

DOI: <https://doi.org/10.21323/2618-9771-2023-6-1-80-94>

Поступила 11.01.2023

Поступила после рецензирования 09.02.2023

Принята в печать 16.02.2023

© Бурак Л. Ч., Сапач А. Н., 2023

<https://www.fsjour.com/jour>

Обзорная статья

Open access

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА БУЗИНЫ: СВОЙСТВА, МЕТОДЫ ИЗВЛЕЧЕНИЯ И СОХРАНЕНИЯ

Бурак Л. Ч.*, Сапач А. Н.

Общество с ограниченной ответственностью «БЕЛРОСАКВА», Минск, Республика Беларусь

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

бузина черная, *Sambucus nigra* L., антиоксидантная активность, антоцианы, полифенолы, биологически активные соединения, экстракция, микрокапсулирование, нанокапсулирование

АННОТАЦИЯ

Антоцианы и полифенолы являются основными биологически активными веществами, содержащимися в ягодах бузины. Методы экстракции оказывают существенное влияние на эффективность извлечения, биодоступность и сохранение биологически активных соединений. Цель данной работы — обзор опубликованных результатов научных исследований бузины и продуктов ее переработки, их воздействия на организм, а также рассмотрение методов извлечения и инкапсуляции биологически активных соединений бузины. В обзор включены статьи на английском и русском языках. Поиск зарубежной научной литературы на английском языке по данной теме проводили в библиографических базах Google Scholar, Scopus, Web of Science, Elsevier, ResearchGate. Для отбора научных статей на русском языке провели поиск по ключевым словам в «Научной электронной библиотеке eLIBRARY.RU». Обзор научных публикаций показал, что результаты многочисленных исследований подтверждают высокую антиоксидантную активность бузины (*Sambucus nigra* L.), а также дикой бузины (*Sambucus ebulus*), произрастающей на территории Республики Беларусь, а также в других странах Европы, Азии, Северной Африки и Северной Америки. Благодаря наличию в химическом составе бузины (*Sambucus nigra* L.) биоактивных флавоноидов, таких как кверцетин, кемпферол и рутин, а также за счет присутствия других фенольных соединений, это растение используется в традиционной медицине и применяется в качестве сырья в пищевой промышленности для создания продуктов профилактического и функционального назначения. Биоактивные соединения бузины обладают некоторыми уникальными биологическими и фармакологическими свойствами, включая антиоксидантную, противоопухолевую, антидепрессивную, антидиабетическую, противовирусную и антибактериальную активность. Для извлечения биоактивных веществ из ягод бузины используются традиционные методы экстракции, такие как мацерация и экстракция Сокслета, а также современные перспективные «зеленые» технологии: сверхкритические флюиды, импульсное электрическое поле, экстракция жидкой эмульсии, микроволновая и ультразвуковая экстракция. Для сохранения и защиты биологически активных веществ, содержащихся в плодах бузины, применяются методы инкапсуляции, являющиеся наиболее эффективными. Материалы данной статьи могут быть использованы при проведении дальнейших исследований по оптимизации процессов экстракции с целью повышения пищевой ценности и антиоксидантной активности новых функциональных продуктов питания, пищевых добавок, а также продуктов фармацевтической промышленности.

Received 11.01.2023

Accepted in revised 09.02.2023

Accepted for publication 16.02.2023

© Burak L. Ch., Sapach A. N., 2023

Available online at <https://www.fsjour.com/jour>

Review article

Open access

BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF ELDER: PROPERTIES, METHODS OF EXTRACTION AND PRESERVATION

Leonid Ch. Burak*, Alexander N. Sapach

BELROSAKVA Limited Liability Company, Minsk, Republic of Belarus

KEY WORDS:

elderberry, *Sambucus nigra* L., antioxidant activity, anthocyanins, polyphenols, biologically active compounds, extraction, microencapsulation, nanoencapsulation

ABSTRACT

Anthocyanins and polyphenols are the main biologically active substances in elderberry. Extraction methods exert a significant effect on the extraction effectiveness, bioavailability and preservation of biologically active compounds. The aim of this work was a review of the published results of scientific studies of elderberry and products of its processing, their effect on the body, as well as examination of methods for extraction and encapsulation of biologically active substances of elderberry. The review includes papers in English and Russian. A search for foreign literature in English on this theme was carried out in the bibliographic databases Google Scholar, Scopus, Web of Science, Elsevier, ResearchGate. To select scientific papers in Russian, a search was done in the scientific electronic library eLIBRARY.RU by keywords. The review of the scientific publications shows that the results of numerous studies confirm the high antioxidant activity of elderberry (*Sambucus nigra* L.), as well as wild elderberry (*Sambucus ebulus*), growing on the territory of the Belarus Republic and in other countries of Europe, Asia, North Africa and North America. This plant is applied in the traditional medicine and is used in the food industry as raw materials for creation of prophylactic and functional products due to the presence in the chemical composition of elderberry (*Sambucus nigra* L.) of bioactive flavonoids such as quercetin, kempherol and rutin, and other phenolic compounds. Bioactive compounds of elderberry possess several unique biological and pharmacological properties including the antioxidant, anti-tumor, anti-depressive, anti-diabetic, antiviral

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Бурак, Л. Ч., Сапач, А. Н. (2023). Биологически активные вещества бузины: свойства, методы извлечения и сохранения. *Пищевые системы*, 6(1), 80-94. <https://doi.org/10.21323/2618-9771-2023-6-1-80-94>

Burak, L. Ch., Sapach, A. N. (2023). Biologically active substances of elder: Properties, methods of extraction and preservation. *Food Systems*, 6(1), 80-94. <https://doi.org/10.21323/2618-9771-2023-6-1-80-94>

and antibacterial activities. To extract bioactive substances from elderberry, traditional extraction methods are used, such as maceration and Soxhlet extraction, as well as modern promising “green” technologies (for example, supercritical fluids, pulsed electric field, emulsion liquid extraction, microwave-assisted and ultrasound-assisted extraction). To preserve and protect biologically active substances in elderberry, encapsulation methods that are most effective are employed. The materials of this paper can be used in future studies on optimization of extraction processes to increase the nutritional value and antioxidant activity of new functional foods, food additives and products of pharmaceutical industry.

1. Введение

Бузина черная (*Sambucus nigra* L.) принадлежит к семейству *Adoxaceae*, которое довольно широко распространено в умеренных регионах Европы и других континентах северного полушария.

Кустарники бузины произрастают в дикой природе, и это растение имеет множество разных сортов. Наиболее популярными считаются «Сампо», «Самил», «Алесо», «Корсор» и «Хашберг». Вид *Sambucus nigra* L. известна как «европейская бузина», «европейская черная бузина», «черная бузина», «бузина». Эта культура предполагает минимальные требования к условиям выращивания. Благодаря неприхотливости *Sambucus nigra* L., а также ввиду ее химического состава ягод и высокой доступности растений в дикой флоре, в последние десятилетия возрос интерес к употреблению бузины [1,2].

Ягоды бузины черной известны как сырье с высоким содержанием биологически активных химических веществ, которые обладают антидиабетическим и противовирусным действием, а также мочегонными свойствами и профилактикой атеросклероза, сердечно-сосудистых заболеваний и рака [3].

Согласно исследованиям Młynarczyk, Walkowiak-Tomczak и Łysiak [4], установлено, что биологически активные соединения бузины обладают многими биологическими и фармакологическими свойствами, включая антиоксидантную, противоопухолевую, антидепрессивную, антидиабетическую, противовирусную и антибактериальную активность. Из ягод бузины в основном изготавливаются экстракты и соки, которые могут использоваться в производстве безалкогольных и алкогольных напитков, кондитерских изделий и красителей. Бузина содержит полифенолы, такие как цианидин-3-самбубиозид-5-глюкозид, цианидин-3,5-диглюкозид, цианидин-3-самбубиозид, цианидин-3-глюкозид и цианидин-3-рутинозид [4,5,6]. И плоды, и цветки бузины содержат полифенольные соединения. Белые или кремово-белые цветки не имеют в своем составе антоцианов, но в них много фенольных кислот, которые включают производные кверцетина, изорамнетина и кемпферола, а также нарингенин, эпикатехин и катехин.

Альфа-токоферол (витамины E) и гамма-токоферол содержатся в большом количестве в муке из семян *Sambucus nigra* L., тогда как аскорбиновая кислота (от 6 до 25 мг/100 г) присутствует в ягодах бузины. Магний, натрий, кальций, фосфор и калий, а также различные микроэлементы, включая марганец, медь, железо и цинк, в изобилии содержатся в ягодах и цветках бузины. Установлено, что в некоторых регионах выращивания *Sambucus nigra* L. содержит тяжелые металлы, такие как свинец и кадмий [4,5]. Проводимые ранее нами исследования бузины садовой и дикой, произрастающей на территории Республики Беларусь, подтвердили безопасность ягод бузины [6,7]. Считается, что полифенолы предотвращают многие болезни, в том числе сердечно-сосудистые заболевания и рак, а микро- и макроэлементы необходимы для сбалансированного питания [8]. Содержание в ягодах и цветках бузины большого количества биологически активных веществ и антоциановых красителей вызывает повышенное

внимание к бузине как потребителей, так и специалистов пищевой промышленности [5,6].

Эффективное извлечение из растений биологически активных соединений зависит от методов экстракции и очистки. Наиболее приемлемый метод биологически активной экстракции должен соответствовать следующим критериям: безопасность, экологичность, эффективность и экономичность. Экстракция биологически активных соединений также является важным этапом выделения и фракционирования этих веществ. Метод экстракции существенно влияет на качество и количество биологически активных компонентов бузины [9]. Для выделения биологически активных соединений растительного происхождения, и из бузины в том числе, использовались методы экстракции и очистки, начиная от конвекционных (мацерация и экстракция растворителем) и заканчивая современными способами (обработка ультразвуком, экстракция эмульсионной жидкости, сверхкритические жидкости, микроволновой) [10]. Качество и безопасность экстрагированных биологически активных соединений можно максимально обеспечить с помощью методов инкапсуляции. Методы инкапсуляции защищают ключевые биологически активные мишени, такие как микроэлементы, и в то же время обеспечивают регулируемое высвобождение в желудочно-кишечном тракте [11]. Для защиты летучих соединений и других биологически активных веществ бузины от окисления и разложения используются различные методы инкапсуляции, от конвекционных, таких как распылительная сушка и лиофилизация, до дополнительных современных методов (эмульсионные системы, липосомы, коацервация и сверхкритические жидкости) [12]. Таким образом, целью обзорной статьи является анализ научных исследований бузины и продуктов ее переработки, методов извлечения, сохранения и защиты биологически активных веществ, содержащихся в ее плодах, а также выработка рекомендаций для проведения дальнейших исследований и направлений применения.

2. Объекты и методы

Материалами для исследования послужили научные и аналитические данные зарубежных и отечественных источников информации (Scopus и Web of Science, Elsevier, ResearchGate). В качестве методов исследования применялись мониторинг и анализ источников информации, а также их систематизация и обобщение для подведения итогов исследовательской работы. Также был выполнен обзор научных журналов по тематике исследования. При отборе публикаций для обзора приоритет отдавали высокоцитируемым источникам. Были просмотрены списки литературы отобранных статей для выявления дополнительных релевантных источников информации. В качестве временных рамок для обзора научных публикаций был принят период 2010–2021 гг. Более ранние научные статьи изучали только при отсутствии новых публикаций по конкретным аспектам исследуемой темы.

3. Биологически активные соединения бузины

Химический состав плодов *Sambucus nigra* L. может сильно различаться в зависимости от сорта, климатических условий, места произрастания и стадии созревания.

Антоцианы и полифенолы являются основными биоактивными химическими веществами, содержащимися в ягодах бузины. Обзор научных исследований химического состава плодов *Sambucus nigra* L. и содержания в них основных полифенольных соединений подробно рассмотрен в недавно опубликованной обзорной научной статье [6]. По сравнению с другими фруктами, бузина имеет высокую концентрацию полифенолов. Наиболее часто в составе ягод бузины встречаются кверцетин-3-рутинозид (рутин), кверцетин, кверцетин-3-глюкозид (изокверцитрин), неохлорогеновая кислота, криптохлорогеновая кислота, хлорогеновая кислота, кемпферол-3-рутинозид, изорамнетин-3-глюкозид (астрагалин) и изорамнетин-3-глюкозид. В плодах *Sambucus nigra* L. преобладает рутин, в меньшем количестве содержатся другие астрагалины, флавонолы и изокверцитрин. Антоцианы, ацилгликозиды антоцианидинов или водорастворимые гликозиды, представляющие собой оксигенированные производные солей флавилия, являются фенольными веществами. Это хорошо известные пищевые красители, которые уменьшают окислительный стресс, удаляя свободные радикалы, что делает их возможными для применения в качестве профилактических средств [13, 14]. На разных фазах созревания ягод концентрация полифенолов колеблется, и каждый компонент имеет свой характер изменения. В процессе созревания в ягодах повышается концентрация антоцианов, особенно цианидин-3-глюкозида, цианидин-3-самбубиозид-5-глюкозида и цианидин-3-самбубиозид-5-глюкозида. Бузина является актуальной темой для научных исследований из-за содержания в этой культуре биологически активных соединений, оказывающих оздоровительный эффект на организм человека, поэтому она была выбрана нами в качестве объекта данного исследования [15].

Следует отметить, что ягоды бузины содержат цианогенные гликозиды, которые являются токсичными биологически активными соединениями из растений, полученными из аминокислот. Наиболее распространенными из них являются самбунигрин (0,08–0,77 мкг/г FW) и пруназин. Было установлено, что высота, на которой растут плоды, может влиять на содержание в них самбунигрина, поскольку низкая температура и высокий уровень солнечной радиации стимулируют биосинтез этого соединения. Кроме того, незрелые ягоды бузины содержат зирин и голокалин (м-гидроксизамещенные гликозиды), которые могут быть преобразованы в цианид путем гидролиза. Применение термической обработки способствует процессу разложения этих соединений [16]. Кроме того, для промышленной переработки необходимо использовать зрелые ягоды, в которых наличие данных соединений незначительно и которые полностью разлагаются в процессе переработки.

4. Антиоксидантная активность, антибактериальные и противовирусные свойства бузины

Биологическая активность, которую могут оказывать фенольные соединения, обладает антиоксидантными, иммуностимулирующими, противовоспалительными, противоаллергическими, противораковыми, антибактериальными и противовирусными свойствами [17]. Полезные свойства фенольных соединений могут снижаться, если они разлагаются после воздействия кислорода, света, ферментативной активности, неблагоприятных условий температуры и pH, ионов металлов и воды [18, 19].

