

**УДК 615.281: [615.33:633.88]**

**DOI 10.29039/2413-1725-2024-10-4-230-238**

## **ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ОСНОВНЫХ ГРУПП БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ И АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ *RUBUS CAESIUS* L.**

**Цибизова А. А., Бирюкова Е. Н., Сергалиева М. У.,  
Ганиуллима А. Р., Макалатия М. К.**

**ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава  
России, Астрахань, Россия  
E-mail: charlina\_astr@mail.ru**

Работа посвящена количественной оценке биологически активных веществ и антиоксидантной активности экстракта листьев *Rubus caesius*. Антиоксидантную активность экстракта листьев *R. caesius* проводили на модельной биологической системе (желточные липопротейды куриных яиц), изучая интенсивность перекисного окисления липидов. Индуцирование перекисного окисления способствовало усилению свободнорадикальных процессов по сравнению с контролем; введение извлечения листьев *R. caesius* привело к снижению уровней ТБК-реактивных продуктов и скорости индуцированного ПОЛ. Таким образом, результаты оценки содержания основных групп биологически активных веществ экстракта листьев *R. caesius* показали высокое содержание флавоноидов, дубильных веществ, аскорбиновой кислоты и наличие антиоксидантной активности сопоставимой с препаратом сравнения – мексидолом, что оправдывает необходимость дальнейших детальных исследований фармакологической активности извлечений, полученных на основе данного растения.

**Ключевые слова:** *Rubus caesius*, листья, количественный анализ, антиоксидантная активность, перекисное окисление липидов.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Разработка и применение препаратов природного происхождения, и в большей степени растительного, является актуальным направлением современной фармации, что связано с преимуществами фитопрепаратов по сравнению с синтетическими средствами, а именно: относительной безопасностью, нетоксичностью, широкой фармакологической активностью и возможностью длительного применения при лечении хронических заболеваний [1, 2].

Растение ежевика сизая (*Rubus caesius* L.) семейства *Rosaceae* получило широкое распространение в Астраханской области. Известно, что *R. caesius* является многолетним кустарником, обладает лечебными свойствами и используется в народной медицине как средство лечения различных заболеваний, оказывая выраженный фармакологический эффект. Научные данные свидетельствуют о наличии у данного растения противовоспалительной, антиоксидантной, общеукрепляющей, регенерирующей и других видов активности.

Широкое фармакологическое действие определяется составом биологически активных веществ (БАВ) [3]. Установлено, что в плодах *R. caesius* обнаружены витамины, органические кислоты, флавоноиды, дубильные вещества, углеводы, микроэлементы. В качестве лекарственного сырья представляют интерес и листья ежевики, в составе которых установлено наличие кверцетина, рутина, кемпферола, астрагалина, лютеолина, апигенина, а также дубильных веществ и витаминов [4, 5]. Известно, что количество БАВ, а в конечном итоге и выраженность фармакологической активности, находятся в зависимости от климатических условий произрастания растения.

Цель работы – количественная оценка биологически активных веществ и антиоксидантной активности экстракта листьев *R. caesius*, произрастающей в Астраханской области.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования выступали листья *R. caesius*, заготовка которых была произведена в мае 2022 г. в юго-восточной части дельты Астраханской области, вдоль берега Тишковского канала, расположенного в Володарском районе. Собранное сырье было предварительно очищено от пыли, и высушено воздушно-теневым способом в хорошо проветриваемом помещении, затем листья были измельчены до размера частиц 7 мм. БАВ определяли согласно общепринятым методам (спектрофотометрический (флавоноиды) и титриметрический метод (аскорбиновая кислота, дубильные вещества).

Количество БАВ определяли в извлечении, полученном настаиванием подготовленного сырья на водяной бане на протяжении 2 часов при температуре 60 °С при периодическом перемешивании в соотношении 1:5, используя в качестве экстрагента спирт этиловый 60 %, с последующим его удалением на вакуумном испарителе «Hei-VAP Value G3» («Heidolph», Германия). Полученное извлечение представляло собой густую жидкость с влажностью 80 %. Общее количество экстрактивных веществ в полученном извлечении определяли согласно ОФС.1.5.3.0006.15.

