

# Антиокислительный гомеостаз организма человека: методы изучения, критерии оценки (обзор литературы)

И.Н.Попов<sup>1</sup>, Г.Левин<sup>1</sup>, А.К.Аносов<sup>2</sup>, А.А.Маркин<sup>3</sup>, Б.В.Моруков<sup>3</sup>

<sup>1</sup>НИИ антиокислительной терапии, Берлин, ФРГ  
(директор — Г.Левин);

<sup>2</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра общей и медицинской биофизики медико-биологического факультета, Москва  
(зав. кафедрой — проф. А.Н.Осипов);

<sup>3</sup>Институт медико-биологических проблем РАН, лаборатория метаболизма и иммунитета, Москва  
(зав. лабораторией — чл.-кор. РАМН, проф. Б.В.Моруков)

Важным свойством живых объектов, отличающим их от неживой материи, является способность активно защищаться от неконтролируемого окисления. Для этого у живых организмов существует сложная, многокомпонентная антиокислительная система. Нарушение равновесия между про- и антиокислительными процессами в организме приводит к развитию патологического состояния, которое принято обозначать как окислительный стресс. Это состояние наблюдается при многих заболеваниях человека и животных самого разного происхождения и, видимо, опосредует процесс старения. Своевременное выявление окислительного стресса позволяет прервать его и предупредить развитие нежелательных последствий. Данный обзор посвящен описанию компонентов антиокислительной системы организма и новым методам оценки эффективности антиокислительной защиты в тканях и органах.

*Ключевые слова:* окислительный стресс, антиоксиданты, хемилюминесценция, витамин С, мочевая кислота

## Antioxidant Homeostasis of the Human Body: Methods of Study, Evaluation Criteria (Review)

I.N.Popov<sup>1</sup>, G.Lewin<sup>1</sup>, A.K.Anosov<sup>2</sup>, A.A.Markin<sup>3</sup>, B.V.Morukov<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Research Institute for Antioxidant Therapy, Berlin, FRG  
(Director — G.Levin);

<sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Department of General and Medical Biophysics of Medical-Biological Faculty, Moscow  
(Head of the Department — Prof. A.N.Osipov);

<sup>3</sup>Institute of Biomedical Problems of RAS, Laboratory of Metabolism and Immunity, Moscow  
(Head of the Laboratory — Corr. Member of RAMS, Prof. B.V.Morukov)

An important feature of the living objects in distinction to the non-living matter is their ability to actively protect themselves from the uncontrolled oxidation. For this, living objects have a complex multi-component antioxidant system. The imbalance between the pro- and anti-oxidation processes in an organism leads to the development of a pathology named as an oxidative stress. This pathology is observed in many human and animal diseases of different origin and apparently it mediates the process of aging. Timely detection of oxidative stress enables to interrupt it and to prevent the development of undesirable consequences. This review focuses on the description of the components of the antioxidant system of an organism and of the new estimation methods of the effectiveness of antioxidant protection in tissues and organs.

*Key words:* oxidative stress, antioxidants, chemiluminescence, vitamin C, uric acid

*In contrast to the dead, the livings incubate themselves at 37°C, they are moist, they are exposed to light, and they are in perpetual if not always purposeful motion. What stops them going rancid?*

*T.L.Dormandy, 1978*

**В** ходе метаболических процессов и под действием внешних факторов в клетках, тканях и органах живого организма постоянно генерируются свободные радикалы.

В норме эти радикалы не вызывают значимого повреждения компонентов клеток. Это связано с наличием ряда антиокислительных защитных механизмов, которые действуют согласно следующим общебиологическим принципам [1–3]:

