

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ. КЛЕТОЧНАЯ БИОЛОГИЯ, ЦИТОЛОГИЯ, ГИСТОЛОГИЯ



УДК 615.322:582.912.46(571.122)

DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.1\(126\).47-51](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.1(126).47-51)

АНТИРАДИКАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ ПЛОДОВ РОДА VACCINIUM И ВЛИЯНИЕ ИХ НА ОКСИДАТИВНЫЙ СТАТУС

Е.А.Белова, Н.С.Кавушевская, Е.А.Кривых*, Л.В.Коваленко

ANTI-RADICAL ACTIVITY OF NORTHERN BERRIES POLYPHENOL EXTRACTS AND THEIR INFLUENCE ON BLOOD OXIDATION STATUS

Е.А.Belova, N.S.Kavushevskaya, E.A.Krivykh*, L.V.Kovalenko

*Сургутский государственный университет, kavushevskaya_ns@surgu.ru***Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, krivykhEA@hmgma.ru*

Целью работы явилась оценка влияния полифенольных экстрактов плодов рода *Vaccinium* (черники обыкновенной, клюквы обыкновенной, брусники обыкновенной, голубики обыкновенной) на уровень свободных радикалов *in vitro* и процессы антиоксидантной защиты *in vivo*. Использованы стандартные методы исследования. Полифенольные водно-спиртовые экстракты были получены из плодов черники, клюквы, брусники, голубики, собранных в Сургутском районе Ханты-Мансийского округа Тюменской области Российской Федерации. Установлена ингибирующая, антирадикальная активность экстрактов плодов рода *Vaccinium* в DPPH и ABTS тестах. Обнаружена антиоксидантная активность *in vivo* в D-ROM и PAT тестах, а также в тесте оксидативного гемолиза эритроцитов крыс после введения в течение 10 дней экстрактов полифенолов из плодов клюквы, брусники, голубики и черники. Предполагается, что полифенольные экстракты плодов исследуемых растений имеют потенциал влияния на оксидативный статус организма ввиду наличия антирадикальных свойств и способности повышать уровень антиоксидантной защиты.

Ключевые слова: северные плоды, полифенолы, антирадикальный эффект

Для цитирования: Белова Е.А., Кавушевская Н.С., Кривых Е.А., Коваленко Л.В. Антирадикальная активность полифенольных экстрактов плодов рода *Vaccinium* и влияние их на оксидативный статус // Вестник НовГУ. Сер.: Медицинские науки. 2022. №1(126). С.47-51. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.1\(126\).47-51](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.1(126).47-51)

The aim of the work was to evaluate the effect of polyphenolic extracts of northern berries (bilberries, cranberries, lingonberries, blueberries) on the level of free radicals *in vitro* and antioxidant defense processes *in vivo*. Standard research methods were used. Polyphenolic water-alcohol extracts were obtained from bilberries, cranberries, lingonberries, blueberries collected in the Surgut region of the Khanty-Mansiysk district of the Tyumen oblast of the Russian Federation. The inhibitory, antiradical activity of extracts of *Vaccinium* berries was established in DPPH and ABTS tests. Antioxidant activity was found *in vivo* in D-ROM and PAT tests, as well as in the test of oxidative hemolysis of rat erythrocytes after the administration of polyphenol extracts from cranberries, lingonberries, blueberries, and bilberries for 10 days. It is assumed that polyphenolic extracts of northern berries have the potential to influence the oxidative status of the body due to the presence of antiradical properties and the ability to increase the level of antioxidant protection.

