

В. М. Мисин, Н. Г. Храпова, А. Ю. Завьялов,
Е. Б. Бурлакова, А. М. Кочнев, Г. Е. Заиков

СТАНДАРТИЗАЦИЯ ТЕРМИНОВ И ОПРЕДЕЛЕНИЙ В ОБЛАСТИ «АНТИОКСИДАНТЫ»

Ключевые слова: антиоксиданты, термины, определения, единицы измерений, стандарт организации.

В России уже давно появилась необходимость создания комплексной системы оценки содержания и активности антиоксидантов, которая позволит объективно контролировать вышеуказанные показатели антиоксидантов. Однако развитие этих процессов сдерживается недостатками в нормативно – технической документации, регламентирующей строгое использование терминов в области «антиоксиданты» в особенности по отношению к измеряемым величинам. В качестве первого необходимого шага в этом направлении в ИБХФ РАН был разработан и введен стандарт СТО ИБХФ РАН 1.0-2008 «Антиоксиданты. Химический анализ и определение показателей качества. Термины и определения».

Keywords: antioxidants, terms, definitions, units of measurement, the standard of organization.

In Russia for a long time there was the need for a comprehensive system of evaluation of the content and activity of antioxidants, which will objectively monitor these indicators of antioxidants. However, the development of these processes is constrained by deficiencies in the normative - technical documentation regulating the strict use of the terms in the "antioxidants" in particular with respect to the measured values. As a first necessary step in this direction in Biochemical Physics RAS SRT IBCP RAS 1.0-2008 "Antioxidants. Chemical analysis and the measurement of quality. Terms and definitions." was developed and standard.

1. История развития работ по антиоксидантам

Термины «антиоксиданты» (АО), «концентрация антиоксидантов», «антиоксидантная активность» (АОА), «антирадикальная активность» возникли в результате исследования кинетики процессов окисления разнообразных органических соединений, в том числе высокомолекулярных ещё в 50-х годах прошлого столетия. В институтах сегодняшнего Объединенного Института химической физики РАН проводились широкие исследования антиоксидантов на простейших модельных реакциях окисления эталонных углеводородов, для которых были определены константы скоростей элементарных реакций. Были предложены кинетические методы исследований процессов окисления некоторых эталонных органических соединений (субстратов), в том числе газометрический (волюметрический) и хемилюминесцентный. Разработанные модели процессов окисления в присутствии АО, позволили измерять величины концентрации (содержания) антиоксидантов и антиоксидантной активности [1-5].

Позднее было обнаружено, что АО обладают биологической активностью [4]. Однако долгое время роль АО в лечебной и профилактической медицине недооценивалась и считалась отрицательной. Это было связано в первую очередь с получением первых отрицательных результатов их практического применения. Интерес к ним в 70-80 годах намного поубавился. Однако затем многими работами было установлено, что АО-терапия является необходимым способом лечения многих заболеваний, в развитии которых определенную роль играли свободнорадикальные процессы. С помощью фундаментальных научных исследований были изучены тончайшие механизмы изменений клеточных структур, происходящих в организме во время окислительного стресса. Было установлено, что пополнение запасов антиоксидантов извне с помощью определенных продуктов питания, растительных средств, биологически активных доба-

вок к пище (БАД) или лекарств антиоксидантного действия, может свести окислительный стресс к минимуму, значительно снизить его степень проявления [4-23]. В БАДах был выделен отдельный класс БАД антиоксидантного действия [24]. Для оперативного освещения результатов проведенных исследований научным сообществом были даже созданы специализированные периодические издания, например *Free Radical Biology & Medicine*. Возник термин «биоантиоксиданты» и появились лекарственные препараты антиоксидантного действия, помогающие бороться с различными заболеваниями, например: дибунол, мексидол, эмоксипин, тримексидин, пробукол [20, 25-28]. В частности, мексидол, синтезированный и многосторонне исследованный профессором Смирновым Л.Д. в ИХФ РАН [29], включен в аптечку скорой помощи в качестве препарата, применяемого при остром нарушении мозгового кровообращения (инсультах).

