

УДК 615.322+582.688.3

К. М. ЯЦЮК, М. І. ФЕДОРОВСЬКА, канд. фарм. наук, доцент,
Р. В. КУЦИК, д-р мед. наук, проф.

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

ВИВЧЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ ДІЇ ЗГУЩЕНОГО СОКУ З ПЛОДІВ ЖУРАВЛИНИ БОЛОТНОЇ (*VACCINIUM OXYCOCCOS* L.)

Ключові слова: журавлина болотна, згущений сік, антимікробна активність

K. M. YATSIUK, M. I. FEODOROVSKA, R. V. KUTSYK

SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University»

THE INVESTIGATION OF THE CRANBERRY (*VACCINIUM OXYCOCCOS* L.) CONCENTRATED JUICE ANTIMICROBIAL ACTIVITY

Key words: cranberry, concentrated juice, antimicrobial activity

Інфекції сечовивідної системи (ІСС) є одними з найпоширеніших захворювань сечостатевої системи, особливо у жінок. Основними препаратами для лікування ІСС згідно з уніфікованим клінічним протоколом медичної допомоги є антибіотики. Однак, широке використання антибактеріальних препаратів призводить до виникнення резистентності патогенної мікрофлори, алергічних реакції та токсичного впливу на організм людини [1].

Поряд з антибіотиками та іншими синтетичними уроантисептиками у разі ІСС широко призначають фітопрепарати, одержані з листя ортосифону, листя та бруньок берези, кукурудзяних стовпчиків, трави споришу, ягід та листя суниці, суцвіть волошки, плодів журавлини, шишок хмелю. Особливий інтерес у разі профілактики та лікування хронічного циститу становить застосування плодів журавлини болотної (*Vaccinium oxycoccos* L.) Цю рослину здавна використовують в урологічній практиці завдяки вмісту в ній проантоціанідинів, флавоноїдів, органічних кислот (бензойна, лимонна, хінна, урсолова), пектинових речовин, вітамінів, мікроелементів тощо.

Численні клінічні дослідження (у тому числі рандомізовані, подвійно сліпі, плацебо-контрольовані) демонструють статистично достовірну ефективність застосування соку журавлини у формах концентратів, коктейлів та капсул для профілактики рецидивів інфекцій сечовивідних шляхів у жінок [2]. Так, наприклад, щоденне вживання 300 мл коктейлю з соком журавлини впродовж 6 міс знизило частоту бактеріурії і піурії на 42% порівняно з групою контролю. Доведено, що у разі вживання соку журавлини сеча пацієнтів має вищий антиадгезивний потенціал стосовно уропатогенних штамів *E. coli* [3]. У клінічних дослідженнях описано використання продуктів журавлини болотної (або європейської) *Vaccinium oxycoccos* L. та журавлини великоплідної (або американської) *Vaccinium macrocarpon* Ait., які є філогенетично спорідненими і характеризуються схожим фітохімічним складом [2].

Європейська асоціація урологів для профілактики ІСС рекомендує сік плодів журавлини зі вмістом проантоціанідинів у дозі 36–72 мг, що становить близько 300–600 мл соку на день впродовж 2–3 міс [4]. Проте пацієнти часто відмовляються від його вживання у зв'язку з кислим смаком та неприємними відчуттями в кишково-шлунковому тракті. Тому перспективним є використання згущеного соку та твердих лікарських форм (ліофілизованого соку, гранул, капсул) на основі субстанцій журавлини.

Нами було одержано згущений сік журавлини болотної для подальшого розроблення гранул на його основі, які буде рекомендовано для профілактики та лікування ІСС.

Оскільки основними збудниками ІСС є *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, актуальним є вивчення антимікробних властивостей одержаної субстанції журавлини.

