

ВЛИЯНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОГО МИКРОСТРУКТУРИРОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОЦЕССА ИХ ИНКАПСУЛЯЦИИ

*Р.И. Фаткуллин¹, И.В. Калинина¹, А.К. Васильев¹,
Е.Е. Науменко¹, В.В. Ботвинникова²*

¹ Южно-Уральский государственный университет, г. Челябинск, Россия

² ИЛ «Тест-Пушино», г. Пушино, Россия

Целью настоящего исследования стала оценка возможности использования микроstructuring биологически активных веществ для повышения эффективности их инкапсуляции. Многие биологически активные вещества, особенно полифенольной природы, представляют собой полимерные формы соединений, биологическая активность которых в значительной степени уступает их мономерным формам. Инкапсуляция полимерных форм биоактивных веществ также сопряжена с рядом проблем, среди которых сложность получения препаратов микро- и наноразмерного ряда, низкий уровень загрузки этих веществ в систему доставки, низкая биодоступность этих соединений. В рамках данного исследования предложен и апробирован метод ультразвукового микроstructuring дигидрохверцетина – растительного антиоксиданта полифенольной природы. Проведена оценка дисперсного состава растворов дигидрохверцетина в исходном и микроstructuringрованном виде. Показано, что ультразвуковое воздействие в предложенном режиме позволяет изменить размерный ряд частиц биоактивного вещества в растворе и привести их к более выровненному состоянию. Вместе с тем, снятие спектров растворов дигидрохверцетина в исходном и микроstructuringрованном виде показало, что в обоих случаях биоактивное вещество присутствует в виде смеси полимерной и мономерной форм. Для оценки эффективности инкапсуляции исходной и микроstructuringрованной форм дигидрохверцетина в качестве системы доставки был выбран β -циклодекстрин, который представляет собой разрешенную к применению пищевую добавку. Методика инкапсуляции дигидрохверцетина в исходном и микроstructuringрованном виде была идентичной. Полученные результаты определения эффективности инкапсуляции свидетельствуют о целесообразности использования микроstructuring биологически активного вещества перед его инкапсуляцией. Значение показателя эффективности инкапсуляции дигидрохверцетина в микроstructuringрованном виде в 1,3 раза превышало значение данного показателя для дигидрохверцетина, инкапсулированного в исходном виде. Предложенный подход может иметь перспективы использования при получении функциональных пищевых ингредиентов и биологически активных добавок с применением технологий инкапсуляции.

Ключевые слова: дигидрохверцетин, β -циклодекстрин, инкапсуляция, ультразвуковое микроstructuringрование, дисперсный состав, эффективность инкапсуляции.

Введение

Инкапсуляция на сегодняшний день признана одним из наиболее эффективных подходов к обеспечению защиты лабильных биологически активных веществ от внешних негативных воздействий, таких как свет, кислород, колебания температуры, влажности и pH [1–3, 12–16].

На процессах инкапсуляции базируется значительная часть целевых систем доставки фармацевтических препаратов. В пищевой промышленности инкапсуляция привлекает все большее внимание при разработке функциональных и специализированных пищевых продуктов и пищевых систем с доказанной эффективностью.

Суть процесса инкапсуляции заключается в том, что биологически активное вещество заключается в защитную оболочку предпочтительно микро- или наноразмерного ряда для защиты и последующего высвобождения с контролируемой скоростью и в определенных условиях [16]. Установлено, что размерность системы доставки играет важную роль в формировании ее конечных свойств. Так, микро- и наносистемы характеризуются повышенной биодоступностью и растворимостью биоактивных соединений, предохранением включенных соединений от разложения, замедленным высвобождением и долговременной стабильностью.

Зачастую для формирования системы доставки в технологиях инкапсуляции в качестве защитной оболочки используют биополимеры, такие как углеводы (модифицированный крахмал, мальтодекстрин, циклодекстрины хитозан, пектин и т. д.), белки (казеин, зеин, сывороточный белок, желатин и т. д.), липиды (гидрогенизированные растительные масла, фосфолипиды, моно- и триглицериды) или их сочетание [4, 10, 16, 17].

Для каждого конкретного варианта биологически активного вещества предполагается индивидуальный выбор защитного материала и поиск оптимальных условий и режимов инкапсуляции.

Основное различие между каждой методологией получения системы доставки зависит от метода улавливания биоактивного соединения и особенностей его взаимодействия с материалом оболочки. Это может быть раствор, эмульсия или дисперсия, в зависимости от тех процессов, которые протекают при инкапсуляции. Таким образом, методы инкапсулирования можно разделить на три основные группы (рис. 1).