В соответствии с необходимостью определения наличия АО в организмах людей были проведены многочисленные исследования биологических жидкостей [30-37]. Обнаружено, что благотворное влияние многих пищевых продуктов и напитков на здоровье человека связано в значительной степени с антиоксидантной активностью (АОА) природных фенолов и полифенолов, которые содержатся в этих пищевых продуктах и способны обрывать цепные свободнорадикальные реакции окисления. Указанные соединения являются существенной составляющей вышеупомянутых продуктов. По этой причине диетологическая значимость таких продуктов определяется в большой степени содержанием в них АО данного типа. Фенольные соединения являются основными антиоксидантными компонентами пищевых продуктов. В растительных маслах и жирах содержатся в основном монофенолы, прежде всего - токоферолы (витамин Е). В водорастворимых продуктах (фрукты, овощи, чай, вино, кофе) наиболее типичными представителями антиоксидантов явля-

ются водо-растворимые полифенолы. Хотя АОА полифенолов связана с различными механизмами действия, наиболее распространенным является повышенная реакционная способность фенолов по отношению к активным свободным радикалам. Необходимо подчеркнуть, что антиоксидантной активностью обладают и другие классы органических соединений, присутствующие в продуктах питания, в частности каротиноиды. Проводятся широкие исследования по измерению содержания АО в разнообразных пищевых продуктах (фруктов, ягод, овощей, соков, чая, вина, орехов, растительных масел и т.д.) [38-47] и по возможному влиянию специфики диеты на возникновение и протекание болезней [48-55]. Целями таких исследований являются:

- измерения содержания в них АО,
- оценка антиоксидантной способности этих продуктов или экстрактов из них,
- оценка их влияния на протекание различных заболеваний,
- разработка рекомендаций по лечебному питанию.

В последние годы в связи с развитием «свободного рынка» в России слова «свободные радикалы», «антиоксидантная активность» и «антиоксиданты» получили особенно широкое распространение. Постепенно они стали модными. Ими пестрят многие сообщения в СМИ, особенно рекламного характера. Эти слова используют производители, оптовые и розничные продавцы разнообразной продукции: пищевых продуктов, напитков, БАД, кормов для животных, косметической продукции. Использование антиоксидантов в продукции стало брендовым ходом, поднимающим популярность продукции:

- на рынке БАД к пище антиоксиданты занимают главенствующую роль в определении свойств конкретной добавки; по уверениям разработчиков содержащиеся в них АО передают множество полезных свойств для всего организма;
- высоким интересом у потребителей стали пользоваться напитки и соки, в которых заявлено высокое содержание АО;
- даже среди кормов для животных стали применять такие приемы, как добавка в них АО.

2. Требования к методикам выполнения измерений в области «антиоксиданты»

В настоящее время количество методов и методик оценки свойств антиоксидантов заметно увеличилось. Появились обзоры, в которых проанализированы различные методы анализа АО, прежде всего в пищевых продуктах и биологических жидкостях, а также были сделаны попытки сопоставления результатов этих измерений [33, 56-62]. К сожалению, в зарубежных обзорах никак не отражен вклад отечественных ученых в изучение модельных процессов окисления органических соединений и в решении проблем их защиты от окисления. В некоторой степени этим недостатком страдают и отечественные публикации.

Перечисленные обстоятельства стимулируют развитие эффективных и доступных методов опреде-

ления содержания АО и АОА в различных объектах. Однако решение такой задачи возможно только для хорошо воспроизводимых методов выполнения измерений, которые должны базироваться на четких физико-химических механизмах с использованием правильных и удобных единиц измерения. Безусловно, методики выполнения измерений должны быть аттестованы. Результаты, получаемые с применением каких-либо методов, должны быть сопоставимы с результатами, получаемыми с применением других методов. Во всяком случае, должны быть хорошие корреляционные зависимости этих методов.

Стали широко применяться зарубежные и разрабатываться новые инструментальные отечественные методы измерения АО. Проводится адаптация ранее применяемых методов, например хемилюминесценции [3, 63], к новым задачам из области биохимии и медицины [64]. Возникла задача не только объективного сравнения результатов, полученных в различных лабораториях и организациях разными методами, но и практическая задача регулирования и сбалансированного приема биоантиоксидантов на основе знания об их содержании в различных продуктах.