Чрезмерное накопление в организме человека некоторых продуктов, полученных в результате реакций кислорода с азотом, может вызвать окислительный стресс, влияющий на ДНК, стенки кровеносных сосудов, белки и липиды.

В результате этих процессов могут появиться опасные заболевания, такие как нейродегенеративные (Альцгеймер и Паркинсон), сахарный диабет или преждевременное старение. На развитие клеток может влиять расщепление молекул ДНК, приводящее к образованию раковых клеток и к появлению сердечно-сосудистых заболеваний [20].

Окислительные реакции в организме человека могут быть уменьшены антиоксидантами, которые действуют как защитные агенты. Наличие фенольных соединений в растительных экстрактах придает им антиоксидантные и фармакологические свойства [21, 22]. Реакции окисления инициируются свободными радикалами, и флавоноиды могут взаимодействовать с ними, предотвращая возникновение окисления. Они также могут взаимодействовать с активными формами кислорода (АФК), которые образуются в ходе цепных реакций. В нормальных гомеостатических условиях АФК играют важную роль во многих физиологических процессах, обладая способностью регулировать ключевые клеточные функции, такие как пролиферация, дифференцировка и апоптоз, будучи также участвующими в защите от патогенов [23].

Бузина может модулировать концентрацию АФК в кишечном содержимом, а также в эпителиальных клетках кишечника за счет повышенного содержания биологически активных соединений с антиоксидантным потенциалом [24]. Многочисленные тесты на антирадикальную активность *in vitro* подтвердили антиоксидантную способность плодов *Sambucus nigra* L. [25]. Гидролиз и деградация антоцианов в тонкой и толстой кишке могут быть вызваны активностью микрофлоры в толстой кишке и их нестабильностью в щелочной среде [26]. Кроме того, они переходят от кислого pH (на уровне желудка) к практически нейтральному pH (на кишечном уровне) [26, 27]. Установлено, что в тонком кишечнике антиоксидантная активность экстракта бузины снижалась с $15,71 \pm 1,09$ мкМ Тролокса/мл/50 мг (в переваренном экстракте бузины, высушенном лиофилизацией) до $9,89 \pm 0,39$ мкМ Тролокса/мл. Снижение было связано с трансформацией основных полифенольных соединений, включая антоцианы, которые оказывают основную антиоксидантную активность. Поэтому полученные результаты показали, что при прохождении через желудочно-кишечный тракт экстракт бузины достигает компартментов тонкой кишки в измененной, но все же активной форме [28]. После имитации пищеварения в искусственной пищеварительной трубке (желудок, тонкая кишка и толстая кишка) наблюдалось снижение содержания цианидина-3-О-самбубиозид-5-глюкозида и цианидина-3-О-глюкозида на 88,4%. Были также соединения, более устойчивые к процессу кишечного пищеварения (цианидин-3,5-О-диглюкозид и цианидин-3-О-самбубиозид-5-О-глюкозид). В толстой кишке потеря антоцианов экстракта *Sambucus nigra* L. составила 44%. Небольшое количество производных пеларгонидина и неонидина присутствовало в переваренном экстракте бузины и отсутствовало в переваренном экстракте толстой кишки. Фенольные соединения (кроме антоцианов) были относительно стабильны в верхней части кишечника. Увеличение количества хиновой кислоты подтвердило гидролиз хлорогеновой кислоты. Дополнительно наблюдалась деградация танинов бузины, вероятно, из-за активности микрофлоры толстой кишки. Тем не менее было замечено, что переваренный толстой кишкой экстракт бузины содержал продукт распада рутина и изокверцетина, называемый кверцетин. Моделирование желудочно-кишечного пищеварения на уровне желудка и тонкой и толстой кишки показало потерю 80,5% от общего количества фенольных соединений, количественно определенных в экстракте бузины [28]. Переваренный экстракт

европейской бузины содержит достаточное количество антиоксидантов, чтобы оказывать положительное действие на клетки слизистой оболочки кишечника, защищая их от окислителей, вызывающих мутагенез, и от окислительного стресса ДНК и ограничивая гиперпродукцию внутриклеточной АФК. Использование ягод бузины в качестве функциональных пищевых компонентов может быть обусловлено негенотоксическим, нецитотоксическим и немутагенным воздействием, которое фруктовый экстракт оказывает на организм [24].

Установлена противовоспалительная эффективность экстракта бузины, где в качестве возбудителя использовалась бактерия *Escherichia coli* для стимуляции дендритных клеток, полученных из костного мозга [29]. Также было установлено, что антиоксидантная активность возрастает прямо пропорционально концентрации антоцианов в экстрактах бузины, но только до определенного уровня, поскольку выше этого уровня антиоксидантная активность начинает снижаться [30].

4.1. Антибактериальные свойства экстракта бузины

Антибактериальную активность экстрактов бузины многие авторы объясняют содержанием фенольных кислот и флавоноидов. Наибольшее влияние на антибактериальную активность оказывают соединения: кемпферол, апигенин, феруловая кислота, протокатехуиновая и кумаровая кислоты. Бактериями, которые наиболее чувствительны к экстракту фенольных соединений из бузины, являются *Micrococcus luteus*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas fragi* и *Escherichia coli*.

Проведенные исследования показали, что только отдельные танины, полученные из гидроксикоричной, галловой и кофейной кислот, и тритерпены (олеановая кислота; α - и β -амарин) считались антимикробными веществами. Установлено, что отдельные фенольные соединения и их сложные эфиры ингибируют рост бактерий следующих родов: *Yersinia*, *Bacillus*, *Corynebacterium*, *Proteus*, *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Klebsiella*, *Micrococcus*, *Escherichia* и *Pseudomonas* [31–33]. Бактерии *Bacillus subtilis* и *Bacillus cereus* вызывают пищевое отравление. Их рост был ингибирован кофейной, феруловой и протокатеховой кислотами, которые содержат экстракт бузины. Рост *Yersinia enterocolitica* также ингибировался фенольными кислотами.

Ученые Hearst et al. [34] использовали водно-спиртовой экстракт, полученный из концентратов бузины, высушенных путем лиофилизации, для изучения антибактериального воздействия на 13 внутрибольничных патогенов, включая метициллин-резистентный золотистый стафилококк (MRSA). Большинство проанализированных бактерий были ингибированы экстрактом бузины, включая *Staphylococcus* sp или *Bacillus cereus* (грамположительный), *Salmonella poona* и *Pseudomonas aeruginosa* (грамотрицательный). Группа авторов Chatterjee et al. [35] установили, что бузина обладает 30% ингибирующей активностью в отношении *Helicobacter pylori*. Чтобы продемонстрировать антибактериальное действие экстракта бузины на бактерии, поражающие дыхательные пути, авторы Krawitz et al. [36] использовали 10% стандартизированный жидкий экстракт бузины для бактериальных культур. Результаты показали 70% ингибирование (по сравнению с контрольными образцами) развития бактериальных штаммов *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus Group C* и *G* (грамположительные бактерии) и *Branhamella catarrhalis* (грамотрицательные бактерии). Более того, процент ингибирования 99% был получен путем добавления экстракта бузины с концентрацией 20%.

4.2. Противовирусные свойства

Установлено, что соединения кемпферол 3-рутин, изорамнетин 3-рутин, изорамнетин 3-глюкозид и производные цианидина являются противовирусными химическими веществами [37]. Было изучено влияние экстракта бузины на вирус гриппа человека А (H1N1), применяемый для заражения клеток NBL-2 собачьей почки Мадина-Дарби (MDCK), и было обнаружено, что при использовании концентрации 252 мкг/мл 50% можно получить ингибирование (IC)₅₀. После применения концентрации 1000 мкг/мл получено стопроцентное ингибирование вирусной инфекции [38].

После добавления экстракта бузины вирионы H1N1 потеряли способность инфицировать клетки-хозяева, потому что фенольные соединения экстракта оказывали воздействие на вирионы. Полифенольными соединениями, связанными с вирионами H1N1, являются 5,7,3,4-тетра-О-метилкверцетин и 5,7-дигидрокси-4-оксо-2-(3,4,5-тригидроксибензил)-хроман-3-ил-3,4,5-тригидроксициклогексанкарбоксилат [39]. Эксперименты *in vitro* и *in vivo* продемонстрировали способность экстракта бузины ингибировать развитие вирусов гриппа А и В [40,41]. Более того, после некоторых экспериментов, проведенных *in vivo*, было установлено, что бузина стимулирует иммунный ответ и эффективно подавляет репликацию вируса [42].

Помимо фенольных соединений, в экстракте бузины содержатся лектины, которые также являются еще одним классом соединений, обычно встречающихся в растительных экстрактах. Они могут обладать противовирусной активностью, связываясь с рецепторами хозяина или с вирусными белками, предотвращая их взаимодействие [43]. Антоцианы, присутствующие в составе бузины, также способны проявлять противовирусную активность. Экстракты бузины также характеризуются высоким содержанием кверцетина, известного *in vitro* ингибитора бычьего коронавируса [44]. Экстракты бузины, полученные методом экстракции этанолом фруктовых соединений, ингибируют IBV (вирус птичьего инфекционного бронхита, гамма-коронавирус, поражающий дыхательные пути кур) на несколько порядков. Ингибирование вируса уменьшалось прямо пропорционально снижению концентрации экстракта бузины и увеличивалось с сокращением концентрации вируса. С целью ингибирования развития вируса перед заражением применялось лечение экстрактами из бузины. Однако этого воздействия было недостаточно для полного ингибирования вируса. Электронная микроскопия вирионов, обработанных экстрактами бузины, показала появление мембранных везикул и компрометацию вирусных оболочек. Полученные результаты свидетельствуют, что экстракт бузины может ингибировать IBV на ранней стадии инфекции [37]. Рецепторы клеток-хозяев, используемые IBV, были заблокированы лектинами бузины. Существует вероятность того, что лектины будут связываться непосредственно с вирусными белками, тем самым ингибируя инфекцию. Альфа-коронавирусные и бета-коронавирусные вирионы ингибировались прямым связыванием лектинов. С другой стороны, белки IBV, такие как спайковый белок, содержат несколько последовательностей, которые сигнализируют о добавлении N-связанных олигосахаридов [45]. Влияние экстракта *Sambucus nigra* L. на структуру вириона IBV может быть обусловлено либо веществом, которое еще не было обнаружено в нем, либо синергетическим эффектом соединений в экстракте. Более того, еще одним вариантом может стать наличие хелаторов холестерина. Установлена также эффективность снижения инфекционности других вирусов, действующих на вирусную мембрану [46]. Ингибирующая активность, обусловленная синергетическим действием веществ, была выявлена при

различных комбинациях воздействия экстрактом бузины. Когда предварительное лечение вируса сочеталось с постинфекционным лечением происходило полное ингибирование вируса [37].

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) относится к роду Лентивирус в семействе *Retroviridae*. Вирусное ингибирование экстрактом бузины анализировали с использованием экстракта, приготовленного в двух разных разведениях, которые инкубировали с вирусом перед добавлением в испытываемые клетки. Наблюдалось значительное снижение инфекционности вируса, и наличие вируса не было обнаружено после четырех и девяти дней инкубации. Другие исследования показали, что вирусная нагрузка у пациентов с ВИЧ может быть снижена комбинацией экстракта бузины и экстракта тимуса, но для подтверждения этому необходимо дальнейшее изучение. Флавоноиды являются основными соединениями в экстракте бузины, которые ингибируют ВИЧ-инфекцию. Это может быть новым альтернативным способом, используемым в терапии ВИЧ-1/СПИДа (синдром приобретенного иммунодефицита), особенно для одновременного применения с существующими методами лечения [47,48].

Учитывая эффективность продуктов из бузины в лечении симптомов простуды и гриппа, недавние исследования показали, что они могут быть потенциальным вспомогательным средством для лечения вируса COVID-19. Такие выводы основывались на рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях и мета-анализах [49–51]. Было проанализировано ингибирование вируса с использованием экстракта плодов дикой бузины, а также экстрактов, полученных из плодов бузины сорта «Хашберг». Первый из них показал более высокую ингибирующую способность к связыванию ACE2 и SARS-CoV2 RBD, чем экстракт, полученный из культивируемых плодов бузины. Установленные результаты эффективности экстрактов бузины дают основания для проведения дальнейших исследований новых серийных применений *Sambucus nigra L.* против SARS-CoV2 [32].

4.3. Антидиабетические свойства

Было установлено, что поглощение глюкозы в клетках скелетных мышц человека может быть увеличено антоцианами, которые содержатся в экстрактах бузины, в основном цианидин-3-глюкозидом и цианидин-3-самбубиозидом, процианидинами и их метаболитами. Ингибирование всасывания жира и сахара из кишечного тракта может представлять собой антидиабетическое действие для организма человека, являясь средством от метаболических дисфункций и профилактикой ожирения [4,52]. Повышенное содержание пищевых липидов может стать причиной появления окислительного стресса, который участвует в возникновении сопутствующих проблем со здоровьем, таких как онкологические и сердечно-сосудистые [заболевания], включая ожирение, инсулинорезистентность и сахарный диабет [53]. Во время избытка питательных веществ (у склонных к полноте) людей) макрофаги и адипоциты генерируют большое количество АФК на уровне висцеральной жировой ткани, которая накапливается в виде жировой ткани в организме. Никотинамидадениндинуклеотидфосфатоксидазы (NADPH оксидазы, NOX) активируются после высвобождения большого количества жирных кислот из липидов жировой ткани. Они могут индуцировать или стимулировать выработку АФК. Кроме того, хроническое воспаление, гиперлипидемия и низкая антиоксидантная защита способствуют ожирению и окислительному стрессу [54]. Генерация АФК может быть уменьшена после употребления экстракта бузины за счет снижения экспрессии NOX4, основной изо-

формы NOX в адипоцитах. После использования экстракта бузины для лечения гипертрофированных адипоцитов 3T3-L1 наблюдалось значительное снижение экспрессии мессенджерной РНК (мРНК) NOX4. Кроме того, повышение эффективности антиоксидантной защиты адипоцитов может быть достигнуто путем регуляции мРНК экспрессии антиоксидантных ферментов, таких как SOD (супероксиддисмутаза) и GPx (глутатионпероксидаза) [55].