Исследованиями установлено, что при экстракции водными и спиртовыми растворителями рутин определяется в любых частях растения *R. caesius* [6]. В связи с чем, количественную оценку флавоноидов производили в пересчете на рутин (стандартный образец CAS № 5373-11-5), определяя оптическую плотность раствора при длине волны 410 нм на спектрофотометре ПЭ-5400В (Россия). 5 мл исследуемого экстракта помещали в мерную колбу на 25 мл, прибавляли 1 мл 2 %-ного спиртового раствора хлорида алюминия ( $AlCl_3$ ), 0,5 мл 5 %-ного раствора уксусной кислоты ( $CH_3COOH$ ) и доводили до метки 95 % этанолом. Через 30 минут измеряли оптическую плотность полученного раствора относительно раствора сравнения. Для приготовления раствора сравнения 5 мл раствора помещали в мерную колбу на 25 мл, прибавляли 10 мл 95 %-ного этанола и 0,5 мл 33 %-ной  $CH_3COOH$ . Полученный объем доводили до метки добавлением 95 %-ного спирта этилового и тщательно перемешивали. Одновременно с этим измеряли оптическую плотность раствора стандартного образца рутина, приготовленного следующим

образом: 0,05 г рутина помещали в мерную колбу объемом 100 мл, прибавляли 70 мл спирта этилового 95 %, перемешивали до полного растворения и доводили до метки этим же растворителем. Затем 1 мл раствора помещали в мерную колбу на 25 мл, добавляли 0,5 мл 33 % раствора  $\text{CH}_3\text{COOH}$  и 2 мл 2 % раствора  $\text{AlCl}_3$  и доводили объем раствора спиртом этиловым 95 % до метки, перемешивали. Через 30 минут измеряли оптическую плотность полученного раствора при 410 нм относительно раствора Б (1 мл раствора А помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл, добавляли 0,5 мл 33 % раствора  $\text{CH}_3\text{COOH}$  и доводили спиртом этиловым 95 % до метки). Содержание суммы флавоноидов определяли по формуле:

$$x = \frac{A_x \times a_{ст} \times 10 \times 100}{A_{ст} \times a_x \times (100 - W)}$$

где  $A_x$  – оптическая плотность испытуемого раствора;  $A_{ст}$  – оптическая плотность раствора стандартного образца рутина;  $a_{ст}$  – масса стандартного образца рутина, г;  $a_x$  – масса навески сырья, г;  $W$  – влажность, %.

Количественную оценку дубильных веществ осуществляли в пересчете на танин титрованием 0,1 н. перманганатом калия; анализ аскорбиновой кислоты – титрованием раствором 2,6-дихлорфенолиндофенолят натрия.

25 мл полученного извлечения помещали в коническую колбу на 1 л и добавляли 750 мл воды и 25 мл раствора индиго-сульфоокислоты. Затем титровали при постоянном перемешивании 0,1 н. перманганатом калия до появления золотисто-желтого окрашивания. Параллельно проводили контрольное титрование 25 мл индиго-сульфоокислоты в 750 мл воды 0,1 н. перманганатом калия так же до золотисто-желтого окрашивания. Содержание дубильных веществ (%) в пересчете на танин рассчитывали по формуле:

$$x = \frac{(V_1 - V_2) \times K \times 0,00582 \times V \times 100 \times 100}{m \times V_3 \times (100 - w)}$$

где  $V_1$  – объем 0,1 н. перманганата калия, пошедшего на титрование, мл;  $V_2$  – объем 0,1 н. перманганата калия, пошедшего на контрольный опыт, мл;  $K$  – поправка на титр (по щавелевой кислоте); 0,00582 – коэффициент пересчета на танин для дубильных веществ;  $V$  – общий объем экстракта, мл;  $m$  – масса навески сырья, г;  $V_3$  – объем экстракта, взятого для титрования, мл;  $w$  – влажность сырья, %.

1 мл полученного водного извлечения, 1 мл 2 %-ного раствора соляной кислоты, 13 мл воды дистиллированной вносили в колбу на 100 мл и титровали из микробюретки 0,001 н. раствором 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия до появления розовой окраски, которая не исчезала в течение 1 минуты. Содержание аскорбиновой кислоты в процентах ( $X$ ) в пересчете на абсолютно сухое сырье рассчитывали по формуле:

$$x = \frac{V \times F \times 0,000088 \times V_1 \times 100 \times 100}{m \times V_2 \times (100 - w)}$$

где  $V$  – объем 0,001 н. раствора 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия, израсходованного на титрование, мл;  $F$  – поправка на титр 0,001 н. раствора 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия;  $V_1$  – объем извлечения, соответствующий всей навеске, мл;  $m$  – масса навески сырья, г;  $V_2$  – объем извлечения, взятого для титрования, мл;  $w$  – потеря в массе сырья при высушивании, %.