К сожалению, зачастую предлагаемые методы, термины и единицы измерений в области АО – не корректны. Поэтому бывает неоднозначной сравнительная оценка и использование измеренных величин даже внутри одной методики. Затруднено сопоставление результатов, полученных по новым методикам, с результатами, полученными ранее по другим методикам.

В зарубежных и отечественных лабораториях в настоящее время применяют самые разнообразные по физико-химической природе инструментальные методы определения антиоксидантов в различных объектах: газометрия, спектрофотометрия, ЭПР - спектрометрия, масс-спектрометрия, кондуктометрия, полярография, хемилюминесценция, тонкослойная хроматография, ВЭЖХ с УФ- и электрохимическим детектированием, ТСХ и др. В России и за рубежом однотипные методы примерно похожи. Достаточно универсальными методами определения этих величин являются кинетические методы газометрии и хемилюминесценции, позволяющие определять не только содержание АО, но и их активность. Применяются новые электрохимические методы, которые отличаются оперативностью и приемлемой стоимостью измерений [65, 66-71]. Измеряемые величины выражают чаще всего в эквивалентах какого-либо АО, например: кверцетина, ионола, тролокса, галловой кислоты.

Однако получению реальной и объективной оценки содержания и активности антиоксидантов, а также их сравнению в различных объектах препятствует отсутствие:

- единой системы показателей (терминологии);
- общепринятых единиц измерений;
- точных и аттестованных методик выполнения измерений, в которых были бы прове-

дены соответствующие метрологические исследования;

- аттестованных стандартных образцов, необходимых для проведения измерений;
- аттестованных приборов, установок и устройств;
- границ применимости предлагаемых методов оценки антиоксидантов.

Все это в полной мере относится даже к общеизвестным и широко используемым лабораторным методикам (газометрия, хемилюминесценция), которые имеют хорошо изученные физико-химические основы.

Казалось бы, надежным механизмом, регулирующим корректное применение терминов и единиц измерений, может быть внесение измерительных приборов в Госреестр средств измерений. К сожалению, процедура внесения вновь созданных измерительных приборов в Госреестр средств измерений не гарантирует правильное применение терминов и единиц измерений в рамках применимости этих приборов. Это связано с тем, что процедура внесения не предусматривает обоснование физико-химической сущности измеряемых параметров и предлагаемых единиц измерения. Такая ситуация позволяет производителям, мягко говоря, “законно” вводить в заблуждения потребителей таких приборов.

Комплекс выше перечисленных недостатков у многих методик препятствует созданию единых целенаправленных и научно обоснованных рекомендаций по производству, контролю и применению продукции, содержащей антиоксиданты и биоантиоксиданты.

Исходя из сказанного, вытекает необходимость создания в России комплексной системы оценки содержания и активности антиоксидантов, которая позволит объективно контролировать вышеуказанные показатели АО, в частности, исследователям, производителям, продавцам и потребителям на всем жизненном цикле продукции (создание, транспортировка, хранение, использование, утилизация).

Однако, прежде всего, должна быть разработана нормативно – техническая документация, регламентирующая строгое использование терминов в области «антиоксиданты» в особенности по отношению к измеряемым величинам. Только в этом случае можно будет добиться понимания результатов измерений всеми заинтересованными лицами. При этом было необходимо дать четкие определения терминам, используемым в конкретных случаях. Кроме того нормативно – техническая документация должна рекомендовать применение правильных обоснованных, понятных и удобных единиц измерения величин. К сожалению, в настоящее время в России отсутствует какой-либо нормативно – технический документ, рекомендующий применение специфических терминов в области «антиоксиданты». Примером создания такого документа может служить ранняя удачная попытка сотрудников ИБХФ РАН, занимающихся проблемами старения полимеров, предложить варианты терминологии и дать четкие определения понятиям, встречающимся при изучении процессов старения полимеров [72].

В нашем случае таким документом должен быть стандарт, регламентирующий применение в области «антиоксиданты» терминов, их определений и единиц измерений, как это принято и в других областях техники и производства различной продукции. В качестве первого необходимого шага в ИБХФ РАН был разработан и введен стандарт СТО ИБХФ РАН 1.0-2008 «Антиоксиданты. Химический анализ и определение показателей качества. Термины и определения».