- **компартаментация,**
- **детоксификация,**
- **репарация,**
- **утилизация.**

## 1. Структура и особенности системы антиокислительной защиты организма

Рассмотрим, какие компоненты антиокислительной системы организма реализуют вышеуказанные принципы на конкретных примерах. **Компартментация** означает пространственное отграничение потенциально вредных, но необходимых веществ. Этот принцип реализуется, например, в ходе метаболизма железа. Потенциально опасные ионы  $Fe^{2+}$  в организме под влиянием, например, церулоплазмينا и ряда других ферментов быстро трансформируются в менее опасные ионы  $Fe^{3+}$  и связываются специализированным депо-белком ферритином. **Детоксификация** состоит в дезактивации уже возникших прооксидантов. Она может осуществляться как специализированными ферментами, так и неферментативными антиоксидантами. К антиокислительным ферментам относятся цитоплазматическая и митохондриальная супероксиддисмутаза (СОД), каталаза и глутатионпероксидаза. Возможно, к ним относится также экстрацеллюлярная СОД. Все антиокислительные детоксифицирующие ферменты (кроме экстрацеллюлярной СОД) находятся исключительно внутри клеток и защищают их преимущественно от деструктивных побочных эффектов нормального метаболизма. Ферменты этой группы предотвращают повреждение клеточных и тканевых структур метаболически генерируемыми радикалами и окислителями. **Репарация** состоит в восстановлении уже поврежденных молекул в клетках. Этим занимаются ферменты, иногда обозначаемые как второй уровень защиты («second level of defence»). Их примерами могут быть глутатион- и метгемоглобин-редуктазы [4] (рисунки), а также ферменты, устраняющие повреждение нуклеиновых кислот [5]. К репарирующим относят также протеолитические ферменты и фосфолипазу  $A_2$ . Многие протеазы особенно активны в отношении денатурированных (в том числе вследствие окислительного повреждения) протеинов [6]. Фосфолипаза  $A_2$ , помимо своей основной функции (высвобождения полиненасыщенных жирных кислот из фосфолипидов для дальнейшего синтеза на их основе лейкотриенов и простагландинов), может осуществлять лизис пероксидов мембранных липидов [7]. По приведенной выше классификации эти ферменты следует, с нашей точки зрения, все-таки отнести к четвертой категории антиокислительной защиты — **утилизации**. В отличие от антиокислительных ферментов разных типов, которые активны преимущественно в местах метаболической генерации свободных радикалов, неферментативные антиоксиданты распределены по всему организму почти равномерно. Их основной функцией является перехват тех свободных

радикалов, которые возникают вследствие внешних воздействий. Они относятся к детоксифицирующим факторам. Атмосфера защищает поверхность Земли от коротковолновой УФ радиации и большей части космических лучей. Тем не менее люди ряда специальностей (летчики, космонавты) могут подвергаться и этим воздействиям. Например, дозы облучения ионизирующим излучением экипажей самолетов на высотах 9–11 тыс метров превышают таковые на поверхности Земли в 31–35 раз. Это, видимо, является причиной повышенной заболеваемости среди лиц данной группы рядом патологий и ускорения их старения. Известно, например, что биологический возраст пилотов гражданской авиации превышает паспортный в среднем на 14 лет [8]. Вероятно, что подобные риски могут возрастать и у космонавтов при длительных полетах. В модельных экспериментах на мышах было установлено, например, что длительное действие космических лучей увеличивает вероятность развития болезни Альцгеймера [9].

Легко предположить, что для защиты людей от неблагоприятного действия внешних факторов могут быть использованы неферментативные антиоксиданты. К их числу относится много веществ самого разного происхождения: токоферолы, каротиноиды, флавоноиды, убихиноны, стероиды, тиолы, билирубин, мочевая кислота, инозин, таурин, пируват, С-реактивный протеин и другие [10]. Но хотя мысль о том, что введение веществ с антиокислительными свойствами извне может предупредить развитие окислительного стресса в неблагоприятных условиях, возникла достаточно давно, ее практическая реализация оказалась весьма затруднительна. Показательными в этом отношении являются результаты клинических наблюдений и экспериментов по проверке эффективности различных жирорастворимых антиоксидантов для предупреждения рака легких у курильщиков [11], а также атеросклероза [12]. Оказалось, что их применение не снижает риск развития патологий, а увеличивает его. Вероятно, этот эффект был связан с использованием веществ-заменителей естественного липидного антиоксиданта  $\alpha$ -токоферола, что физиологически неблагоприятно, поскольку  $\alpha$ -токоферол не только антиоксидант, но выполняет и другие функции в биомембранах. Представленные данные показывают, что попытки повлиять на антиокислительные параметры путем экзогенного введения антиоксидантов у людей и животных неэффективны, если при этом игнорируется наличие **антиокислительной системы организма**. Эта система поддерживает антиокислительный гомеостаз путем регуляции уровня небольшого числа антиоксидантов в кровеносном русле в соответствии с актуальной потребностью в них по принципу обратной связи [10]. Антиокислительная система организма включает в себя много компонентов и предназначена для координированного снабжения каждой клетки организма детоксифицирующими антиоксидантами. Наиболее важными из водорастворимых антиоксидантов, количество которых регулируется, являются аскорбиновая и мочевая кислоты [13]. Обозначим эти соединения термином «**облигатные антиоксиданты**». При определении антирадикальной активности в тканях сумме восстановлен-