Введение экстракта бузины мышам с ожирением, которых кормили пищей с высоким содержанием жиров, способствовало сокращению количества метаболических нарушений за счет снижения триглицеридов и уменьшения системного воспаления и резистентности к инсулину. Экстракт бузины также продуцировал снижение сывороточного моноцитарного хемоаттрактантного белка-1 (MCP-1) и фактора некроза опухоли- α (TNF- α), которые являются провоспалительными маркерами гнойного хронического воспаления [56]. Доказано, что полифенольные соединения и тритерпеновые кислоты из экстракта бузины ответственны за снижение резистентности к инсулину у крыс, больных диабетом. Коррекция гипергликемии и, соответственно, снижение секреции инсулина представляют собой механизмы, с помощью которых экстракты модулируют метаболизм глюкозы [57]. Прогрессирование атеросклероза было ослаблено у мышей, которых кормили экстрактом бузины, поскольку он содержит большое количество антоцианов, способных снижать общий холестерин аорты [58].

Ученые Opriz et al. [59] в своем исследовании установили, что уровень глюкозы в крови может быть снижен с помощью фотосинтезированных наночастиц золота (NPs) с использованием экстракта бузины (вводимого в дозах 0,3 мг/кг массы тела), а наиболее важным эффектом является уменьшение воспаления и окислительного стресса, индуцированных гипергликемией. Это нашло подтверждение в работе Karthick et al. [60], где установлено, что NP золота, биосинтезированные с использованием натуральных экстрактов, проявляют антидиабетические свойства, а также уменьшают воспаление в дозе 0,5 мг/кг массы тела.

Исследования *in vitro* показали, что водные экстракты бузины оказывают инсулиноподобное действие на всасывание глюкозы. Кроме того, природные фенольные соединения, извлеченные из бузины, оказывали положительное влияние на регрессию остеопороза у самцов крыс с диабетом путем улучшения минеральной плотности костной ткани, которая крайне низка у крыс с диабетом. У крыс с данным заболеванием установлен низкий процент жира в организме, а введение фенольных соединений привело к улучшению состояния их здоровья. После полученных в ходе экспериментов данных был сделан вывод о том, что при диетическом потреблении экстрактов бузины, богатых природными фенольными соединениями, возможна регрессия осложнений диабета и остеопороза у людей [61].

Наряду с другими ягодами, бузину *Sambucus nigra L.* можно считать эффективным ингибитором активности панкреатической липазы, α -амилазы и α -глюкозидазы. Ожирение и связанные с ним расстройства, сопровождающиеся окислительным стрессом, воспалением и резистентностью к инсулину, можно предотвратить или лечить экстрактом бузины. Кроме того, лечение ожирения и сопутствующих метаболических заболеваний может быть достигнуто благодаря способности экстракта бузины уменьшать кишечное всасывание пищевых липидов и углеводов путем ингибирования активности пищеварительных ферментов. После исследований *in vitro* и *in vivo* ученые обнаружили, что экстракт плодов *Sambucus nigra L.* может быть использован для нутрицевтических применений [55].

Следует отметить, что проведенные многочисленные исследования не являются исчерпывающими с точки зрения влияния бузины на здоровье человека. Поэтому необходимо проводить дальнейшие изучения и эксперименты с целью подтверждения ранее полученных результатов, а также для определения действия экстракта бузины в отношении других патогенных штаммов и новых видов вирусов.

5. Экстракция биологически активных соединений

Для извлечения биоактивных соединений из природных источников используют многочисленные методы экстракции, поскольку стадия экстракции очень важна. Выбор метода экстракции зависит от необходимого выхода экстракта и желаемой чистоты фенольных соединений, поскольку каждый метод имеет свои преимущества и ограничения. В целом экстракция включает последовательное и систематическое высвобождение полифенолов из растительного материала. Растворимые соединения экстрагируют с использованием водно-органического растворителя. Однако существуют также нерастворимые связанные полифенольные комплексы, которые не экстрагируются органическими растворителями. Эти фенольные соединения связаны с полимерами клеточной стенки эфирными, сложными эфирными и гликозидными связями. Что касается связанных фенольных кислот, то они обычно высвобождаются путем кислотного гидролиза, щелочного гидролиза или того и другого [62,63].

Экстракцию антоцианов из бузины проводят слегка подкисленным (обычно HCl) спиртовым растворителем с последующим концентрированием под вакуумом, очисткой и выделением пигментов. Желательно экстрагировать соединения до появления химических изменений. Поскольку антоцианы чувствительны к высоким температурам и свету, необходимо проводить экстракцию при температуре не выше 40 °C.

5.1. Традиционная экстракция растворителем

Экстракцию растворителем можно использовать для извлечения масел из растительного сырья [10,64]. Данный метод долгое время был наиболее приемлемым и экономически выгодным способом получения основных биоактивных компонентов и эфирных масел.

Для извлечения биоактивных компонентов бузины применяют различные растворители, такие как вода, этанол или водно-спиртовые растворы с концентрацией спирта 35–50%, а также органические растворители и их комбинации. Биологически активные вещества из бузины экстрагировали также с использованием таких растворителей, как ацетон. В исследовании группы ученых Kowalska et al. [65] рассмотрена возможность получения антоциановых соединений из плодов черноплодной рябины и бузины с использованием системы глицерин-вода. Согласно полученным данным, максимальное содержание антоцианов было достигнуто для 50%-го раствора глицерина при температурах экстракции в ходе мацерации 20, 50 и 80 °C. Наиболее эффективным способом экстракции был метод, который проводили при температуре 80 °C и с концентрацией глицерина 65%. Исследование показало, что глицерин также можно использовать в качестве альтернативного растворителя для экстракции антоцианов вместо этанола, который не всегда можно использовать в пищевых продуктах [65].

Для экстракции фенольных соединений можно применять несколько растворителей: этанол (наиболее часто используемый), метанол, изопропанол, ацетон, диэтиловый эфир, этилацетат и их смеси с водой, которые повышают эффективность экстракции за счет увеличения поверхности

контакта между растворителем и экстрагированными фенольными соединениями (растворенными). Для получения высокого выхода экстракции при использовании обычной экстракции требуется большое количество растворителя. Традиционный метод экстракции проводят при высокой температуре с целью получения более быстрой кинетики. Это достигается за счет снижения вязкости экстракционной среды, процесса, который способствует проникновению растворителя в матрикс растения [66].

Полученные результаты показали, что используемый растворитель может влиять на эффективность процесса экстракции (поскольку тип растворителя и его полярность влияют на растворимость фенольных соединений). Кроме того, другими важными факторами являются концентрация растворителя, соотношение между образцом и растворителем, используемая температура, pH раствора, время экстракции, степень полимеризации фенольных соединений и взаимодействие фенольных соединений с другими составляющими растительной матрицы [67,68]. При использовании различных параметров экстракции образцов бузины общий выход экстракта был получен в пределах от 38,21 до 45,25%. Варьируя процентное содержание этанола и температуру, ученые получили обратную корреляцию с концентрацией этанольного растворителя. Наибольший выход (> 44%) был получен при низкой концентрации этанола, а температура экстракции не влияла на процесс. Корректировка значения pH улучшала выход экстракта на 45% [67]. В некоторых исследованиях были получены результаты, которые показали, что экстракция суммарных фенолов из ягод бузины более эффективна при использовании в качестве растворителей 50% растворов этанол-вода и ацетон-вода с повышением температуры до 60 °C. Таким образом, результаты противоречивы, поэтому и необходимы дополнительные исследования с целью оптимизации методов экстракции.

5.2. Экстракция Сокслета

Экстракция по Сокслету была широко используемой и общепринятой стандартной методикой экстракции различных биологически активных соединений из твердых материалов всевозможных природных источников. Немецкий ученый Франц Риттер фон Сокслет первым предложил экстрактор в 1879 году, поэтому данный прибор назван его именем. Он был создан в первую очередь для экстракции липидов, хотя этим его функциональность не ограничивается. Метод экстракции Сокслета используется для извлечения важных биоактивных химических веществ из широкого спектра природных источников. Он применяется также в качестве сравнительной модели при использовании новых способов экстракции.

Экстрактор Сокслета применяли для экстракции липофильных компонентов из ягод бузины с использованием дихлорметана в качестве растворителя. Ученые Salvador, Rocha и Silvestre [69] рассмотрели химический состав липофильных соединений из разных сортов бузины с помощью газовой хроматографии и масс-спектрометрии. Авторы установили, что тритерпеноиды и жирные кислоты составляют 84,9–93,8% и 4,3–11,4% соответственно от общего количества липофильных компонентов и являются основным химическим классом в этих фракциях. Соединения урсоловой и олеаноловой кислот были наиболее распространенными химическими веществами, идентифицированными как компоненты ягод бузины, за ними следуют длинноцепочечные алифатические спирты и стеролы в более низких концентрациях [69].

Продолжительность процесса экстракции, высокое потребление растворителя и энергии, загрязнение экстракта,

низкая безопасность и низкая эффективность экстракции являются основными недостатками экстрактора Сокслета по сравнению с инновационными или дополнительными методами экстракции [10]. Модификация метода Сокслета и его сочетание с более эффективными способами экстракции будут способствовать более широкому его применению для извлечения биоактивных химических веществ из растительного сырья.

5.3. Гидродистилляция

Биоактивные и эфирные масла могут быть получены из растительных тканей методом гидродистилляции. Компоненты установки монтируют в перегонной камере, в колбу добавляют необходимое количество воды и доводят до кипения. Горячая вода и пар часто используются как наиболее эффективные растворители для высвобождения биоактивных соединений из тканей растений. Следует учитывать, что высокие температуры экстракции приводят к потере некоторых биологически активных веществ, поэтому данный способ не позволяет широко использовать его для извлечения термочувствительных биоактивных химических веществ [10]. Кроме этого, данный метод имеет ряд других недостатков: длительное время обработки и возникновение таких химических изменений в терпеновых соединениях, как разрушение полярных молекул из-за перегрева, а также циклизация и гидролиз, вызванные длительным взаимодействием с кипящей водой. Колонна с тарелками используется для извлечения биоактивных химических веществ, присутствующих в паре. Гидродистилляция уже давно считается эффективным процессом экстракции для промышленных и полупромышленных применений из-за ее низкой стоимости, простоты подхода и качественной селективности [70].

Для получения экстракта, богатого летучими соединениями и имеющего в содержании эфирное масло цветков бузины турецкой, был использован метод микроэкстракции в твердой фазе для сбора летучих компонентов в гексановом экстракте дегидратированных цветков бузины. Летучие компоненты эфирного масла бузины были выделены методом гидродистилляции. Эфирное масло содержало пятнадцать летучих компонентов, что составляет 90,4% от общего количества масла. Основными компонентами масла были генэйкозан (18,8%), трикозан (17,3%), нонадекан (13%) и пентакозан (10,3%) [71].

6. «Зеленые» технологии извлечения биоактивных веществ бузины

«Зеленая» технология извлечения биологически активных веществ направлена на уменьшение количества органических растворителей во время процессов подготовки проб, экстракции, очистки и обнаружения. Сведение к минимуму использования органических растворителей, независимо от экономических и экологических аспектов, может значительно сократить количество побочных продуктов в процессах экстракции и анализа, влияющих на качество готового продукта [72].

Научным сообществом применяется несколько различных концепций «зеленой» химии, включая предотвращение образования отходов, применение экологически чистых и «зеленых» растворителей, повышение энергоэффективности. Кроме этого, уделяется особое внимание высокому уровню безопасности лабораторных работ — практикуется использование минимального размера пробы, экологически чистых аналитических методов исследования, применяются автоматические сенсоры, проводятся безопасные с точки зрения экологии онлайн-процедуры дистанционного зондирования и обработки изображений. Соответственно, метод

сверхкритической флюидной экстракции (SFE), экстракция с помощью ультразвука (UAE) или обработка ультразвуком, экстракция с помощью микроволн (MAE) и экстракция импульсным электрическим полем (PEF) являются примерами «зеленых» методов экстракции, которые показали высокую эффективность в процессе извлечения биоактивных соединений растительного сырья. Как правило, успешное проведение экстракции зависит от выбора подходящих растворителей с учетом их совместимости с растворяемым веществом и в случае использования дополнительных или совместных методов экстракции.

В результате анализа экологических аспектов появилось несколько методов, но экстракции MAE и UAE занимают наиболее значимое место в научных исследованиях процесса выделения биоактивных химических веществ из растений [73]. С помощью данных методов повышается эффективность экстракции за счет использования специфических явлений, которые происходят во всех процессах в UAE; так, например, возникает кавитация. При проведении экстракции MAE микроволны взаимодействуют с полярными молекулами в среде. В процессе проведения обоих видов экстракции происходит эффективное извлечение биологически активных компонентов, таких как полифенолы, в результате чего получают экстракты с более высокой концентрацией активных химических веществ и с превосходной биологической активностью [73].

Ученые Vujanović et al. в своем исследовании использовали метод экстракции с применением «зеленых» растворителей для выделения полифенолов из ягод бузины [2]. Mota et al. задействовали сверхкритическую флюидную экстракцию в качестве селективного, экономичного и экологически чистого способа извлечения биоактивных соединений бузины [74].

6.1. Экстракция с помощью микроволн MAE

Экстракция с помощью микроволн MAE рассматривается как новая технология извлечения растворимых соединений из различных материалов с использованием микроволнового излучения. Микроволны — это электромагнитные поля с частотой от 300 МГц до 300 ГГц. Они состоят из двух перпендикулярных колеблющихся полей, таких как электрическое и магнитное. Концепция микроволнового нагрева основана на прямом воздействии на полярные материалы. Процессы вращения диполя и ионная проводимость преобразуют электромагнитную энергию в тепло. Ученые Milena et al. [73] применяли метод MAE, используя 50%-ный водно-спиртовой раствор или воду (H_2O) в качестве экстрагирующего растворителя для получения цветочных экстрактов *Sambucus nigra* L. Хроматографические (такие как LC-MS/MS) и спектрофотометрические методы анализа использовали для определения фитохимических профилей полученных экстрактов. Основными химическими веществами, идентифицированными во всех экстрактах, были рутин и 5-О-кофеилхинная кислота. Наиболее распространенными компонентами были прокатеховая и хлорогеновая кислоты, а также флавоноиды кверцетин-3-О-гексозид и кверцетин. Проведенный анализ сока бузины показал значительное содержание общих фенольных компонентов (1945 мг GAE/см³ сока) и высокую концентрацию антоцианов (30,85 мг цианидин-3-глюкозида/см³ сока). Кроме того, исследуемый сок бузины обладал высокими нейтропротекторными свойствами. Концентрация некоторых минералов, особенно калия и железа, была значительно выше в соке бузины, поэтому он потенциально является хорошим источником микронутриентов и подходит для ежедневного потребления [73]. Согласно результатам, экстракт, приготовленный с 50%-м этанолом,

обладал наибольшей антиоксидантной активностью, что хорошо согласовывалось с высоким содержанием фенолов. В этом экстракте также была обнаружена наибольшая активность ингибирования тирозиназы [2].