Разработчики данного стандарта считают целесообразным предварительно изложить те факты и ту информацию, которые им было необходимо учитывать при работе над стандартом.

3. Необходимость введения терминов и определений в область «антиоксиданты»

Пониманию результатов исследований различными авторами и их сопоставлению между собой, прежде всего, мешает отсутствие единой и понятной терминологии. Например, исследователи зачастую путают термины «содержание» и «активность» АО. Поэтому вместо декларированного измерения «активности» АО авторы ряда публикаций на самом деле измеряют «содержание» АО [65]. Вводятся новые термины, которые по-сути являются синонимами уже имеющихся терминов. В частности, для описания антиоксидантных свойств веществ вводятся дополнительные понятия, например, «антиоксидантная способность» [70], «емкость ингибитора». Интересно, что понятие «емкость ингибитора» впервые было предложено использовать в качестве критерия для оценки эффективности использования антиоксиданта-ингибитора и которое рекомендовано характеризовать величиной стехиометрического коэффициента f [73]. Напротив, в более поздних отечественных публикациях под понятиями «антиоксидантная емкость» [71, 74] и «восстановительная емкость антиоксидантов» [11] авторы подразумевали количественные (концентрационные) величины содержания антиоксидантов, выраженные в эквивалентах какого-либо АО. Эти количественные величины вполне однозначно соответствуют общепринятым в России термином «концентрация антиоксиданта». Такой подход был заимствован из зарубежных публикаций путем буквального перевода широко используемого за рубежом англоязычного слова *capacity*. Сказанное подтверждается тем, что во всех этих случаях [71, 74, 75] применяют единицы измерения концентраций (моль/л, г/г и т.д.).

В свою очередь помимо ранее сформулированного понятия «стехиометрический коэффициент ингибирования» [73] вводится новое дополнительное понятие «радикалоемкость» [76], имеющее то же самое определение, хотя при этом сами авторы [76] дают ссылку на ранее вышедшую монографию [73].

Более подробно часто встречающиеся ошибки в терминологии рассмотрены в [77]. Проблема становится еще более острой, когда результатами измерений пользуются не профессионалы-химики, а хозяйствующие субъекты, которые не в состоянии оценить правильность применяемых ими

терминов и единиц измерений (производители, продавцы и потребители продукции, содержащей антиоксиданты).

Таким образом, в настоящее время встречаются два типа недостатков в применении терминов.

Первый недостаток

Разработчиками методик и исследователями часто применяются одинаковые термины по отношению к совершенно различным явлениям и процессам. Термин «антиоксидантная активность»:

- понятие, вытекающее из основополагающих кинетических исследований свободно-радикальных процессов окисления органических соединений и характеризующее **способность АО обрывать цепь окисления** [1, 2, 80-81];
- не обоснованно подразумевается **суммарное содержание АО** в исследуемых образцах [65].

Второй недостаток

Иногда применяются **различные термины** по отношению к одной и той же измеряемой величине. Например, количество цепей окисления, обрываемых одной молекулой АО, обозначают как:

- стехиометрический коэффициент ингибирования [73],
- радикалоемкость [76].

4. Единицы измерения величин в области антиоксидантов

В соответствии с предлагаемыми терминами приводятся не всегда удобные для сравнения и корректные единицы измерений. В частности в электрохимических методах появляются некорректные единицы измерений или единицы измерений, величины которых никак не сопоставляются разработчиками с величинами, получаемыми в других методиках измерений. Таким образом, в научно-технической литературе отсутствуют общепринятые сопоставляемые единицы измерений величин. Например, измеряют:

- антиоксидантную активность в единицах концентрации - мг/см^3 [65];
- содержание антиоксиданта в объекте в Кл/100 г , [45, 70, 71];
- «антиоксидантную способность» в мл^{-1} [78].

Из сказанного следует, что терминам, применяемым в области «антиоксиданты», должны соответствовать:

- единые и четкие определения этих терминов; эти термины должны быть понятны широкому кругу пользователей - химикам, биологам, врачам, производителям и пользователям АО;
- правильные и, по возможности, сравнимые единицы измерений, предлагаемые разработчиками методик.