### Для корреспонденции:

Попов Игорь Николаевич, доктор медицинских наук, заместитель директора по науке НИИ антиокислительной терапии

Адрес: 10115, Berlin, Invalidenstr. 137 C, FRG

Телефон: +49-(0)30-32766839

E-mail: ip@antioxidant-research.com

Статья поступила 04.04.2013, принята к печати 25.04.2013

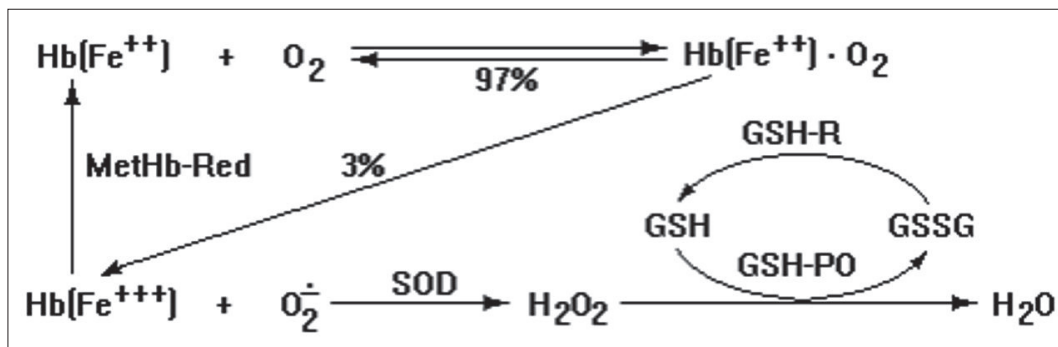


Рисунок. Обезвреживание супероксидного радикала и восстановительные реакции при автоокислении гемоглобина. SOD — супероксиддисмутаза, GSH — глутатион, GSSG — окисленный глутатион, GSH-R — глутатионредуктаза, GSH-PO — глутатионпероксидаза, MetHb-Red — метгемоглобинредуктаза.

ной и полуокисленной форм аскорбата и урата поэтому должно быть уделено особое внимание. Постоянное наличие в крови у приматов урата эволюционно связано с потерей способности к синтезу аскорбиновой кислоты, скомпенсированной выпадением уратоксидазы. Мочевая кислота обладает антиокислительной активностью и является синергистом аскорбата [14]. Но полностью заменить аскорбат урат не способен. Например, он не может восстанавливать окисленную форму  $\alpha$ -токоферола в биомембранах. При падении уровня аскорбата наблюдается повышение концентрации урата в крови, и наоборот. Иными словами, между содержанием этих веществ имеется отрицательная корреляция [13].

**Факультативные**, т.е. не регулируемые в рамках антиокислительной системы антиоксиданты, в частности компоненты биологически активных добавок к пище, при проникновении в кровяное русло задерживаются в нем ограниченное время в соответствии с законами фармакокинетики. Выведение факультативных антиоксидантов из организма делает эффективность опосредуемой ими антиокислительной защиты пропорциональной частоте их введения. Например, значимое (в 3 раза) снижение риска заболевания раком молочной железы выявляется при употреблении не менее 5 чашек кофе в день [15]. Аналогичная негативная связь была найдена в отношении заболеваемости сахарным диабетом второго типа. При этом наблюдение велось в течение 12 лет за 14600 обследуемыми [16]. Употребление до 10 чашек кофе в день сопровождалось уменьшением риска в 5 раз. По нашим данным, этот напиток обладает антиокислительной емкостью, значительно превышающей таковую в черном или зеленом чае.

Учитывая многокомпонентность антиокислительной системы организма, полезно при оценке состояния окислительного гомеостаза использовать методы, которые позволяют оценить состояние каждого из звеньев данной системы в отдельности.

