозинфосфатаза 1В (РТР-1В) — також бере участь у регуляції клітинного захоплення глюкози. Цей білок дефосфорилує рецептор інсуліну (IR) та субстрат рецептора інсуліну IRS-1, порушуючи сигнальний шлях інсуліну. Таким чином, вважається, що інгібітори РТР-1В підвищують чутливість до інсуліну. Хімічне дослідження показало, що ацетоновий екстракт плодів *Viburnum opulus* був сильним інгібітором РТР-1В з IC50, що дорівнює 0,15 мг/мл [20].

Порушення гомеостазу ліпідного обміну та відсутність фізичної активності часто призводять до надмірної ваги, ожиріння та діабету 2 типу. Для зниження всмоктування жирних кислот можна використовувати пригнічення ферментів, що беруть участь у перетравленні жирів. Панкреатична ліпаза розщеплює тригліцериди на абсорбуючі моноацилгліцерини та жирні кислоти в просвіті кишечника. Було продемонстровано, що ацетоновий екстракт із сушених плодів *Viburnum opulus* та ізольовані фенольні сполуки пригнічували активність панкреатичної ліпази з IC50 що дорівнює 11,5 та 3,3 мг/мл відповідно [23]. Крім того, ізольовані фенольні сполуки продемонстрували синергетичну дію з орлістатом, відомим клінічно схваленим інгібітором ліпази. З іншого боку, сік, отриманий зі свіжих фруктів, зміг пригнічувати активність ліпази на 50% при концентрації 262 мг/мл, тоді як IC50 для його ізольованих фенольних сполук дорівнював 55 мг/мл [24]. Можна зробити висновок, що екстракт, отриманий із висушеної рослинної сировини, який був більш активним проти ліпази, містив інші біоактивні сполуки, що утворюються під час процесу сушіння фруктів.

Фенольні сполуки *Viburnum opulus* (50 мкг/мл) знизили рівень експресії мРНК CD36/FAT у клітинах Caco-2, оброблених підвищеною концентрацією пальмітинової кислоти [21]. Крім того, поглинання вільного флуоресцентного аналога жирних кислот TF2-C12 ентероцитами, а також накопичення та розмір ліпідних крапель, були знижені в клітинах щонайменше на 10%. Ожиріння характеризується накопиченням надлишку жиру в жировій тканині та є результатом посиленого розвитку преадипоцитів в

адипоцити, відомого як адипогенез. В умовах *in vitro* це проявляється підвищеною здатністю адипоцитів накопичувати триацилгліцерол у цитозольних ліпідних краплях. Фенольний екстракт, отриманий із сушених *Viburnum opulus* фруктів, у концентрації 75 мкг/мл знизив вміст ліпідів у диференційованих адипоцитах мишей 3T3-L1 на 22% [23]. Дослідження також не виявили впливу фенольних сполук *Viburnum opulus* на адипонектин, ключовий регулятор чутливості до інсуліну. Однак спостерігалось зниження рівня лептину, концентрація якого збільшується при ожирінні. Свіжий сік та сік, очищений твердофазною екстракцією, збагачений фенолами, також пригнічували адипогенез у дозах, що дорівнюють 100 та 25 мкг/мл відповідно [24]. У цьому випадку зразки також зменшили поглинання вільних жирних кислот (приблизно на 10%) та активували процес ліполізу (на 20%), що призвело до розщеплення накопиченого триацилгліцерину на жирні кислоти та гліцерин. Очищений методом SPE сік *Viburnum opulus* збільшив експресію мРНК адипонектину та секретованого білка (на 25%), і водночас знизив секрецію лептину на 20%. В обох представлених дослідженнях постулюється важливість фенольних сполук як інгібіторів адипогенезу.

Дослідження вчених розкрило молекулярний механізм, задіяний в інгібуванні адипогенезу, індукованому в клітинах, інкубованих з *Viburnum opulus* [24]. Відомо, що основним регулятором адипогенезу є пероксисомний проліфератор-активованій рецептор гамма (PPAR- γ), який належить до родини ядерних рецепторів. Після зв'язування ліганду з доменом PPAR- γ відбувається конформаційна зміна та перемикання корепресорів ядерного рецептора на коактиватори. Після зв'язування агоністів рецептор PPAR- γ з'єднується з рецептором ретиноїду X і як гетеродимер переміщується до пероксисомного проліфератор-чутливого елемента (PPRE) в промоторі цільових генів, відповідальних за адипогенез, та активує їх транскрипцію. Іншими важливими білками, що взаємодіють з рецептором PPAR- γ , є стерол-регуляторний зв'язуючий білок 1c (SREBP-1c) та (C/EBP). Зразки VO погіршили диференціацію клітин 3T3-L1 шляхом зниження рівня мРНК та білка ключових генів регуляторної диференціації адипоцитів щонайменше на 30%. Крім того, рівень мРНК

синтази жирних кислот (FAS), що бере участь у синтезі довголанцюгових жирних кислот, транспортера CD36/FAT та ацетил-КоА-карбоксилази (ACC), що каталізує синтез малоніл-КоА, був знижений на 55,6 та 25% відповідно.

Як зазначено плоди *Viburnum opulus* є дуже багатим джерелом хлорогенової кислоти. Незважаючи на те, що хлорогенова кислота була ідентифікована як агоніст ядерного рецептора PPAR- γ , представлене дослідження продемонструвало, що екстракт, який є сумішшю різних фенольних сполук, поведився радше як антагоніст PPAR- γ . Клітинний аналіз репортерного гена підтвердив це спостереження та вказав на фенольні компоненти *Viburnum opulus* як потенційного антагоніста рецептора PPAR- γ . Проведене докінгове моделювання встановило закупорку входу до кишені зв'язування PPAR- γ молекулами проціанідинів, що, у свою чергу, блокувало потрапляння хлорогенової кислоти. Це дослідження підтвердило, що активність суміші сполук може відрізнятися від спостережуваної для її окремих складових. Більше того, регуляція ліпідного метаболізму може регулюватися іншою сигнальною трансдукцією за участю АМФ-активованої протеїнкінази (АМФК). Цей білок відомий як датчик енергетичного статусу, який підтримує клітинний енергетичний гомеостаз. Серед багатьох білків, фосфорильованих АМФК, є АЦК. У цьому випадку фосфорилування АЦК призводить до інактивації цього ферменту. Дослідження показали, що при спостережуваному пригніченні адипогенезу соком *Viburnum opulus* відбувалося підвищення p-АЦК.

Варто зазначити, що, незважаючи на представлені результати клітинного дослідження, активність ліганду ядерного рецептора може бути обмежена його біодоступністю та внутрішньоклітинним поглинанням ліганду. Як згадувалося раніше, основною фенольною сполукою, виявленою в соку *Viburnum opulus*, була хлорогенова кислота. Хоча вона екстенсивно метаболізується у людей кишковою мікробіотою, вважається, що хлорогенова кислота (як і інші фенольні аглікони) абсорбується в тонкому кишечнику шляхом пасивної дифузії або за допомогою транспортерів, таких як Р-глікопротеїновий переносник і з'являється в системі кровообігу як продукти біотрансформації, опосередковані трансферазами, як глюкуронідні, сульфатні та

метильовані метаболіти (де остання трансформація покращує транспортування поліфенолів через біологічні мембрани). Таким чином, ядерні рецептори діють як сенсори ендобіотиків та ксенобіотиків, часто через їхні продукти біотрансформації. Тим не менш, дослідження *in vitro* показали, що клітини печінки здатні стимулювати поглинання похідних хлорогенової кислоти за допомогою органічних аніон-транспортуючих поліпептидів (ОАТр). Попередні дослідження показали, що фенольні сполуки, присутні у *Viburnum opulus*, мають спорідненість до зв'язування з людським сироватковим альбуміном, що є одним із факторів, що визначають біодоступність препарату [22]. Відомо, що альбуміни крові доставляються до флукуантних мікродоменів (рафтів), присутніх на плазматичній мембрані різних клітин, і потрапляють у цитоплазму через кавеолін-залежний ендоцитоз. Таким чином, можна припустити, що фенольні сполуки також можуть доставлятися до рафтів з альбумінами та регулювати активність PPAR- γ та інших ядерних рецепторів, хоча для підтвердження цієї гіпотези необхідні подальші дослідження.

Протизапальний потенціал

Відомо, що оксидативний стрес стимулює секрецію запальних цитокінів, що, у свою чергу, призводить до розвитку різних хронічних захворювань, таких як астма, ревматоїдний артрит, розсіяний склероз, запальні захворювання кишечника або остеопороз. Серед цитокінів найбільш пов'язаними з ожирінням та інсулінорезистентністю є фактор некрозу пухлини- α (TNF- α) та інтерлейкін-6 (IL-6).