6.2. Ультразвуковая экстракция (UAE)

В последние десятилетия широко изучалось применение метода UAE в качестве чистой, экологичной и экономически эффективной альтернативы традиционно используемым методам экстракции [75]. Экстракция трех цианогенных соединений (амигдалина, пруназина и самбунигина) из листьев, цветов, ветвей и плодов *Sambucus nigra* L. была оптимизирована Rodríguez Madrera и Suárez Valles [76]. В качестве метода экстракции использовался ультразвук высокой мощности, экстрагентом являлась подкисленная вода. Было исследовано влияние времени экстракции, импульса и амплитуды на выход экстракта. На основании полученных данных были определены оптимальные условия экстракции: амплитуда обработки ультразвуком 80%, время экстракции 55 с, рабочий цикл 70%, масса образца 0,1 г и 10 мл подкисленной воды, содержащей 0,1% хлорной кислоты. Было доказано, что соотношение пробы и экстрагирующего растворителя является существенным фактором, влияющим на выход цианогенных гликозидов с β -глюкозидазной активностью. По сравнению с используемыми ранее параметрами экстракции, время экстракции в этом исследовании было значительно сокращено, что особенно важно для сведения к минимуму деградации амигдалина на этапе экстракции. Ультразвук распространяется через любые среды, производя циклы расширения и сжатия в виде механической волны с частотой от 20 кГц до 100 МГц. Когда акустическая мощность достаточно высока, она может вызвать создание, рост и схлопывание кавитационных пузырьков в жидкой среде, что широко используется для улучшения многих пищевых процессов [77,78].

6.3. Сверхкритическая флюидная экстракция SFE

SFE представляет собой метод экстракции, в котором в качестве экстракционных растворителей используются сверхкритические флюиды. Углекислый газ (CO_2) является типичным сверхкритическим растворителем для SFE, и это экологически чистый растворитель без токсичности или побочных эффектов. CO_2 является выбранным флюидом в SFE из-за его плотности, сравнимой с жидкостями, а также ввиду низкой вязкости и высокой диффузионной способности. Температура, давление, плотность частиц и содержание воды в исходном материале, продолжительность экстракции, расход CO_2 и соотношение растворителя и исходного сырья являются ключевыми факторами, определяющими эффективность экстракции. Моделирование и оптимизация SFE- CO_2 для выделения важных липофильных соединений из побочных продуктов переработки сока *Sambucus nigra* L. были целью исследования ученых Kitryte et al. [79]. Авторы использовали сверхкритическую экстракцию диоксидом углерода (SFE- CO_2) и скорректировали ее свойства (температуру, продолжительность и давление) для извлечения важных неполярных компонентов из сока бузины. Из 100 г жмыха было извлечено 14,05 г липофильной фракции при оптимальных условиях SFE- CO_2 (53 °C, 35 МПа, 45 мин), в том числе полезных для здоровья полиненасыщенных линолевых (42,0%) и линоленовых (34,1%) жирных кислот. С точки зрения выходов и времени экстракции SFE- CO_2 обычно более эффективен, чем традиционные методы Сокслета и SLE, но менее эффективен, чем PLE и UAE. По сравнению с PLE и UAE, основанными на экстракции гексаном, SFE- CO_2 имеет преимущество использования раство-

рителя GRAS CO_2 и позволяет избежать операции удаления растворителя. После липидорастворимой сепарации сверхкритическим CO_2 или гексаном из выжимок бузины был получен незначительный процент антиоксидантов, в то время как обезжиренные выжимки из ягод бузины сохранили значительное количество (> 60%) среди этих биоактивных компонентов. Таким образом, многоступенчатое фракционирование выжимок бузины под высоким давлением и/или ультразвуком можно использовать для разделения ценных молекул более высокой полярности с универсальным применением в пищевой, фармацевтической и нутрицевтической промышленности [80].

6.4. Ферментативная экстракция (EAE)

Экстракция биомолекул из растений с помощью ферментов набирает популярность как альтернатива традиционным методам экстракции растворителем благодаря своим характеристикам, безопасности, устойчивости и эффективности. Фундаментальной предпосылкой для проведения ферментативной экстракции является гидролиз клеточной стенки растения ферментом в качестве катализатора в идеальных экспериментальных условиях для высвобождения внутренних компонентов. Стенка растительной клетки связывает активную область фермента и позволяет ферменту изменять форму, чтобы субстрат помещался в его активный центр, что приводит к эффективному взаимодействию между ними. Изменения в структуре фермента вызывают растворение связей клеточной стенки, что позволяет активным компонентам выйти наружу [72]. Эти экологически безопасные процедуры экстракции не только не сокращают количество токсичных растворителей при использовании, но и уменьшают продолжительность процесса.

Кроме того, поскольку эта экстракция происходит при регулируемой температуре, она идеально подходит для термочувствительных соединений, таких как ароматизаторы, пигменты и масла [81]. EAE имеет не только множество преимуществ в биоактивной химической экстракции, но и ряд недостатков. Во-первых, как известно, невозможно полностью гидролизовать клеточные стенки матрикса с помощью доступных в настоящее время ферментных препаратов, что ограничивает выход экстракции фитобιοактивных компонентов. Кроме того, ферменты могут быть более дорогими при крупномасштабном или промышленном производстве, если обрабатываются с высоким соотношением фермента и субстрата. Наконец, поскольку ферменты по-разному реагируют на различные условия окружающей среды ввиду возможного колебания pH и температуры внутри экстрактора промышленного масштаба, EAE может быть трудно масштабировать в промышленности. Если предыдущие недостатки удастся устранить, EAE может быть эффективным способом повысить выход экстракции, минимизировать время экстракции и улучшить качество экстрактов за счет использования более щадящих условий экстракции, в частности более низких температур [75]. Авторы Flores et.al. анализировали, как ферменты, ультразвук, микроволны и мацерация могут способствовать извлечению большего количества антиоксидантов из ягод бузины путем определения антиоксидантной способности, содержания антоцианов и общего количества фенолов. Микроволны, ферменты и ультразвук использовались для улучшения антиоксидантных свойств с последующей мацерацией при 70 °C в течение 20 минут, применялись несколько видов фермента, комбинации ферментов и была задействована микроволновая печь. Более высокие выходы экстракта в объеме сока стали возможны благодаря применению ферментов. Напиток из бузины с высокими антиоксидантными и сенсорными свойствами был приготовлен

с использованием сока, полученного путем мацерации [82]. Ученые Mattson et al. [3] недавно провели исследование, применяя различные температуры (40, 50 и 60 °C) и концентрации ферментов (80, 120 и 160 ppm) для получения оптимального экстракта бузины с высоким общим содержанием полифенолов (TPC), содержанием мономерных антоцианов (ACY) и антиоксидантной активности (AA). Согласно полученным данным, экстракция с помощью ферментов рекомендуется как первая экологически чистая процедура. Температура 45,3 °C и концентрация фермента 160 частей на миллион были оптимальными условиями тестирования, дающими значения TPC 656 мг галловой кислоты/100 г, значения ACY 326 мг цин-3-глу/100 г и значения AA 353 мг галловой кислоты/100 г. Выход сока во всех случаях был одинаковым, как результат, этот метод эффективно высвобождает биологически активные компоненты фруктов [3].

6.5. Жидкостная экстракция под давлением PLE

Жидкостная экстракция под давлением PLE, также известная как ускоренная экстракция растворителем (ASE), основана на способности удерживать растворители с низкой температурой кипения в жидком состоянии под высоким давлением при одновременном повышении диффузионной способности аналита из твердой матрицы [83]. Во многих случаях PLE оптимизирует количество растворителя, температуру, время статической экстракции и количество циклов прохождения растворителя через матрицу. Данный метод экстракции PLE использовался для извлечения термочувствительных фитохимических веществ из различных растительных источников с высокой эффективностью, таких как малина, облепиха, арония, черная смородина и ежевика.

7. Сохранение биоактивных веществ бузины методами микрокапсулирования

Фенольные соединения могут разлагаться и терять эффективность при воздействии света, кислорода, переменных температур и pH, ионов металлов и ферментативной активности. Соответственно, воздействие этих факторов может повлиять на качество и биодоступность, а также на срок годности продуктов из бузины. Поэтому для сохранения качества, пищевой ценности и лечебных свойств продуктов из бузины необходимо обеспечить их сохранность и не допустить деградации биоактивных соединений деструктивными факторами от производства до потребления.

Технику микрокапсулирования с защитой биоактивных соединений рассматривают как практичное и эффективное решение этой проблемы. В последние годы этот метод быстро развивается в различных отраслях промышленности, таких как производство продуктов питания, фармацевтика и сельское хозяйство. Во время процесса инкапсуляции целевые соединения улавливаются в твердой или жидкой матрице и закрываются материалом покрытия [84]. В зависимости от размера, капсулы подразделяют на три вида: макрокапсулы (> 5000 мкм), микрокапсулы (1–5000 мкм) и нанокapsулы (> 1 мкм) [20]. Выбор подходящего метода микрокапсулирования биоактивных соединений зависит от различных факторов, таких как физические и химические свойства ядра и инкапсулирующего агента, свойства высвобождения инкапсулированных биоактивных соединений, а также эффективность процесса [85].

7.1. Инкапсуляция с распылительной сушкой

Распылительная сушка — это хорошо известный физико-механический способ микрокапсулирования биоактивных соединений [84]. Он является наиболее распространенным,

хотя существует несколько других методов, таких как сушка вымораживанием, экструзия, сверхкритический CO₂, двойная эмульсия и эмульгирование для инкапсулирования биоактивных соединений в ягодных растениях. Инкапсуляция распылительной сушкой является основным способом инкапсуляции антоцианов [86]. Его применяли для микроинкапсуляции биоактивных соединений черники с использованием ультразвуковой насадки.

Распылительная сушка является эффективным методом улавливания биоактивных соединений и особенно соединений, чувствительных к температуре. Инкапсуляция распылительной сушкой имеет много преимуществ, включая гибкость, высокую эффективность и быстрое использование, низкую стоимость, возможность инкапсуляции в больших масштабах и приемлемую стабильность конечных микрокапсул. В целом микрокапсулированные соединения, полученные методом распылительной сушки, относятся к матричному типу с однородным материалом сердцевинки, распределенным по всему материалу стенки и размером от микрон до нескольких десятков микрон.

7.2. Эмульсионные системы

В качестве коллоидных систем доставки эмульсии представляют собой смесь двух несмешивающихся жидкостей (воды и масла), где частицы дисперсной фазы распределяются в виде небольших сферических капель внутри фазы диспергатора. В зависимости от размера частиц, эмульсионные системы можно разделить на наноэмульсии, микроэмульсии и макроэмульсии. Существует несколько различных простых или множественных эмульсий для микроинкапсулирования биоактивных соединений, таких как вода в масле (в/м), масло в воде (м/в), вода в масле в воде (в/м/в), масло в воде в масле (м/в/м), вода в масле в масле (в/м/м) или даже вода в масле в масле в воде (в/м/м/в) [87]. Comunian et al. разработали метод микрокапсулирования для защиты антоцианов из экстрактов бузины с использованием эмульсионной системы вода-в-масле-в-воде и сообщили об эффективности инкапсуляции антоцианов на уровне 47–54% [88].

7.3. Сублимационная сушка

Сушка вымораживанием является подходящим методом инкапсуляции чувствительных к температуре биоактивных соединений с меньшей стабильностью в водных растворах. Замораживание, сублимация, десорбция и окончательное хранение являются основными выделенными стадиями этого метода. Физические свойства целевого соединения, включая форму, цвет, вкус, текстуру и аромат, могут быть сохранены во время этого процесса. Часто используемые инкапсулирующие агенты в методе лиофилизации включают гурамиарабик, крахмалы, сывороточный белок и мальтодекстрин. Авторы Kanha et al. [88] исследовали метод лиофилизированной двойной эмульсии для микроинкапсулирования антоцианов и фенольных соединений с применением желатин-арабийской камеди и хитозан-карбоксиметилцеллюлозы в качестве инкапсулирующих агентов. По сравнению с другими методами инкапсуляции, высокие затраты энергии и длительное время обработки являются двумя нежелательными факторами, связанными с процедурой лиофилизации [88]. Ученые Casati, Baeza и Sánchez [89] оценили эффективность метода лиофилизации для инкапсуляции антоцианов, полученных из ягод. Они использовали мальтодекстрин и арабийскую камедь в качестве инкапсулирующих агентов и получили в результате 84,35 и 71,69% общего количества фенолов и содержания общего мономерного антоциана в экстрактах бузины соответственно [89].

8. Выводы

Проведенные многочисленные исследования бузины *Sambucus nigra* L. и продуктов ее переработки подтверждают их высокую антиоксидантную активность, а также антибактериальные и противовирусные свойства, благодаря наличию антоцианов, фенольных кислот и флавоноидов. Бузина содержит различные биологически активные соединения и широко используется во многих отраслях промышленности, включая продукты питания, косметику и фармацевтику. К сожалению, в Республике Беларусь бузина не получила должного применения в пищевой промышленности и используется в основном в качестве красителя. Биологически активные соединения бузины относительно чувствительны ко многим различным факторам, включая pH, температуру, кислород, активность ферментов, солнечный свет и ионы металлов. Поэтому следует ответственно подходить к выбору и использованию соответствующих методов экстракции, основанных на новых технологиях, для повышения эффективности экстракции и сохранения биоактивных соединений бузины от разрушающего воздействия. Кроме того, методы экстракции и анализа биологически активных соединений, использованные в многочисленных исследованиях, показали противоречивые результаты. В основном это связано с тем, что, в зависимости от многих факторов, химический состав плодов может сильно варьироваться. В связи с этим оптимизация метода экстракции биологически активных

соединений необходима для максимального извлечения из плодов с целью их использования в качестве дополнительного источника фенольных соединений. Анализ опубликованных результатов научных исследований подтверждает, что методы микрокапсулирования сохраняют биологически активные соединения ягод бузины, увеличивая срок годности продукта и профиль замедленного высвобождения. Таким образом, инкапсулирование можно считать перспективным подходом к сохранению качества биологически активных соединений бузины. Тем не менее необходимо проводить дальнейшие исследования для достижения оптимальных и инновационных методов для систем инкапсуляции.