## 2. Методы изучения состояния антиокислительного гомеостаза организма

Поскольку опасный во многих случаях окислительный стресс является результатом дисбаланса между проокислительной нагрузкой и антиокислительной защитой, при-

знаком наличия такого стресса может быть снижение активности компонентов системы антиокислительной защиты организма *и/или* увеличение содержания продуктов окисления различных молекул в клетках, тканях и органах. Нужно заметить, что в клинических исследованиях эти два подхода к оценке выраженности данного стресса нередко смешиваются, хотя необходимо четко различать понятия «окисленность» (отражает количество уже окисленных молекул в пробе) и «окисляемость» (отражает способность вещества пробы к окислению под влиянием различных экзогенных окислителей). От состояния системы антиокислительной защиты зависит преимущественно окисляемость образцов.

К сожалению, ограниченный объем данного обзора не позволяет провести полный сравнительный анализ всех известных методов оценки состояния антиокислительного гомеостаза как соотношения повреждения и защиты у человека и животных. В краткой форме методы определения окислительного повреждения представлены в таблице. Наиболее часто используемыми в настоящее время для определения антиокислительной защиты, по данным германского института им. Роберта Коха [17], являются методики, описанные в работах [18–22]. В литературе имеется обстоятельный обзор, где подробно рассматриваются преимущества и недостатки как перечисленных, так и ряда других методов [23]. Наименьшей критике подвергался метод фотосенсибилизированной хемилюминесценции (PCL) [22]. Практически единственный указанный недостаток — необходимость специального оборудования для его реализации.

В дальнейшем нами был разработан более чувствительный и для клинических применений более пригодный метод оценки состояния антиокислительного гомеостаза организма, основанный на *количественной* оценке степени окислительного стресса с использованием термоинцизированной хемилюминесценции азосоединений (ТIC) в присутствии люминола [13, 24]. Метод позволяет *селективно* определять важнейшие компоненты антиокислительной емкости плазмы крови (ACW), которая является суммой антирадикальных емкостей урата (UA), аскорбата (ASC), белков (ARAP) и прочих неидентифицированных веществ образца (AOW, остаточная антиокислительная емкость):  $\text{ACW} = \text{UA} + \text{ASC} + \text{ARAP} + \text{AOW}$ . Соотношение отдельных компонентов ACW составляет в процентном

Таблица. Некоторые распространенные методы оценки окислительного повреждения липидов, протеинов и ДНК