© Колектив авторів, 2017

Мета роботи – вивчення антимікробних властивостей згущеного соку з плодів журавлини болотної.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження був згущений сік плодів журавлини болотної; сировину заготовляли в Долинському районі Івано-Франківської області. Субстанцію одержували методом пресування з попереднім подрібненням плодів, після чого згущували до 30% від початкової маси. У згущеному соці визначали органолептичні показники, вміст проантоціанідинів, органічних кислот та дубильних речовин, рН та втрату в масі під час висушування [5].

Як тест-штами використано штами мікроорганізмів: *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*. Мікробні культури ідентифіковано на основі морфологічних, культуральних властивостей та біохімічних мікротестів властивостей відповідно до рекомендацій 9-го видання «Визначника бактерій Берджі» [6]. Зразком для порівняння слугував розчин 70%-го етанолу.

Вивчення протимікробної активності препаратів (розчинених у дистильованій воді, 100 мг/мл) виконано методом дифузії в агар. На поверхню живильного агару в чашках Петрі рівномірно висівали стандартизовані за оптичним стандартом мутності (концентрація $1 \cdot 10^7$ КУО/мл) суспензії тест-культур. У лунки агару діаметром $4,0 \pm 0,1$ мм вносили по 20 мкл розчинів досліджуваних препаратів. Після культивування впродовж 24–48 год визначали діаметри зон затримки росту тест-культур. Одержували цифрові зображення посівів на чашках, оброблення яких здійснювали за допомогою комп'ютерної програми UTHSCSA ImageTool 2.0 (The University of Texas Health Science Center in San Antonio, ©1995-1996). Одержані результати обробляли методами варіаційної статистики. У контрольні лунки вносили чистий розчинник.

Динаміку росту мікробних культур на рідкому середовищі з додаванням згущеного соку журавлини оцінювали за наростанням їхньої оптичної щільності. У лунки 96-лункових плоскодонних полістиролових планшет вносили по 180 мкл живильного бульйону, попередньо засіяного тест-культурами (рівень кінцевого мікробного навантаження 10^5 КУО/мл). Попередньо виконували двократні серійні розведення соку журавлини у стерильній дистильованій воді. По 20 мкл різних розведень соку вносили в лунки планшета з 180 мкл живильного бульйону негайно після інокуляції культур. У контрольні лунки вносили аналогічний об'єм стерильної дистильованої води. Дослідження з кожним штамом при усіх описаних варіантах складу культурального середовища виконували паралельно у 4 лунках планшета. Оптичну щільність середовища (OD_{495}) реєстрували за допомогою спектрофотометра АКИ-01-Ц (Росія) при 495 нм безпосередньо після внесення культур у лунки та через 18 год інкубації у термостаті за 37 °С у герметичній камері з достатнім рівнем вологості. Визначали середні значення приросту оптичної щільності середовища за кожного варіанта проведення дослідів.

Вплив соку журавлини на адгезію мікробних культур до полімерної поверхні та їхню здатність утворювати біоплівки вивчали за методом А. Nostro і співавт. [7]. Після 24-годинної інкубації за 37 °С середовище з планктонною фазою мікроорганізмів видаляли. Мікроорганізми, які не адгезували, видаляли з лунок шляхом 3-кратного промивання фосфатним буфером (рН 7,2). Адгезовані мікроорганізми, які формували біоплівки на дні і стінках лунок, фіксували впродовж 1 год фіксатором Bouin – пікринова кислота–формалін (40%)–оцтова кислота (73:25:2). Після видалення фіксатора лунки повторно тричі промивали фосфатним буфером. Біоплівки адгезованих бактерій забарвлювали впродовж 10 хв 0,2% розчином кристал віолету. Надлишок барвника видаляли і лунки промивали дистильованою водою. У промиті лунки вносили по 250 мкл етанолу для вивільнення барвника і вимірювали оптичну щільність за 495 нм. Дослідження з кожним

штамом при різних варіантах складу культурального середовища виконували паралельно у 4 лунках планшета і визначали середні значення інтенсивності забарвлення біоплівки.