Дослідження, проведені з фенолами, виділеними зі свіжого фруктового соку, продемонстрували їхню здатність знижувати секрецію TNF- α на 20% та IL-6 на 65% у диференційованих адипоцитах 3T3-L1 [24]. Обидва цитокіни також були знижені на рівні мРНК та білка в клітинах Saos-2 після обробки свіжим фруктовим соком та ізольованими фенолами [25]. Сильніший ефект мала фенольна фракція, яка при дозі 25 мкг/мл знизилася секрецію IL-6 на 55%, а TNF- α на 40%. Узгоджуються з цими даними експерименти, проведені з етанольним екстрактом кори *Viburnum opulus*, де доза 1 мг/мл

знизила секрецію TNF- α на 95% у клітинах THP-1 моноцитарного лейкозу людини, стимульованого ліпополісахаридом [2].

Дослідження, проведені з аментофлавоном, одним із флавоноїдів, виявлених у листі *Viburnum opulus*, показали, що в дозі 25 мг/мл він захищав нейрони гіпокампа у мишей Куньмін з епілепсією шляхом зменшення продукції IL-6, TNF- α , IL-1 β та простагландину E2. У спостережуваному механізмі відбувалося пригнічення ядерного фактора- κ B (NF- κ B) – основного регулятора вивільнення запальних цитокінів.

Цей білок розташований у вигляді димера в цитоплазмі та функціонує як неактивний комплекс, зв'язаний зі своїм інгібітором I- κ B α . Було продемонстровано, що аментофлавоном скасовує деградацію I- κ B α , таким чином зменшуючи активацію NF- κ B. Незважаючи на протизапальний потенціал, що спостерігався в клітинних експериментах, дослідження, проведене на щурах Sprague-Dawley, яких обробили 100 та 200 мг/мл водного екстракту, отриманого з листя, висушеного *Viburnum opulus*, не мало протизапальної дії на набряк лапи, спричинений карагенаном, у щурів [6].

Вплив на сечовидільну систему та ендометріоз

На сьогоднішній день вплив *Viburnum opulus* на сечовидільну систему є найефективнішим. Нефролітіаз, відомий також як сечокам'яна хвороба, – це сечокам'яна хвороба, яка розвивається в сечовивідних шляхах. Дослідження, проведене на щурах Вістар з сечокам'яною хворобою, викликаною оксалатом натрію, показало, що ліофілізований етанольний екстракт, отриманий з плодів та соку *Viburnum opulus*, що вводився перорально в дозі 100 мг/мл, викликав сечогінний ефект та знизив рівень оксалату, основного компонента каменів [30]. Це супроводжувалося

підвищенням параметрів глутатіону в нирках та загальних тіолів, а також зниженням перекисного окислення ліпідів та речовин, що реагують з тіобарбітуровою кислотою (TBARS). Подібні дослідження були проведені з іншими етанольно-оцтовими, метанольними та н-гексановими екстрактами, отриманими з плодів *Viburnum opulus*. Вони показали менш потужні антисечокам'яні властивості, ніж етанольний екстракт. Більше того, гістопатологічне дослідження виявило найбільш неправильної форми

фрагменти каменів у тканині нирок після обробки тварин етанол-оцтовим препаратом. колеги оцінили вплив етанольного екстракту плодів *Viburnum opulus* на нефролітиаз на моделі щурів Sprague-Dawley [31]. Автори показали, що пероральне введення як 0,5, так і 1 мл екстракту в концентрації 10 мг/мл щурам протягом п'яти днів на тиждень протягом одномісячного періоду мало позитивний вплив на сечовидільну систему. Екстракт плодів *Viburnum opulus* збільшував об'єм сечі та рівень цитрату в сечі, знижував рівень цистину та оксалату в сечі та знижував кристалічні відкладення в тканині нирок, а також запобігав пошкодженню оксидантами та утворенню кристалів у тканині нирок.

Інші дослідження також продемонстрували корисність *Viburnum opulus* у лікуванні гіпоцитратуричної кам'яної хвороби легкого та середнього ступеня [46]. Сік, отриманий з плодів, що витримувалися в розсолі протягом місяця, використовувався як джерело біоактивних компонентів, який має порівнянний рівень цитрату з лимонним соком. Автори запропонували використання соку *Viburnum opulus* як альтернативний фармацевтичний метод лікування цього захворювання, проте не було представлено жодних подробиць про використане лікування.

Нещодавні ретроспективні дослідження, проведені на людях, показали позитивний вплив *Viburnum opulus* на пацієнтів з каменями дистального відділу сечоводу діаметром <10 мм [83]. Було оцінено, що після лікування диклофенаком та 1000 мг екстракту *Viburnum opulus* (перорально 3 x 2 на вимогу) час до виведення каменю був значно коротшим, ніж у групі, яка отримувала лише диклофенак. Крім того, у групі *Viburnum opulus* швидкість виведення каменю була значно вищою, а потреба в додатковому лікуванні (уретероскопія або екстракорпоральна ударно-хвильова літотрипсія) та потреба в знеболювальних препаратах були меншими.

Незважаючи на ці позитивні результати, слід зазначити, що серед 53 пацієнтів, які брали участь у дослідженні та отримували лікування *Viburnum opulus*, у п'яти пацієнтів розвинулися диспептичні скарги з болем у верхній частині живота.

Також були дані про виникнення сильного болю в животі та гострого панкреатиту у 38-річного пацієнта чоловічої статі з сечокам'яною хворобою, який щодня пив 2 склянки води з екстрактом *Viburnum opulus* протягом 4 днів [82].

Окрім вищезгаданого терапевтичного потенціалу *Viburnum opulus* проти сечокам'яної хвороби, також було продемонстровано пригнічення хімічних больових подразників та антиноцицептивний потенціал [6]. Водний екстракт, отриманий з висушеного на повітрі та подрібненого листа *Viburnum opulus* у дозах 100 та 200 мг/мл, пригнічував індуковану оцтовою кислотою реакцію розтягування живота у швейцарських альбіносів на 57% та 63% відповідно.

Тест на помах хвостом з променевим теплом як подразником продемонстрував антиноцицептивний ефект, подібний до ефекту групи морфіну, на 90-й хвилині, тоді як максимальний ефект зменшення болю (62%) був отриманий для дози 200 мг/кг після 150-ї хвилини. Завдяки матково-розслаблюючим та спазмолітичним властивостям, кора *Viburnum opulus* використовується як традиційний засіб для лікування передменструального синдрому для зменшення об'єму менструальної рідини та зменшення болю, пов'язаного зі скороченнями матки [55,81]. Однак, немає досліджень, що оцінюють його ефективність у цьому відношенні. Тим не менш, нещодавнє дослідження продемонструвало потенціал плодів *Viburnum opulus* у лікуванні ендометріозу, що проявляється наявністю ендометріальної тканини поза порожниною матки з частим тазовим болем [80]. Дослідження *in vivo*, проведені на щурах Sprague Dawley з індукованим ендометріозом шляхом аутотрансплантації тканини матки, обробляли екстрактами, отриманими з висушених на повітрі плодів, у дозі 100 мг/кг протягом 28 днів. Серед досліджуваних зразків етилацетатний та метанольний екстракти найефективніше зменшували розміри ендометричних імплантатів та їх адгезію.

Також спостерігалось зменшення запалення — після обробки *Viburnum opulus* рівні TNF- α , VEGF та IL-6 знизилися. Оскільки обидва екстракти були багаті на хлорогенову кислоту (її концентрація в метанольному екстракті була втричі вищою, ніж після

екстракції етилацетатом), автори приписали спостережувану активність хлорогеновій кислоті.

Протиракова активність

Через меншу кількість побічних ефектів у профілактиці та лікуванні раку фітохімічні речовини привертають більше уваги. Поки що існує лише кілька досліджень, що доводять протиракові властивості *Viburnum opulus* на тваринах. Дослідження, проведене вченими, продемонструвало захисний ефект соку *Viburnum opulus* проти раку товстої кишки, індукованого 1,2-диметилгідразином (DMH), у мишей Balb-c [79].

Введення соку після індукції пухлини (протягом 18 тижнів) та одночасно з хімічним індуктором (протягом 30 тижнів) зменшило ураження пухлини та значно пригнічило прогресування встановлених пухлин в обох випадках. Однак лікування соком не змогло запобігти індукції раку товстої кишки.