Название метода и исследуемые объекты	Принцип измерения	Комментарии
Определение количества ТБК-активных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Объектом может быть любая биологическая жидкость, образцы клеток и/или тканей	МДА, достаточно стабильный продукт ПОЛ, образует окрашенный комплекс при взаимодействии с 2-тиобарбитуровой кислотой, отличающийся высоким молярным коэффициентом поглощения и способный к флуоресценции, что позволяет определять его количественно спектрофотометрически или флуориметрически	Очень распространенная и технически простая методика, однако некоторые вещества не перекиной природы и примеси железа в плазме или моче могут создавать помехи. Большая вариабельность нормальных значений в разных лабораториях. Следует также иметь в виду, что 2-тиобарбитуровая кислота образует окрашенные комплексы не только с МДА, но и с другими альдегидами, например с моносахарами. Из-за этого методика может быть неприменима в случаях, когда в образце, помимо МДА, много других альдегидов различного происхождения
Определение количества диеновых конъюгатов. Объемом может быть экстракт липидов любой биологической жидкости, образцов клеток и/или тканей	Ранний продукт ПОЛ, измеряется по поглощению в коротковолновой УФ области спектра, при 232–233 нм	Искажение результатов из-за диенов из продуктов питания. Некоторые пурины, протеины и гем поглощают в этой же области. Строго говоря, метод применим только в чистых липидных системах, поэтому перед измерением требуется экстракция липидных компонентов объекта. В обычных биологических образцах диеновые конъюгаты (-C=C-C=C-) настолько широко распространены, что селективно определить те из них, которые образовались в результате ПОЛ, практически невозможно
Определение содержания углеводородов. Объемом может быть, например, выдыхаемый воздух	Углеводороды являются конечными продуктами ПОЛ. Например, этан и пентан происходят соответственно из ω-3 и ω-6 жирных кислот. Наиболее эффективно определение количества углеводородов в выдыхаемом воздухе методом газовой хроматографии	Неинвазивная возможность оценки глобального ПОЛ <i>in vivo</i> . Подвержена интерференции со стороны гидрокарбонатов из жировой ткани, загрязнений и флоры кишечника
Определение содержания липероксидов методами хемилюминесцентного анализа, с помощью йодометрического титрования и т.д.	Липероксиды (перекиси остатков ненасыщенных жирных кислот) — промежуточный и весьма нестабильный продукт ПОЛ	Специфичность может быть улучшена с помощью HPLC и экстракцией из плазмы или мочи в полярном растворителе. Некоторые методики подвержены помехам со стороны протеинов и гемоглобина. Из-за нестабильности липероксидов требуются специальные условия хранения образцов, которые не всегда возможно реализовать в клинике
Определение содержания F <sub>2</sub> -изопропанов	Продукты свободнорадикального окисления фосфолипидов, содержащих арахидоновую кислоту	Очевидно очень специфическая методика, претендующая на «золотой стандарт» с целью оценки ПОЛ в плазме и моче <i>ex vivo</i> . Относительно сложна вследствие потребности в масс-спектрометре. Коммерческие ELISA-киты недостаточно надежны
Определение содержания протеин-карбониллов	Эти соединения — возможные продукты свободнорадикального повреждения аминокислот	Широко известная, однако сложная и не стандартизированная методика с большим разбросом нормальных значений между разными лабораториями
Определение содержания 8-гидрокси-деоксигуанозина	Промежуточный продукт репарации ДНК после окислительного повреждения клеток, например лимфоцитов, эксскетируемый с мочой	Может служить интегральным маркером повреждения ДНК во всем теле. Технически сложна, результаты отличаются на порядок между HPLC и MS. Возможны ошибки из-за образования продукта в процессе подготовки пробы (GC-MS) или неполноценного ферментативного гидролиза (HPLC)
Определение содержания «комет» (Comet assay)	Выделенные лимфоциты лизируют и исследуют с помощью электрофореза. Свободную ДНК (освобождающуюся после повреждения) и окисленные основания наблюдают с помощью флуоресцентного микроскопа	Чувствительная полуколичественная методика, отражающая окислительное повреждение ДНК во всем теле. Очень трудоемка и дает значительный разброс данных. Позволяет выявлять апоптотически погибшие клетки. Специфичность к окислительному повреждению мала, так как апоптоз может быть связан не только с окислительным стрессом, но и с другими воздействиями

отношении в той же последовательности в норме примерно 60:30:5:5. Абсолютные значения каждого компонента выражаются в эквивалентных концентрациях аскорбиновой кислоты, используемой для калибровки прибора.

Возможность измерения эффективности основных составляющих суммарной антиокислительной емкости водорастворимых веществ в биологических жидкостях организма — важное преимущество использованного метода. Например, у пациентов с онкологическими заболеваниями оказалась достоверно увеличенной величина ARAP [25] на фоне дефицита антиокислительной защиты [26]. Показано, что метод TIC на порядок чувствительнее метода PCL [27]. Этот факт позволяет рекомендовать его для оценки состояния антиокислительной системы, особенно в тех случаях, когда нагрузка на нее относительно невелика, хотя и больше обычной.

### 3. Пример применения термоиницированной хемилуминесценции как метода оценки состояния антиокислительной защиты у человека

Известно, что повышенные физические и психоэмоциональные нагрузки могут привести к активации окислительных процессов в организме. При работе мышц активируются биохимические механизмы энергообеспечения, сопровождающиеся усилением генерации свободных радикалов в митохондриях. Происходит и стимуляция антиокислительной системы: из депо высвобождается аскорбат. Если этого оказывается недостаточно, происходит повреждение белков и усиливается синтез урата. Однако урат не в состоянии предотвращать необратимое окисление  $\alpha$ -токоферола в ходе перекисного окисления липидов мембран. В результате запасы этого липидного антиоксиданта истощаются, происходит окислительное повреждение клеточных мембран. Это может привести к острой сердечной недостаточности со смертельным исходом. Такие случаи известны даже у хорошо тренированных спортсменов. Своевременная прогностическая оценка состояния антиокислительной системы у людей, которым предстоят большие физические и психоэмоциональные нагрузки, должна позволить исключить столь нежелательные последствия.