Для статистичного оброблення результатів застосовано методи варіаційної статистики і однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA).

Результати дослідження та обговорення

Порівняльне дослідження протимікробної активності згущеного соку журавлини виконано за допомогою мікрометоду дифузії в агар. Цей метод характеризується достатньо високою чутливістю і дає змогу надійно диференціювати препарати з істотними протимікробними властивостями від препаратів не активних або сумнівно активних. Вигляд зон затримки росту мікроорганізмів навколо лунок із досліджуваними препаратами вказує на характер протимікробної дії. Поява виразних зон повної затримки росту тест-штаму із чіткими краями свідчить про бактерицидну дію препарату. Бактеріостатичний ефект проявляється появою зон істотного, але не абсолютного, пригнічення росту бактерій на поверхні агару навколо лунки із внесеним препаратом. У таких випадках у межах зони затримки росту часто виявляються мікроколонії бактерій із атиповими морфологічними характеристиками. Чітка зовнішня межа зони в такому випадку відсутня, оскільки спостерігається плавний перехід пригніченого росту культури до звичайного (поза досяжністю до тестованої сполуки).

На основі виконаних досліджень можна констатувати факт, що згущений сік журавлини виявив помітну протимікробну активність. Слід врахувати, що розчини для тестування виготовляли на дистильованій воді. Згущений сік журавлини (100 мг/мл) виявив бактерицидну активність відносно антибіотикочутливого *S. aureus* і бактеріостатичну – відносно метицилін-резистентного *S. aureus*.

Т а б л и ц я 1

Порівняльне дослідження протимікробної активності згущеного соку журавлини (діаметри зон затримки росту мікроорганізмів, мм)

Лікарські форми на основі субстанцій плодів журавлини	<i>S. aureus</i> MSSA	<i>S. aureus</i> MRSA	<i>B. subtilis</i>	<i>E. coli</i>	<i>C. albicans</i>	
					фунгі-статична	фунгі-цидна
Сік згущений	5,73 ± 0,37	[5,76 ± 0,38]	0	9,46 ± 0,39*	4,33 ± 0,29	4,36 ± 0,32
Контроль (70%-й етанол)	6,14 ± 0,37	7,48 ± 0,39	[4,25 ± 0,48]	7,25 ± 0,78	6,30 ± 0,42	5,55 ± 0,31

П р и м і т к и: 1. * – достовірна протимікробна активність, $p < 0,05$ порівняно з контролями; 2. у квадратних дужках наведено діаметри зон часткового пригнічення росту мікроорганізмів (бактеріостатична дія).

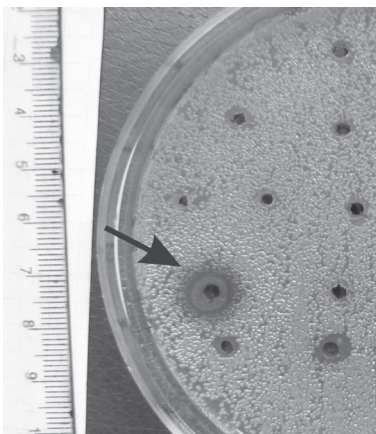


Рис. 1. Протимікробна активність згущеного соку журавлини відносно *E. coli*

Найбільш виражену протимікробну активність згущений сік журавлини виявив відносно антибіотикочутливого штаму *E. coli* – зона пригнічення росту $9,46 \pm 0,39$ мм (рис. 1). Усі інші субстанції дали незначні зони пригнічення росту кишкової палички, які значно поступалися дії обох препаратів порівняння.

Водночас препарат згущеного соку журавлини не виявив активності відносно *Bacillus subtilis*.

Таким чином, порівняльне дослідження з контрольним зразком свідчить про наявність протимікробної дії згущеного соку журавлини болотної.