В іншому дослідженні сік свіжих плодів *Viburnum opulus* (1, 2 та 4 мг/кг) продемонстрував протипухлинну активність у мишей Balb/c при внутрішньочеревній інокуляції клітин асцитної карциноми Ерліха (ЕАС) [78]. Пухлина Ерліха належить до швидкозростаючої та агресивної карциноми. Гістопатологічні дані продемонстрували, що у тварин, які отримували найвищу дозу соку, печінка, товста кишка, тонкий кишечник та нирки не мали патологічних змін, тому метастазування не спостерігалось. Оскільки обробка *Viburnum opulus* підвищувала активність SOD та CAT, автори пов'язували спостережуваний ефект з антиоксидантним потенціалом компонентів соку та цитотоксичною активністю проти клітин ЕАС, що було доведено в дослідженні *in vitro*.

Хоча деякі протиракові ефекти були пов'язані з *Viburnum opulus*, молекулярні механізми, що лежать в основі цих ефектів, частково пояснюються за допомогою клітинних аналізів. Відомо, що міграція клітин може бути пов'язана з метастазуванням раку та утворенням пухлин. Найбільш активним інгібітором міграції була багата на феноли фракція, отримана зі свіжого соку, яка зменшила площу подряпин майже на 70% порівняно з контрольними клітинами. Інші дослідження підтвердили, що комерційно

приготований сік гілабуру (80 мкл/мл) виявив цитотоксичний ефект проти клітин HeLa та Caco-2, тоді як пригнічення метаболічної активності чи утворення трубочок не спостерігалось у нормальних клітинах HUVEC [28]. Препарат, отриманий із знежиреного вичавку ягід *Viburnum opulus* після екстракції етанолом під тиском, зменшив проліферацію клітин аденокарциноми товстої кишки людини HT-29 (IC50 = 0,39 мг/мл) без токсичного впливу на клітини Caco-2 [49]. Крім того, була оцінена цитотоксична активність фенольних сполук, отриманих з висушеного *Viburnum opulus* листя. Екстракти в дозах 400–500 мкг/мл знижували метаболічну активність клітин колоректальної аденокарциноми людини HT29 та SW480 більш ефективно, ніж у нормальних клітинах товстої кишки CCD841CoN [27]. На жаль, автори не показали жодних досліджень, які б пояснювали представлені спостереження, що диференціюють відповідь нормальних та неопластичних клітин. Більше того, незважаючи на цитопротекторну активність низьких доз екстрактів плодів *Viburnum opulus*, підвищена концентрація дозволила ефективно індукувати апоптоз у різних моделях ракових клітин, таких як клітини Caco-2, MIN-6, HeLa та MCF-7 [21,22,60]. Відомо, що апоптотичний тип смерті менш руйнівний для сусідніх клітин, ніж некроз. Поглинання апоптотичних тілець сусідніми клітинами запобігає вивільненню активних ферментів або запальних сигналів з клітин, що вмирають, що обмежує пошкодження сусідньої тканини. Таким чином, проапоптотичний потенціал *Viburnum opulus* показує, що він може бути активним харчовим інгредієнтом у продуктах, призначених для профілактики раку.

Цитопротекторні властивості

Цитопротекція – це процес, за допомогою якого хімічні сполуки забезпечують захист клітин від шкідливих агентів. Для розуміння цитопротекторного потенціалу фітосполук можна використовувати клітинні аналізи або моделі на тваринах. Через високий вміст фенольних сполук, а також інших компонентів з антиоксидантним потенціалом, *Viburnum opulus* виявив властивості нейтралізувати або поглинати вільні радикали шляхом хімічної взаємодії з активними молекулами.

Сік плодів *Viburnum opulus*, а також ізольовані фенольні сполуки (50–75 мкг/мл) продемонстрували захисну активність проти оксидативного стресу, що генерується t-BOOH, у клітинах гепатоми людини HepG2, інсулінсекретуючих β -ТС3 та MIN-6, а також частково відновили їх метаболічну активність [20,22]. Інше дослідження виявило нейропротекторну активність метанольного екстракту листя *Viburnum opulus* як інгібітора ацетилхолінестерази (AChE), яка шляхом деградації ацетилхоліну відповідає за розвиток хвороби Альцгеймера [75].

Як було продемонстровано за допомогою безклітинного аналізу, доза 100 мкг/мл інгібувала AChE майже на 88%.

Наразі існують деякі дослідження *in vivo* щодо регуляції антиоксидантних ферментів компонентами *Viburnum opulus*.

Автори припустили, що одночасне вживання водного екстракту сушених фруктів *Viburnum opulus* (100 мг/мл щотижня) запобігає та зменшує структурні та функціональні пошкодження репродуктивних органів, тканин і клітин у білих щурів Вістар, спричинені хімотерапевтичними препаратами класу таксанів, такими як доцетаксел і паклітаксел [67]. Механістичні дослідження показали, що підвищення активності SOD, CAT та GPx спостерігалось в яечках та придатках яєчок групи, яка одночасно отримувала *Viburnum opulus*, а також зниження перекисного окислення ліпідів. Було показано, що *Viburnum opulus* є агентом, що знижує збільшення апоптозу статевих клітин та гісто- та цитопатологічних пошкоджень яєчок у тварин, які отримували паклітаксел.

Дослідження, що вивчали вплив водного екстракту листя *Viburnum opulus* на гепатотоксичність, індуковану чотирохлористим вуглецем (CCl₄), у щурів Sprague-Dawley. Після того, як тварини отримували екстракт у дозі 100 мг/кг протягом 7 днів, рівень білків, пов'язаних з пошкодженням печінки, таких як аспартатамінотрансфераза, аланін-амінотрансфераза, лужна фосфатаза та білірубін, дещо знизився. Крім того, LD50 (летальна доза) екстракту була визначена як 5,447 г/кг.

Незважаючи на вищезгадані цитопротекторні механізми, цілісність геномної ДНК є ще одним важливим біомаркером окисно-відновного статусу та здоров'я клітин.

Нещодавні дослідження *in vitro* показали, що сік, виділений з плодів та вичавок *Viburnum opulus*, діє як захисний засіб від пошкодження ДНК, викликаного в клітинах Saos-2 аденокарциноми людини метилнітронітрозогуанідом (MNNG) або перекисом водню [21]. Дослідження показали, що всі зразки (у дозі 50–75 мкг/мл) індукували репарацію ДНК ефективніше після впливу перекису водню на клітини, ніж на MNNG. Свіжий сік та його ізольовані фенольні сполуки (100 та 25 мкг/мл відповідно) також виявили позитивний вплив на репарацію ДНК після пошкодження, викликаного MNNG у клітинах Saos-2 [25].

РОЗДІЛ II. ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ЕКСТРАКТУ КАЛИНИ НА ЯКІСТЬ КИСЛОМОЛОЧНИХ ПРОДУКТІВ

Сучасний ринок молочної продукції характеризується широким асортиментом, що дає змогу споживачам обирати продукти відповідно до їхніх смакових уподобань, дієтичних обмежень та індивідуальних потреб. Однак частка кисломолочних продуктів, які справді мають функціональне спрямування та здатні позитивно впливати на здоров'я, залишається доволі обмеженою. Зростання інтересу до натуральних інгредієнтів і лікувально-профілактичних засобів на основі рослинної сировини стимулює необхідність розширення наукових досліджень у цьому напрямі. Незважаючи на те, що в Україні доступна значна кількість рослинної сировини, практичне її застосування у виробництві харчових продуктів залишається вузьким через нестачу систематизованої інформації щодо технологій обробки та використання біологічно цінних рослин.

У розділі представлено об'єкти дослідження та методичний підхід, застосований для оцінки впливу екстракту калини на якість кисломолочних продуктів.

2.1 Об'єкти, матеріали досліджень

Об'єктами досліджень на різних етапах експерименту слугували:

- екстракт-концентрат калини від виробника Simona Life
- зразки йогуртів ТМ «Молокія» білий з пробіотиками густий 2,5%

Для проведення експериментальних досліджень впливу екстракту калини на якість кисломолочних продуктів було використано екстракт-концентрат калини від виробника Simona Life. Вибір саме цього зразка обумовлений доцільністю застосування сировини, виготовленої у промислових масштабах, оскільки така продукція характеризується високим ступенем стандартизації, стабільністю складу та мінімальною ймовірністю технологічного браку. Це, своєю чергою, забезпечує відтворюваність результатів,

підвищує достовірність експерименту та дозволяє наблизити дослідження до реальних умов харчової промисловості.

Згідно з інформацією, наведеною на офіційному сайті виробника, склад екстракту-концентрату включає:

- плоди калини (*Viburnum opulus*),
- дистильовану воду,
- рослинний гліцерин,
- етиловий спирт (використовується як консервант).

Отриманий концентрат застосовували у дослідженнях відповідно до Методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів», що дозволяє оцінити антимікробну активність екстракту калини шляхом аналізу його впливу на ріст мікроорганізмів.