У здоровых людей методом TIC выявляется линейная зависимость между показателями ARAP и суммой остальных компонентов антирадикальной емкости плазмы (ACW - ARAP). Эта зависимость может быть обозначена как *регрессионная прямая антиокислительного гомеостаза* [13]. Если оказывается, что данные, полученные у обследуемого, отклоняются от указанной прямой, величина отклонения может быть принята за количественную характеристику степени окислительного стресса.

Следует заметить, что окислительный стресс по степени тяжести и эффекту может быть разделен на окислительный *эустресс* (например, повторяющееся ограниченное нарушение антиокислительного гомеостаза с активацией защитных механизмов и ростом уровня антиокислителей при оптимально дозированных спортивных нагрузках [28]) и окислительный *дистресс* (очень длительное и/или выра-

женное нарушение антиокислительного гомеостаза, при котором антиокислительная система организма не в состоянии его поддерживать). Очевидно, что окислительный *эустресс* (в отличие от *дистресса*) не только не является патологией, но может способствовать улучшению состояния здоровья пациента. Рассмотренный выше метод оценки тяжести окислительного стресса с помощью TIC позволяет *количественно* установить, имеется ли у обследуемого только *эустресс* или он уже пребывает в состоянии патогенного *дистресса*. На основании таких данных могут быть весьма точно сформулированы рекомендации в рамках первичной и вторичной профилактики заболеваний.

### Литература

- Haynes R.H., Baker R.M., Jones G.E. Energetics and mechanisms in radiation biology / Ed. by G.O.Phillips. NY: Acad. Press, 1968.
- Lucy J.A. Lysosomes in biology and pathology / Ed. by J.T.Dingle, H.B.Fell. Amsterdam: North Holland Publ., 1969.
- Williams R.T. Detoxification mechanisms. NY: Wiley, 1959.
- Carrell R.W., Winterbourn C.C., Rachmilewitz E.A. Activated oxygen and hemolysis // Brit J Haematol. 1975. V.30. P.259–264.
- Demple B., Halbrook J. Inducible repair of oxidative DNA damage in Escherichia coli // Nature. 1983. V.304. P.466–468.
- Hebbel R.B. Erythrocyte antioxidants and membrane vulnerability // J Lab Clin Med. 1986. V.107. P.401–404.
- Sevanian A., Kim E. Phospholipase A2 dependent release of fatty acids from peroxidized membranes // J Free Radic Biol Med. 1985. V.1. P.263–271.
- Санитарно-гигиеническая характеристика вредности, опасности, напряженности, тяжести труда членов экипажей воздушных судов гражданской авиации России. Руководящий документ. Главный государственный санитарный врач РФ. 13 октября 1997 г. М.: МЗ РФ, 1997. 12 с.
- Cherry J.D., Liu B., Frost J.L. et al. Galactic cosmic radiation leads to cognitive impairment and increased A $\beta$  plaque accumulation in a mouse model of Alzheimer's disease [Electronic resource] // PLoS ONE [Official website]. 2012; 7 (12): e53275. doi: 10.1371/journal.pone.0053275. URL: <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0053275> (accessed: 02.04.2013).
- Lewin G., Popov I. The antioxidative system of the organism. Theoretical basis and practical consequences // Med Hypoth. 1994. V.42. P.269–275.
- Bjelakovic G., Nikolova D., Gluud L.L. et al. Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases [Electronic resource] // The Cochrane Collaboration [Official website]. Cochrane Database Syst Rev. 2012; 3: CD007176. doi: 10.1002/14651858.CD007176.pub2.
- Popov I., Lewin G. Photosensitized chemiluminescence, its medical and industrial applications for anti-oxidizability tests // Chemiluminescence in analytical chemistry / Ed. by A.M.Garcia-Campana and W.Baeyens. NY: Dekker, 2000. P.497–527.
- Popov I., Lewin G. Antioxidative homeostasis, its evaluation by means of chemiluminescent methods // Handbook of chemiluminescent methods in oxidative stress assessment / Ed. by I.Popov and G.Lewin. Kerala: Transworld Research Network, 2008. P.361–391.
- Sevanian A., Davies K.J.A., Hochstein P. Conservation of vitamin C by uric acid in blood // J Free Radic Biol Med. 1985. V.1. P.117–124.
- Nkondjock A., Ghadirian P., Kotsopoulos J. et al. Coffee consumption and breast cancer risk among BRCA1 and BRCA2 mutation carriers // Int J Cancer. 2006. V.118. P.103–107.