Оптимизация методов может стать основой для разработки новых пищевых продуктов, функциональных продуктов питания, пищевых добавок, а также для фармацевтических и косметических продуктов. Кроме того, важно проводить дальнейшие дополнительные исследования, чтобы определить, какие соединения играют наиболее важную роль как в профилактике, так и в борьбе с определенными заболеваниями, а также с целью выявления их синергетического эффекта. Сок и экстракты из бузины необходимо более широко использовать для разработки продуктов профилактического и функционального назначения, предназначенных для определенных категорий населения (дети, спортсмены, пожилые люди, а также лица, пострадавшие от неблагоприятного воздействия окружающей среды).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ważbińska, J. (2002). Sambucus for growers. *Szkółkarstwo*, 6, 29–30. (In Polish)
2. Vujanović, M., Majkić, T., Zengin, G., Beara, I., Cvetanović, A., Mahomodally, F. M. et al. (2019). Advantages of contemporary extraction techniques for the extraction of bioactive constituents from black elderberry (*Sambucus nigra* L.) flowers. *Industrial Crops and Products*, 136, 95–101. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.04.058>
3. Gomez Mattson, M. L., Corfield, R., Bajda, L., Pérez, O.E., Schebor, C., Salvatori, D. (2021). Potential bioactive ingredient from elderberry fruit: Process optimization for a maximum phenolic recovery, physicochemical characterization, and bioaccessibility. *Journal of Berry Research*, 11(1), 51–68. <https://doi.org/10.3233/JBR-200629>
4. Młynarczyk, K., Walkowiak-Tomczak, D., Łysiak, G.P. (2018). Bioactive properties of *Sambucus nigra* L. As a functional ingredient for food and pharmaceutical industry. *Journal of Functional Foods*, 40, 377–390. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2017.11.025>
5. Młynarczyk, K., Walkowiak-Tomczak, D., Staniek, H., Kidoń, M., Łysiak, G.P. (2020). The Content of selected minerals, bioactive compounds, and the antioxidant properties of the flowers and fruit of selected cultivars and wild growing plants of *Sambucus nigra* L. *Molecules*, 25, Article 876. <https://doi.org/10.3390/molecules25040876>
6. Бурак, Л. Ч. (2022). Использование бузины (*Sambucus nigra* L.) в пищевой промышленности: состояние и дальнейшие перспективы (Обзор). *Химия растительного сырья*, 3, 49–69. <https://doi.org/10.14258/jcrpm.20220310937>
7. Бурак, Л. Ч., Завалей, А.П. (2021). Технологический процесс производства и оценка качества сока прямого отжима и концентрированного из плодов бузины произрастающей в Республике Беларусь. *Пищевая промышленность*, 11, 83–87. <https://doi.org/10.52653/PPI.2021.11.11.001>
8. Abdel-Moneim, A.-M. E., Shehata, A.M., Alzahrani, S.O., Shafi, M.E., Mesalam, N.M., Taha, A.E. et al. (2020). The role of polyphenols in poultry nutrition. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 104(6), 1851–1866. <https://doi.org/10.1111/jpn.13455>
9. Garavand, F., Madadlou, A., Moini, S. (2017). Determination of phenolic profile and antioxidant activity of pistachio hull using high-performance liquid chromatography-diode array detectorelectro-spray ionization — mass spectrometry as affected by ultrasound and microwave. *International Journal of Food Properties*, 20(1), 19–29. <https://doi.org/10.1080/10942912.2015.1099045>
10. Garavand, F., Rahae, S., Vahedikia, N., Jafari, S.M. (2019). Different techniques for extraction and micro/nanoencapsulation of saffron bioactive ingredients. *Trends in Food Science and Technology*, 89, 26–44. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.05.005>
11. Sobieralska, M., Kurek, M.A. (2019). Beta-glucan as wall material in encapsulation of elderberry (*Sambucus nigra*) extract. *Plant Foods for Human Nutrition*, 74(3), 334–341. <https://doi.org/10.1007/s11130-019-00741-x>
12. Paz, R., Fredes, C. (2015). The encapsulation of anthocyanins from berry-type fruits. *Trends in foods. Molecules*, 20(4), 5875–5888. <https://doi.org/10.3390/molecules20045875>
13. Moghaddam, M. H., Bayat, A.-H., Eskandari, N., Abdollahifar, M.-A., Fotouhi, F., Forouzannia, A. et al. (2021). Elderberry diet ameliorates motor function and prevents oxidative stress-induced cell death in rat models of Huntington disease. *Brain Research*, 1762, Article 147444. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2021.147444>
14. Mesalam, N.M., Aldhumri, S.A., Gabr, S.A., Ibrahim, M.A., Al-Mokaddem, A.K., Abdel-Moneim, A.-M.E. (2021). Putative abrogation impacts of Ajwa seeds on oxidative damage, liver dysfunction and associated complications in rats exposed to carbon tetrachloride. *Molecular Biology Reports*, 48(6), 5305–5318. <https://doi.org/10.1007/s11033-021-06544-1>
15. Vujanović, M., Majkić, T., Zengin, G., Beara, I., Tomović, V., Šojić, B. et al. (2020). Elderberry (*Sambucus nigra* L.) juice as a novel functional product rich in health-promoting compounds. *RSC Advances*, 10, 44805–44814. <https://doi.org/10.1039/d0ra09129d>
16. Senica, M., Stampar, F., Veberic, R., Mikulic-Petkovsek, M. (2017). The higher the better? Differences in phenolics and cyanogenic glycosides in *Sambucus nigra* leaves, flowers and berries from different altitudes. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 97(8), 2623–2632. <https://doi.org/10.1002/jsfa.8085>
17. Aliakbarian, B., Paini, M., Casazza, A.A., Perego, P. (2015). Effect of encapsulating agent on physical-chemical characteristics of olive pomace polyphenols-rich extracts. *Chemical Engineering Transactions*, 43, 97–102. <https://doi.org/10.3303/cet1543017>
18. Dorđević, V., Balanč, B., Belščak-Cvitanović, A., Lević, S., Trifković, K., Kalušević, A. et al. (2015). Trends in encapsulation technologies for delivery of food bioactive compounds. *Food Engineering Reviews*, 7(4), 452–490. <https://doi.org/10.1007/s12393-014-9106-7>
19. Bakowska-Barczak, A. M., Kolodziejczyk, P. P. (2011). Black currant polyphenols: Their storage stability and microencapsulation. *Industrial Crops and Products*, 34(2), 1301–1309. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2010.10.002>
20. Aguiar, J., Estevinho, B. N., Santos, L. (2016). Microencapsulation of natural antioxidants for food application — The specific case of coffee antioxidants — A review. *Trends in Food Science and Technology*, 58, 21–39. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2016.10.012>
21. Wahab, N. A., Rahman, R.A., Ismail, A., Mustafa, S., Hashim, P. (2014). Assessment of antioxidant capacity, anti-collagenase and anti-elastase assays of Malaysian unfermented cocoa bean for cosmetic application. *Natural Products Chemistry and Research*, 2(3), Article 1000132. <https://doi.org/10.4172/2329-6836.1000132>
22. Ghimeray, A. K., Jung, U., Lee, H., Kim, Y., Ryu, E., Chang, M. (2015). In vitro antioxidant, collagenase inhibition, and in vivo anti-wrinkle effects of combined formulation containing *Punica granatum*, *Ginkgo biloba*, *Ficus*

- carica, and Morus alba fruits extract. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 8, 389–396. <https://doi.org/10.2147/CCID.S80906>
23. Perse, M. (2013). Oxidative stress in the pathogenesis of colorectal cancer: cause or consequence? *BioMed Research International*, 2013, Article 725710. <https://doi.org/10.1155/2013/725710>
 24. Olejnik, A., Olkiewicz, M., Kowalska, K., Rychlik, J., Dembczyński, R., Myszk, K. et al. (2016). Gastrointestinal digested Sambucus nigra L. fruit extract protects in vitro cultured human colon cells against oxidative stress. *Food Chemistry*, 197(Part A), 648–657. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.11.017>
 25. Sidor, A., Gramza-Michałowska, A. (2015). Advanced research on the antioxidant and health benefit of elderberry (Sambucus nigra) in food—a review. *Journal of Functional Foods*, 18(Part B), 941–958. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2014.07.012>
 26. Hidalgo, M., Oruna-Concha, M.J., Kolida, S., Walton, G.E., Kallithraka, S., Jeremy P. E. Spencer, J.P.E. et al. (2012). Metabolism of anthocyanins by human gut microflora and their influence on gut bacterial growth. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60(15), 3882–3890. <https://doi.org/10.1021/jf3002153>
 27. Lila, M. A., Ribnický, D.M., Rojo, L.E., Rojas-Silva, P., Oren, A., Havenaar, R., Janle, E.M. et al. (2012). Complementary approaches to gauge the bioavailability and distribution of ingested berry polyphenolics. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60(23), 5763–5771. <https://doi.org/10.1021/jf203526h>
 28. Olejnik A., Kowalska, K., Olkiewicz, M., Rychlik, J., Juzwa, W., Myszk, K. et al. (2015). Anti-inflammatory effects of gastrointestinal digested Sambucus nigra L. fruit extract analysed in co-cultured intestinal epithelial cells and lipopolysaccharide-stimulated macrophages. *Journal of Functional Foods*, 19(Part A), 649–660. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.09.064>
 29. Frøkiær, H., Henningsen, L., Metzdrorff, B.S., Weiss, G., Roller, M., Flanagan, J. et al. (2012). Astragalus root and elderberry fruit extracts enhance the IFN- β stimulatory effects of Lactobacillus acidophilus in murine-derived dendritic cells. *PLoS One*, 7(10), Article e47878. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0047878>
 30. Pliszka, B., Wazbinska, J., Puczel, U., Huszcza-Ciołkowska, G. (2005). Biologically active polyphenolic compounds in elderberries of different cultivated varieties and wild-growing forms. *Zeszyty Problemowe Postępów Nauk Rolniczych*, 507(2), 443–449. (In Polish)
 31. Przybylska-Balcerek, A., Szablewski, T., Sz wajkowska-Michałek, L., Świerk, D., Cegielska-Radziejewska, R., Krejpcio, Z. et al. (2021). Sambucus nigra extracts — Natural antioxidants and antimicrobial compounds. *Molecules*, 26(10), Article 2910. <https://doi.org/10.3390/molecules26102910>
 32. Boroduske, A., Jekabsons, K., Riekstina, U., Muceniece, R., Rostoks, N., Nakurte, I. (2021). Wild Sambucus nigra L. from north-east edge of the species range: A valuable germplasm with inhibitory capacity against SARS-CoV2 S-protein RBD and hACE2 binding in vitro. *Industrial Crops and Products*, 165, Article 113438. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2021.113438>
 33. Gleńsk, M., Gliński, J.A., Włodarczyk, M., Stefanowicz, P. (2014). Determination of ursolic and oleanolic acid in Sambuci fructus. *Chemistry and Biodiversity*, 11(12), 1939–1944. <https://doi.org/10.1002/cbdv.201400118>
 34. Caroline, H., Mccollum, G.A., Nelson, D., Ballard, L.M., Millar, C., Goldsmith, C. et al. (2010). Antibacterial activity of elder (Sambucus nigra L.) flower or berry against hospital pathogens. *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(17), 1805–1809. <https://doi.org/10.5897/JMPRI10.147>
 35. Chatterjee, A., Yasmin, T., Bagchi, D., Stohs, S.J. (2004). Inhibition of Helicobacter pylori in vitro by various berry extracts, with enhanced susceptibility to clarithromycin. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 265(1–2), 19–26. <https://doi.org/10.1023/B:MCBI.0000044310.92444.ee>
 36. Krawitz, C., Mraheil, M.A., Stein, M., Imirzalioglu, C., Domann, E., Pleschka, S. et al. (2011). Inhibitory activity of a standardized elderberry liquid extract against clinically-relevant human respiratory bacterial pathogens and influenza A and B viruses. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 11(1), Article 16. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-11-16>
 37. Chen, C., Zuckerman, D.M., Susanna Brantley, Michka Sharpe, Kevin Chidress, Egbert Hoiczky, et al. (2014). Sambucus nigra extracts inhibit infectious bronchitis virus at an early point during replication. *BMC Veterinary Research*, 10(1), Article 24. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-10-24>
 38. Roschek, Jr. B., Fink, R.C., McMichael, M.D., Li, D., Alberte, R.S. (2009). Elderberry flavonoids bind to and prevent H1N1 infection in vitro. *Phytochemistry*, 70(10), 1255–1261. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2009.06.003>
 39. Hawkins, J., Baker, C., Cherry, L., Dunne, E. (2019). Black elderberry (Sambucus nigra) supplementation effectively treats upper respiratory symptoms: A meta-analysis of randomized, controlled clinical trials. *Complementary Therapies in Medicine*, 42, 361–365. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2018.12.004>
 40. Tiralongo, E., Wee, S. S., Lea, R. A. (2016). Elderberry supplementation reduces cold duration and symptoms in air-travellers: A randomized, double-blind placebo-controlled clinical trial. *Nutrients*, 8(4), Article 182. <https://doi.org/10.3390/nu8040182>
 41. Zakay-Rones, Z., Varsano, N., Zlotnik, M., Manor, O., Regev, L., Schlesinger, M. et al. (1995). Inhibition of several strains of influenza virus in vitro and reduction of symptoms by an elderberry extract (Sambucus nigra L.) during an outbreak of influenza B Panama. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 1(4), 361–369. <https://doi.org/10.1089/acm.1995.1.361>
 42. Kinoshita, E., Hayashi, K., Katayama, H., Hayashi, T., Obata, A. (2012). Anti-influenza virus effects of elderberry juice and its fractions. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 76(9), 1633–1639. <https://doi.org/10.1271/bbb.120112>
 43. Hidari, K. I. P. J., Abe, T., Suzuki, T. (2013). Crabohydrate — related inhibitors of dengue virus entry. *Viruses*, 5(2), 605–618. <https://doi.org/10.3390/v5020605>
 44. McCutcheon, A. R., Roberts, T.E., Gibbons, E., Ellis, S.M., Babiuk, L.A., Hancock, R.E. et al. (1995). Antiviral screening of British Columbian medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology*, 49(2), 101–110. [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(95\)90037-3](https://doi.org/10.1016/0378-8741(95)90037-3)
 45. Van der Meer, F., de Haan, C.A.M., Schuurman, N.M.P., Haijema, B.J., Verheije, M.H., Bosch, B.J. et al. (2007). The carbohydrate-binding plant lectins and the non-peptidic antibiotic pradimicin A target the glycans of the coronavirus envelope glycoproteins. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 60(4), 741–749. <https://doi.org/10.1093/jac/dkm301>
 46. Graham, D. R. M., Chertova, E., Hilburn, J.M., Arthur, L.O., Hildreth, J.E.K. (2003). Cholesterol depletion of human immunodeficiency virus type 1 and simian immunodeficiency virus with beta-cyclodextrin inactivates and permeabilizes the virions: evidence for virion-associated lipid rafts. *Journal of Virology*, 77(15), 8237–8248. <https://doi.org/10.1128/jvi.77.15.8237-8248.2003>
 47. Bartak, M., Lange, A., Stońska, A., Cymerys, J. (2020). Antiviral and healing potential of Sambucus nigra extracts. *Revista Bionatura*, 5(3), 1264–1270. <http://dx.doi.org/10.21931/RB/2020.05.03.18>
 48. Rechenchoski, D. Z., Faccin-Galhardi, L.C., Linhares, R.E.C., Nozawa, C. (2017). Herpesvirus: an underestimated virus. *Folia Microbiologica (Praha)*, 62(2), 151–156. <https://doi.org/10.1007/s12223-016-0482-7>
 49. Harnett, J., Oakes, K., Caré, J., Leach, M., Brown, D., Cramer, H. et al. (2020). The effects of Sambucus nigra berry on acute respiratory viral infections: A rapid review of clinical studies. *Advances in Integrative Medicine*, 7(4), 240–246. <https://doi.org/10.1016/j.aimed.2020.08.001>
 50. Kronbichler, A., Effenberger, M., Eisenhut, M., Lee, K.H., Shin, J.I. (2020). Seven recommendations to rescue the patients and reduce the mortality from COVID-19 infection: An immunological point of view. *Autoimmunity Reviews*, 19(7), Article 102570. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102570>
 51. Silveira, D., Prieto-Garcia, J.M., Boylan, F., Estrada, O., Fonseca-Bazzo, Y.M., Jamal, C.M. et al. (2020). COVID-19: is there evidence for the use of herbal medicines as adjuvant symptomatic therapy? *Frontiers in Pharmacology*, 11, Article 581840. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.581840>
 52. Ho, G. T. T., Kase, E.T., Wangenstein, H., Barsett, H. (2017). Phenolic elderberry extracts, anthocyanins, procyanidins, and metabolites influence glucose and fatty acid uptake in human skeletal muscle cells. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 65(13), 2677–2685. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.6b05582>
 53. Manna, P., Jain, S. K. (2015). Obesity, oxidative stress, adipose tissue dysfunction, and the associated health risks: causes and therapeutic strategies. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 13(10), 423–444. <https://doi.org/10.1089/met.2015.0095>
 54. Matsuda, M., Shimomura, I. (2013). Increased oxidative stress in obesity: implications for metabolic syndrome, diabetes, hypertension, dyslipidemia, atherosclerosis, and cancer. *Obesity Research and Clinical Practice*, 7(5), e330–e341. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2013.05.004>
 55. Zielińska-Wasielica, J., Olejnik, A., Kowalska, K., Olkiewicz, M., Dembczyński, R. (2019). Elderberry (Sambucus nigra L.) fruit extract alleviates oxidative stress, insulin resistance, and inflammation in hypertrophied 3T3-L1 adipocytes and activated RAW 264.7 macrophages. *Foods*, 8(8), Article 326. <https://doi.org/10.3390/foods8080326>
 56. Farrell, N. J., Norris, G.H., Ryan, J., Porter, C.M., Jiang, C., Blesso, C.N. (2015). Black elderberry extract attenuates inflammation and metabolic dysfunction in diet-induced obese mice. *British Journal of Nutrition*, 114(8), 1123–1131. <https://doi.org/10.1017/S0007114515002962>
 57. Salvador, Á. C., Król, E., Lemos, V.C., Santos, S.A.O., Bento, F.P.M.S., Costa, C.P., Almeida, A. et al. (2016). Effect of elderberry (Sambucus nigra L.) extract supplementation in STZ-induced diabetic rats fed with a high-fat diet. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(1), Article 13. <https://doi.org/10.3390/ijms18010013>
 58. Farrell, N., Norris, G., Lee, S.G., Chun, O.K., Blesso, C.N. (2015). Anthocyanin-rich black elderberry extract improves markers of HDL function and reduces aortic cholesterol in hyperlipidemic mice. *Food and Function*, 6(4), 1278–1287. <https://doi.org/10.1039/c4fo01036a>
 59. Opris, R., Tatmir, C., Olteanu, D., Moldovan, R., Moldovan, B., David, L. et al. (2017). The effect of Sambucus nigra L. extract and phytosynthesized gold nanoparticles on diabetic rats. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 150, 192–200. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2016.11.033>
 60. Karthick, V., Kumar, V.G., Dhas, T.S., Singaravelu, G., Sadiq, A.M., Govindaraju, K. (2014). Effect of biologically synthesized gold nanoparticles on alloxan-induced diabetic rats — an in vivo approach. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 122, 505–511. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2014.07.022>
 61. Badescu, L., Badulescu, O., Badescu, M., Ciocoiu, M. (2012). Mechanism by Sambucus nigra extract improves bone mineral density in experimen-