Таким чином, обґрунтований вибір стандартизованого екстракту промислового виробництва забезпечив наукову коректність, об'єктивність та можливість подальшого відтворення результатів у майбутніх дослідженнях або промислових умовах.



Рис. 2.1 Екстракт-концентрат калини від виробника Simona Life.«фото зроблене власноруч»

Крім того, з метою оцінки впливу екстракту калини на органолептичні властивості готової продукції, концентрат було внесено до зразків йогурту у різних кількісних співвідношеннях — 3%, 6% та 10% від загальної маси продукту. Такий підхід дозволив здійснити порівняльний аналіз отриманих зразків за основними органолептичними показниками — кольором, консистенцією, смаком і ароматом — та визначити оптимальний рівень додавання екстракту, за якого зберігається приємний смак і зовнішній вигляд продукту без небажаних відтінків чи надмірної терпкості.

Проведення дослідів у трьох концентраційних варіантах дало змогу простежити тенденції зміни споживчих характеристик йогурту залежно від кількості рослинної добавки та встановити доцільний вміст екстракту калини для подальшого використання у виробництві кисломолочних продуктів.

Органолептична оцінка. Органолептичні показники визначали у такій послідовності: запах, смак, консистенція та колір. Дані показники мали відповідати вимогам ДСТУ 4343:2004 [16].

Таблиця 2.1

Характеристика органолептичних показників

Назва показника	Характеристика йогуртів	
	Без харчових добавок або наповнювачів	З харчовими добавками або наповнювачами
Смак і запах	Чистий, кисломолочний, без сторонніх присмаків і запахів	У міру солодкий, з присмаком відповідного наповнювача або ароматизатора
Консистенція	Однорідна, з порушеним або непорушеним	За додавання стабілізатора: желе- або кремоподібна з частками

	згустком, у міру щільна ніжна, без газоутворення.	внесених добавок або наповнювачів, які розподілені за всією масою йогурту або шарами.
Колір	Від білого до світло- жовтого	обумовлений кольором застосованого наповнювача



Рис.2.2 Зразки з різним кількісним співвідношенням екстракту калини — 3%, 6% та 10%. «фото зроблене власноруч»

2.2 Методи вивчення антибактеріальної активності екстракту калини

Етап вивчення антибактеріальної активності екстракту калини розпочали з перевірки його мікробіологічної чистоти. Для цього проводили посів екстракту на живильне середовище ТСА (триптиказо-соевий агар). На поверхню чашки Петрі наносили одну краплю екстракту, після чого рівномірно розподіляли її стерильним шпателем по всій поверхні агару.

Підготовлені чашки розміщували у термостаті при температурі 37 °С та інкубували протягом 24 годин. Після завершення інкубації проводили візуальну оцінку росту

мікроорганізмів. Результати показали відсутність колоній бактерій чи грибів, що свідчить про чистоту екстракту калини та відсутність у ньому сторонньої мікрофлори. Це підтвердило можливість використання екстракту для подальших антибактеріальних досліджень.

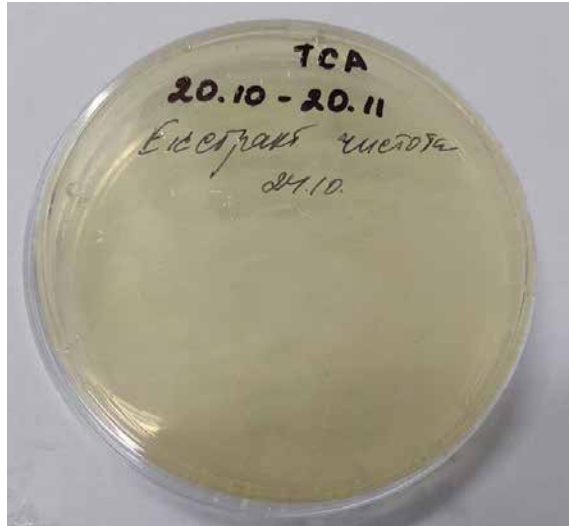


Рис. 2.3 Чашка Агар триптиказеїн-соевий для визначення чистоти екстракту калини
«фото зроблене власноруч»

Дослідження ефективності екстракту проти грампозитивних бактерій (*Staphylococcus aureus*) та грамнегативних бактерій (*Escherichia coli*). Згідно до вимог «МВ.Про затвердження методичних вказівок.Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів »[63].

Приготування інокулюму з бульйонної культури здійснювали відповідно до методичних рекомендацій із визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів. Для цього використовували 5–6-годинну бульйонну культуру бактерій *Staphylococcus aureus* та *Escherichia coli*, які належать до мікроорганізмів із типовими поживними потребами та швидким ростом. Із попередньо вирощених чистих культур відбирали декілька однотипних ізольованих колоній, після чого стерильною бактеріологічною петлею переносили невелику кількість матеріалу в пробірки, що містили 4,0–5,0 см³ неселективного поживного бульйону.

Пробірки інкубували при температурі 35 ± 2 °C протягом 5–6 годин. Після інкубації отриману бактеріальну суспензію доводили до стандартної каламутності 0,5 за шкалою МакФарланда, використовуючи фізіологічний розчин для регулювання концентрації клітин.

Отриманий інокулюм використовували для постановки дослідів із визначення антибактеріальної активності екстракту калини методом дискової дифузії. Для проведення дослідів на поверхню твердого поживного середовища (ТСА) у чашках Петрі вносили 100 мкл інокулюму підготовлених культур *Staphylococcus aureus* та *Escherichia coli*. Рівномірний розподіл інокулюму по поверхні середовища здійснювали стерильним шпателем, після чого чашки залишали привідкритими при кімнатній температурі на 10–15 хвилин для підсушування поверхні.

Далі на поверхню поживного середовища наносили паперові диски, попередньо просочені екстрактом *Viburnum opulus*. На кожен чашку розміщували по 4 диски з відстанню близько 2 см між ними, щоб уникнути перекриття можливих зон інгібування росту. Після аплікації дисків чашки Петрі поміщали в термостат догори дном та інкубували при температурі 35 ± 2 °C протягом 18–24 годин.

Облік результатів проводили наступного дня. За підсумками спостережень зони пригнічення росту мікроорганізмів навколо дисків відсутні, що свідчить про відсутність помітної антибактеріальної дії екстракту калини на досліджувані штами *S. aureus* та *E. coli* за умов даного експерименту.

Оцінка впливу екстракту на ріст лактобактерій

Проводили інокуляцію пробіотичного йогурту (ТМ «Молокія») на агаризовані поживні середовища: MRS агар (для селективного культивування лактобактерій) та кров'яний агар (для оцінки загальної мікрофлори). Посів здійснювали методом штрихування шпателем з метою отримання ізольованих колоній. Культивування проводилося в термостаті за температури 35 ± 2 °C протягом 24 годин.

У процесі ідентифікації зкультивованих колоній бактерій було використано прилад MALDI Biotyper. Цей метод дозволяє швидко і точно визначити види мікроорганізмів на основі їх білкових профілів.

Під час аналізу з'ясувалося, що на чашках для вирощування були виявлені бактерії *Lactococcus lactis* та *Lacticaseibacillus rhamnosus*. Ці штами не були зазначені в складі продукту на упаковці, але було зазначено, що продукт збагачений пробіотиками. *Lacticaseibacillus rhamnosus* є одним із відомих пробіотичних штамів. Цей вид бактерій має численні корисні властивості для здоров'я, зокрема підтримує баланс кишкової флори та сприяє зміцненню імунної системи.

З чашок, на яких виділяли лактобактерії, відбирали найбільші колонії та пересівали їх на чисті чашки з MRS-агаром та кров'яним агаром для подальшого тестування. Культури розподіляли по поверхні стерильним шпателем штрихами, після чого на кожну чашку накладали по 4 паперові диски, просочені екстрактом калини, аналогічно попередньому дослідженню.

Чашки Петрі інкубували протягом 24 годин у термостаті при температурі 35 ± 2 °C. Після завершення інкубації проводили оцінку результатів.



Рис.2.4 Чашки з MRS-агаром та кров'яним агаром з посівами лактобактерій та дисками з екстрактом «фото зроблене власноруч»

РОЗДІЛ ІІІ. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ АНАЛІЗ

3.1 Вплив калини на органолептичні показники йогурту

Була проведена органолептична оцінка йогуртів концентратом калини. Поверхня продукту оглядається не перемішаною, повинна бути однорідною, без повітряних бульбашок та інших ознак неоднорідності продукту. Консистенцію мають оцінювати ложкою або в ротовій порожнині. Колір визначали в прозорому скляному посуді, який поміщали на білу поверхню.