Экспериментальные исследования проводили в 5-кратной повторности. Статистическую обработку, полученных результатов проводили с использованием унифицированных метрологических характеристик. Статистически значимыми считали показатели, если относительное стандартное отклонение (RSD) не превышало 1 %.

Антиоксидантную активность (АОА) экстракта листьев *R. caesius* проводили на модельной биологической системе (желточные липопропротеиды (ЛП) куриных яиц) изучая интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) [7]. Желток гомогенизировали с фосфатным буферным раствором, после чего полученную суспензию ЛП смешивали ее этим же буфером (pH=7) в соотношении 1:25; затем к 1 мл разведенной суспензии ЛП прибавляли такой же объем экстракта и 25 мМ раствора железа сульфата, а также 7 мл фосфатного буфера. В качестве препарата сравнения при оценке АОА использовали раствор мексидола 50 % (Фармасофт НПК; Россия) в объеме 1 мл. Выбор мексидола связан с его прямой антиоксидантной активностью и выраженным подавлением перекисного окисления липидов. Пробы термостатировали 15 минут при температуре 37 °С. Из каждой пробы отбирали по 2 мл и прибавляли по 1 мл 17,5 % трихлоруксусной кислоты и 0,8 % тиобарбитуровой кислоты (ТБК), после чего пробирки выдерживали на кипящей водяной бане в течение 10 мин, охлаждали, центрифугировали 15 мин при 1000 оборотах/мин. Оптическую плотность надосадочной жидкости измеряли на спектрофотометре (ПЭ-5400В; Россия) при длине волны 530 нм.

АОА рассчитывали по формуле:  $(D_{\text{контр}} - D_{\text{обр}}) / D_{\text{контр}} \times 100\%$ , где  $D_{\text{контр}}$  – оптическая плотность контрольной пробы,  $D_{\text{обр}}$  – оптическая плотность опытных проб.

Полученные экспериментальные данные обрабатывали статистически с помощью программы «STATTECH» (Россия) с вычислением средней арифметической, ошибки средней и использованием t-критерия Стьюдента, так как исходные данные имели нормальное распределение. Изменения показателей считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный анализ показал, что в экстракте листьев *R. caesius*, произрастающей в Астраханской области, общее количество экстрактивных веществ составило  $23 \pm 0,85$ , количество суммы флавоноидов в пересчете на рутин составило  $1,85 \pm 0,12$  (RSD=0,39 %), дубильных веществ в пересчете на танин –  $9,24 \pm 0,85$  (RSD=2,15 %), аскорбиновой кислоты –  $1,12 \pm 0,14$  (RSD=2,22 %).

Дифференциальный спектр комплекса суммы флавоноидов листьев *R. caesius* с  $AlCl_3$  представлен на рисунке 1.

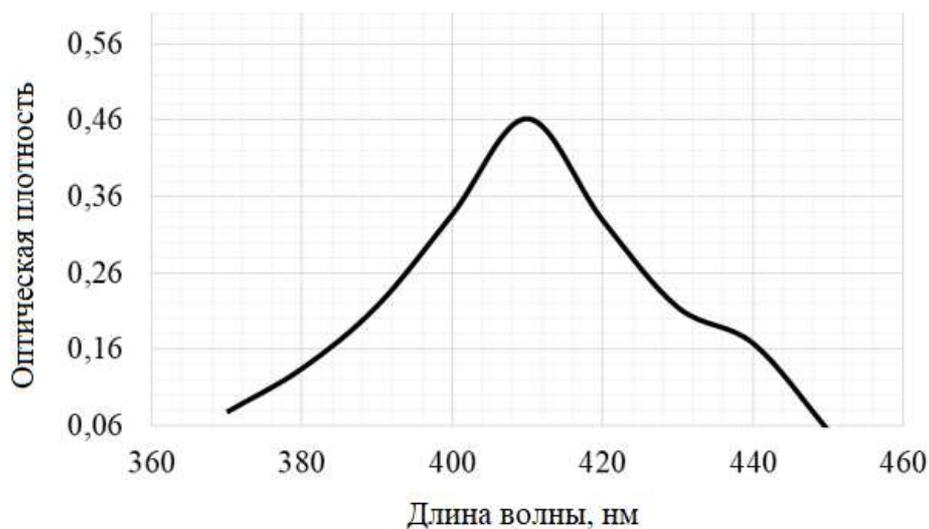


Рис. 1. Дифференциальный спектр комплекса флавоноидов листьев *R. caesius* с хлоридом алюминия.