Вместе с тем, существует и ряд проблем в области разработки систем доставки биологически активных веществ, среди которых ключевая – обеспечение эффективной загрузки биологически активных веществ в защитную оболочку. Эффективность инкапсуляции и загрузочная способность носителей, в конечном счете, определяют эффективность и жизнеспособность разработанной технологии инкапсуляции.

Известно, что получение биологически активных субстанций с микронными и субмикронными размерами является одним из

направлений создания высокоэффективных по биодоступности форм веществ. Микроструктурирование позволяет значительно повысить растворимость гидрофобных веществ в водной среде, всасывание в системе организма и биодоступность в целом.

Повышение эффективности инкапсуляции БАВ ассоциируется, в первую очередь, с удельной площадью поверхности инкапсулируемого материала и увеличением эффективной площади, контактирующей с носителем [15]. Поэтому разработка новых технологий микроструктурирования БАВ представляет интерес для повышения эффективности технологии инкапсуляции [15].

Решение проблемы, связанной с низким уровнем загрузки биологически активных веществ в систему доставки определило цель нашего исследования. Для достижения этой цели изучалась возможность использования кавитационных эффектов ультразвукового воздействия для микроструктурирования биологически активных веществ.

Материалы и методы

В данной работе были исследованы процессы инкапсуляции дигидрокверцетина (таксифолина) в исходном и микроструктурированном виде в β -циклодекстрин (β -CD).

В качестве исходной субстанции использовалось биологически активное вещество антиоксидантного действия – дигидрокверцетин (экстракт лиственницы *Larix gmelinii*), который представлял собой мелкокристаллический порошок светло-кремового цвета, с массовой долей дигидрокверцетина (ДГК) не менее 97,0 % (Свидетельство о государственной регистрации № RU 77.99.11.003.Е.018404.05.11 от 06.05.2011 г.).

Физические (механические)	Физико-химические	Химические методы
<ul style="list-style-type: none">• распылительная сушка;• сублимационная сушка;• экструзия;• процессы с использованием сверхкритических жидкостей.	<ul style="list-style-type: none">• охлаждение распылением;• ионное гелеобразование;• испарение растворителя;• захват липосом;• коацервация.	<ul style="list-style-type: none">• межфазная полимеризации;• сшивание молекулярных включений.

Рис. 1. Классификация методов инкапсулирования биологически активных веществ [10]

Микроструктурирование ДГК осуществлялось с применением эффектов ультразвукового воздействия (УЗВ). В качестве рабочего инструмента использовали аппарат ультразвуковой «ВОЛНА-Л» УЗТА-0,63/22-ОЛ, г. Бийск с рабочим инструментом грибового типа. Водный раствор ДГК 0,2 % в объеме 100 мл обрабатывали, используя рабочий режим воздействия: 630 Вт, 10 мин при контроле температуры не более 50 °С.

Для исследования и последующей инкапсуляции использовали растворы ДГК (0,2 % по массе):

Контроль (ДГК) – навеску ДГК массой (0,2 ± 0,001) г растворяют в 100 мл дистиллированной H₂O и вымешивают на магнитной мешалке в течение 2 ч при температуре не более 50 °С;

Микроструктурированный ДГК (ДГК_{микро}) – навеску ДГК массой (0,2 ± 0,001) г растворяют в 100 мл дистиллированной H₂O, подвергают ультразвуковому воздействию в режиме (20 ± 2) кГц 630 Вт, в течение 5 мин при контроле температуры не более 50 °С.

Для установления размера частиц ДГК использовали анализатор Nanotrac Ultra (Microtrac Inc., США). Измерения, проводимые на Nanotrac, соответствуют стандарту ISO 13321. Принцип действия прибора основан на прохождении лазерного луча через жидкость, отражении его от движущихся частиц и возвращении в камеру прибора.

Спектры спиртовых растворов ДГК получали с применением спектрофотометра СФ-56. Спектры снимали для спиртовых (этанольных) растворов ДГК концентрацией 0,001 %, в диапазоне 230–380 нм с использованием кюветы из кварцевого стекла, оптический путь 10 мм.

В качестве таргетной системы (системы доставки) использовали β-CD пищевой (E459), был приобретен в ООО «Кемикал Лайн».

Условия инкапсуляции

Инкапсуляцию ДГК в β-CD проводили при соотношении компонентов 3:1 по молярной массе. Навески соответствующих количеств ДГК и β-CD растворяли в установленном количестве растворителя (30 % водно-этанольный раствор) и вымешивали при скорости 100 об/мин в течение 1 ч при температуре 40 °С [11].