На основі аналізу кривих росту мікробних культур у живильному бульйоні з різними розведеннями соку нами встановлено його ефективні протимікробні концентрації (табл. 2). У розведенні 1:40 розчин згущеного соку журавлини (100 мг/мл) забезпечував повне пригнічення росту культур чотирьох найпоширеніших уропатогенних мікроорганізмів – кишкової палички, ентерокока, золотистого стафілокока і синьогнійної палички (рис. 2). У розведенні 1:160 пригнічення інтенсивності росту грампозитивних бактерій (*S. aureus* і *E. faecalis*) було повним, а грамнегативних (*E. coli* і *P. aeruginosa*) – приблизно на 50%.

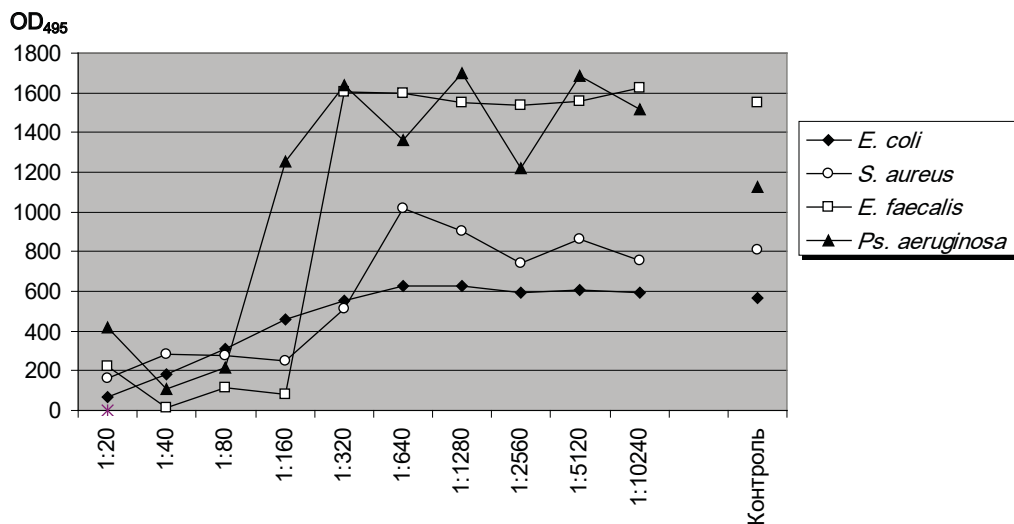


Рис. 2. Інтенсивність росту мікробних культур у присутності різних розведень згущеного соку журавлини (інкубація впродовж 18 год)

Таблиця 2

Протимікробні концентрації згущеного соку журавлини відносно найпоширеніших уропатогенних мікроорганізмів

Мікроорганізми	IC ₅₀ [†]		MIC ^{††}	
	Розведення	У перерахунку на згущений сік (мг/мл)	Розведення	У перерахунку на згущений сік (мг/мл)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1:240	0,416	1:160	0,625
<i>Enterococcus faecalis</i>	1:320	0,313	1:160	0,625
<i>Escherichia coli</i>	1:160	0,625	1:40	2,50
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1:160	0,625	1:80	1,25

Примітка: [†] – IC₅₀ (Inhibitory concentration 50%) пригнічення інтенсивності росту культур на 50%; ^{††} – MIC (Minimal inhibitory concentration 50%) пригнічення інтенсивності росту культур на $\geq 90\%$.