Результаты оценки антиоксидантной активности экстракта листьев *R. caesius* представлены в таблице 1.

**Таблица 1**  
**Интенсивность перекисного окисления липидов под влиянием экстракта листьев *R. Caesius***

№	Экспериментальные пробы	Исходный уровень ТБК-реактивных продуктов, нмоль/л	Скорость индуцированного ионами железа ПОЛ, нмоль/л
1	Контроль	5,36±0,57	17,63±1,09
2	Желточные липопротеиды + сульфат железа	9,63±0,97**	31,65±2,07**
3	Желточные липопротеиды + экстракт листьев <i>R. caesius</i>	7,04±0,72#	27,58±1,00#
4	Желточные липопротеиды + раствор мексидола	6,17±0,45##	23,24±1,06##

Примечание: \*\* –  $p < 0,01$  – относительно пробы «контроль»; # –  $p < 0,05$ ; ## –  $p < 0,01$  – относительно пробы «желточные липопротеиды + сульфата железа»

Результаты показали, что индуцирование перекисного окисления способствовало повышению уровней ТБК-реактивных продуктов и скорости индуцированного ПОЛ на 80 % ( $p < 0,01$ ) по сравнению с контролем; введение экстракта листьев *R. caesius* привело к снижению указанных показателей по

отношению к пробе «желточные липопротеиды + сульфат железа» на 27 и 13 % ( $p < 0,05$ ) соответственно; на фоне препарата сравнения изучаемые показатели также уменьшились на 36 и 27 % ( $p < 0,01$ ) соответственно. Таким образом, изменения показателей ПОЛ свидетельствуют о наличии у экстракта листьев *R. caesius* антиоксидантной активности.

Результаты проведенного фитохимического анализа подтверждаются другими исследованиями. Установлено, что листья *R. caesius*, произрастающей на территории Астраханской области, накапливают дубильных веществ и аскорбиновой кислоты больше в сравнении с другими местами произрастания, что вероятнее всего связано с климатическими особенностями [4, 7, 8]. Известно, что повышенная инсоляция и сниженная влажность способствуют накоплению биологически активных веществ, в частности флавоноидов [2].

Исследованиями доказано, что листья ежевики сизой обладают выраженной антиоксидантной активностью [5, 9]. Способность ингибировать перекисное окисление липидов связано с наличием в листьях *R. caesius* большого количества флавоноидов и аскорбиновой кислоты. Доказано, что антиоксидантное действие флавоноидов связано с их способностью взаимодействовать с перокси- и алкоксирадикалами, образующимися в процессе ПОЛ, снижать скорость образования активных форм кислорода, образовывать комплексы и хелатировать катионы металлов [10–12]. Антиоксидантное действие аскорбиновой кислоты объясняется ее способностью выступать в основном как донор одиночных атомов водорода, а образующийся монодегидроаскорбат реагирует с другими радикалами гораздо быстрее, чем с полностью окисленными или полностью восстановленными соединениями [13, 14].

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты оценки содержания основных групп биологически активных веществ экстракта листьев *R. caesius*, произрастающей на территории Астраханской области, показали высокое содержание флавоноидов, дубильных веществ, аскорбиновой кислоты и наличие антиоксидантной активности сопоставимой с препаратом сравнения – мексидолом, что оправдывает необходимость дальнейших детальных исследований фармакологической активности извлечений, полученных на основе данного растения.

#### Список литературы

1. Пахнова Л. Р. Пелоидотерапия заболеваний кожи / Л. Р. Пахнова, М. А. Самотруева, О. А. Башкина [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2017. – Т. 12, № 1. – С. 8–21.
2. Сальникова Н. А. Фитохимический анализ листьев лоха серебристого *Elaeagnus argentea* / Н. А. Сальникова, Ю. В. Шур, А. А. Цибизова // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2021. – Т. 10, № 3. – С. 95–99.
3. Асадуллаева Д. А. Биологические свойства ежевики сизой (*Rubus caesius*) произрастающей в естественных условиях Узбекистана / Д. А. Асадуллаева // Science and innovation. – 2023. – № 2(Special Issue 6). – С. 459–463.