Отримані зразки йогурту після внесення екстракту калини були перенесені в спеціальні пакети для вакууматора, після чого закриті за допомогою затискача з метою герметичного ущільнення та запобігання потраплянню повітря. Підготовлені зразки зберігалися в холодильнику при температурі +4 °С.

Таблиця 3.1

Характеристика органолептичних показників зразків з внесеною концентрацією екстракту калини на першу добу

Назва показника	Характеристика йогуртів		
	Концентрація екстракту 3%	Концентрація екстракту 6%	Концентрація екстракту 10%
Смак і запах	Приємний, злегка кислуватий, характерний для йогурту, з легким, мало вираженим присмаком калини. Аромат	Виражений дещо сильніше, ніж у зразку з концентрацією 3%, проте основний смаковий акцент зберігається за йогуртом. Аромат	Виразний, але помірний. Аромат — помітно виражений, із чіткими нотами калини. Без різких відтінків.

	— м'який, із ледь відчутним запахом екстракту калини.	— ніжний, із відчутними нотами калини, які не переважають кисломолочний запах.	
Консистенція	Однорідна, без згустків, у міру щільна, пластична, без ознак газоутворення чи розшарування сироватки.	Однорідна, без згустків, у міру щільна, пластична, без ознак газоутворення чи розшарування сироватки.	У міру щільна, проте спостерігалися незначні ознаки газоутворення, що може свідчити про посилення активності заквасної мікрофлори під впливом екстракту.
Колір	Білий із легким жовтуватим відтінком	Від бежевого до світло-рожевого	Світло-рожевий

Таблиця 3.2

Характеристика органолептичних показників зразків з внесеною концентрацією екстракту калини на третю добу

Назва показника	Характеристика йогуртів
-----------------	-------------------------

	Концентрація екстракту 3%	Концентрація екстракту 6%	Концентрація екстракту 10%
Смак і запах	Приємний, злегка кислуватий, характерний для йогурту, з легким, мало вираженим присмаком калини. Аромат — м'який, із ледь відчутним запахом екстракту калини.	Виражений, проте основний смаковий акцент зберігається за йогуртом. Аромат — ніжний, із відчутними нотами калини, які не переважають кисломолочний запах.	Виразний, але помірний присмак екстракту. Кисломолочний Аромат — помітно виражений, із чіткими нотами калини. Без різких відтінків.
Консистенція	Однорідна, без згустків, у міру щільна, пластична, без ознак газоутворення чи розшарування сироватки.	Однорідна, без згустків, у міру щільна, пластична, без ознак газоутворення чи розшарування сироватки.	У міру щільна, спостерігалися ознаки газоутворення.

Колір	Білий із легким жовтуватим відтінком	Від бежевого до світло- рожевого	Світло-рожевий
-------	---	--	----------------

Після третьої доби зберігання у зразку з концентрацією екстракту калини 10 % спостерігалось газоутворення та незначне вздуття пакету, що свідчить про активні мікробіологічні або біохімічні процеси.

Можна припустити, що поява газу не пов'язана з мікробним псуванням, оскільки використаний екстракт-концентрат був чистим та не містив сторонньої мікрофлори. Ймовірніше, ефект спричинено взаємодією біоактивних компонентів екстракту (фенольних сполук, органічних кислот, цукрів, гліцерину та спирту) із молочнокислими бактеріями йогурту.

Висока концентрація екстракту могла змінити осмотичні умови та кислотність середовища, стимулюючи підвищену метаболічну активність лактобактерій, зокрема утворення діоксиду вуглецю як побічного продукту ферментації залишкових вуглеводів. Таким чином, газоутворення може бути результатом біохімічної реакції між активною мікрофлорою йогурту та компонентами екстракту, а не показником псування продукту.

Проте на практиці у виробництві такий ефект вважається небажаним, оскільки: погіршує зовнішній вигляд упаковки, може впливати на консистенцію продукту, скорочує термін зберігання через підвищення тиску всередині тари.

Отже, внесення екстракту калини у концентрації понад 6 % може бути недоцільним для промислового виробництва, оскільки це підвищує ризик газоутворення. Найбільш перспективною для подальших досліджень є концентрація 3–6 %, яка забезпечує приємні органолептичні властивості без проявів надмірної ферментації.

Таблиця 3.3

Характеристика органолептичних показників зразків з внесеною концентрацією екстракту калини на п'яту добу

Назва показника	Характеристика йогуртів	
	Концентрація екстракту 3%	Концентрація екстракту 6%
Смак і запах	Приємний, злегка кислуватий, характерний для йогурту, з легким, мало вираженим присмаком калини. Аромат — м'який, із ледь відчутним запахом екстракту калини.	Виражений, проте основний смаковий акцент зберігається за йогуртом. Аромат — ніжний, із відчутними нотами калини, які не переважають кисломолочний запах.
Консистенція	Однорідна, без згустків, у міру щільна, пластична, без ознак газоутворення чи розшарування сироватки.	Однорідна, без згустків, у міру щільна, без ознак газоутворення, спостерігалось помірне відходження сироватки.
Колір	Білий із легким жовтуватим відтінком	Від бежевого до світло-рожевого

На п'яту добу зберігання зразки йогуртів із концентрацією екстракту калини 3 % та 6 % загалом зберегли стан, відповідний до товарного вигляду. Консистенція залишалася однорідною, без ознак розшарування чи газоутворення, смак і аромат залишалися приємними, характерними для кисломолочного продукту. Проте у зразку з концентрацією 6 % було відмічено незначне відокремлення сироватки на поверхні, що не вплинуло істотно на якість продукту, але може свідчити про зміни у структурі білково-жирового комплексу під дією активних сполук екстракту.

Отримані результати свідчать, що зразки з вмістом екстракту 3–6 % відповідають типовому терміну зберігання натуральних йогуртів, особливо зважаючи на те, що

продукт не піддавався додатковій термічній обробці. Натомість у зразку з концентрацією 10 % було спостережено газоутворення та незначне вздуття пакета, що може бути наслідком підвищеної метаболічної активності молочнокислих бактерій у присутності великої кількості біоактивних компонентів калини.

Такі результати підкреслюють важливість подальшого вивчення взаємодії екстракту калини з мікрофлорою кисломолочних продуктів і розробки стабільного наповнювача з високою харчовою цінністю, який забезпечуватиме біологічну активність без погіршення консистенції чи скорочення терміну зберігання. У помірних концентраціях (3–6 %) екстракт калини може вважатися перспективним функціональним компонентом, що сприяє покращенню якості та біологічної цінності йогуртів.

3.2 Вплив екстракту проти грампозитивних бактерій (*Staphylococcus aureus*) та грамнегативних бактерій (*Escherichia coli*).

За підсумками спостережень зони пригнічення росту мікроорганізмів навколо дисків відсутні, що свідчить про відсутність помітної антибактеріальної дії екстракту калини на досліджувані штами *S. aureus* та *E. coli* за умов даного експерименту. У дослідженні в цій роботі при методі дискової дифузії на агарі ТСА екстракт-концентрат калини не викликав утворення зон пригнічення росту для *S. aureus*, *E. coli* та виділених лактобактерій. Це контрастує з результатами літератури, де застосовувались екстракти, одержані за допомогою органічних розчинників.

У ряді досліджень показано, що екстракти *Viburnum opulus* можуть мати значну антибактеріальну активність. Наприклад, у роботі [7] використано ацетонові, етанолові та водні екстракти плодів і кори *V. opulus*. Ці екстракти досліджували на *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213) методом мікродильюції (MIC/MBC), а також аналізували вплив на активність sortase A, експресію SpA, зміну складу мембранних ліпідів і формування біоплівки. У цьому дослідженні ацетоновий екстракт кори показав MIC = MBC = 1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$. В цій також статті наведено дані про те, що екстракти, які готувалися за

допомогою ацетону або 70 % етанолу, містили більшу кількість фенольних сполук і проціанідинів, що асоціюється з більшою біологічною активністю. Максимум загальних фенолів був для екстрактів, одержаних ацетоном, тоді як водні екстракти мали нижчу концентрацію активних компонентів. Отже, важливо відмітити, що чинниками ефективності є: вибір розчинника для екстракції, концентрація активних речовин, метод оцінки (наприклад, МІС/МВС, зональний аналіз дискової/лунок дифузії, біоплівкові моделі) та тип мікроорганізму.

Серед можливих причин розбіжностей можна відмітити, що у випробуваннях використовувався промисловий концентрат, концентрація фенольних сполук та проціанідинів могла бути нижчою, ніж у лабораторних екстрактах. Комерційний концентрат, може містити менше органічних екстракційних фракцій, які несуть антимікробну активність, ніж дослідження з ацетоновими чи етаноловими фракціями.