Эффективность инкапсуляции (ЭИ) определяли, используя методику, описанную Sun, Dai и Gao (2016) с модификацией. Коротко, к 0,2 г полученной суспензии добавляли 1 мл

этаноло и аккуратно перемешивали, затем определяли содержание БАВ в надосадочной жидкости (X₁ – неинкапсулированный ДГК) [17].

ЭИ рассчитывали по формуле:

$$\text{ЭИ} = \frac{X - X_1}{X} \times 100 \%,$$

где X – исходное количество ДГК, используемое для инкапсуляции, мг; X₁ – количество неинкапсулированного ДГК, мг

Экспериментальные исследования проводились в трех-пятикратных повторностях для каждого из вариантов опыта и контроля с доверительной вероятностью 0,95.

Результаты и обсуждение

Анализ доступной литературы свидетельствует о том, что УЗВ позволяет провести процесс диспергирования и микроструктурирования гомо- и гетерогенных систем достаточно эффективно [2, 5, 6, 13, 14 17]. На первом этапе наших исследований был проведен анализ дисперсного состава растворов ДГК в исходном и микроструктурированном виде методом лазерного динамического светорассеяния (рис. 2), который показал, что исследуемые образцы весьма разнородны по размерным характеристикам частиц.

В контрольном образце ДГК присутствуют частицы размерного ряда 338,0 нм – 41,8 % и 134,6 нм – 58,2 %. При этом имеется вероятность присутствия частиц более крупного размера, которые находятся за пределами чувствительности прибора. Данное предположение связано с тем, что в процессе исследований в контрольном образце раствора оставались видимые глазом нерастворенные частицы ДГК, которые с течением времени выпадали в осадок.

Представленные на рис. 2 данные показывают, что воздействие ультразвуковой кавитации обуславливает изменение состояния дисперсной системы растворов ДГК, приводит к выравниванию размеров частиц, в микроструктурированном образце преобладают частицы размерного ряда – 136,5 нм – 82 % и 18 % составляют частицы размером 58 нм.

Известно, что ДГК способен существовать в трех формах:

- полимерной, когда молекулы связаны цепочками гидроксильных групп;
- димерной, когда две молекулы связаны между собой;
- монокристаллической [7–9].