Keywords: northern berries, polyphenols, antiradical effect

For citation: Belova E.A., Kavushevskaya N.S., Krivykh E.A., Kovalenko L.V. Anti-radical activity of northern berries polyphenol extracts and their influence on blood oxidation status // Vestnik NovSU. Issue: Medical Sciences. 2022. №1(126). P.47-51. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.1\(126\).47-51](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.1(126).47-51)

Среди многочисленных растений рода *Vaccinium*, черника обыкновенная (*Vaccinium myrtillus* L.) клюква обыкновенная (*Vaccinium oxycoccos* L.), брусника обыкновенная (*Vaccinium vitis-idaea*) и голубика обыкновенная (*Vaccinium uliginosum*) являются наиболее распространенными ягодами в рационе человека в свежем или в перерабо-

танном виде [1]. Во многом потребление этих плодов связано с надеждой получения какого-либо лечебного или профилактического эффекта для здоровья человека. Но более всего исследователей вызывает интерес некоторые результаты, демонстрирующие вероятность влияния производных плодов рода *Vaccinium* на процессы старения и развития возраст-

ассоциированной патологии [2-4]. Множественность эффектов полифенольных компонентов субстанций из плодов рода *Vaccinium* заставляет обращать внимание на поиск мишеней среди общепатофизиологических процессов и в качестве таковых наиболее часто обозначают окислительно-восстановительные реакции.

Целью настоящей работы является оценка вероятности влияния полифенольных экстрактов плодов (черники обыкновенной, клюквы обыкновенной, брусники обыкновенной, голубики обыкновенной) на процессы антиоксидантной защиты.

Материал и методы

Для получения полифенольных водно-спиртовых экстрактов плоды клюквы, черники, брусники и голубики были собраны в летне-осенний период 2020-2021 гг. в Сургутском районе Ханты-Мансийского округа Тюменской области Российской Федерации. Полученный водно-спиртовой экстракт концентрировали выпариванием в вакууме в ротормном испарителе с целью устранения спирта и достижения нужной концентрации полифенолов (10 мг/мл).

Изменение концентрации свободных радикалов *in vitro* в присутствии экстрактов клюквы, брусники, черники было определено в тестах DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) согласно инструкции производителя (Sigma-Aldrich) и ABTS (2,2-azinobis (3-ethylbenzthiazoline)-6-sulfonic acid). Снижение абсорбции свободных радикалов DPPH было просчитано при 515 нм против этилового спирта (спектрофотометр Evolution 201 Thermo Scientific). Антиоксидантная активность была зафиксирована в микромолях тролокс-эквивалента на мл (мкмоль ТЭ/мл). ABTS-тест проводили, как описано по R. Re и соавт. [5]. Антиоксидантная активность была зафиксирована в мкмоль ТЭ/мл.

Состояние антиоксидантной защиты *in vivo* оценивали в двух вариантах экспериментов на крысах, получавших в течение 10 дней внутрь экстракты плодов: исследование оксидативного статуса в плазме крови и исследование окислительного гемолиза эритроцитов.

В эксперименте использовали 46 взрослых самцов белых крыс инбредной линии Wistar, массой 220–250 г. В течение 10 дней крысам внутрижелудочно с помощью зонда вводили по 0,5 мл экстракта плодов, стандартизованных по уровню общим фенолам на уровне ~ 10 мг/мл. Животные содержались в стандартных условиях вивария. Корм и вода давались *ad libitum*. Исследования проводили согласно национальным общим этическим принципам экспериментов на животных [6], которые согласуются с положениями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях. При проведении эвтаназии и проведении экспериментов по определению выживаемости животных учитывали должные принципы обращения с экспериментальными животными, изложенные в Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для

экспериментов или в иных научных целях (ETS N 123) от 18.03.1986.

На выполнение данной работы было получено разрешение локального Биоэтического комитета Медицинского института Сургутского государственного университета (№ 17 от 15 января 2015 г).

Исследование оксидативного статуса в плазме крови было проведено на приборе FRAS 4 - Free Radical Analytical System (Evolvo s.r.l., Italy) с использованием коммерческих наборов Kit REDOX, включающих D-ROMs test (показывает концентрацию активных форм кислорода (АФК) в плазме крови, исчисляется в произвольных единицах, называемых "Carratelli Units" (U. Carr)) и PAT test (характеризует общую антиоксидантную активность плазмы крови в произвольных единицах «Cornelli Unit» (U. Cor)) [7,8].