3.3 Впливу екстракту калини на ріст лактобактерій *Lactococcus lactis* та *Lactiseibacillus rhamnosus*

Зони пригнічення росту лактобактерій не утворилися, що свідчить про відсутність антимікробної дії екстракту калини щодо цих корисних мікроорганізмів.

Отримані дані підтверджують безпечність використання екстракту калини у молочнокислих продуктах, оскільки він не порушує життєздатність і активність заквасочної мікрофлори, що є критично важливим для збереження функціональних властивостей йогуртів та інших кисломолочних продуктів.

У підсумках, хоча літературні дані свідчать про потенціал екстракту *V. opulus* як антимікробного агента, отримані результати в цій не підтвердили ефекту у методі дискової дифузії з використанням комерційного водно-спиртового концентрату. Це підкреслює важливість методологічних аспектів-екстракція, розчинник, концентрація, метод оцінки, при дослідженні рослинних екстрактів.

Для практичного застосування у харчовій промисловості, наприклад, у кисломолочних продуктах, необхідно переконатись, що концентрація активних сполук, форма екстракту та метод введення дозволяють реалізувати антимікробний або функціональний ефект без порушення технології чи безпеки продукту.

Тому потрібно враховувати, що при проведенні подальших експериментів з варіантами екстракції із більшими концентраціями, з альтернативними методами оцінки активності та з урахуванням сумісності з виробничими умовами кисломолочних продуктів.

Таким чином, результати підтверджують, що ефективність екстракту калини як антимікробного агента залежить від багатьох факторів, і для використання в виробництві кисломолочних продуктів дослідження варто продовжити з урахуванням цих нюансів.

ВИСНОВКИ

1. У результаті проведених теоретичних досліджень було проаналізовано хімічний склад і біологічну активність *Viburnum opulus*. Узагальнено дані наукових джерел, що підтверджують наявність у плодах калини значної кількості фенольних сполук, органічних кислот, вітамінів та інших біологічно активних речовин, які зумовлюють антиоксидантні, протизапальні й антимікробні властивості цієї рослини.

2. Встановлено, що активність екстрактів калини залежить від способу екстракції та використаного розчинника. Найвищу антимікробну та антиоксидантну дію в попередніх дослідженнях виявляли метанольні та етанольні екстракти, отримані з висушених плодів при нагріванні, що пов'язано з вищим вмістом фенольних сполук.

3. Для проведення власного експерименту було використано промисловий концентрат калини виробництва Simona Life, склад якого включав: калина, дистильована вода, рослинний гліцерин та спирт як консервант. Використання промислового зразка забезпечило відтворюваність експерименту та мінімізацію похибок, пов'язаних із нестабільністю натуральної сировини.

4. При дослідженні антимікробної активності промислового екстракту за методом дискової дифузії встановлено, що екстракт не проявляв інгібуючого впливу на *Staphylococcus aureus* та *Escherichia coli*, а також на виділені лактобактерії. Це може свідчити про відсутність у даного екстракту біологічно активних компонентів у достатній концентрації або про їх зміну під час промислової обробки.

5. Дослідження зразків йогуртів з різним вмістом екстракту (3%, 6%, 10%) показали, що концентрації 3–6% не погіршували органолептичні властивості продукту, зберігаючи приємний смак і стабільну консистенцію. Зразок із 10% екстракту мав інтенсивний смак калини, ознаки газоутворення та вздуття пакування після третьої доби зберігання, що може бути наслідком впливу фенольних сполук на метаболізм молочнокислих бактерій.

6. Отримані результати дозволяють припустити, що екстракт калини у низьких концентраціях не чинить негативного впливу на життєздатність заквасочної мікрофлори

та може бути використаний для розробки продуктів із підвищеною біологічною цінністю. Разом з тим, висока концентрація екстракту може спричиняти зміни у мікробіологічній рівновазі продукту.

7. Подальші дослідження доцільно спрямувати на порівняння різних способів екстракції калини, оцінку стабільності активних сполук і можливість використання стандартизованих екстрактів як потенційних натуральних антиоксидантів або функціональних добавок у харчовій промисловості.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Karaçelik, A.A.; Küçük, M.; Iskefiyeli, Z.; Aydemir, S.; De Smet, S.; Miserez, B.; Sandra, P. Antioxidant components of *Viburnum opulus* L. determined by on-line HPLC–UV–ABTS radical scavenging and LC–UV–ESI-MS methods. *Food Chem.* 2015, 175, 106–114. URL: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.11.085>
2. Özrenk, M.; Göndogdu, N.; Kenskin, N.; Kaya, T. Some physical and chemical characteristics of gilaburu (*Viburnum opulus* L.) fruits in Erzincan region. *Işğdır Univ. J. Inst. Sci. Technol.* 2011, 1, 9–14.
3. Sagdic, O.; Ozturk, I.; Yapar, N.; Yetim, H. Diversity and probiotic potentials of lactic acid bacteria isolated from gilaburu, a traditional Turkish fermented European cranberrybush (*Viburnum opulus* L.) fruit drink. *Food Res. Int.* 2014, 64, 537–545. URL: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2014.07.045>
4. URL: [Phenolic composition of European cranberrybush \(*Viburnum opulus* L.\) berries and astringency removal of its commercial juice | International Journal of Food Science and Technology | Oxford Academic](#)
5. Akbulut, M.; Calsir, S.; Marakoglu, T.; Coklar, H. Chemical and technological properties of European cranberrybush (*Viburnum opulus* L.) fruits. *Asian J. Chem.* 2008, 20, 1875–1885.
6. URL: <https://doi.org/10.1080/13880200902918345>
7. "An In Vitro Study of the Effect of *Viburnum opulus* Extracts on Key Processes in the Development of Staphylococcal Infections"
8. Rop, O.; Reznicek, V.; Valsikova, M.; Jurikova, T.; Mlcek, J.; Kramarova, D. Antioxidant properties of European cranberrybush fruit (*Viburnum opulus* var. *edule*). *Molecules* 2010, 15, 4467–4477.
9. URL: [Biologically Active Substances from European Guelder Berry Fruits | Pharmaceutical Chemistry Journal](#)

10. Baschali, A.; Tsakalidou, E.; Kyriacou, A.; Karavasiloglou, N.; Matalas, A.L. Traditional low-alcoholic and non-alcoholic fermented beverages consumed in European countries: A neglected food group. *Nutr. Res. Rev.* 2017, 30, 1–24.
11. Soylak, A.; Elci, L.; Saracoglu, S.; Divrikli, U. Chemical analysis of fruit juice of European cranberrybush (*Viburnum opulus*) from Kayseri-Turkey. *Asian J. Chem.* 2002, 14, 135–138
12. Lachowicz, S.; Oszmianski, J. The influence of addition of cranberrybush juice to pear juice on chemical composition and antioxidant properties. *J. Food Sci. Technol.* 2018, 55, 3399–3407. URL: [The influence of addition of cranberrybush juice to pear juice on chemical composition and antioxidant properties | Journal of Food Science and Technology](#)
13. Al, Ö.; Ülger, H.; Eetekin, T.; Nisari, M.; Susar, H.; Ceylan, D.; Karatoprak, G. S. The effect of gilaburu (*Viburnum opulus*) juice on Ehrlich ascites tumor (EAT) cell culture. *Proceedings 2017*, 1, 105.
14. Çemtek İn, B.; Kiliñ, E.; Karabacak, L.; Da ğtekin, T. Aa evaluation of guelder rose (*Viburnum opulus* L.) and hawthorn (*Crataegus monogyna*) concentrates as alternative antioxidant sources to BHT and nitrite in poultry meat model system. *Sci. Pap. Ser. D. Anim. Sci.* 2019, LXII, 217–227.
15. Cesonien ė, L.; Daubaras, R.; Kraujalyt ė, V.; Venskutonis, P.R.; Šarkinas, A. Antimicrobial activity of ė *Viburnum opulus* fruit juices and extracts. *J. Verbraucherschutz Leb.* 2014, 9, 129–132.
16. ДСТУ 4343:2004. *Йогурти. Загальні технічні умови.* – Київ : Держспоживстандарт України, 2005. – 14 с
17. Bubulica, V.M.; Anghel, I.; Grumezescu, A.M.; Saviuc, C.; Anghel, G.A.; Chifriuc, M.C.; Gheorghe, I.; Lazar, V.; Popescu, A. In vitro evaluation of bactericidal and antibiofilm activity of *Lonicera tatarica* and *Viburnum opulus* plant extracts on *Staphylococcus* strains. *Farmacia* 2012, 60, 80–91.

18. Sagdic, O.; Aksoy, A.; Ozkan, G. Evaluation of the antibacterial and antioxidant potentials of cranberry (gilaburu, *Viburnum opulus* L.) fruit extract. *Acta Aliment.* 2006, 35, 487–492.