Здатність адгезувати до твердої поверхні з наступним формуванням біоплівки є важливим фактором вірулентності умовно-патогенних бактерій, до яких належать найпоширеніші збудники урологічних інфекцій. Тому наступним кроком стало дослідження впливу біологічно активних сполук соку журавлини на формування біоплівок у бульйонних культурах уропатогенних бактерій. Нами встановлено, що з найвищою інтенсивністю сік журавлини пригнічує біоплівкоутворення *S. aureus* (рис. 3). У присутності суббактеріостатичних розведень згущеного соку (1:320–1:1 280, що відповідає діапазону концентрацій 312,5–52,1 мкг/мл) ми спостерігали зменшення інтенсивності сформованої біоплівки на 45,3–55,8% ($F = 33,15$; $F > F_{\text{крит max}} = 5,12$; $p = 0,000274$). При розведенні згущеного соку 1:160 спостерігали пригнічення на 44,90% здатності до біоплівкоутворення *E. faecalis*. Вплив біологічно активних сполук журавлини на формування біоплівок грамнегативними бактеріями спостерігався в межах 20% (для *E. coli* у разі розведення 1:80, для *P. aeruginosa* – 1:160–1:320). При цьому встановлено виразну залежність пригнічувального ефекту від дози як для *E. coli* ($F = 8,393$; $F > F_{\text{крит max}} = 5,117$; $p = 0,018$), так і для *P. aeruginosa* ($F = 8,433$; $F > F_{\text{крит max}} = 5,117$; $p = 0,017$).

Виконані експериментальні дослідження продемонстрували помірну протимікробну активність одержаного нами згущеного соку плодів журавлини болотної відносно основних збудників інфекцій сечовивідних шляхів. У наших експериментах грамположитивні бактерії (*S. aureus*, *E. faecalis*) були більш чутливими до субстанцій соку журавлини, ніж грамнегативні (*E. coli* і *P. aeruginosa*).

Відносно дріжджоподібних грибів *Candida albicans* одержаний нами згущений сік журавлини виявився взагалі не активним. За даними літератури, саме цей вид кандид, а також *C. tropicalis* характеризуються мінімальною чутливістю до проантоціанідинів соку журавлини. Більш чутливими до них є інші збудники опортуністичних мікозів: *C. glabrata* > *C. lusitaniae* > *Cryptococcus neoformans* > *C. krusei* [8].

Адгезія мікроорганізмів до поверхні слизових оболонок і полімерних матеріалів є першою фазою біоплівкоутворення, яке розглядають як важливий чинник хронізації патологічного процесу в сечовивідних шляхах. Нами встановлено зниження інтенсивності біоплівкоутворення в бульйонних культурах уропатогенних бактерій в присутності суббактеріостатичних концентрацій згущеного соку журавлини. Ці результати узгоджуються з даними К. L. LaPlante і співавт. [9], які дослідили 3 види екстрактів плодів журавлини великоплідної *V. macrocarpon* Ait. і виявили пригнічення біоплівкоутворення стафілококами і кишковою паличкою за концентрацій 0,63–2,5 мг/мл і >10 мг/мл відповідно. Ефективне руйнування уже сформованих біоплівок уропатогенними стафілококами і *E. coli* спостерігали за концентрацій 5–10 мг/мл [9]. Водночас сік журавлини не впливав на утворення біоплівки блокуючим катетер штамом *Proteus mirabilis* [2]. Основними інгібіторами біоплівкоутворення *P. aeruginosa*, *C. albicans* і *C. glabrata* [10] є проантоціанідини (ефективні діючі концентрації 1–10 мкг/мл і 32 мкг/мл відповідно).