- tal diabetes. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2012, Article 848269. <https://doi.org/10.1155/2012/848269>
62. Cutrim, C. S., de Barroza, R.F., da Costa, P.M., Franco, R.M., Conte-Junior, C.A., Cortez, M.A.S. (2016). Survival of *Escherichia coli* O157: H7 during manufacture and storage of traditional and low lactose yogurt. *LWT*, 70, 178–184. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2016.02.047>
 63. Mattila, P., Kumpulainen, J. (2002). Determination of free and total phenolic acids in plant-derived foods by HPLC with diode-array detection. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50 (13), 3660–3667. <https://doi.org/10.1021/jf020028p>
 64. Stanković, M., Maksimović, S., Tadić, V., Arsić, I. (2018). The oil content of wild fruits from different plant species obtained by conventional Soxhlet extraction technique. *Acta Facultatis Medicae Naissensis*, 35(3), 193–199. <https://doi.org/10.2478/afmna-2018-0021>
 65. Kowalska, G., Wyrostek, J., Kowalski, R., Pankiewicz, U. (2021). Evaluation of glycerol usage for the extraction of anthocyanins from black chokeberry and elderberry fruit. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*, 22, Article 100296. <https://doi.org/10.1016/j.jarmap.2021.100296>
 66. Gullón, B., Lú-Chau, T.A., Moreira, M.T., Lema, J.M., Eibes, G. (2017). Rutin: A review on extraction, identification and purification methods, biological activities and approaches to enhance its bioavailability. *Trends in Food Science and Technology*, 67, 220–235. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2017.07.008>
 67. Suwal, S., Marciniak, A. (2018). Technologies for the extraction, separation and purification of polyphenols — A Review. *Nepal Journal of Biotechnology*, 6(1), 74–91. <https://doi.org/10.3126/njb.v6i1.22341>
 68. Domínguez, R., Zhang, L., Rocchetti, G., Lucini, L., Pateiro, M., Munekata, P.E.S. et al. (2020). Elderberry (*Sambucus nigra* L.) as potential source of antioxidants. Characterization, optimization of extraction parameters and bioactive properties. *Food Chemistry*, 330, Article 127266. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127266>
 69. Salvador, A. C., Rocha, S.M., Silvestre, A.J.D. (2015). Lipophilic phytochemicals from elderberries (*Sambucus nigra* L.): Influence of ripening, cultivar and season. *Industrial Crops and Products*, 71, 15–23. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.03.082>
 70. El Asbahani, A., Miladi, K., Badri, W., Sala, M., Addi, E.H.A., Casabianca, H. et al. (2015). Essential oils: From extraction to encapsulation. *International Journal of Pharmaceutics*, 483(1–2), 220–43. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2014.12.069>
 71. Ağalar, H. G., Demirci, B., Demirci, F., Kırimer, N. (2017). The volatile compounds of the elderflowers extract and the essential oil. *Records of Natural Products*, 11(5), 491–496. <http://doi.org/10.25135/rnp.63.16.08.058>
 72. Ali Redha, A., Siddiqui, S.A., Ibrahim, S.A. (2021). Advanced extraction techniques for Berberis species phytochemicals: A review. *International Journal of Food Science and Technology*, 56(11), 5485–5496. <https://doi.org/10.1111/ijfs.15315>
 73. Belwal, T., Bhatt, I.D., Rawal, R.S., Pande, V. (2017). Microwave-assisted extraction (MAE) conditions using polynomial design for improving antioxidant phytochemicals in *Berberis asiatica* Roxb. ex DC. leaves. *Industrial Crops and Products*, 95, 393–403. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.10.049>
 74. Mota, A. H., Andrade, J.M., Ntungwe, E.N., Pereira, P., Cebola, M.J., Bernardo-Gil, M.G. et al. (2020). Green extraction of *Sambucus nigra* L. for potential application in skin nanocarriers. *Green Materials*, 8(4), 181–193. <https://doi.org/10.1680/jgrma.18.00074>
 75. Wen, L., Zhang, Z., Sun, D.-W., Sivagnanam, S.P., Tiwari, B.K. (2020). Combination of emerging technologies for the extraction of bioactive compounds. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 60(11), 1826–1841. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1602823>
 76. Rodríguez Madrera, R., Suárez Valles, B. (2021). Analysis of cyanogenic compounds derived from mandelonitrile by ultrasound-assisted extrac-
 - tion and high-performance liquid chromatography in Rosaceae and *Sambucus* families. *Molecules*, 26(24), Article 7563. <https://doi.org/10.3390/molecules26247563>
 77. Zhu, Z., Chen, Z., Zhou, Q., Sun, D.-W., Chen, H., Zhao, Y. et al. (2018). Freezing efficiency and quality attributes as affected by voids in plant tissues during ultrasound-assisted immersion freezing. *Food and Bioprocess Technology*, 11(9), 1615–1626. <https://doi.org/10.1007/s11947-018-2103-8>
 78. Zhu, Z., Sun, D.-W., Zhang, Z., Li, Y., Cheng, L. (2018). Effects of micro-nano bubbles on the nucleation and crystal growth of sucrose and maltodextrin solutions during ultrasound-assisted freezing process. *LWT*, 92, 404–411. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2018.02.053>
 79. Kitrytė, V., Povilaitis, D., Kraujalienė, V., Šulniūtė, V., Pukalskas, A., Venskutonis, P.R. (2017). Fractionation of sea buckthorn pomace and seeds into valuable components by using high pressure and enzyme-assisted extraction methods. *LWT — Food Science and Technology*, 85(Part B), 534–538. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2017.02.041>
 80. Kitrytė, V., Laurinavičienė, A., Syropas, M., Pukalskas, A., Venskutonis, P.R. (2020). Modeling and optimization of supercritical carbon dioxide extraction for isolation of valuable lipophilic constituents from elderberry (*Sambucus nigra* L.) pomace. *Journal of CO₂ Utilization*, 35, 225–235. <https://doi.org/10.1016/j.jcou.2019.09.020>
 81. Nadar, S. S., Rao, P., Rathod, V.K. (2018). Enzyme assisted extraction of biomolecules as an approach to novel extraction technology: A review. *Food Research International*, 108, 309–330. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.03.006>
 82. Flores, E. (2017). Antioxidant extraction from elderberries (*Sambucus nigra* L. Subsp. *peruviana*) with ultrasound, microwave, enzymes, and maceration to obtain functional juices. *Informacion Tecnológica*, 28(1), 121–132. <http://doi.org/10.4067/S0718-07642017000100012> (In Spanish)
 83. Tamkutė, L., Liepuniūtė, R., Pukalskienė, M., Venskutonis, P.R. (2020). Recovery of valuable lipophilic and polyphenolic fractions from cranberry pomace by consecutive supercritical CO₂ and pressurized liquid extraction. *The Journal of Supercritical Fluids*, 159, Article 104755. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2020.104755>
 84. Carvalho, I. T., Estevinho, B.N., Santos, L. (2016). Application of microencapsulated essential oils in cosmetic and personal healthcare products — a review. *International Journal of Cosmetic Science*, 3(2), 109–119. <https://doi.org/10.1111/ics.12232>
 85. Estevinho, B. N., Carlan, I., Blaga, A., Rocha, F. (2016). Soluble vitamins (vitamin B12 and vitamin C) microencapsulated with different biopolymers by a spray drying process. *Powder Technology*, 289, 71–78. <https://doi.org/10.1016/j.powtec.2015.11.019>
 86. Gonçalves, A., Estevinho, B.N., Rocha, F. (2016). Microencapsulation of vitamin A: A review. *Trends in Food Science and Technology*, 51, 76–87. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2016.03.001>
 87. Comunian, T. A., Ravanfar, R., Alcaine, S.D., Abbaspourrad, A. (2018). Water-in-oil-in-water emulsion obtained by glass microfluidic device for protection and heat-triggered release of natural pigments. *Food Research International*, 10, 945–951. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.02.008>
 88. Kanh, N., Regenstein, J.M., Surawang, S., Pitchakarn, P., Laokuldilok, T. (2021). Properties and kinetics of the in vitro release of anthocyanin-rich microcapsules produced through spray and freeze-drying complex coacervated double emulsions. *Food Chemistry*, 340, Article 127950. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127950>
 89. Casati, C. B., Baeza, R., Sánchez, V. (2019). Physicochemical properties and bioactive compounds content in encapsulated freeze-dried powders obtained from blueberry, elderberry, blackcurrant and maqui berry. *Journal of Berry Research*, 9(3), 431–447. <https://doi.org/10.3233/JBR-190409>