19. Turker, H.; Yildirim, A.B. Screening for antibacterial activity of some Turkish plants against fish pathogens: A possible alternative in the treatment of bacterial infections. *Biotechnol. Equip.* 2015, 29, 281–288. URL: <https://doi.org/10.1080/13102818.2015.1006445>

20. Zakłós-Szyda, M.; Majewska, I.; Redzyna, M.; Koziółkiewicz, M. Antidiabetic effect of polyphenolic extracts from selected edible plants as α -amylase, α -glucosidase and PTP1B inhibitors, and β pancreatic cells cytoprotective agents—A comparative study. *Curr. Top. Med. Chem.* 2015, 15, 2431–2444.

21. URL: <https://www.mdpi.com/507706>

22. Zakłós-Szyda, M.; Kowalska-Baron, A.; Pietrzyk, N.; Drzazga, A. Evaluation of *Viburnum opulus* L. Fruit phenolics cytoprotective potential on insulinoma MIN6 cells relevant for diabetes mellitus and obesity. *Antioxidants* 2020, 9, 433.

23. Podsiędek, A.; Zakłós-Szyda, M.; Polka, D.; Sosnowska, D. Effects of *Viburnum opulus* fruit extracts on adipogenesis of 3T3-L1 cells and lipase activity. *J. Funct. Foods* 2020, 73, 104111.

24. Zakłós-Szyda, M.; Pietrzyk, N.; Szustak, M.; Podsiędek, A. *Viburnum opulus* L. juice phenolics inhibit mouse 3T3-L1 cells adipogenesis and pancreatic lipase activity. *Nutrients* 2020, 12, 2003.

25. Zakłós-Szyda, M.; Nowak, A.; Pietrzyk, N.; Podsiędek, A. *Viburnum opulus* L. juice phenolic compounds influence osteogenic differentiation in human osteosarcoma Saos-2 cells. *Int. J. Mol. Sci.* 2020, 21, 4909.

26. URL: https://doi.org/10.3390/nu12113398?urlappend=%3Futm_source%3Dresearchgate.net%26medium%3Darticle

27. Chojnacka, K.; Owczarek, K.; Fichna, J.; Sosnowska, D.; Lewandowska, U. Wpływ ekstraktów z liści kaliny koralowej (*Viburnum opulus* L.) na wzrost ludzkich komórek jelita. *Post Fitoter* 2019, 20, 10–17.
28. Koprál, A.T. In vitro evaluation of gilaburu (*Viburnum opulus* L.) juice on different cell lines. *Anadolu J. Educ. Sci. Int.* 2019, 9, 549–571.
29. Ucar, T.A.; Yildirim, A.B.; Karakas, F.P. Antibacterial and antitumor activities of some wild fruits grown in Turkey. *Biotechnol. Biotechnol. Equip.* 2012, 26, 2765–2772.
30. İlhan, M.; Ergene, B.; Süntar, I.; Özbilgin, S.; Çitoğlu, G.S.; Demirel, M.A.; Keleş, H.; Altun, L.; Akkol, E.K. Preclinical evaluation of antiurolithiatic activity of *Viburnum opulus* L. On sodium oxalate-induced urolithiasis rat model. *Evidence-based Complement. Altern. Med.* 2014, 2014.
31. Erdem, G.; Kesik, V.; Honca, T.; Özcan, A.; Uguz, S.; Akgül, E.O.; Aykutlug, O.; Alp, B.F.; Korkmazer, N.; Saldır, M.; et al. Antinephrolithiatic activity of *Persea americana* (avocado) and *Viburnum opulus* (guelder rose) against ethylene glycol-induced nephrolithiasis in rats. *Afr. J. Tradit. Complement. Altern. Med.* 2016, 13, 110–119.
32. Bujor, A.; Miron, A.; Luca, S.V.; Skalicka-Wozniak, K.; Sillion, M.; Ancuceanu, R.; Dinu, M.; Girard, C.; Demougeot, C.; Totoson, P. Metabolite profiling, arginase inhibition and vasorelaxant activity of *Cornus mas*, *Sorbus aucuparia* and *Viburnum opulus* fruit extracts. *Food Chem. Toxicol.* 2019, 133, 1–2.
33. Cesoniene, L.; Daubaras, R.; Vencloviene, J.; Viškelis, P. Biochemical and agrobiological diversity of *Viburnum opulus* genotypes. *Cent. Eur. J. Biol.* 2010, 5, 864–871.
34. Polka, D.; Podsedek, A. Phenolics composition and antioxidant capacity of guelder rose fruit, flower and bark extracts. *Biotechnol. Food Sci.* 2019, 83, 37–46.
35. Rychlińska, I. Sterols and triterpenes in *Viburnum opulus* L. leaves. *Herba Pol.* 2008, 54, 59–65.
36. Zarifikhosroshahi, M.; Tugba, Z.; Kafkas, E.; Okatan, V. Variation in volatile and fatty acid contents among *Viburnum opulus* L. fruits growing different locations. *Sci. Hortic.* 2020, 264, 109160.

37. URL: <http://dx.doi.org/10.3390/molecules171011655>

38. Kraujalyte, V.; Venskutonis, P.R.; Pukalskas, A.; Cesoniene, L.; Daubaras, R. Antioxidant properties and polyphenolic compositions of fruits from different European cranberrybush (*Viburnum opulus* L.) genotypes. *Food Chem.* 2013, 141, 3695–3702.

39. Eriksson, O.; Ehrln, J. Phenological variation in fruit characteristics in vertebrate-dispersed plants. *Oecologia* 1991, 86, 463–470.

40. Ersoy, N.; Ercisli, S.; Gundogdu, M. Evaluation of European cranberrybush (*Viburnum opulus* L.) genotypes for agro-morphological, biochemical and bioactive characteristics in Turkey. *Folia Hortic.* 2017, 29, 181–188.

41. Ersoy, N.; Ercisli, S.; Akin, M.; Gundogdu, M.; Colak, A.M.; Ben Ayed, R. Agro-morphological and biochemical characteristics of European cranberrybush (*Viburnum opulus* L.). *Compt. Rend. Acad. Bulg. Sci.* 2018, 71, 491–499

42. Kalyoncu, I.H.; Ersoy, N.; Elidemir, A.Y.; Korali, M.E. Some physico-chemical characteristics and mineral contents of gilaburu (*Viburnum opulus* L.) fruits in Turkey. *Int. J. Agric. Biosyst. Eng.* 2013, 7, 424–426

43. Ozkan, G.; Ercisli, S.; Ibrahim, H.; Gulce, S. Diversity on fruits of wild grown European cranberrybush from coruh valley in Turkey. *Erwerbs-Obstbau* 2020, 62, 275–27. URL: <http://dx.doi.org/10.1007/s10341-020-00489-8>

44. Ozrenk, K.; Ilhan, G.; Sagbas, H.I.; Karatas, N.; Ercisli, S.; Colak, A.M. Characterization of European cranberrybush (*Viburnum opulus* L.) genetic resources in Turkey. *Sci. Hortic.* 2020, 273.

45. Moskalets, T.Z.; Moskalets, V.; Vovkohon, A.H.; Knyazyuk, O.V. Fruits of new selection forms and varieties of snowball tree for manufacture of products of therapeutic and prophylactic purpose. *Regul. Mech. Biosyst* 2019, 10, 432–437.

46. Tuglu, D.; Yilmaz, E.; Yuvanc, E.; Erguder, I.; Kisa, U.; Bal, F.; Batislam, E. *Viburnum opulus*: Could it be a new alternative, such as lemon juice, to pharmacological therapy in hypocitraturic stone patients? *Arch. Ital. Urol. Androl.* 2014, 86, 297–299.

47. Bubulica M.V., Anghel I., Grumezescu A.M., Saviuc C., Anghel G.A., Chifiriuc M.C., Gheorghe I., Lazăr V., Popescu A. In vitro evaluation of bactericidal and antibiofilm activity of *Lonicera tatarica* and *Viburnum opulus* plant extracts on *Staphylococcus* strains // *Farmacia*. – 2012. – Vol. 60, No. 1. – P. 123–130.

48. Turek, S.; Cisowski, W. Free and chemically bonded phenolic acids in barks of *Viburnum opulus* L. and *Sambucus nigra* L. *Acta Pol. Pharm. Drug Res.* 2007, 64, 377–383.

49. Dienaite, L.; Pukalskiene, M.; Pereira, C.V.; Matias, A.A.; Venskutonis, P.R. Valorization of European cranberry bush (*Viburnum opulus* L.) berry pomace extracts isolated with pressurized ethanol and water by assessing their phytochemical composition, antioxidant, and antiproliferative activities. *Foods* 2020, 9, 1413.