5. Физико-химические представления, лежащие в основе термина «антиоксидант»

Основные понятия «антиоксиданты», «концентрация антиоксидантов», «антиоксидантная активность», «антирадикальная активность» базируются на результатах исследования кинетики простейших модельных реакций окисления эталонных углеводо-

родов, проводимых, в том числе в Институтах Объединенного института химической физики РАН. Именно такой кинетический подход позволяет избежать путаницы, например, в применении терминов «концентрация антиоксидантов», «антиоксидантная активность». На самом деле концентрация (содержание) АО характеризует количество АО в объекте, а АОО характеризует некую интегральную способность АО в объекте тормозить свободнорадикальный процесс окисления субстратов. При этом зачастую существует неправомерная подмена термина АОО понятием «способность вещества к окислению». Например, в [70] исследована возможность взаимодействия электрогенерированных радикалов брома с рядом веществ. Наличие или отсутствие такой способности изученных веществ авторы соотносят с их возможной антиоксидантной активностью. Однако в этой же работе сами авторы указывают, что суть реакции взаимодействия брома с кверцетином сводится к бромированию ароматических ядер кверцетина, а не к реакции гидроксигрупп кверцетина, отвечающих за его антиоксидантные свойства.

6. Разработка стандарта СТО ИБХФ РАН 1.0-2008

Стандарт СТО ИБХФ РАН 1.0-2008 был разработан с привлечением ведущих специалистов химиков-синтетиков, химиков-кинетиков, биохимиков, биологов из академической, отраслевой и вузовской науки. Необходимо отметить, что при работе учитывались мнения десятков людей, дополняющие, а зачастую и противоречащие друг другу. Разработчики стандарта приносят особую благодарность Г.Н. Богданову, А.Б. Гагариной, Е.Т. Денисову, Г.В. Карпухиной, О.Т. Касакиной, Л.И. Мазалецкой, Б.Л. Психа, Э.Г. Розанцеву, Л.А. Тавадян

В основе стандарта лежат хорошо известные кинетические представления о процессах окисления органических соединений (субстратов) и о веществах, препятствующих этим процессам окисления. При этом введение сжатых и понятных терминов не только для научных сотрудников, но также для производителей и потребителей продукции, содержащей АО, позволит применять СТО ИБХФ РАН всему кругу заинтересованных лиц.

При разработке стандарта его авторы учитывали требования, предъявляемые к разрабатываемым нормативным документам такого типа, изложенные в следующих документах:

- Федеральный закон от 27 декабря 2002г. № 184-ФЗ «О техническом регулировании».
- Федеральный закон «О науке и государственной научно-технической политике» от 23 августа 1996 г. № 127-ФЗ
- ГОСТ Р 1.4-2004 «Стандартизация в Российской Федерации. Стандарты организаций».
- ГОСТ Р 1,12—2004, ГОСТ 1.5-2001, ГОСТ Р ИСО 9000—2001, ГОСТ Р 8.315-97, ГОСТ Р 8.563-96, РМГ 60-2003.

Разработчики настоящего стандарта с благодарностью получают и рассмотрят все предложе-

ния, направленные в наш адрес. Просим при необходимости:

1. сделать замечания, дополнения, изменения по тексту, терминам, определениям и единицам измерения,
2. Предложить те термины, определения и единицы измерения, которые используются в Ваших исследованиях и в исследованиях в других организациях, и которые не нашли отражения в стандарте.

Предлагаемые замечания желательно оформить по образцу и подобию представленных в СТО материалов.

Институт биохимической физики им Н.М. Эмануэля РАН

119334, Москва, ул. Косыгина, д. 4

E-mail: misin@sky.chph.ras.ru

Факс.: (495)137-41-01 (Мисину В.М.)