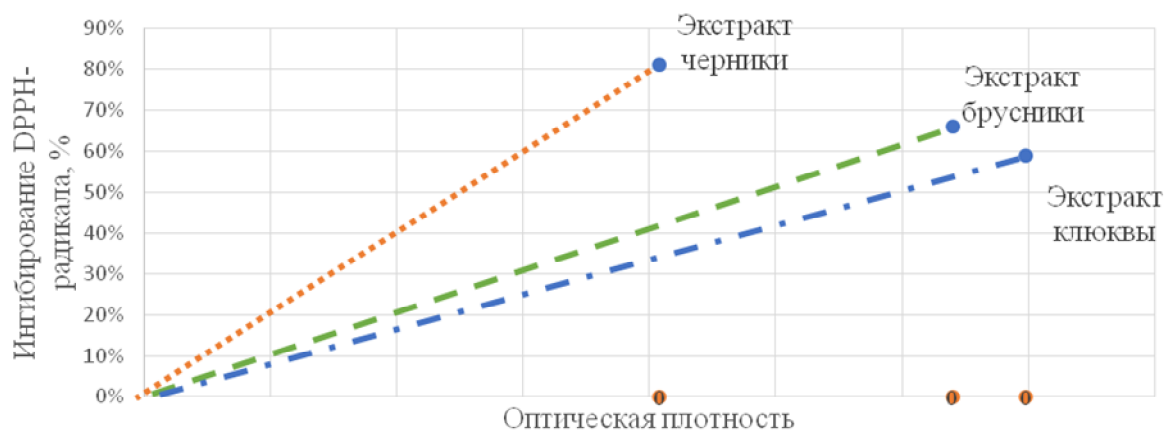
Окислительный гемолиз эритроцитов [9]. Кровь (5 мл гепаринизированной крови) получали при декапитации крыс, центрифугировали при 2500 об/мин в течение 10 минут при 4°C; после удаления плазмы и лейкоцитов клетки трижды промывали фосфатным буфером PBS. Затем готовили взвесь эритроцитов в три раза превышающем его объеме PBS. HClO в качестве повреждающего агента добавляли к смеси в единой аликвоте 5 мМ в PBS. Образцы инкубировали в бане со встряхиванием в течение 15 мин при 37°C. После этого образцы центрифугировали при 2500 об/мин в течение 5 минут. Гемолиз определяли спектрофотометрически (Shimadzu UV-mini, Япония) по гемоглобину, высвобождающемуся в супернатанте при 540 нм. О защитном эффекте судили по уменьшению процента гемолиза по сравнению с контролем.

Статистическую характеристику числовых совокупностей представляли как Me (Q1 – Q3). Критическое значение уровня статистической значимости различий средних величин принималось равным 0,05.

Результаты и обсуждение

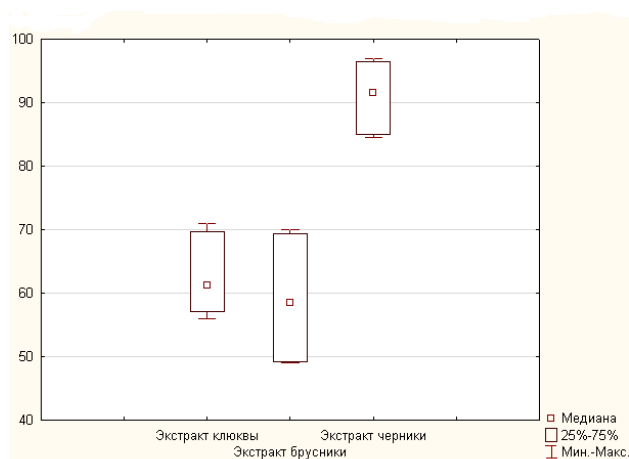
Антирадикальный эффект исследуемых полифенольных экстрактов плодов рода *Vaccinium* можно оценить по данным, представленным на рис. 1 и 2.