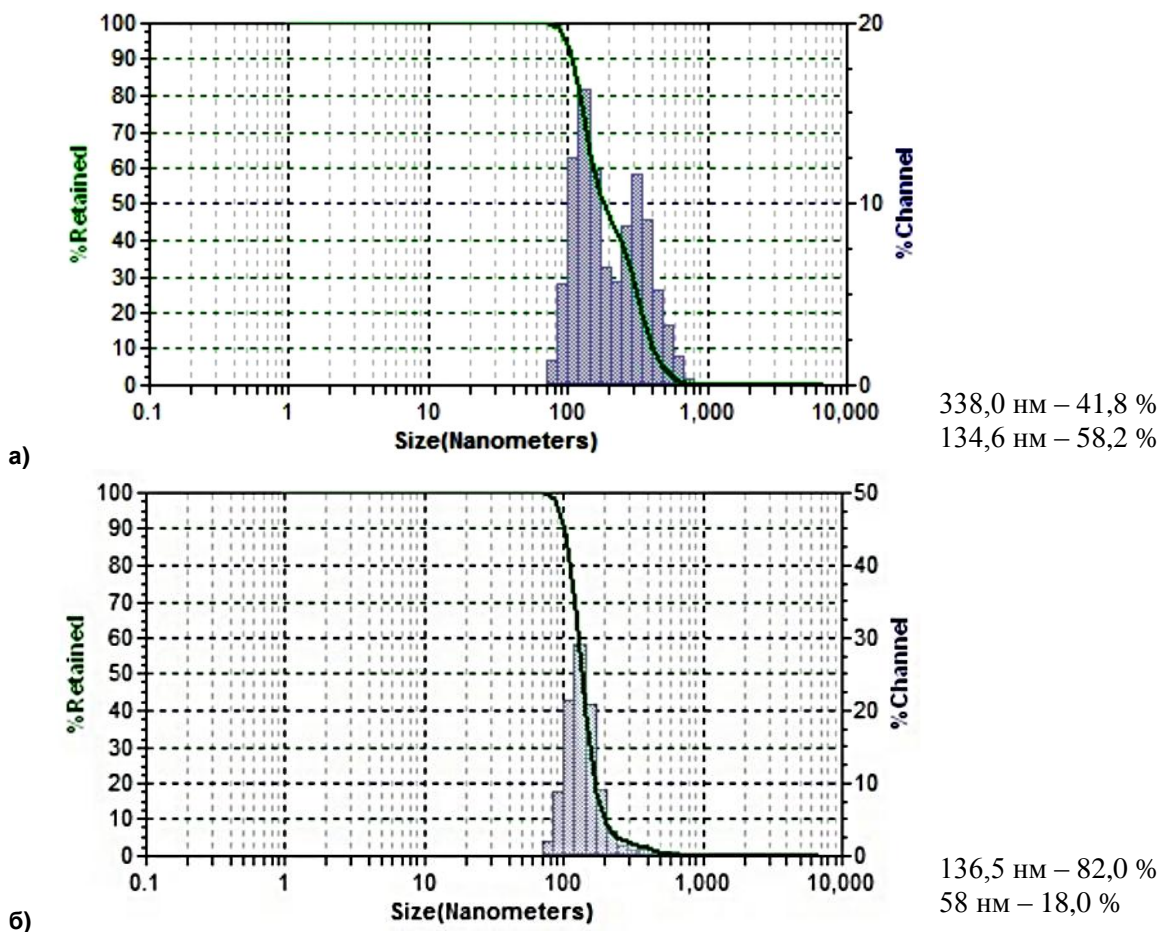


Рис. 2. Результаты дисперсного анализа растворов дигидрокверцетина:
а – контроль; б – УЗВ в режиме 630 Вт 5 мин

Биологическая активность молекулы ДГК обусловлена ее нативной, т. е. природной, формой, благодаря которой молекула выполняет свое биологическое предназначение. В организме растений молекула ДГК представляет собой неферментативную форму антиоксиданта – молекулу мономерной формы.

Ввиду значительной склонности ДГК к образованию полимерных форм, обладающих меньшей биологической активностью, особую важность приобретает необходимость установления соотношения мономерной и полимерной структур ДГК в составе добавки.

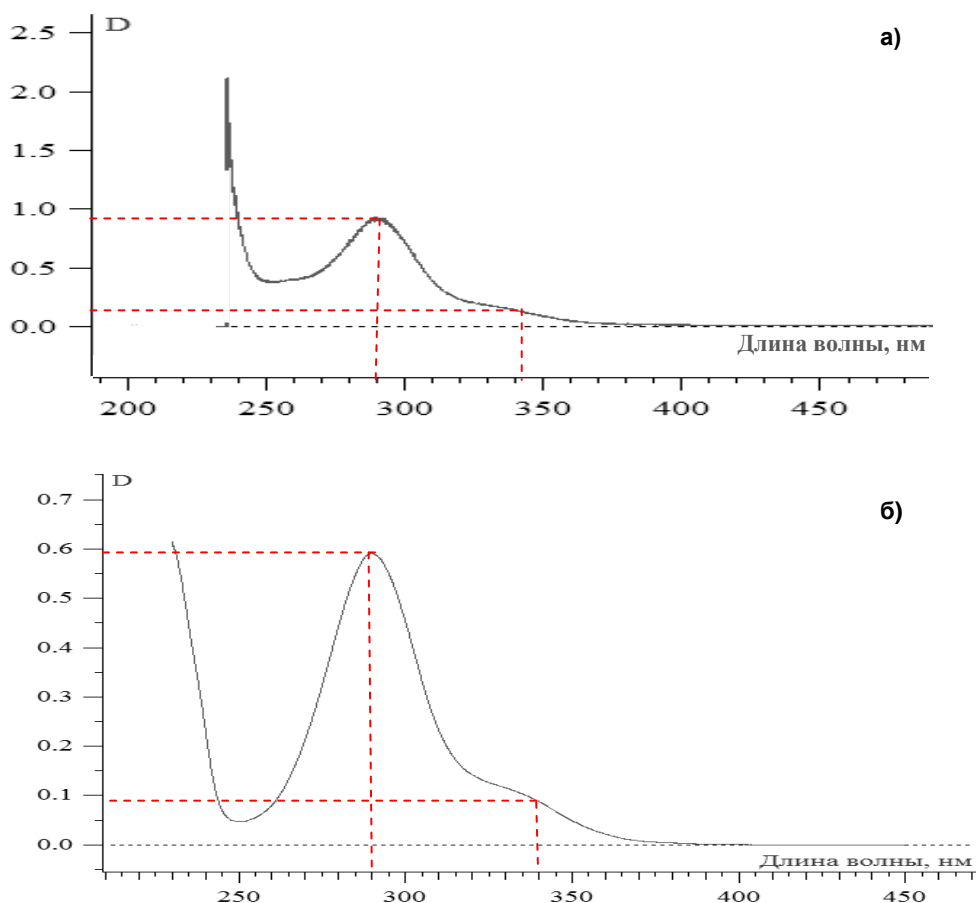
Спектры ДГК в мономерной и полимерной формах различны. Полоса поглощения 328–340 нм принадлежит только мономерной форме, тогда как полоса при (290 ± 2) нм принадлежит смеси мономерной и полимерной форм.