Литература

1. Эмануэль Н.М., Ляскова Ю.Н. Торможение процессов окисления жиров. М: Пищепромиздат, 1961. 359 С.
2. Эмануэль Н.М., Денисов Е.Т., Майзус З.К. Цепные реакции окисления углеводов в жидкой фазе. М: Наука, 1966. 375 С.
3. Шляпинтох В.Я., Карпунин О.Н., Постников Л.М. и др. Хемилюминесцентные методы исследования медленных химических процессов. М.: Наука, 1966. 370 С.
4. Карпунин О.Н., Похолок Т.В., Шляпинтох В.Я. // Высокомолек. соединения. 1971. Т. 13. № 1. С. 22-28.
5. Бурлакова Е. Б., Алесенко Ф. В., Молочкина Е. М. и др. Биоантиоксиданты в лучевом поражении и злокачественном росте. М.: Наука, 1975. 214 С.
6. Rice-Evans C., Spencer J.P.E., Schroeter H. et al. Bioavailability of flavonoids and potential bioactive forms in vivo // Drug Metabol. Drug Interact. 2000. Vol. 17. № 1-4. P. 291-310.
7. Бурлакова Е.Б., Васильковский В.С., Сыскин Г.Л., Храпова Н.Г. Антиоксиданты. М.: Наука, 1975. С. 201.
8. Свободнорадикальные состояния и их роль в процессах лучевого поражения и злокачественного роста. М: Наука, 1971
9. Владимир Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М. Наука, 1972. 252 С.
10. Журавлев А.И. // Труды МОИП. 1975. Т. 52. С. 15
11. Барабой В.А. Биологическое действие растительных фенольных соединений. Киев: Наукова Думка, 1976. 260 С.
12. Ред. Георгиевский В.П., Конев Ф. А. Биоантиоксиданты в регуляции метаболизма в норме и патологии. М: Наука, 1982.
13. Биофизические и физико-химические исследования в витаминологии. М: Наука, 1981.
14. Бурлакова Е.Б., Храпова Н.Г. // Успехи химии. 1985. Т. 54. С. 1540
15. Halliwell B., Gutteridge J.M.C Free Radicals in Biology and Medicine. – Oxford: Clarendon Press, 1989.
16. Ред. Бурлакова Е. Б. Исследования синтетических и природных антиоксидантов in vitro и in vivo. М.: Наука, 1992. 109 С.
17. Барабой В.А., Брехман И.И., Голотин В.Г., Кудряшов Ю.Б. Перекисное окисление и стресс. С.-Пб.: Наука, 1992. 148 С.
18. Журавлев А.И. Свободно-радикальная биология. М: Московская ветеринарная академия, 1993.
19. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б. Окислительный стресс. Биохимический и патофизиологический аспекты. М.: Наука/Интерпериодика, 2001. 340 С.
20. Зенков Н.К., Кандалинцева Н.В., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б., Просенко А.Е. Фенольные биоантиоксиданты. Новосибирск: СО РАМН, 2003. 328 С.
21. Бурлакова Е.Б. // Российский хим. журнал. 2007. Т. LI. №1. С. 3.
22. Oxidative Stress and the Critically Ill Patient. Editors: Ramón Rodrigo and Bettina von Dessauer. Nova Science Publishers. 2012