Как видно, в тесте с DPPH–радикалом выявить различие в антирадикальной активности между тремя экстрактами северных плодов сложно, но сравнение экстрактов в тесте ингибирующей способности в отношении ABTS+ радикала по сравнению с Троллоксом можно видеть статистически значимое преимущество экстракта черники. Есть основания считать, что не только уровень концентрации полифенолов важен и не только общее полифенольное число определяет антирадикальную активность, но и содержание компонентов. Например, отсутствие значимого содержания галловой кислоты в экстрактах клюквы и брусники и присутствие этого полифенольного соединения в экстракте черники может и придавать дополнительные антиоксидантные свойства, зафиксированные в данном разделе работы.



Примечание: ингибирование DPPH-радикала, %: контроль (раствор DPPH без испытуемого образца) – 0%; экстракт клюквы – 59%; экстракт брусники – 66%; экстракт черники 81%.

Рис.1. Значения оптической плотности раствора 100 μ M DPPH-радикала после 10-минутной инкубации с испытуемым веществом (среднее из трёх повторностей)



Примечание: значения тролокс-эквивалента — экстракт клюквы 61,2 [57,1; 69,7]; экстракт брусники 58,4 [49,2; 69,4]; для экстракта черники TE 91,6 [85,0; 96,4] при $p < 0,05$ при сравнении с экстрактом плодов клюквы или брусники.

Рис.2. Ингибирование ABTS+ радикала в тролокс-эквиваленте (TE) ($n = 6$)

Как видно, в тесте с DPPH-радикалом выявить различие в антирадикальной активности между тремя экстрактами северных плодов сложно, но сравнение экстрактов в тесте ингибирующей способности в отношении ABTS+ радикала по сравнению с Троллоком можно видеть статистически значимое преимущество экстракта черники. Есть основания считать, что не только уровень концентрации полифенолов важен и не только общее полифенольное число определяет антирадикальную активность, но и содержание компонентов. Например, отсутствие значимого содержания галловой кислоты в экстрактах клюквы и брусники и присутствие этого полифенольного соединения в экстракте черники может и придавать дополнительные антиоксидантные свойства, зафиксированные в данном разделе работы.

Результаты исследований *in vitro* изложены далее. Так, в таблице представлены результаты исследования влияния исследуемых полифенольных экстрактов на окислительный статус организма крыс после 10-дневного введения этих экстрактов внутрь.

Влияние экстрактов плодов рода *Vaccinium* на уровень свободных радикалов и активность антиоксидантной системы Me (Q1; Q3)

Группы экспериментальных животных	d-ROMs test, CARR U (1 U Carr = 0,08 мг / 100 мл H ₂ O ₂)	PAT test, U Cor (1 U Cor = 1,4 μ моль/л аскорбиновой кислоты)
Интakтные крысы, получавшие плацебо, $n = 5$	327 $\pm$ 11 [316; 339]	2307 $\pm$ 88 [2200; 2393]
Крысы, получавшие экстракт клюквы, $n = 6$	350 $\pm$ 54 [297; 402]	2680 $\pm$ 71 [2605; 2751]*
Крысы, получавшие экстракт брусники, $n = 5$	309 $\pm$ 41 [269; 349]	2911 $\pm$ 160 [2751; 3070]*
Крысы, получавшие экстракт голубики, $n = 6$	348 $\pm$ 50 [297; 398]	3115 $\pm$ 49 [3066; 3165]*
Крысы, получавшие экстракт черники, $n = 6$	314 $\pm$ 27 [287; 341]	3427 $\pm$ 96 [3332; 3524]*

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с плацебо

Известно, что тест на диакрон-реактивные метаболиты кислорода (D-ROMs) может дать количественную оценку статуса окислительного стресса путем измерения гидропероксидов и был введен для анализа их уровней в сыворотке или плазме. D-ROMs test показывает концентрацию в плазме крови свободных, активных радикалов, в основном гидропероксидов (АФК). Видно, что на фоне введения экстрактов северных плодов крысам концентрация АФК практически не меняется, некая тенденция к снижению уровня АФК проявляется при введении экстракта черники и также статистически недостоверно выглядит повышение уровня АФК в случае введения клюквы и голубики.