Нами были получены спектры ДГК контрольного и микроструктурированного образцов (рис. 3), которые свидетельствуют о том,

что ДГК в обоих случаях находится в виде смеси мономерной и полимерной форм, что, в целом, согласуется с результатами оценки дисперсного состава образцов ДГК.

Вместе с тем, в контрольном образце значение оптической плотности плеча 325–340 нм ниже, чем в образце, полученном с применением УЗВ. Это указывает на тот факт, что УЗВ способствует разрыву химических связей и образованию мономерных форм ДГК. Известно, что полимеризация ДГК осуществляется за счет ковалентного связывания через фенольные гидроксильные группы, что снижает проявление активности полимерами ДГК.

На следующем этапе исследований была проведена инкапсуляция исходной и микроструктурированной форм ДГК в β -CD. Для полученных суспензий была проведена оценка эффективности инкапсуляции. Результаты показали, что значения ЭИ при использовании ДГК_{микр} составили 73,8 %, тогда как для ис-



**Рис. 3. Спектры спиртовых растворов дигидрокверцетина:
а – контроль; б – УЗВ 630 Вт, 5 мин**

ходной формы – 56,7 %. Такие значения, вероятно, обусловлены преобладанием ДГК в мономерной форме в составе образца микроструктурированного ДГК. Согласно данным открытых научных источников наиболее вероятным является взаимодействие ДГК и β -CD в стехиометрии 1:1, что обусловлено идеальным совпадением размера внутренней полости β -CD и молекулы ДГК. Эффективность инкапсуляции (ЭИ) также может зависеть от условий проведения процесса. Вместе с тем, полученные результаты убедительно доказывают, что при соблюдении равных условий проведения процесса инкапсуляции предварительное микроструктурирование ДГК позволило увеличить ЭИ в 1,3 раза.

Выводы

Полученные результаты доказывают, что УЗВ оказывает выраженное влияние на дисперсный состав, а также соотношение мономерной и полимерных форм в растворах дигидрокверцетина. Ультразвуковое воздействие в режиме 630 Вт в течение 5 мин позво-

лило уменьшить размер частиц ДГК до 58 нм, таким образом доведя раствор до состояния, приближенного к истинному.

Анализ полученных спектров испытуемых растворов ДГК показал, что как в контрольных, так и в опытных образцах присутствует ДГК в виде смеси мономерной и полимерной форм.

Оценка влияния микроструктурирования ДГК на эффективность его инкапсуляции в β -CD показала целесообразность использования такого подхода. Так, значение ЭИ возросло более чем в 1,3 раза относительно исходной формы ДГК, инкапсулированной в β -CD.

Таким образом, проведенные исследования показали перспективность применения ультразвукового микроструктурирования для повышения эффективности технологии инкапсуляции. Это может быть полезно при разработке функциональных пищевых ингредиентов и биологически активных добавок на основе ДГК.

Вместе с тем, необходимы дальнейшие исследования, направленные на математическое моделирование и установление оптимальных режимов ультразвукового микроструктурирования применительно как к ДГК, так и другим биологически активным веществам.

Статья выполнена при финансовой поддержке гранта Президента РФ для молодых ученых для государственной поддержки молодых российских ученых – кандидатов наук МК-3690.2021.5.

Литература

1. Корулькин, Д.Ю. Природные флавоноиды / Д.Ю. Корулькин, Ж.А. Абилов, Р.А. Муzychкина, Г.А. Толстиков. – Новосибирск: Тео, 2007. – 232 с.

2. Калинина, И.В. Результаты влияния кавитационных эффектов ультразвука на степень экстракции биологически активных веществ из растительного сырья / И.В. Калинина, И.Ю. Потороко, Р.И. Фаткуллин и другие // Аграрный вестник Урала. – 2017. – № 10 (164). – С. 30–35.

3. Шатилов, А.В. Роль антиоксидантов в организме в норме и при патологии / А.В. Шатилов, О.Г. Богданова, А.В. Коробов // Ветеринарная патология. – 2007. – № 2. – С. 207–211.