23. Sies H. Oxidative stress: from basic research to clinical application // Amer. J. Med. 1991. - Vol. 91, Suppl. 3C. - P. 31S-38S.
24. Федеральный реестр биологически активных добавок к пище. Изд. второе, переработанное и дополненное. 2001.
25. Зорькина А.В., Костин Я.В., Инчина В.И. и др. // Химико-фармацевтический журнал. 1998. Т. 32. № 5. С. 3.
26. Котляров А.А., Смирнов Л.Д., Смирнова Л.Э. и др. // Экспериментальная и клиническая фармакология : Двухмесячный научно-теоретический журнал. 2002. Т. 65. № 5. С. 31.
27. Ред. Бурлакова Е.Б. Биоантиоксиданты: вчера, сегодня, завтра // Биологическая кинетика. Сб. обзорных статей. М.: Химия, 2005. Т.2. С. 10-45.
28. Кравчук Е.А., Киселева Т.Н., Островский М.А. и др. // Рефракционная хирургия и офтальмология: научный журнал. 2008. Т. 8. № 1. С. 36.
29. Дюмаев К.М., Воронина Т.А.; Смирнов Л.Д. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологий ЦНС. М.: Ин-т биомед. химии РАН, 1995. - 272 с.
30. Whitehead T.P., Thorpe G.H.C., Maxwell S.R.J. // Analytica Chim. Acta. 1992. P. 265.
31. Kohen R., Chevon S., Scharis R., Berry E.M. // Cell Pharmacol. 1996. V. 3. P. 355.
32. Chapple I.L. et al. // Ann. Clin. Biochem. 1997. V. 34. P. 412.
33. Cao G., Prior R.L. // Clin. Chem. 1998. V. 44. P. 1309.
34. Kohen R., Beit-Yannoi E., Berry E.M., Tirosh O. // Methods in enzymology. 1999. V. 300. P. 285.
35. С.Г. Семеско, Р.Р. Фархутдинов Суммарная антиокислительная активность слезной жидкости. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2002. – № 5. – С. 24, 33-34.
36. Н.А. Беляков, С.Г. Семеско. Антиоксидантная активность биологических жидкостей человека: методология и клиническое значение. // Эфферентная терапия. – 2005. – Т. 11, № 1. – С. 5-21.
37. Н.А. Беляков, С.Г. Семеско. Антиоксиданты слезной жидкости. // Эфферентная терапия. – 2004. – Т. 10, № 4. – С. 5-20.
38. Rice-Evans C. et al. // Free Radical Biology and Medicine. 1996. V. 20. №. 7. P. 933.
39. Wong H., et al. // J. Agric. Food Chem. 1996. V. 44. P. 701.
40. Kilmartin P.A. // Antioxidants and Redox Signalling. 2001. V. 3. P. 941.
41. Halvorsen B.L. et al. // J. Nutr. 2002. V. 132. P. 461.
42. Pellegrini W. et al. // J. Nutr. 2003. V. 133. P. 2812.
43. Robards K. et al. // J. Chromat. 2003. V. 1000. P. 657.
44. Lichenthaler R. et al. // J. Agric. Food Chem. 2005. V. 53. P. 103.
45. Карманов А., Кочева Л., Борисенков М. Антиоксидантные свойства лигнинов. Вестник Института биологии Коми НЦ УрО РАН. 2011. №10-11. С. 32-35
46. Wang H., Cao G., Prior R. L. Total antioxidant capacity of fruits // J. Agric. Food Chem. 1996. - Vol. 44. -P.701-705.