16. Tuomilehto J., Hu G., Bidel S. et al. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes mellitus among middle-aged Finnish men and women // JAMA. 2004. V.291. P.1213–1219.
  17. Eis D., Wolf U. Empfehlung des Robert Koch-Instituts. Oxidativer Stress und Möglichkeiten seiner Messung aus umweltmedizinischer Sicht. Mitteilung der Kommission «Methoden und Qualitätssicherung in der Umweltmedizin»// Bundesgesundheitsbl. — Gesundheitsforsch. — Gesundheitsschutz. 2008. V.51. P.1464–1482.
  18. Wayner D.D.M., Burton G.W., Ingold K.U., Locke S. Quantitative measurement of the total, peroxy radical-trapping antioxidant capability of human blood plasma by controlled peroxidation. The important contribution made by plasma proteins // FEBS Lett. 1985. V.187. P.33–37.
  19. Glazer A.N. Phycoerythrin fluorescence-based assay for reactive oxygen species // Methods in Enzymology / Ed. by L.Packer, A.N.Glazer. NY: Academic Press, 1990. V.186. P.161–168.
  20. Miller N.J., Rice-Evans C.A., Davies M.J. et al. A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates // Clin Sci (Lond). 1993. V.84. P.407–412.
  21. Benzie I.F.F., Strain J.J. Reducing antioxidant power assay: Direct measure of total antioxidant activity of biological fluids and modified version for simultaneous measurement of total antioxidant power and ascorbic acid concentration // Methods in Enzymology / Ed. by L.Packer, A.N.Glazer. NY: Academic Press, 1999. V.299. P.15–27.
  22. Popov I., Lewin G. Antioxidative homeostasis: characterization by means of chemiluminescent technique // Methods in Enzymology / Ed. by L.Packer, A.N.Glazer. NY: Academic Press, 1999. V.300. P.437–456.
  23. Karadag A., Ozcelik B., Saner S. Review of methods to determine antioxidant capacities // Food Anal Methods. 2009. V.2. P.41–60.
  24. ABCD GmbH (ООО «Старение, биоритмы и компьютерная диагностика») [Официальный сайт]. URL: <http://www.minilum.de/> (дата обращения: 02.04.2013).
  25. Lewin G., Kühn G., Deuse U. et al. Paradox of the antiradical capacity of blood plasma proteins // SFRR (Europe) Summer Meeting «Antioxidants, Adaptation, Ageing». Dresden, Germany, July 2<sup>nd</sup>–5<sup>th</sup>, 1999. Book of Abstracts. P.29.
  26. Völker H., Lewin G., Winzer K.-J., Popov I. Die antioxidative Kapazität des Blutplasmas bei Patientinnen mit Mamma-Tumoren // Z. Onkol. (J. of Oncol.). 1997. V.29. P.40–43.
  27. Popov I., Lewin G. Photochemiluminescent detection of antiradical activity. VII. Comparison with a modified method of thermo-initiated free radical generation with chemiluminescent detection // Luminescence. 2005. V.20. P.321–325.
  28. Левин Г., Попов И.Н. Об адаптивной роли спорта в первичной профилактике // Медико-биологические и педагогические основы адаптации, спортивной деятельности и здорового образа жизни: Сб. статей Всерос. науч.-практ. конф. / Под ред. Г.В.Бугаева, И.Е.Поповой. Воронеж: Научная книга, 2012. С.261–273.
- 
- Информация об авторах:**
- Левин Гудрун, доктор медицины, директор НИИ антиокислительной терапии  
Адрес: 10115, Berlin, Invalidenstr. 137 C, FRG  
Телефон: +49-(0)30-32766437
- Аносов Александр Константинович, кандидат биологических наук, доцент кафедры общей и медицинской биофизики Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1  
Телефон: (499) 434-4474  
E-mail: akanosov@newmail.ru
- Маркин Андрей Аркадьевич, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Института медико-биологических проблем РАН  
Адрес: 123007, Москва, Хорошевское ш., 76 А  
Телефон: (499) 195-6820  
E-mail: andre\_markine@mail.ru
- Моруков Борис Владимирович, член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора Института медико-биологических проблем РАН  
Адрес: 123007, Москва, Хорошевское ш., 76 А  
Телефон: (499) 195-0463  
E-mail: chernova@imbp.ru