PAT test позволяет измерить антиоксидантный потенциал плазмы крови. Антиоксидантная способность плазмы измеряется с помощью теста РАТ, который является мерой способности организма переносить окислительный стресс, вызванный эндогенными и экзогенными факторами. Как видно (см. табл.), введение концентрата полифенолов винограда, использованного в наших экспериментах в качестве положительного контроля, приводит к повышению активности антиоксидантной системы организма. Во всех случаях использования полифенольных экстрактов исследуемых растений в условиях нашего эксперимента было получено достоверное повышение уровня РАТ test, что свидетельствует о существенной активации антиоксидантной системы. В наибольшей степени повышение антиоксидантной системы вызывают экстракты голубики и черники.

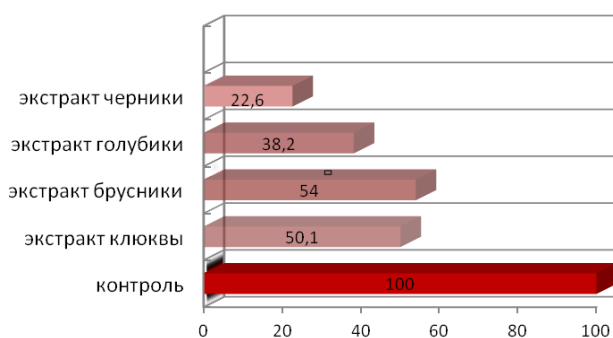


Рис.3. Влияние экстрактов плодов рода *Vaccinium* на гемолиз эритроцитов (указан % гемолиза) под действием хлорноватистой кислоты (2,5 mM HClO)

Выраженность оксидативного гемолиза эритроцитов оценивали по реакции эритроцитов крыс на внесение в среду их инкубации HClO. Известно, что хлорноватистая кислота – это биооксидант, вырабатываемый нейтрофилами и моноцитами и действующий как мощный антимикробный агент. Он также считается одним из важных факторов, которые вызывают повреждения тканей во время воспаления [10]. HClO реагирует с широким спектром биологических молекул-мишеней, включая липиды, белки и нуклеиновые кислоты. Это также нарушает функцию важных мембранных белков, вызывая изменения в эластичности мембраны эритроцитов [11]. В эритроцитах человека и экспериментальных животных основным следствием воздействия HClO является лизис клеток. Как видно из рис. 3, внесение HClO в среду инкубации эритроцитов,

полученных у контрольных (получавших плацебо) крыс, закономерно вызывает 100% гемолиз.

Однако если эритроциты берутся у животных предварительно, в течение 10 дней, получавших исследуемые экстракты плодов, ситуация существенно меняется. Полифенольные экстракты очевидно обладают неким протективным эффектом в отношении эритроцитов и препятствуют гемолизу эритроцитов под воздействием HClO. Минимальный гемолиз мы нашли в пробах эритроцитов крыс, получавших экстракт черники, цитопротективный эффект.