50. Cam, M.; Hisil, Y.; Kuscu, A. Organic acid, phenolic content and antioxidant capacity of fruit flesh and seed of *Viburnum opulus*. *Chem. Nat. Compd.* 2007, 43, 379–380.

51. Yunusova, S.G.; Karimova, A.R.; Tsyrlina, E.M.; Yunusov, M.S.; Denisenko, O.N. Change on storage of biological activity of *Viburnum opulus* seed components. *Chem. Nat. Compd.* 2004, 40, 349–351.

52. Yilmaz, N.; Beyhan, Ö.; Gerçekçio ğlu, R.; Kalayci, Z. Determination of fatty acid composition in seed oils of some important berry species and genotypes grown in Tokat Province of Turkey. *Afr. J. Biotechnol.* 2011, 10, 8070–8073.

53. Kraujalyte, V.; Leitner, E.; Rimantas, P. Chemical and sensory characterisation of aroma of *Viburnum opulus* fruits by solid phase microextraction-gas chromatography—Olfactometry. *Food Chem.* 2012, 132, 717–723.

54. Sönmezda ğ, A.S.; Sevindik, O.; Kelebek, H.; Selli, S. Aroma compounds of non-alcoholic fermented beverage: Gilaburu juice. *EuroBiotech J.* 2017, 1, 226–229.

55. Yilmaztekin, M.; Sislioglu, K. Changes in volatile compounds and some physicochemical properties of European cranberry bush (*Viburnum opulus* L.) during ripening through traditional fermentation. *J. Food Sci.* 2015, 80, C687–C694.

56. Udensi, U.K.; Tchounwou, P.B. Potassium homeostasis, oxidative stress, and human disease. *Int. J. Clin. Exp. Physiol.* 2017, 4, 111–122.

57. Yang, C.S.; Ho, C.; Zhang, J.; Wan, X.; Zhang, K.; Lim, J. Antioxidants: Differing meanings in food science and health science. *J. Agric. Food Chem.* 2018, 66, 3063–3068.
58. Nimse, S.B.; Pal, D. Free radicals, natural antioxidants, and their reaction mechanisms. *RSC Adv.* 2015, 5, 27986–28006.
59. Çam, M.; Hişil, Y. Comparison of chemical characteristics of fresh and pasteurised juice of gilaburu (*Viburnum opulus* L.). *Acta Aliment.* 2007, 36, 381–385.
60. Zakłós-Szyda, M.; Pawlik, N. The influence of *Viburnum opulus* polyphenolic compounds on metabolic activity and migration of HeLa and MCF cells. *Acta Innov.* 2019, 33, 33–42.
61. Ignat, I.; Volf, I.; Popa, V.I. A critical review of methods for characterisation of polyphenolic compounds in fruits and vegetables. *Food Chem.* 2011, 126, 1821–1835.
62. Cory, H.; Passarelli, S.; Szeto, J.; Tamez, M.; Mattei, J. The role of polyphenols in human health and food systems: A mini-review. *Front. Nutr.* 2018, 5, 1–9.
63. Про затвердження методичних вказівок "Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів": методичні вказівки / МОЗ України. – Київ, 2007. – 75 с. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0167282-07/ed20211103#Text>
64. Danielewski, M.; Matuszewska, A.; Nowak, B.; Kucharska, A.Z.; Sozanski, T. The effects of natural iridoids and anthocyanins on selected parameters of liver and cardiovascular system functions. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2020, 2020.
65. Sánchez-Marzo, N.; Lozano-Sánchez, J.; de la Luz Cádiz-Gurrea, M.; Herranz-López, M.; Micol, V.; Segura-Carretero, A. Relationships between chemical structure and antioxidant activity of isolated phytochemicals from Lemon verbena. *Antioxidants* 2019, 8, 324.
66. URL: <https://doi.org/10.5352/JLS.2019.29.6.671>
67. Sariözkan, S.; Türk, G.; Eken, A.; Bayram, L.Ç.; Baldemir, A.; Doğan, G. Gilaburu (*Viburnum opulus* L.) fruit extract alleviates testis and sperm damages induced by taxane-based chemotherapeutics. *Biomed. Pharmacother.* 2017, 95, 1284–1294.

68. Hussain, T.; Tan, B.; Yin, Y.; Blachier, F.; Tossou, M.C.B.; Rahu, N. Oxidative stress and inflammation: What polyphenols can do for us. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2016, 2016.
69. Lourenço, S.C.; Mold, M.; Alves, V.D. Antioxidants of natural plant origins: From sources to food industry applications. *Molecules* 2019, 24, 4132.
70. URL: <https://doi.org/10.21743/PJAEC/2021.12.17>
71. Wu, Q.; Song, R.; Zhao, L.; Yun, Z. Advances in cellular evaluation and standard of antioxidant activity. *ChinaBiofilms* 2019, 131, 01008.
72. Zhang, H.; Yin, M.; Huang, L.; Wang, J.; Gong, L.; Liu, J.; Sun, B. Evaluation of the cellular and animal models for the study of antioxidant activity: A review. *J. Food Sci.* 2017, 82, 278–288.
73. Barak, T.H.; Celep, E.; Yesilada, E. Influence of in vitro human digestion on the bioavailability of phenolic content and antioxidant activity of *Viburnum opulus* L. (European cranberry) fruit extracts. *Ind. Crop. Prod.* 2019, 131, 62–69.
74. Kraujalis, P.; Kraujaliene, V.; Kazernavič, R.; Venskutonis, P.R. Supercritical carbon dioxide and pressurized liquid extraction of valuable ingredients from *Viburnum opulus* pomace and berries and evaluation of product characteristics. *J. Supercrit. Fluid.* 2017, 122, 99–108.
75. Erdogan-Orhan, I.; Altun, M.L.; Sever-Yilmaz, B.; Saltan, G. Anti-acetylcholinesterase and antioxidant assets of the major components (salicin, amentoflavone, and chlorogenic acid) and the extracts of *Viburnum opulus* and *Viburnum lantana* and their total phenol and flavonoid contents. *J. Med. Food* 2011, 14, 434–440.
76. Polka, D.; Podsedek, A. Comparison of chemical composition and antioxidant capacity of fruit, flower and bark of *Viburnum opulus*. *Plant Foods Hum. Nutr.* 2019, 74, 436–442.
77. URL: <https://doi.org/10.15244/PJOES/76798>
78. Ceylan, D.; Aksoy, A.; Ertekin, T.; Yay, A.H.; Nisari, M.; Karatoprak, G. S.; Ülger, H. The effects of gilaburu (*Viburnum opulus*) juice on experimentally induced Ehrlich ascites tumor in mice. *J. Cancer Res. Ther.* 2018, 14, 314–320.

79. Ulger, H.; Ertekin, T.; Karaca, O.; Canoz, O.; Nisari, M.; Unur, E.; Elmalı, F. Influence of gilaburu (*Viburnum opulus*) juice on 1,2-dimethylhydrazine (DMH)-induced colon cancer. *Toxicol. Ind. Health* 2013, 29, 824–82 .
80. Saltan, G.; Süntar, I.; Ozbilgin, S.; Ilhan, M.; Demirel, M.A.; Oz, B.E.; Keleş, H.; Akkol, E.K. *Viburnum opulus* L.: A remedy for the treatment of endometriosis demonstrated by rat model of surgically-induced endometriosis. *J. Ethnopharmacol.* 2016, 193, 450–455.
81. Dietz, B.M.; Hajirahimkhan, A.; Dunlap, T.L.; Bolton, J.L. Botanicals and their bioactive phytochemicals for women’s health. *Pharmacol. Rev.* 2016, 68, 1026–1073.
82. Dag, Z.; Akturk, G.; Filik, L. Acute pancreatitis induced by *Viburnum opulus* juice in a patient with urolithiasis. *Asian Pac. J. Trop. Biomed.* 2014, 4, 791.
83. URL:<https://doi.org/10.5504/BBEQ.2011.0156>
84. Eken, A.; Yücel, O.; İpek, İ.; Ayşe, B.; Endürlük, B.Ü. An investigation on protective effect of *Viburnum opulus* L. fruit extract against ischemia/reperfusion-induced oxidative stress after lung transplantation in rats. *Kafkas Univ. Vet. Fak. Derg.* 2017, 23, 437–444.
85. Unusan, N. Proanthocyanidins in grape seeds: An updated review of their health benefits and potential uses in the food industry. *J. Funct. Foods* 2020, 67, 103861.
86. Prospects of using the fruits of *viburnumopulus* for obtaining medicinal products of various directions of action. Olha Khvorost, Oleh Shpychak, Kateryna Skrebtsova. URL: doi: 10.5281/zenodo.14274514