REFERENCES

1. Ważbińska, J. (2002). *Sambucus* for growers. *Szkółkarstwo*, 6, 29–30. (In Polish)
2. Vujanović, M., Majkić, T., Zengin, G., Beara, I., Cvetanović, A., Mahomoodally, F. M. et al. (2019). Advantages of contemporary extraction techniques for the extraction of bioactive constituents from black elderberry (*Sambucus nigra* L.) flowers. *Industrial Crops and Products*, 136, 93–101. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.04.058>
3. Gomez Mattson, M. L., Corfield, R., Bajda, L., Pérez, O.E., Schebor, C., Salvatori, D. (2021). Potential bioactive ingredient from elderberry fruit: Process optimization for a maximum phenolic recovery, physicochemical characterization, and bioaccessibility. *Journal of Berry Research*, 11(1), 51–68. <https://doi.org/10.3233/JBR-200629>
4. Młynarczyk, K., Walkowiak-Tomczak, D., Łysiak, G.P. (2018). Bioactive properties of *Sambucus nigra* L. As a functional ingredient for food and pharmaceutical industry. *Journal of Functional Foods*, 40, 377–390. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2017.11.025>
5. Młynarczyk, K., Walkowiak-Tomczak, D., Staniek, H., Kidoń, M., Łysiak, G.P. (2020). The Content of selected minerals, bioactive compounds, and the antioxidant properties of the flowers and fruit of selected cultivars and wild growing plants of *Sambucus nigra* L. *Molecules*, 25, Article 876. <https://doi.org/10.3390/molecules25040876>
6. Burak, L. Ch. (2022). Use of elder (*Sambucus nigra* L.) in the food industry: state and further prospects. Over-view. *Khimija Rastitel'nogo Syr'ja*, 3, 49–69. <https://doi.org/10.14258/jcpm.20220310937> (In Russian)
7. Burak, L. Ch., Zavaley, A.P. (2021). Technology of production and quality assessment of direct-squeezed juice and concentrated elderberry growing in the Republic of Belarus. *Food Industry*, 11, 83–87. <https://doi.org/10.52653/PPI.2021.11.11.001> (In Russian)
8. Abdel-Moneim, A.-M. E., Shehata, A.M., Alzahrani, S.O., Shafi, M.E., Mehsalam, N.M., Taha, A.E. et al. (2020). The role of polyphenols in poultry nutrition. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 104(6), 1851–1866. <https://doi.org/10.1111/jpn.13455>
9. Garavand, F., Madadlou, A., Moini, S. (2017). Determination of phenolic profile and antioxidant activity of pistachio hull using high-performance liquid chromatography-diode array detector-electro-spray ionization — mass spectrometry as affected by ultrasound and microwave. *International Journal of Food Properties*, 20(1), 19–29. <https://doi.org/10.1080/10942912.2015.1099045>
10. Garavand, F., Rahae, S., Vahedikia, N., Jafari, S.M. (2019). Different techniques for extraction and micro/nanoencapsulation of saffron bioactive ingredients. *Trends in Food Science and Technology*, 89, 26–44. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.05.005>

11. Sobieralska, M., Kurek, M.A. (2019). Beta-glucan as wall material in encapsulation of elderberry (*Sambucus nigra*) extract. *Plant Foods for Human Nutrition*, 74(3), 334–341. <https://doi.org/10.1007/s11130-019-00741-x>
12. Paz, R., Fredes, C. (2015). The encapsulation of anthocyanins from berry-type fruits. *Trends in foods. Molecules*, 20(4), 5875–5888. <https://doi.org/10.3390/molecules20045875>
13. Moghaddam, M. H., Bayat, A.-H., Eskandari, N., Abdollahifar, M.-A., Fotouhi, F., Forouzannia, A. et al. (2021). Elderberry diet ameliorates motor function and prevents oxidative stress-induced cell death in rat models of Huntington disease. *Brain Research*, 1762, Article 147444. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2021.147444>
14. Mesalam, N.M., Aldhumri, S.A., Gabr, S.A., Ibrahim, M.A., Al-Mokaddem, A.K., Abdel-Moneim, A.-M.E. (2021). Putative abrogation impacts of Ajwa seeds on oxidative damage, liver dysfunction and associated complications in rats exposed to carbon tetrachloride. *Molecular Biology Reports*, 48(6), 5305–5318. <https://doi.org/10.1007/s11033-021-06544-1>
15. Vujanovic, M., Majkic, T., Zengin, G., Beara, I., Tomovic, V., Sojici, B. et al. (2020). Elderberry (*Sambucus nigra* L.) juice as a novel functional product rich in health-promoting compounds. *RSC Advances*, 10, 44805–44814. <https://doi.org/10.1039/d0ra09129d>
16. Senica, M., Stampar, F., Veberic, R., Mikulic-Petkovsek, M. (2017). The higher the better? Differences in phenolics and cyanogenic glycosides in *Sambucus nigra* leaves, flowers and berries from different altitudes. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 97(8), 2623–2632. <https://doi.org/10.1002/jsfa.8085>
17. Aliakbarian, B., Paini, M., Casazza, A.A., Perego, P. (2015). Effect of encapsulating agent on physical-chemical characteristics of olive pomace polyphenols-rich extracts. *Chemical Engineering Transactions*, 43, 97–102. <https://doi.org/10.3303/ceet1545017>
18. Đorđević, V., Balanč, B., Belščak-Cvitanović, A., Lević, S., Trifković, K., Kalušević, A. et al. (2015). Trends in encapsulation technologies for delivery of food bioactive compounds. *Food Engineering Reviews*, 7(4), 452–490. <https://doi.org/10.1007/s12393-014-9106-7>
19. Bakowska-Barczak, A. M., Kolodziejczyk, P. P. (2011). Black currant polyphenols: Their storage stability and microencapsulation. *Industrial Crops and Products*, 34(2), 1301–1309. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2010.10.002>
20. Aguiar, J., Estevinho, B. N., Santos, L. (2016). Microencapsulation of natural antioxidants for food application — The specific case of coffee antioxidants — A review. *Trends in Food Science and Technology*, 58, 21–39. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2016.10.012>
21. Wahab, N. A., Rahman, R. A., Ismail, A., Mustafa, S., Hashim, P. (2014). Assessment of antioxidant capacity, anti-collagenase and anti-elastase assays of Malaysian unfermented cocoa bean for cosmetic application. *Natural Products Chemistry and Research*, 2(3), Article 1000132. <https://doi.org/10.4172/2329-6836.1000132>
22. Ghimeray, A. K., Jung, U., Lee, H., Kim, Y., Ryu, E., Chang, M. (2015). In vitro antioxidant, collagenase inhibition, and in vivo anti-wrinkle effects of combined formulation containing Punica granatum, Ginkgo biloba, Ficus carica, and Morus alba fruits extract. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 8, 389–396. <https://doi.org/10.2147/CCID.S80906>
23. Perse, M. (2013). Oxidative stress in the pathogenesis of colorectal cancer: cause or consequence? *BioMed Research International*, 2013, Article 725710. <https://doi.org/10.1155/2013/725710>
24. Olejnik, A., Olkowicz, M., Kowalska, K., Rychlik, J., Dembczyński, R., Myszk, K. et al. (2016). Gastrointestinal digested *Sambucus nigra* L. fruit extract protects in vitro cultured human colon cells against oxidative stress. *Food Chemistry*, 197(Part A), 648–657. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.11.017>
25. Sidor, A., Gramza-Michałowska, A. (2015). Advanced research on the antioxidant and health benefit of elderberry (*Sambucus nigra*) in food—a review. *Journal of Functional Foods*, 18(Part B), 941–958. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2014.07.012>
26. Hidalgo, M., Oruna-Concha, M.J., Kolida, S., Walton, G.E., Kallithraka, S., Jeremy P. E. Spencer, J.P.E. et al. (2012). Metabolism of anthocyanins by human gut microflora and their influence on gut bacterial growth. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60(15), 3882–3890. <https://doi.org/10.1021/jf3002153>
27. Lila, M. A., Ribnicky, D.M., Rojo, L.E., Rojas-Silva, P., Oren, A., Havenaar, R., Janle, E.M. et al. (2012). Complementary approaches to gauge the bioavailability and distribution of ingested berry polyphenolics. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60(23), 5763–5771. <https://doi.org/10.1021/jf203526h>
28. Olejnik, A., Kowalska, K., Olkowicz, M., Rychlik, J., Juzwa, W., Myszk, K. et al. (2015). Anti-inflammatory effects of gastrointestinal digested *Sambucus nigra* L. fruit extract analysed in co-cultured intestinal epithelial cells and lipopolysaccharide-stimulated macrophages. *Journal of Functional Foods*, 19(Part A), 649–660. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.09.064>
29. Frøkiær, H., Henningsen, L., Metzendorf, B.S., Weiss, G., Roller, M., Flanagan, J. et al. (2012). Astragalus root and elderberry fruit extracts enhance the IFN- β stimulatory effects of *Lactobacillus acidophilus* in murine-derived dendritic cells. *PLoS One*, 7(10), Article e47878. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0047878>
30. Pliszka, B., Wazbinska, J., Puczel, U., Huszcza-Ciołkowska, G. (2005). Biologically active polyphenolic compounds in elderberries of different cultivated varieties and wild-growing forms. *Zeszyty Problemowe Postępów Nauk Rolniczych*, 507(2), 443–449. (In Polish)
31. Przybylska-Balcerek, A., Szablewski, T., Sz wajkowska-Michalek, L., Świerk, D., Cegielska-Radziejewska, R., Krejpcio, Z. et al. (2021). *Sambucus nigra* extracts — Natural antioxidants and antimicrobial compounds. *Molecules*, 26(10), Article 2910. <https://doi.org/10.3390/molecules26102910>
32. Boroduske, A., Jakabsons, K., Riekstina, U., Muceniece, R., Rostoks, N., Nakurte, I. (2021). Wild *Sambucus nigra* L. from north-east edge of the species range: A valuable germplasm with inhibitory capacity against SARS-CoV2 S-protein RBD and hACE2 binding in vitro. *Industrial Crops and Products*, 165, Article 113438. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2021.113438>
33. Gleńsk, M., Gliński, J.A., Włodarczyk, M., Stefanowicz, P. (2014). Determination of ursolic and oleanolic acid in *Sambucus nigra*. *Chemistry and Biodiversity*, 11(12), 1939–1944. <https://doi.org/10.1002/cbdv.201400118>
34. Caroline, H., Mccollum, G.A., Nelson, D., Ballard, L.M., Millar, C., Goldsmith, C. et al. (2010). Antibacterial activity of elder (*Sambucus nigra* L.) flower or berry against hospital pathogens. *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(17), 1805–1809. <https://doi.org/10.5897/JMPR10.147>
35. Chatterjee, A., Yasmin, T., Bagchi, D., Stohs, S.J. (2004). Inhibition of *Helicobacter pylori* in vitro by various berry extracts, with enhanced susceptibility to clarithromycin. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 265(1–2), 19–26. <https://doi.org/10.1023/B:MCBI.0000044310.92444.ec>
36. Krawitz, C., Mraheil, M.A., Stein, M., Imirzalioglu, C., Domann, E., Pleisch, S. et al. (2011). Inhibitory activity of a standardized elderberry liquid extract against clinically-relevant human respiratory bacterial pathogens and influenza A and B viruses. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 11(1), Article 16. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-11-16>
37. Chen, C., Zuckerman, D.M., Susanna Brantley, Michka Sharpe, Kevin Childress, Egbert Hoiczky, et al. (2014). *Sambucus nigra* extracts inhibit infectious bronchitis virus at an early point during replication. *BMC Veterinary Research*, 10(1), Article 24. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-10-24>
38. Roschek, Jr. B., Fink, R.C., McMichael, M.D., Li, D., Alberte, R.S. (2009). Elderberry flavonoids bind to and prevent H1N1 infection in vitro. *Phytochemistry*, 70(10), 1255–1261. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2009.06.003>
39. Hawkins, J., Baker, C., Cherry, L., Dunne, E. (2019). Black elderberry (*Sambucus nigra*) supplementation effectively treats upper respiratory symptoms: A meta-analysis of randomized, controlled clinical trials. *Complementary Therapies in Medicine*, 42, 361–365. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2018.12.004>
40. Tiralongo, E., Wee, S. S., Lea, R. A. (2016). Elderberry supplementation reduces cold duration and symptoms in air-travellers: A randomized, double-blind placebo-controlled clinical trial. *Nutrients*, 8(4), Article 182. <https://doi.org/10.3390/nu8040182>
41. Zakay-Rones, Z., Varsano, N., Zlotnik, M., Manor, O., Regev, L., Schlesinger, M. et al. (1995). Inhibition of several strains of influenza virus in vitro and reduction of symptoms by an elderberry extract (*Sambucus nigra* L.) during an outbreak of influenza B Panama. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 1(4), 361–369. <https://doi.org/10.1089/acm.1995.1.361>
42. Kinoshita, E., Hayashi, K., Katayama, H., Hayashi, T., Obata, A. (2012). Anti-influenza virus effects of elderberry juice and its fractions. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 76(9), 1633–1639. <https://doi.org/10.1271/bbb.120112>
43. Hidari, K. I. P. J., Abe, T., Suzuki, T. (2013). Carbohydrate — related inhibitors of dengue virus entry. *Viruses*, 5(2), 605–618. <https://doi.org/10.3390/v5020605>
44. McCutcheon, A. R., Roberts, T.E., Gibbons, E., Ellis, S.M., Babiuk, L.A., Hancock, R.E. et al. (1995). Antiviral screening of British Columbian medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology*, 49(2), 101–110. [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(95\)90037-3](https://doi.org/10.1016/0378-8741(95)90037-3)
45. Van der Meer, F., de Haan, C.A.M., Schuurman, N.M.P., Haijema, B.J., Verheije, M.H., Bosch, B.J. et al. (2007). The carbohydrate-binding plant lectins and the non-peptidic antibiotic pradiimin A target the glycans of the coronavirus envelope glycoproteins. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 60(4), 741–749. <https://doi.org/10.1093/jac/dkm301>
46. Graham, D. R. M., Chertova, E., Hilburn, J.M., Arthur, L.O., Hildreth, J.E.K. (2003). Cholesterol depletion of human immunodeficiency virus type 1 and simian immunodeficiency virus with beta-cyclodextrin inactivates and permeabilizes the virions: evidence for virion-associated lipid rafts. *Journal of Virology*, 77(15), 8237–8248. <https://doi.org/10.1128/jvi.77.15.8237-8248.2003>
47. Bartak, M., Lange, A., Stońska, A., Cymerys, J. (2020). Antiviral and healing potential of *Sambucus nigra* extracts. *Revista Bionatura*, 5(3), 1264–1270. <http://dx.doi.org/10.21931/RB/2020.05.03.18>
48. Rechenchoski, D. Z., Faccin-Galhardi, L.C., Linhares, R.E.C., Nozawa, C. (2017). Herpesvirus: an underestimated virus. *Folia Microbiologica (Praha)*, 62(2), 151–156. <https://doi.org/10.1007/s12223-016-0482-7>
49. Harnett, J., Oakes, K., Carè, J., Leach, M., Brown, D., Cramer, H. et al. (2020). The effects of *Sambucus nigra* berry on acute respiratory viral infections: A rapid review of clinical studies. *Advances in Integrative Medicine*, 7(4), 240–246. <https://doi.org/10.1016/j.aimed.2020.08.001>
50. Kronbichler, A., Effenberger, M., Eisenhut, M., Lee, K.H., Shin, J.I. (2020). Seven recommendations to rescue the patients and reduce the mortality from COVID-19 infection: An immunological point of view. *Autoimmunity Reviews*, 19(7), Article 102570. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102570>