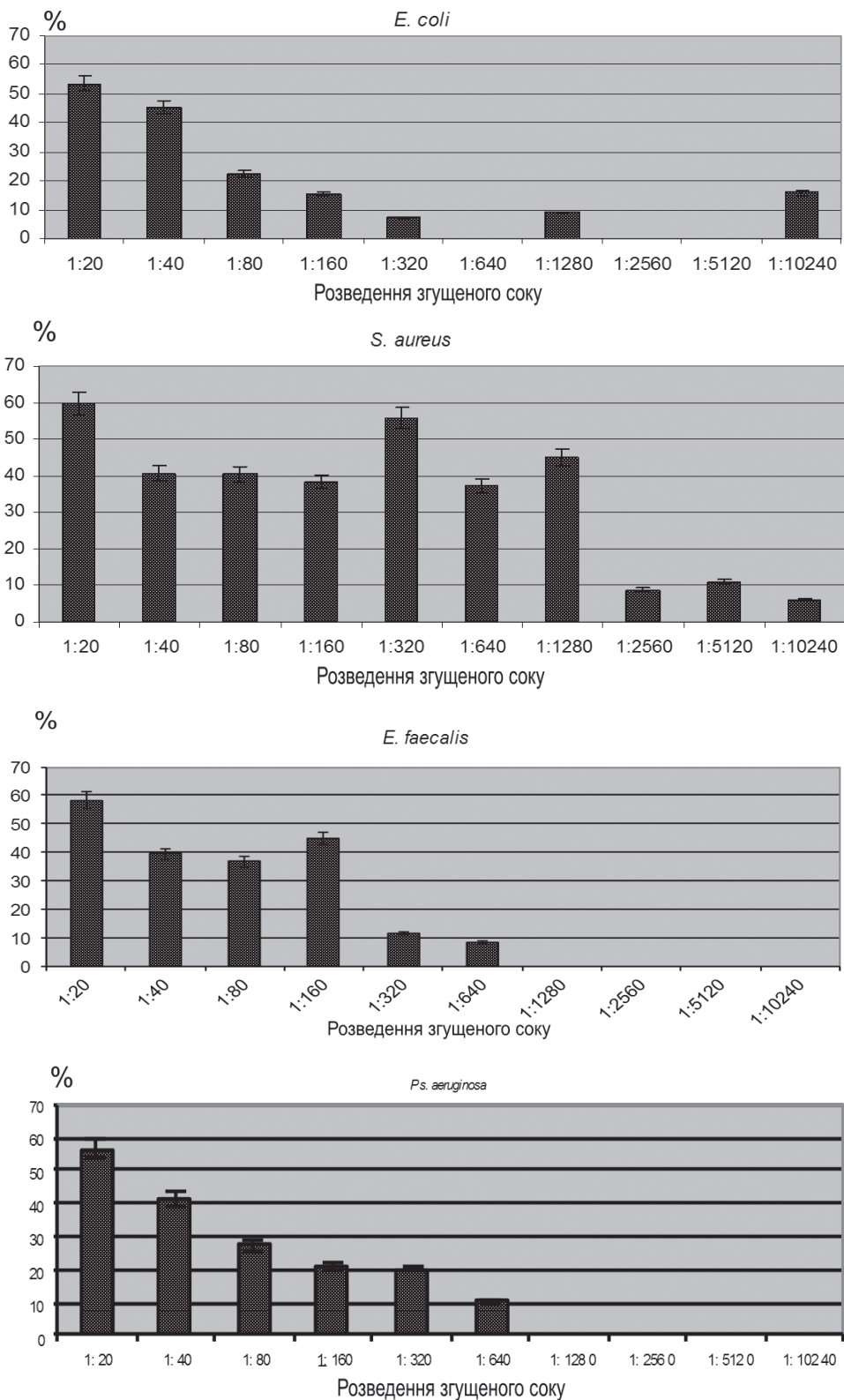


Рис. 3. Вплив згущеного соку журавлини на формування біоплівки уропатогенними мікроорганізмами (наведено відсотки зниження інтенсивності біоплівкоутворення порівняно з контрольними культурами)

Таким чином, одержаний нами згущений сік плодів журавлини болотної можна рекомендувати до використання як засіб для профілактики рецидивів ІСС.

Висновки

1. Згущений сік журавлини виявляє помірну протимікробну активність до найпоширеніших уропатогенних мікроорганізмів *S. aureus*, *E. Faecalis*, *E. coli*, *P. aeruginosa*.

2. Досліджуваний об'єкт пригнічує ріст грампозитивних бактерій (*S. aureus*, *E. faecalis*) більшою мірою, ніж грамнегативних (*E. coli* і *P. aeruginosa*).