47. Rivero-Pérez M.D., Muñoz P., Gonzalez-Sanjósé M.L. Antioxidant profile of red wines evaluated by total antioxidant capacity, scavenger activity, and biomarkers of oxidative stress methodologies. // *J Agric Food Chem.* 2007. V. 55. No 14. P. 5476-83.
48. Katiyar S.K. et al. // *Int. J. Oncol.* 1996. V. 8. P. 221-228.
49. Ed. Heramatsu M., Yoshikawa T., Inoue M. Food and Free Radicals, Plenum Press, New York, 1997.
50. Yang C.S. // *Nutrition.* 1999. V. 15. P. 946.
51. Prior R.L. et al. // *Hort. Sci.* 2000. V. 35. P.588.
52. Kristal A. et al. // *Am. J. Epidemiol.* 2000. V. 151. P. 124.
53. Record I.R. et al. // *British J. Nutr.* 2001. V. 85. P. 459.
54. Szero Y.T. et al. // *British J. Nutr.* 2002. V. 87. P. 55.
55. Gupta S. et al. // *Mutation Research.* 2002. V. 512. P. 37.
56. Дремина Е.С., Шаров В.С., Владимиров Ю.А. // Пульманология. 1995. Вып. 1. С. 73.
57. Prior R.L., Cao G. In vivo total antioxidant capacity: comparison of different analytical methods // *Free Rad. Biol. & Med.* 1999. -Vol. 27, № 11-12.-P. 1173-1181.
58. Абдуллин И.Ф., Турова Е.Н., Будников Г.К. // Заводская лаборатория. Диагностика материалов. 2001. Т. 67. №6. С. 3.
59. Antolovich M., Prenzler P.D., Patsalides E., McDonald S., Robards K. // *Analyst.* 2002. V. 127. P.183.
60. Хасанов В.В., Рыжова Г.Л., Мальцева Е.В. // Химия растительного сырья. 2004. №3. С. 63.
61. Roginsky V., Lissi E.A. // *Food Chemistry.* 2005. V. 92. P. 235.
62. Макаров В.Г. и др. // Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения. 2007. №2. С. 96.
63. Храпова Н.Г., // *Биофизика.* 1977. Т. 22. №3. С. 436.
64. Магин Д.В., Измайлов Д.Ю., Попов И.Н., Левин Г., Владимиров Ю.А. // Вопросы медицинской химии 2000. № 4.
65. Яшин А.Я., Яшин Я.И., Черноусова Н.И. Новый прибор для определения антиоксидантов в пищевых продуктах, биологически активных добавках, лекарственных препаратах, биологических жидкостях, косметических и химических продуктах. М.:, НПО «Химавтоматика», 2006.120 с.
66. Брайнина А. З., Иванова А. В., Шарафутдинова Е.Н. Оценка антиоксидантной активности пищевых продуктов методом потенциометрии. // Известия высших учебных заведений. «Пищевая технология». 2004, № 4, с. 73-75.
67. Ахметханов Р.М., Нафикова Р.Ф., Сараев Р.А., Колесов С.В., Заиков Г.Е., Шевцова С.А. // Вестник КНИТУ, 2012. № 6, с. 81-85.
68. Заиков Г.Е., Разумовский С.Д., Кочнев А.М., Стоянов О.В., Шкодиц В.Ф., Наумов С.В. // Вестник КНИТУ, 2012. № 6, с. 55 – 67.
69. Buratti S., Pellegrini N., Brenna O.V. et al. Rapid Electrochemical Method for the Evaluation of the Antioxidant Power of Some Lipophilic Food Extracts // *J. Agric. Food Chem.* 2001. V. 49. No 11. P 5136–5141.
70. E.I. Korotkova, O.A. Avramchik, T.V. Kagiya et al. Study of antioxidant properties of a water-soluble Vitamin E derivative—tocopherol monoglucoside (TMG) by differential pulse voltammetry // *Talanta* 2004. V. 63. P. 729–734.
71. Сажина Н. Н., Мисин В. М., Короткова Е. И. Исследование антиоксидантных свойств биологических объектов электрохимическими методами // Прикладная аналитическая химия. 2011. № 2. С. 52-61.
72. И.Ф. Абдуллин, Е.Н. Турова, Г.К. Будников и др. Электрогенерированный бром – реагент для определения антиоксидантной способности соков и экстрактов // Заводская лаборатория. Диагностика материалов. 2002. Т. 68. №9. С. 12-15.
73. Лапин А.А., Борисенков М.Ф., Карманов А.П. и др. // Химия растит. сырья. 2007. №2. С. 79.
74. Эмануэль Н.М., Моисеев Ю.В., Шляпинтох В.Я., Карпунин О.Н., Похолок Т.В., Рапопорт Н.Я. Терминология и классификация процессов старения полимерных материалов. Препринт. Черноголовка, 1983. 17 с.
75. Денисов Е.Т., Азатын В.В. Ингибирование цепных реакций, Черноголовка, 1997, 268 с.
76. Николаев Е.И., Степанова Е.В., Ландесман Е.О. и др. // Мясная индустрия. 2008. №12. С. 36-39.
77. Патент РФ 2238563.
78. Хайруллина В.Р., Якупова Л.Р., Герчиков А.Я. и др. // Химия растит. сырья. 2008. №4. С. 59-64.
79. Е.Б. Бурлакова, В.М. Мисин, Н.Г. Храпова, А.Ю. Завьялов О необходимости разработки национального стандарта в области «антиоксиданты» // Компетентность. 2011. 8(89). С. 14-21.
80. В.В. Хасанов // Химия растит. сырья. 2006. №3. С. 53.
81. Рогинский В.А. Фенольные антиоксиданты: Реакционная способность и эффективность. М.: Наука, 1988. 247 с.

© В. М. Мисин – д-р хим. наук, зав. лаб. ИБХФ РАН, misin@sky.chph.ras.ru; Н. Г. Храпова – д-р хим. наук, проф. вед. науч. сотр. ИБХФ РАН; А. Ю. Завьялов – мл. науч. сотр. ИБХФ РАН; Е. Б. Бурлакова – д-р биол. наук, зав. лаб., первый зам. директора ИБХФ РАН; А. М. Кочнев – д-р пед. наук, проф., зав. каф. технологии синтетического каучука КНИТУ; Г. Е. Заиков – д-р хим. наук, зав. отд. ИБХФ РАН.