Хлорноватистая кислота (HOCl) (ее соль обычно называют гипохлоритом (OCl⁻)) является одним из основных молекулярных предшественников свободных радикалов в живых организмах [12]. Тест с HOCl считается достаточно надежной системой, позволяющей прогнозировать оксидативное повреждение клеток в реальных условиях организма на фоне окислительного стресса [13]. Поэтому [14] широко используются в качестве модели для изучения общих механизмов повреждения клеток в условиях индуцированного фагоцитами окислительного стресса и, аналогично, для изучения цитопротективного действия. Факт снижения уровня гемолиза при воздействии HOCl на мембраны эритроцитов крыс, предварительно получивших полифенолы плодовых экстрактов, коррелирует с ранее описанным защитным эффектом эпигаллокатехин галлата (EGCG) на эритроциты человека (RBC) и молекулярные модели его мембраны [15,16]. Оценка защитного эффекта EGCG показала, что он ингибирует морфологические изменения и лизис, вызванный HClO, в отношении эритроцитов. Результаты, полученные в этом исследовании, позволяют предположить, что встраивание EGCG во внешний монослой мембраны эритроцита может предотвратить доступ и вредное воздействие молекул окислителя, таких как HClO и свободные радикалы, в эритроциты, защищая их от окислительного повреждения.

Сходные данные получены и в отношении ресвератрола. Также обнаружено, что основной целью действия ресвератрола является клеточная мембрана, он встраивается во внешний монослой мембраны эритроцитов и нейтрализует окислительную способность HClO [17,18].

Следует указать, что и EGCG, и ресвератрол в качестве компонентов входят в состав всех исследуемых полифенольных экстрактов северных плодов. Это обстоятельство позволяет предполагать, что именно механизм стабилизации мембран, выявленный в экспериментах с EGCG и ресвератролом, лежит в основе цитопротекторного действия экстрактов плодов рода *Vaccinium*, обнаруженного в условиях нашего эксперимента.

Итак, мы можем констатировать у полифенольных экстрактов плодов рода *Vaccinium* наличие некой потенциальной возможности изменять оксидативный статус организма ввиду способности *in vitro* выраженного антирадикального эффекта и *in vivo* увеличивать антиоксидантный компонент клеточной защиты.

Безусловно, необходимы в перспективе клинические исследования для оценки реальной значимости феномена антирадикального и антиоксидантного действия экстрактов клюквы обыкновенной, брусники обыкновенной, голубики обыкновенной и черники обыкновенной.