3. Біологічно активні сполуки згущеного соку журавлини знижують інтенсивність біоплівкоутворення в бульйонних культурах уропатогенних бактерій *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. coli*, *P. aeruginosa*.

Список використаної літератури

1. Наказ МОЗ України № 816 від 23. 11. 11 р. «Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги. Гострий неускладнений цистит у жінок».

2. *Guay D. R.* Cranberry and urinary tract infections // *Drugs*. – 2009. – V. 69, N 7. – P. 775–807. doi: 10.2165/00003495-200969070-00002.

3. *Davidson E., Zimmermann B. F., Jungfer E., Chrubasik-Hausmann S.* Prevention of urinary tract infections with vaccinium products. // *Phytother. Res.* – 2014. – V. 28, N 3. – P. 465–470. doi: 10.1002/ptr.5047.

4. Настанова Європейської асоціації урологів із лікування інфекцій сечових шляхів (EAU, 2012/2013).

5. Державна фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2008. – Т. 2. – С. 290.

6. Определитель бактерий Берджи. 9-е изд. В 2-х т. Пер. с англ. / Под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита, Дж. Стейли, С. Уильямса. – М.: Мир, 1997. – С. 553–559.

7. *Nostro A., Cannatelli M. A., Crisafi G., Alonzo V.* The effect of *Nepeta cataria* extract on adherence and enzyme production of *Staphylococcus aureus*. // *Int. J. Antimicrob. Agents*. – 2001. – V. 18, N 6. – P. 583–585.

8. *Patel K. D., Scarano F. J., Kondo M. et al.* Proanthocyanidin-rich extracts from cranberry fruit (*Vaccinium macrocarpon* Ait.) selectively inhibit the growth of human pathogenic fungi *Candida spp.* and *Cryptococcus neoformans* // *J. Agric. Food. Chem.* – 2011. – V. 59, N 24. – P. 12864–12873. doi: 10.1021/jf2035466.

9. *LaPlante K. L., Sarkisian S. A., Woodmansee S. et al.* Effects of cranberry extracts on growth and biofilm production of *Escherichia coli* and *Staphylococcus* species // *Phytother. Res.* – 2012. – V. 26, N 9. – P. 1371–1374. doi: 10.1002/ptr.4592.

10. *Ulrey R. K., Barksdale S. M., Zhou W., van Hoek M. L.* Cranberry proanthocyanidins have anti-biofilm properties against *Pseudomonas aeruginosa* // *BMC Complement. Altern. Med.* – 2014. – V. 16. – P. 14–499. doi: 10.1186/1472-6882-14-499.

Надійшла до редакції 17 січня 2017 року.

К. М. Яцюк, М. И. Федоровская, Р. В. Куцык

ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет»

ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНЫХ СВОЙСТВ СГУЩЕННОГО СОКА ИЗ ПЛОДОВ КЛЮКВЫ БОЛОТНОЙ (*VACCINIUM OXYCOCCOS* L.)

Ключевые слова: клюква болотная, сгущенный сок, антимикробная активность

А Н Н О Т А Ц И Я

Инфекции мочевыводящей системы являются одними из наиболее распространенных заболеваний мочеполовой системы, особенно у женщин. Особый интерес при профилактике и лечении хронического цистита вызывает применение плодов клюквы болотной (*Vaccinium oxycoccos* L.) Это растение издавна используют в урологической практике благодаря содержанию в нем проантоцианидинов, органических кислот и т. п. Многочисленные клинические исследования демонстрируют статистически достоверную эффективность применения клюквенного сока для профилактики рецидивов инфекций мочевыводящей системы у женщин.

Поскольку основными возбудителями инфекций мочевыводящей системы является *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, целью нашей работы было изучение антимикробных свойств сгущенного сока из плодов клюквы болотной.

Сравнительное исследование противомикробной активности сгущенного сока клюквы выполнено с помощью микрометода диффузии в агар.