4. Antiproliferative and antioxidant activity of new dihydroquercetin derivatives / V.S. Rogovskii, A.I. Matiushin, N.L. Shimanovskii et. al. // Eksp. Klin. Farmakol. – 2010. – Vol. 73. – P. 39–42.

5. Application of ultrasonic waves for the improvement of particle dispersion in drinks / R. Fatkullin, N. Popova, I. Kalinina et. al. // Agronomy Research. – 2017. – Vol. 15. – P. 1295–1303.

6. Applications of sonochemistry in Russian food processing industry / O. Krasulya, S. Sheshtakov, V. Bogush et. al. // Ultrasonics Sonochemistry. – 2014. – Vol. 21. – P. 2112–2116.

7. Dihydroquercetin (DHQ) induced HO-1 and NQO1 expression against oxidative stress through the Nrf2-dependent antioxidant pathway / L. Liang, C. Gao, M. Luo et. al. // J. Agric. Food Chem. – 2013. – Vol. 61. – P. 2755–2761.

8. Dihydroquercetin as a means of antioxidative defence in rats with tetrachloromethane hepatitis / Y.O. Teselkin, I. Babenkova, V. Kolhir

et. al. // Phytother. Res. – 2000. – Vol. 14. – P. 160–162.

9. Enhancement of solubility, antioxidant ability and bioavailability of taxifolin nanoparticles by liquid antisolvent precipitation technique / Y. Zu, W. Wu, X. Zhao et. al. // International Journal of Pharmaceutics. – 2014. – Vol. 471. – P. 366–376.

10. Fang, Z., Bhandari, B.. Encapsulation of polyphenols – a review // Trends in Food Science & Technology. – 2010. – Vol. 21 (10). – P. 510–523.

11. Li-Juan Yang, Wen Chen, Shui-Xian Ma, Yun-Tao Gao, Rong Huang, Sheng-Jiao Yan, Jun Lin. Host-guest system of taxifolin and native cyclodextrin or its derivative: Preparation, characterization, inclusion mode, and solubilization // Carbohydrate Polymers. – 2011. – Vol. 85(3). – P. 629–637.

12. Mittler, R. Oxidative stress, antioxidants and stress tolerance / R. Mittler // Trends in Plant Science. – 2002. – Vol. 7 (9). – P. 405–410. [https://doi.org/10.1016/S1360-1385\(02\)02312-9](https://doi.org/10.1016/S1360-1385(02)02312-9).

13. Potoroko I.Yu., Kalinina I.V., Naumenko N.V., Fatkullin R.I., Nenasheva A.V., Uskova D.G., Sonawane S.H., Ivanova D.G., Velyamov M.T. Sonochemical Micronization of Taxifolin Aimed at Improving Its Bioavailability in Drinks for Athletes // Human. Sport. Medicine. – 2018. – Vol. 18, no. 3. – P. 90–100. DOI: 10.14529/hsm180309

14. Potoroko, I.U., Kalinina, I.V., Naumenko, N.V., Fatkullin, R.I., Shaik S., Sonawane, S.H., Ivanova, D., Kiselova-Kaneva, Y., Tolstykh, O., Paymulina, A.V. Possibilities of Regulating Antioxidant Activity of Medicinal Plant Extracts // Human. Sport. Medicine. – 2017. – Vol. 17, no. 4. – P. 77–90. DOI: 10.14529/hsm170409

15. Rasenack, N. Preparation of microcrystals by in situ micronization / N.Rasenack, H. Steckel, B.W. Müller // Powder Technology. – 2004. – Vol. 143–144. – P. 291–296.

16. Sobel R., Versic R., Gaonkar A.G. Introduction to microencapsulation and controlled delivery in foods // Microencapsulation in the food industry. – Elsevier Inc., 2014. – P. 3–12.

17. Sun C., Dai L., Gao Y. Binary complex based on zein and propylene glycol alginate for delivery of quercetin // Biomacromolecules. – 2016. – Vol. 17 (12). – P. 3973–3985.

Фаткуллин Ринат Ильгидарович, кандидат технических наук, доцент кафедры пищевых и биотехнологий, Южно-Уральский государственный университет (г. Челябинск), 5792687@mail.ru

Калинина Ирина Валерьевна, доктор технических наук, профессор кафедры пищевых и биотехнологий, Южно-Уральский государственный университет (г. Челябинск), 9747567@mail.ru

Васильев Андрей Константинович, магистрант кафедры пищевых и биотехнологий, Южно-Уральский государственный университет (г. Челябинск), mbz2018vak72@susu.ru

Науменко Екатерина Евгеньевна, бакалавр инфокоммуникационных технологий, Южно-Уральский государственный университет (г. Челябинск), 9193122375@mail.ru

Ботвинникова Валентина Викторовна, кандидат технических наук, руководитель отдела качества, ИЛ «Тест-Пушино» (Московская область, г. Пушкино).