References

1. Golovinskaia O., Chin-Kun W. Review of Functional and Pharmacological Activities of Berries // *Molecules*. 2021. Vol.26(13). P.3904. doi:10.3390/molecules26133904
2. Scarmeas N., Anastasiou C.A., Yannakoulia M. Nutrition and prevention of cognitive impairment // *Lancet Neurol.* 2018. Vol.17. P.1006–1015.
3. Xu Xiaoyue et al. The Joint Effects of Diet and Dietary Supplements in Relation to Obesity and Cardiovascular Disease over a 10-Year Follow-Up: A Longitudinal Study of 69,990 Participants in Australia // *Nutrients*. 2021. Vol. 13(3). P.944. DOI: 10.3390/nu13030944
4. Behl, Tapan et al. Elucidating the Multi-Targeted Role of Nutraceuticals: A Complementary Therapy to Starve Neurodegenerative Diseases // *International journal of molecular sciences*. 2021. Vol.22(8). P.4045. DOI: 10.3390/ijms22084045
5. Re R., Pellegrini N., Proteggente A. et al. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay // *Free Radical Biology and Medicine*. 1999. Vol.26. P.1231–1237. DOI: 10.1016/S0891-5849(98)00315-3
6. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 708н «Об утверждении Правил лабораторной практики» [Электронный ресурс]. URL: <http://www.roszdravnadzor.ru/drugs/controllslp>
7. Inchingolo F., Marrelli M., Annibali S. et al. Influence of endodontic treatment on systemic oxidative stress // *Int J Med Sci.* 2014. Vol.11. P.1–6.
8. Ito F., Ito H., Suzuki Ch., Yahata T., Ikeda K., Hamaoka K. The Application of a Modified d-ROMs Test for Measurement of Oxidative Stress and Oxidized High-Density Lipoprotein // *Int J Mol Sci.* 2017. Vol.18(2). P. 454
9. Vives M.A., Infante M.R., Garcia E., Selve C., Maugras M., Vinardell M.P. Erythrocyte hemolysis and shape changes induced by new lysine-derivate surfactants // *Chem. Biol. Interact.* 1999.118. P.1–18
10. Pullar, Vissers M., Winterbourn C. Living with a killer: the effects of hypo-chlorous acid on mammalian cells // *IUBMB Life*. 2001. Vol.50. P.259–266.
11. Vissers M.C., Stern A., Kuypers F., van den Berg J., Winterbourn C.C. Membranechanges associated with lysis of red blood cells by hypochlorous acid // *Free Radic.Biol.* 1994. Vol.16. P.703–712.
12. Hawkins C.L., Brown B.E., Davies M.J. Hypochlorite- and hypobromite-mediated radical formation and its role in cell lysis // *Arch Biochem Biophys.* 2001. Vol.395(2). P.137–145.
13. Shumaev K.B., Gorudko I.V., Kosmachevskaya O.V. et al. Protective Effect of Dinitrosyl Iron Complexes with Glutathione in Red Blood Cell Lysis Induced by Hypochlorous Acid // *Oxid Med Cell Longev.* 2019. 2019. Article number: 2798154. DOI: 10.1155/2019/2798154
14. Zavodnik I.B., Lapshina E.A., Zavodnik L.B., Soszyński M., Bartosz G., Bryszewska M Hypochlorous acid-induced oxidative damage of human red blood cells: effects of tert-butyl hydroperoxide and nitrite on the HOCl reaction with erythrocytes // *Bioelectrochemistry*. 2002. Vol.58(2). P.127–35.
15. Colina J.R., Suwalsky M., Manrique-Moreno M., Petit K., Aguilar L.F., Jemiola-Rzeminska M., Strzalka K. Protective effect of epigallocatechin gallate on human erythrocytes // *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2019. Vol.173. P.742–750.
16. Ungarala, Ramakrishna et al. Assessment of Antioxidant, Immunomodulatory Activity of Oxidised Epigallocatechin-3-Gallate (Green Tea Polyphenol) and Its Action on the Main Protease of SARS-CoV-2-An In Vitro and In Silico Approach // *Antioxidants*. 2022. Vol.11(2). P.294. DOI:10.3390/antiox11020294
17. Akter, Rokeya et al. Chemo-Preventive Action of Resveratrol: Suppression of p53-A Molecular Targeting Approach // *Molecules*. 2021. vol. 26(17). P.5325. DOI: 10.3390/molecules26175325
18. Rudrapal, Mithun et al. Dietary Polyphenols and Their Role in Oxidative Stress-Induced Human Diseases: Insights Into Protective Effects, Antioxidant Potentials and Mechanism(s) of Action // *Frontiers in pharmacology*. 2022. vol. 13. 806470. DOI: 10.3389/fphar.2022.806470