4. Магеррамова С. И. К. Химический состав и пищевая ценность ежевики, произрастающей в Азербайджанской республике, и их зависимость от вида и региона произрастания / С. И. К. Магеррамова // Химия растительного сырья. – 2022. – № 2. – С. 147–156.
5. Grokhovsky D. M. Antiproliferative and antioxidant effect of *Rubus caesius* leaf extracts in vitro and evaluation of their quality / D. M. Grokhovsky, R. Paduch, A. Wind [et al.] // Evidence-based Complementary and Alternative Medicine. – 2016. – P. 1–8.
6. Goering A. Polyphenolic characteristics, antioxidant, antihyaluronidase and antimicrobial activity of young leaves and stem extracts from *Rubus caesius* L. / A. Goering, J. Stefanovic-Hajduk, R. Gallas [et al.] // Molecules. – 2022. – Vol. 27, № 19. – P. 61–81.
7. Цибизова А. А. Оценка влияния экстрактов плодов и листьев лоха узколистного (*Elaeagnus angustifolia* L.) на интенсивность перекисного окисления липидов / А. А. Цибизова, М. У. Сергалиева, М. К. Макалатия [и др.] // Международный научно-исследовательский журнал. – 2022. – № 12(126).
8. Schädler V. *Rubus caesius* L. leaves: pharmacognostic analysis and study of hypoglycemic activity / V. Schädler, S. Dergatschewa // National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology. – 2017. – Vol. 7, № 5. – P. 501.
9. Oshmyansky Y. Determination of phenolic compounds and antioxidant activity in the leaves of wild species *Rubus* L. / Y. Oshmyansky, A. Vodilo, P. Novitskaya [et al.] // Molecules. – 2015. – Vol. 20, № 3. – P. 4951–4966.
10. Agatti G. Are flavonoids effective antioxidants in plants? Twenty years of our investigation / G. Agatti, K. Brunetti, A. Fini // Antioxidants. – 2020. – Vol. 9, № 11. – P. 1098.
11. Panche A. N. Flavonoids: an overview / A. N. Panche, A. D. Divan, S. R. Chandra // Journal of Nutrition Science. – 2016. – № 5. – P. e47.
12. Шахмарданова С. А. Антиоксиданты: классификация, фармакотерапевтические свойства, использование в практической медицине / С. А. Шахмарданова, О. Н. Гулевская, В. В. Селецкая [и др.] // Журнал фундаментальной медицины и биологии. – 2016. – № 3. – С. 4–15.
13. News D. Ascorbic acid: the chemical composition underlying its antioxidant properties / D. News, M. Kelly, Y. J. Tu, H. B. Schlegel // Biology and Medicine of Free Radicals. – 2020. – № 159. – P. 37–43.
14. Arjani T. Radical absorbing activity of ascorbic acid analogues: kinetics and mechanisms / T. Arjani, H. R. Alvarez-and da boy // Theoretical Chemistry. – 2018. – № 137. – P. 1–8.

## **ASSESSMENT OF THE CONTENT OF THE MAIN GROUPS OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF *RUBUS CAESIUS* L. LEAF EXTRACT**

***Tsibizova A. A., Biryukova E. N., Sergaliev M. U., Ganiullina A. R., Makalatia M. K.***

*Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia  
E-mail: charlina\_astr@mail.ru*

An analysis of scientific sources has shown that *Rubus caesius* shrub is promising as a basis for the development of medicines, extracts of fruits and leaves of which have a versatile pharmacological effect, provided by the presence of biologically active substances, the amount of which depends on the climatic conditions of the plant's growth. The work is devoted to the quantitative assessment of biologically active substances and antioxidant activity of *R. caesius* leaf extract growing in the Astrakhan region. The object of the study was castings *R. caesius*, which were harvested in May 2022 in the Astrakhan region. For the quantitative determination of biologically active substances,