Поступила в редакцию 15 июня 2021 г.

DOI: 10.14529/food210411

THE EFFECT OF ULTRASONIC MICROSTRUCTURING OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES ON THE EFFICIENCY OF THEIR ENCAPSULATION PROCESS

R.I. Fatkullin¹, I.V. Kalinina¹, A.K. Vasiliev¹, E.E. Naumenko¹, V.V. Botvinnikova²

¹ South Ural State University, Chelyabinsk, Russian Federation

² Test-Pushchino Testing Laboratory, Moscow region, Pushchino, Russian Federation

The purpose of this study was to evaluate the possibility of using microstructuring of biologically active substances to increase the efficiency of their encapsulation. Many biologically active substances, especially of polyphenolic nature, are polymer forms of compounds whose biological activity is largely inferior to their monomeric forms. Encapsulation of polymer forms of bioactive substances is also associated with a number of problems, including the complexity of obtaining micro- and nanoscale preparations, the low level of loading of these substances into the delivery system, and the low bioavailability of these compounds. Within the framework of this study, a method of ultrasonic microstructuring of dihydroquercetin, a plant antioxidant of polyphenolic nature, was proposed and tested. The assessment of the dispersed composition of solutions of dihydroquercetin in the initial and microstructured form was carried out. It is shown that ultrasonic exposure in the proposed mode allows you to change the size range of bioactive substance particles in solution and bring them to a more aligned state. At the same time, the removal of the spectra of solutions of dihydroquercetin in the initial and microstructured form showed that in both cases the bioactive substance is present in the form of a mixture of polymeric and monomeric forms. To evaluate the effectiveness of encapsulation of the initial and microstructured forms of dihydroquercetin, β -cyclodextrin, which is an approved dietary supplement, was selected as a delivery system. The technique of encapsulation of dihydroquercetin in its original and microstructured form was identical. The obtained results of determining the encapsulation efficiency indicate the expediency of using microstructuring of a biologically active substance before its encapsulation. The value of the indicator of the effectiveness of encapsulation of dihydroquercetin in microstructured form was 1.3 times higher than the value of this indicator for dihydroquercetin encapsulated in its original form. The proposed approach may have prospects for use in the production of functional food ingredients and biologically active additives using encapsulation technologies.

Keywords: dihydroquercetin, β -cyclodextrin, encapsulation, ultrasonic microstructuring, dispersed composition, encapsulation efficiency.

References

1. Korulkin D.Yu., Abilov Zh.A., Muzychkina R.A., Tolstikov G.A. *Prirodnye flavonoidy* [Natural Flavonoid]. Novosibirsk, 2007. 232 p.

2. Kalinina I.V., Potoroko I.Y., Fatkullin R.I., D. Ivanova, I. D. Kiselova-Kaneva. [The influence of ultrasound cavitation on the extraction level of biologically active substances from vegetative raw materials]. *Russian Journal of Agricultural Research*, 2017, vol. 10, no. 164, pp. 30–35 (in Russ.)