Проведенное испытание свидетельствует о максимальном сохранении противомикробных соединений в нем. Определено, что сгущенный сок клюквы проявляет умеренную противомикробную активность по отношению к наиболее распространенным уропатогенным микроорганизмам. Грамположительные бактерии (*S. aureus*, *E. faecalis*) более чувствительны к субстанции сока клюквы, чем грамотрицательные (*E. coli* и *P. aeruginosa*). Способность адгезировать к твердой поверхности с последующим формированием биопленки является важным фактором вирулентности условно-патогенных бактерий, к которым относятся наиболее распространенные возбудители урологических инфекций. Поэтому следующим шагом стало исследование влияния биологически активных соединений сока клюквы на формирование биопленок в бульонных культурах уропатогенных бактерий. Определено, что с наибольшей интенсивностью сок клюквы подавляет биопленкообразование *S. aureus*. В присутствии суббактериостатичных разведений сгущенного сока наблюдали уменьшение интенсивности сложившейся биопленки на 45,3–55,8%. При разведении сгущенного сока 1:160 наблюдали угнетение способности к биопленкообразованию *E. faecalis* на 44,90%. Влияние биологически активных соединений клюквы на формирование биопленок грамотрицательными бактериями – в пределах 20%.

Таким образом, полученный нами сгущенный сок плодов клюквы болотной можно рекомендовать к использованию в качестве средства для профилактики рецидивов инфекций мочевыводящей системы.

K. M. Yatsiuk, M. I. Feodorovska, R. V. Kutsyk

SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University»

THE INVESTIGATION OF THE CRANBERRY (*VACCINIUM OXYCOCCOS* L.) CONCENTRATED JUICE ANTIMICROBIAL ACTIVITY

Key words: cranberry, concentrated juice, antimicrobial activity

ABSTRACT

The urinary system infections is one of the most common diseases of the genitourinary system in women. Of particular interest in the prevention and treatment of chronic cystitis is the consumption of the cranberry (*Vaccinium oxycoccos* L.) fruits. This plant has long been used in urological practice due to the content of proanthocyanidins, flavonoids, organic acids (benzoic, citric, quinic, ursolic), pectin substances, vitamins, microelements etc. Numerous clinical studies (including randomized, double-blind, placebo-controlled) reveal statistically reliable efficiency of cranberry juice in the forms of concentrates, cocktails and capsules to urinary system infections prevention in women.

Since the main pathogens of urinary system infections are *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, the aim of our work was to study the antimicrobial properties of the cranberry concentrated juice.

Comparative testing of antimicrobial activity was performed using micromethod of diffusion in agar.

The carried out study indicates that the concentrated juice maintains antimicrobial properties to the most common uropathogenic microorganisms. Effective antimicrobial concentration was found according with analysis of microbial cultures growth curves in a nutrient medium with various juice dilutions. Gram-positive bacteria (*S. aureus*, *E. faecalis*) are more sensitive to the cranberry concentrated juice than gram-negative (*E. coli* and *P. aeruginosa*).

The adhere ability to a solid surface with the subsequent formation of biofilm is an important factor in the uropathogenic bacteria virulence. Therefore, the next step was to study the effect of cranberry juice biologically active compounds on the biofilms formation in the uropathogenic bacteria broth cultures. It was determined that cranberry juice suppresses the biofilm formation of *S. aureus* with the greatest intensity. It was observed the 45,3–55,8% reduction of the biofilm creating intensity in the presence of the condensed juice subbacteriostatic dilutions. When the condensed juice was diluted as 1:160, inhibition of *E. faecalis* biofilm formation ability on 44,90% was detected. The effect of cranberry biologically active compounds on the biofilms formation by gram-negative bacteria was observed in the range of 20%.

Thus, the obtained cranberry concentrated juice can be recommended as the remedy for application in prevention of recurrent urinary system infections.

Електронна адреса для листування з авторами: yatsina_katya@i.ua