1. Golovinskaia O., Chin-Kun W. Review of Functional and Pharmacological Activities of Berries. *Molecules*, 2021, vol. 26(13), p. 3904. doi:10.3390/molecules26133904
2. Scarmeas N., Anastasiou C.A., Yannakoulia M. Nutrition and prevention of cognitive impairment. *Lancet Neurol.* 2018, vol. 17, pp. 1006–1015.
3. Xu Xiaoyue et al. The Joint Effects of Diet and Dietary Supplements in Relation to Obesity and Cardiovascular Disease over a 10-Year Follow-Up: A Longitudinal Study of 69,990 Participants in Australia. *Nutrients*, 2021, vol. 13(3), p. 944. doi: 10.3390/nu13030944
4. Behl, Tapan, et al. Elucidating the Multi-Targeted Role of Nutraceuticals: A Complementary Therapy to Starve Neurodegenerative Diseases. *International journal of molecular sciences*, 2021, vol. 22(8), p. 4045. doi: 10.3390/ijms22084045
5. Re R., Pellegrini N., Proteggente A., et al. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology and Medicine*, 1999, vol. 26, pp. 1231–1237. doi: 10.1016/S0891-5849(98)00315-3
6. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 708н «Об утверждении Правил лабораторной практики» [Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation No. 708n “On Approval of the Rules of Laboratory Practice”]. Available at: <http://www.roszdravnadzor.ru/drugs/controllslp>
7. Inchingolo F., Marrelli M., Annibali S. et al. Influence of endodontic treatment on systemic oxidative stress. *Int. J. Med. Sci.*, 2014, vol. 11, pp. 1–6.
8. Ito F., Ito H., Suzuki Ch., Yahata T., Ikeda K., Hamaoka K. The Application of a Modified d-ROMs Test for Measurement of Oxidative Stress and Oxidized High-Density Lipoprotein. *Int. J. Mol. Sci.*, 2017, vol. 18(2), p. 454.
9. Vives M.A., Infante M.R., Garcia E., Selve C., Maugras M., Vinardell M.P. Erythrocyte hemolysis and shape changes induced by new lysine-derivate surfactants. *Chem. Biol. Interact.*, 1999, 118, pp.1–18.
10. Pullar, Vissers M., Winterbourn C. Living with a killer: the effects of hypo-chlorous acid on mammalian cells. *IUBMB Life*, 2001, vol. 50, pp. 259–266.
11. Vissers M.C., Stern A., Kuypers F., van den Berg J., Winterbourn C.C. Membranechanges associated with lysis of red blood cells by hypochlorous acid. *Free Radic. Biol.*, 1994, vol. 16, pp. 703–712.
12. Hawkins C.L., Brown B.E., Davies M.J. Hypochlorite- and hypobromite-mediated radical formation and its role in cell lysis. *Arch. Biochem. Biophys.*, 2001, vol. 395(2), pp. 137–145.
13. Shumaev K.B., Gorudko I.V., Kosmachevskaya O.V. et al. Protective Effect of Dinitrosyl Iron Complexes with Glutathione in Red Blood Cell Lysis Induced by Hypochlorous Acid. *Oxid. Med. Cell Longev.*, 2019, art. no. 2798154. doi: 10.1155/2019/2798154
14. Zavodnik I.B., Lapshina E.A., Zavodnik L.B., Soszyński M., Bartosz G., Bryszewska M Hypochlorous acid-induced oxidative damage of human red blood cells: effects of tert-butyl hydroperoxide and nitrite on the HOCl reaction with erythrocytes. *Bioelectrochemistry*, 2002, vol. 58(2), pp. 127–135.
15. Colina J.R., Suwalsky M., Manrique-Moreno M., Petit K., Aguilar L.F., Jemiola-Rzeminska M., Strzalka K. Protective effect of epigallocatechin gallate on human erythrocytes. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2019, vol. 173, pp. 742–750.
16. Ungarala, Ramakrishna et al. Assessment of Antioxidant, Immunomodulatory Activity of Oxidised Epigallocatechin-3-Gallate (Green Tea Polyphenol) and Its Action on the Main Protease of SARS-CoV-2-An In Vitro and In Silico Approach. *Antioxidants*, 2022, vol. 11(2), p. 294. doi:10.3390/antiox11020294
17. Akter, Rokeya et al. Chemo-Preventive Action of Resveratrol: Suppression of p53-A Molecular Targeting Approach. *Molecules*, 2021, vol. 26(17), p. 5325. doi: 10.3390/molecules26175325
18. Rudrapal, Mithun et al. Dietary Polyphenols and Their Role in Oxidative Stress-Induced Human Diseases: Insights Into Protective Effects, Antioxidant Potentials and Mechanism(s) of Action. *Frontiers in pharmacology*, 2022, vol. 13, 806470. doi: 10.3389/fphar.2022.806470