3. Shatilov A.V., Bogdanova O.G., Korobov A.V. [The role of Antioxidants in a Human Body: Norm and Pathology]. *Veterinary Pathology*, 2007, no. 2, pp. 207–211. (in Russ.)
4. Rogovskii V.S., Matiushin A.I., Shimanovskii N.L. et. al. Antiproliferative and antioxidant activity of new dihydroquercetin derivatives. *Eksp. Klin. Farmakol.*, 2010, vol. 73, pp. 39–42.
5. Fatkullin R., Popova N., Kalinina I. et. al. Application of ultrasonic waves for the improvement of particle dispersion in drinks. *Agronomy Research*, 2017, vol. 15, pp. 1295–1303.
6. Krasulya O., Shestakov S., Bogush V. et. al. Applications of sonochemistry in Russian food processing industry. *Ultrasonics Sonochemistry*, 2014, vol. 21, pp. 2112–2116.
7. Liang L., Gao C., Luo M. et. al. Dihydroquercetin (DHQ) induced HO-1 and NQO1 expression against oxidative stress through the Nrf2-dependent antioxidant pathway. *J. Agric. Food Chem.*, 2013, vol. 61, pp. 2755–2761.
8. Teselkin Y.O., Babenkova I., Kolhir V. et. al. Dihydroquercetin as a means of antioxidative defence in rats with tetrachloromethane hepatitis. *Phytother. Res.*, 2000, vol. 14, pp. 160–162.
9. Zu Y., Wu W., Zhao X. et. al. Enhancement of solubility, antioxidant ability and bioavailability of taxifolin nanoparticles by liquid antisolvent precipitation technique. *International Journal of Pharmaceutics*, 2014, vol. 471, pp. 366–376.
10. Fang Z., Bhandari B. Encapsulation of polyphenols – a review. *Trends in Food Science & Technology*, 2010, vol. 21 (10), pp. 510–523.
11. Li-Juan Yang, Wen Chen, Shui-Xian Ma, Yun-Tao Gao, Rong Huang, Sheng-Jiao Yan, Jun Lin. Host-guest system of taxifolin and native cyclodextrin or its derivative: Preparation, characterization, inclusion mode, and solubilization. *Carbohydrate Polymers*, 2011, vol. 85(3), pp. 629–637.
12. Mittler R. Oxidative stress, antioxidants and stress tolerance. *Trends in Plant Science*, 2002, vol. 7 (9), pp. 405–410. [https://doi.org/10.1016/S1360-1385\(02\)02312-9](https://doi.org/10.1016/S1360-1385(02)02312-9).
13. Potoroko I.Yu., Kalinina I.V., Naumenko N.V., Fatkullin R.I., Nenasheva A.V., Uskova D.G., Sonawane S.H., Ivanova D.G., Velyamov M.T. Sonochemical Micronization of Taxifolin Aimed at Improving Its Bioavailability in Drinks for Athletes. *Human. Sport. Medicine*, 2018, vol. 18, no. 3, pp. 90–100. DOI: 10.14529/hsm180309
14. Potoroko, I.U., Kalinina, I.V., Naumenko, N.V., Fatkullin, R.I., Shaik S., Sonawane, S.H., Ivanova, D., Kiselova-Kaneva, Y., Tolstykh, O., Paymulina, A.V. Possibilities of Regulating Antioxidant Activity of Medicinal Plant Extracts. *Human. Sport. Medicine*, 2017, vol. 17, no. 4, pp. 77–90. DOI: 10.14529/hsm170409
15. Rasenack N., Steckel H., Müller B.W. Preparation of microcrystals by in situ micronization. *Powder Technology*, 2004, vol. 143–144, pp. 291–296.
16. Sobel R., Versic R., Gaonkar A.G. Introduction to microencapsulation and controlled delivery in foods. *Microencapsulation in the food industry*. Elsevier Inc., 2014, pp. 3–12.
17. Sun C., Dai L., Gao Y. Binary complex based on zein and propylene glycol alginate for delivery of quercetagenin. *Biomacromolecules*, 2016, vol. 17, pp. 3973–3985.

Rinat I. Fatkullin, PhD, South Ural State University, Chelyabinsk, 5792687@mail.ru

Irina V. Kalinina, Dr, Prof., South Ural State University, Chelyabinsk, 9747567@mail.ru

Andrey K. Vasiliev, Master's student of the Department of Food and Biotechnology, South Ural State University, mbz2018vak72@susu.ru

Ekaterina E. Naumenko, Bachelor's Degree student at the Department of Information and Communications Technologies, South Ural State University, Chelyabinsk, 9193122375@mail.ru

Valentina V. Botvinnikova, PhD, Head of the Quality Department, Test-Pushchino Testing Laboratory, Moscow region, Pushchino.

Received June 15, 2021

ОБРАЗЕЦ ЦИТИРОВАНИЯ

Влияние ультразвукового микроструктурирования биологически активных веществ на эффективность процесса их инкапсуляции / Р.И. Фаткуллин, И.В. Калинина, А.К. Васильев и др. // Вестник ЮУрГУ. Серия «Пищевые и биотехнологии». – 2021. – Т. 9, № 4. – С. 100–107. DOI: 10.14529/food210411

FOR CITATION

Fatkullin R.I., Kalinina I.V., Vasiliev A.K., Naumenko E.E., Botvinnikova V.V. The Effect of Ultrasonic Microstructuring of Biologically Active Substances on the Efficiency of their Encapsulation Process. *Bulletin of the South Ural State University. Ser. Food and Biotechnology*, 2021, vol. 9, no. 4, pp. 100–107. (in Russ.) DOI: 10.14529/ food210411