spectrophotometric (flavonoids) and titrimetric methods (ascorbic acid, tannins) were used. The amount of biologically active substances was determined in the extraction obtained by infusing the prepared raw materials in a water bath for 2 hours at a temperature of 60 °C with periodic stirring in a ratio of 1:5, using 60 % ethyl alcohol as an extractant, followed by its removal. The antioxidant activity of *R. caesius* leaf extract was carried out on a model biological system (yolk lipoproteins of chicken eggs), studying the intensity of lipid peroxidation. The analysis showed that in the extract of *R. caesius* leaves growing in the Astrakhan region, the amount of flavonoids in terms of rutin was 1.85 %, tannins in terms of tannin – 9.24 %, ascorbic acid – 1.12 %. The induction of peroxidation contributed to the intensification of free radical processes compared with the control; the introduction of leaf extraction of *R. caesius* led to a decrease in the levels of TBK-reactive products and the rate of induced lipid peroxidation in relation to the "yolk lipoproteins + iron sulfate" sample by 27 and 13 % ( $p < 0.05$ ), respectively; with the introduction of a mexidol solution of 50 % concentration, the studied indicators also decreased by 36 and 27 % ( $p < 0.01$ ), respectively. Thus, the results of the assessment of the content of the main groups of biologically active substances of the extract of the leaves of *R. caesius*, growing in the Astrakhan region, showed a high content of flavonoids, tannins, ascorbic acid and the presence of antioxidant activity comparable to the comparison drug mexidol, which justifies the need for further detailed studies of the pharmacological activity of extracts obtained on the basis of this plant.

**Keywords:** *Rubus caesius*, leaves, quantitative analysis, antioxidant activity, lipid peroxidation.

#### References

1. Pakhnova L. R., Samotrueva M. A., Bashkina O. A., Tsibizova A. A., Bryntseva I. A., Avdeeva E. S., Bogdanyants M. V. Peloidotherapy of skin diseases. *Astrakhan Medical Journal*, **12(1)**, 8 (2017).
2. Salnikova N. A., Shur Yu. V., Tsibizova A. A. Phytochemical analysis of the leaves of the silver loch *Elaeagnus argentea*. *Development and registration of medicines*, **10(3)**, 95 (2021).
3. Asadullayeva D. A. Biological properties of blueberry (*Rubus caesius*) growing in natural conditions of Uzbekistan. *Science and innovation*, **2(Special Issue 6)**, 459 (2023).
4. Magerramova S. I. K. Chemical composition and nutritional value of blackberries growing in the Republic of Azerbaijan, and their dependence on the type and region of growth. *Chemistry of plant raw materials*, **2**, 147 (2022).
5. Grokhovsky D. M., Paduch R., Wind A., Dudik A., Pleshchinskaya M., Shamchikova M., Tomczyk M. Antiproliferative and antioxidant effect of *Rubus caesius* leaf extracts in vitro and evaluation of their quality. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, **1** (2016).
6. Goering A., Stefanovic-Hajduk J., Gallas R., Oleh M., Novak R., Kosinski, Okhotsk J. R. Polyphenolic characteristics, antioxidant, antihyaluronidase and antimicrobial activity of young leaves and stem extracts from *Rubus caesius*. *Molecules*, **27(19)**, 61 (2022).
7. Tsibizova A. A., Sergalieva M. U., Makalatia M. K., Samotruev A. V., Kashtanova O. A. Assessment of the effect of extracts of fruits and leaves of the narrow-leaved loch (*Elaeagnus angustifolia* L.) on the intensity of lipid peroxidation. *International Scientific Research Journal*, **12(126)** (2022).
8. Schädler V., Dergatschewa S. *Rubus caesius* L. leaves: pharmacognostic analysis and study of hypoglycemic activity. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*, **7(5)**, 501 (2017).
9. Oshmyansky Y., Vodilo A., Novitskaya P., Teleshko, M., Cibulyak T., Volanin M. Determination of phenolic compounds and antioxidant activity in the leaves of wild species *Rubus* L. *Molecules*, **20(3)**, 4951 (2015).

10. Agatti G., Brunetti K., Fini A. Are flavonoids effective antioxidants in plants? Twenty years of our investigation. *Antioxidants*, **9(11)**, 1098 (2020).
11. Panche A. N., Diwan A. D., Chandra S. R. Flavonoids: an overview. *Journal of Nutrition Science*, **5**, e47 (2016).
12. Shakhmardanova S. A., Gulevskaya O. N., Seletskaya V. V., Zelenskaya A.V., Khananashvili Ya. A., Nefedov D. A., Galenko-Yaroshevsky P. A. Antioxidants: classification, pharmacotherapeutic properties, use in practical medicine. *Journal of Fundamental Medicine and Biology*, **3**, 4 (2016).
13. News D., Kelly M., Tu Y. J., Schlegel H. B. Ascorbic acid: the chemical composition underlying its antioxidant properties. *Biology and Medicine of Free Radicals*, **159**, 37 (2020).
14. Arjani T., Alvarez-and da boy H. R. Radical absorbing activity of ascorbic acid analogues: kinetics and mechanisms. *Theoretical Chemistry*, **137**, 1 (2018).