51. Silveira, D., Prieto-Garcia, J.M., Boylan, F., Estrada, O., Fonseca-Bazzo, Y.M., Jamal, C.M. et al. (2020). COVID-19: is there evidence for the use of herbal medicines as adjuvant symptomatic therapy? *Frontiers in Pharmacology*, 11, Article 581840. 1479. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.581840>
52. Ho, G. T. T., Kase, E.T., Wangenstein, H., Barsett, H. (2017). Phenolic elderberry extracts, anthocyanins, procyanidins, and metabolites influence glucose and fatty acid uptake in human skeletal muscle cells. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 65(13), 2677–2685. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.6b05582>
53. Manna, P., Jain, S. K. (2015). Obesity, oxidative stress, adipose tissue dysfunction, and the associated health risks: causes and therapeutic strategies. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 13(10), 423–444. <https://doi.org/10.1089/met.2015.0095>
54. Matsuda, M., Shimomura, I. (2013). Increased oxidative stress in obesity: implications for metabolic syndrome, diabetes, hypertension, dyslipidemia, atherosclerosis, and cancer. *Obesity Research and Clinical Practice*, 7(5), e330–e341. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2013.05.004>
55. Zielińska-Wasielica, J., Olejnik, A., Kowalska, K., Olkiewicz, M., Dembczyński, R. (2019). Elderberry (*Sambucus nigra* L.) fruit extract alleviates oxidative stress, insulin resistance, and inflammation in hypertrophied 3T3-L1 adipocytes and activated RAW 264.7 macrophages. *Foods*, 8(8), Article 326. <https://doi.org/10.3390/foods8080326>
56. Farrell, N. J., Norris, G.H., Ryan, J., Porter, C.M., Jiang, C., Blesso, C.N. (2015). Black elderberry extract attenuates inflammation and metabolic dysfunction in diet-induced obese mice. *British Journal of Nutrition*, 114(8), 1123–1131. <https://doi.org/10.1017/S0007114515002962>
57. Salvador, A. C., Król, E., Lemos, V.C., Santos, S.A.O., Bento, F.P.M.S., Costa, C.P., Almeida, A. et al. (2016). Effect of elderberry (*Sambucus nigra* L.) extract supplementation in STZ-induced diabetic rats fed with a high-fat diet. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(1), Article 13. <https://doi.org/10.3390/ijms18010013>
58. Farrell, N., Norris, G., Lee, S.G., Chun, O.K., Blesso, C.N. (2015). Anthocyanin-rich black elderberry extract improves markers of HDL function and reduces aortic cholesterol in hyperlipidemic mice. *Food and Function*, 6(4), 1278–1287. <https://doi.org/10.1039/c4fo01036a>
59. Opris, R., Tatomir, C., Olteanu, D., Moldovan, R., Moldovan, B., David, L. et al. (2017). The effect of *Sambucus nigra* L. extract and phytosynthesized gold nanoparticles on diabetic rats. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 150, 192–200. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2016.11.033>
60. Karthick, V., Kumar, V.G., Dhas, T.S., Singaravelu, G., Sadiq, A.M., Govindaraju, K. (2014). Effect of biologically synthesized gold nanoparticles on alloxan-induced diabetic rats – an in vivo approach. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 122, 505–511. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2014.07.022>
61. Badescu, L., Badulescu, O., Badescu, M., Ciocoiu, M. (2012). Mechanism by *Sambucus nigra* extract improves bone mineral density in experimental diabetes. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2012, Article 848269. <https://doi.org/10.1155/2012/848269>
62. Cutrim, C. S., de Barros, R.F., da Costa, P.M., Franco, R.M., Conte-Junior, C.A., Cortez, M.A.S. (2016). Survival of *Escherichia coli* O157: H7 during manufacture and storage of traditional and low lactose yogurt. *LWT*, 70, 178–184. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2016.02.047>
63. Mattila, P., Kumpulainen, J. (2002). Determination of free and total phenolic acids in plant-derived foods by HPLC with diode-array detection. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50 (13), 3660–3667. <https://doi.org/10.1021/jf020028p>
64. Stanković, M., Maksimović, S., Tadić, V., Arsić, I. (2018). The oil content of wild fruits from different plant species obtained by conventional Soxhlet extraction technique. *Acta Facultatis Medicae Naissensis*, 35(3), 193–199. <https://doi.org/10.2478/afmna-2018-0021>
65. Kowalska, G., Wyrostek, J., Kowalski, R., Pankiewicz, U. (2021). Evaluation of glycerol usage for the extraction of anthocyanins from black chokeberry and elderberry fruit. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*, 22, Article 100296. <https://doi.org/10.1016/j.jar-map.2021.100296>
66. Gullón, B., Lú-Chau, T.A., Moreira, M.T., Lema, J.M., Eibes, G. (2017). Rutin: A review on extraction, identification and purification methods, biological activities and approaches to enhance its bioavailability. *Trends in Food Science and Technology*, 67, 220–235. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2017.07.008>
67. Suwal, S., Marciniak, A. (2018). Technologies for the extraction, separation and purification of polyphenols – A Review. *Nepal Journal of Biotechnology*, 6(1), 74–91. <https://doi.org/10.3126/njb.v6i1.22341>
68. Domínguez, R., Zhang, L., Rocchetti, G., Lucini, L., Pateiro, M., Munekata, P.E.S. et al. (2020). Elderberry (*Sambucus nigra* L.) as potential source of antioxidants. Characterization, optimization of extraction parameters and bioactive properties. *Food Chemistry*, 330, Article 127266. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127266>
69. Salvador, A. C., Rocha, S.M., Silvestre, A.J.D. (2015). Lipophilic phytochemicals from elderberries (*Sambucus nigra* L.): Influence of ripening, cultivar and season. *Industrial Crops and Products*, 71, 15–23. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.03.082>
70. El Asbahani, A., Miladi, K., Badri, W., Sala, M., Addi, E.H.A., Casabianca, H. et al. (2015). Essential oils: From extraction to encapsulation. *International Journal of Pharmaceutics*, 483(1–2), 220–43. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2014.12.069>
71. Ağalar, H. G., Demirci, B., Demirci, F., Kirimer, N. (2017). The volatile compounds of the elderflowers extract and the essential oil. *Records of Natural Products*, 11(5), 491–496. <http://doi.org/10.25135/rnp.63.16.08.058>
72. Ali Redha, A., Siddiqui, S.A., Ibrahim, S.A. (2021). Advanced extraction techniques for *Berberis* species phytochemicals: A review. *International Journal of Food Science and Technology*, 56(11), 5485–5496. <https://doi.org/10.1111/ijfs.15315>
73. Belwal, T., Bhatt, I.D., Rawal, R.S., Pande, V. (2017). Microwave-assisted extraction (MAE) conditions using polynomial design for improving antioxidant phytochemicals in *Berberis asiatica* Roxb. ex DC. leaves. *Industrial Crops and Products*, 95, 393–403. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.10.049>
74. Mota, A. H., Andrade, J.M., Ntungwe, E.N., Pereira, P., Cebola, M.J., Bernardo-Gil, M.G. et al. (2020). Green extraction of *Sambucus nigra* L. for potential application in skin nanocarriers. *Green Materials*, 8(4), 181–193. <https://doi.org/10.1680/jgrma.18.00074>
75. Wen, L., Zhang, Z., Sun, D.-W., Sivagnanam, S.P., Tiwari, B.K. (2020). Combination of emerging technologies for the extraction of bioactive compounds. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 60(11), 1826–1841. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1602823>
76. Rodríguez Madrera, R., Suárez Valles, B. (2021). Analysis of cyanogenic compounds derived from mandelonitrile by ultrasound-assisted extraction and high-performance liquid chromatography in Rosaceae and *Sambucus* families. *Molecules*, 26(24), Article 7563. <https://doi.org/10.3390/molecules26247563>
77. Zhu, Z., Chen, Z., Zhou, Q., Sun, D.-W., Chen, H., Zhao, Y. et al. (2018). Freezing efficiency and quality attributes as affected by voids in plant tissues during ultrasound-assisted immersion freezing. *Food and Bioprocess Technology*, 11(9), 1615–1626. <https://doi.org/10.1007/s11947-018-2103-8>
78. Zhu, Z., Sun, D.-W., Zhang, Z., Li, Y., Cheng, L. (2018). Effects of micro-nano bubbles on the nucleation and crystal growth of sucrose and maltodextrin solutions during ultrasound-assisted freezing process. *LWT*, 92, 404–411. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2018.02.053>
79. Kitrytė, V., Povilaitis, D., Kraujalienė, V., Šulniūtė, V., Pukalskas, A., Venskutonis, P.R. (2017). Fractionation of sea buckthorn pomace and seeds into valuable components by using high pressure and enzyme-assisted extraction methods. *LWT – Food Science and Technology*, 85(Part B), 534–538. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2017.02.041>
80. Kitrytė, V., Laurinavičienė, A., Syropas, M., Pukalskas, A., Venskutonis, P.R. (2020). Modeling and optimization of supercritical carbon dioxide extraction for isolation of valuable lipophilic constituents from elderberry (*Sambucus nigra* L.) pomace. *Journal of CO₂ Utilization*, 35, 225–235. <https://doi.org/10.1016/j.jcou.2019.09.020>
81. Nadar, S. S., Rao, P., Rathod, V.K. (2018). Enzyme assisted extraction of biomolecules as an approach to novel extraction technology: A review. *Food Research International*, 108, 309–330. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.03.006>
82. Flores, E. (2017). Antioxidant extraction from elderberries (*Sambucus nigra* L. Subsp. *peruviana*) with ultrasound, microwave, enzymes, and maceration to obtain functional juices. *Informacion Tecnológica*, 28(1), 121–132. <http://doi.org/10.4067/S0718-07642017000100012> (In Spanish)
83. Tamkutė, L., Liepuoniūtė, R., Pukalskienė, M., Venskutonis, P.R. (2020). Recovery of valuable lipophilic and polyphenolic fractions from cranberry pomace by consecutive supercritical CO₂ and pressurized liquid extraction. *The Journal of Supercritical Fluids*, 159, Article 104755. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2020.104755>
84. Carvalho, I. T., Estevinho, B.N., Santos, L. (2016). Application of microencapsulated essential oils in cosmetic and personal healthcare products – a review. *International Journal of Cosmetic Science*, 3(2), 109–119. <https://doi.org/10.1111/ics.12232>
85. Estevinho, B. N., Carlan, I., Blaga, A., Rocha, F. (2016). Soluble vitamins (vitamin B12 and vitamin C) microencapsulated with different biopolymers by a spray drying process. *Powder Technology*, 289, 71–78. <https://doi.org/10.1016/j.powtec.2015.11.019>
86. Gonçalves, A., Estevinho, B.N., Rocha, F. (2016). Microencapsulation of vitamin A: A review. *Trends in Food Science and Technology*, 51, 76–87. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2016.03.001>
87. Comunian, T. A., Ravanfar, R., Alcaide, S.D., Abbaspourrad, A. (2018). Water-in-oil-in-water emulsion obtained by glass microfluidic device for protection and heat-triggered release of natural pigments. *Food Research International*, 10, 945–951. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.02.008>
88. Kanha, N., Regenstein, J.M., Surawang, S., Pitchakarn, P., Laokuldilok, T. (2021). Properties and kinetics of the in vitro release of anthocyanin-rich microcapsules produced through spray and freeze-drying complex coacervated double emulsions. *Food Chemistry*, 340, Article 127950. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127950>
89. Casati, C. B., Baeza, R., Sánchez, V. (2019). Physicochemical properties and bioactive compounds content in encapsulated freeze-dried powders obtained from blueberry, elderberry, blackcurrant and maqui berry. *Journal of Berry Research*, 9(3), 431–447. <https://doi.org/10.3233/JBR-190409>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ	AUTHOR INFORMATION
Принадлежность к организации	Affiliation
Бурак Леонид Чеславович — кандидат технических наук, директор, Общество с ограниченной ответственностью «БЕЛПРОСАКВА» 220118, Республика Беларусь, Минск, ул. Шаранговича, 19, офис 718 Тел.: +37517-379-51-61 E-mail: leonidburak@gmail.com ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6613-439X * автор для контактов	Leonid Ch. Burak , Candidate of Technical Sciences, Director, BELROSAKVA Limited Liability Company 19, Sharangovich str., Minsk, 220018 Republic of Belarus Tel.: +37517-379-51-61 E-mail: leonidburak@gmail.com ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6613-439X * corresponding author
Сапач Александр Николаевич — инженер-химик, Общество с ограниченной ответственностью «БЕЛПРОСАКВА» 220118, Республика Беларусь, Минск, ул. Шаранговича, 19, офис 718 Тел.: +37517-379-51-61 E-mail: aleksandr@belrosakva.by ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8579-2689	Alexander N. Sapach , Chemist, BELROSAKVA Limited Liability Company 19, Sharangovich str., Minsk, 220018 Republic of Belarus Tel.: +37517-379-51-61 E-mail: aleksandr@belrosakva.by ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8579-2689
Критерии авторства	Contribution
Авторы в равных долях имеют отношение к написанию рукописи и одинаково несут ответственность за плагиат.	Authors equally relevant to the writing of the manuscript, and equally responsible for plagiarism.
Конфликт интересов	Conflict of interest
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interest.