

## ПОКАЗНИКИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АКТИВНІСТЬ ФЕРМЕНТІВ СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ХВОРИХ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОЇ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ З ЗАСТОСУВАННЯМ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ТЕХНІКИ ТА НАЯВНІСТЮ СТЕАТОЗУ ПЕЧІНКИ

І. В. Іоффе, В. М. Фролов

ДЗ «Луганський державний медичний університет», Кафедра хірургії з основами торакальної, кардіоваскулярної та пластичної хірургії (завідуючий – Заслужений лікар України, доктор медичних наук, професор І. В. Іоффе), кафедра інфекційних хвороб та епідеміології (завідуючий – Заслужений діяч науки та техніки України, доктор медичних наук, професор В. М. Фролов), м. Луганськ, Україна

Вивчено показники перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та активність ферментів системи антиоксидантного захисту (АОЗ) у хворих після перенесеної холецистектомії (ХЕК) із застосуванням лапароскопічної техніки та наявністю фонового стеатозу печінки (СП). Встановлено, що застосування сучасного метаболічно активного препарату альфа-ліпону в комплексі хірургічного лікування сприяє нормалізації показників ПОЛ та активності ферментів системи АОЗ.

**Ключові слова:** лапароскопічна холецистектомія, стеатоз печінки, перекисне окислення ліпідів, система антиоксидантного захисту, альфа-ліпон.

**Вступ.** У теперішній час перевага надається лапароскопічній техніці холецистектомії [15]. Вказане оперативне втручання здійснюється дуже часто, виходячи з досить значної частоти наявності хронічного холециститу в загальній популяції населення України [12]. При цьому клінічний досвід показує, що в низці випадків, навіть після лапароскопічної холецистектомії (ХЕК), може виникати загострення хронічної патології печінки, зокрема її стеатозу, який часто сполучається з хронічною запальною патологією жовчного міхура, що й потребувало проведення ХЕК [13]. У патогенетичному плані загострення стеатозу печінки (СП) може призводити до його подальшої трансформації у стеатогепатит та навіть фіброз печінки [3]. Наявність СП вважається дуже характерним для хронічних захворювань жовчовивідних шляхів, в тому числі хроніч-

ного калькульозного холециститу (КХ) [11]. При загостренні хронічної патології жовчовивідних шляхів закономірно відмічається активізація процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та водночас порушення функціональної активності з боку системи антиоксидантного захисту (АОЗ), що викликає формування синдрому оксидативного стресу [4, 10].

У той же час існуючі способи профілактики агострення СП після перенесеної ХЕК у хворих на КХ забезпечують його профілактику лише у 30–40 % обстежених з наявністю супутньої хронічної патології печінки [6], що підвищує актуальність даної проблеми. З метою підвищення якості профілактики загострень СП у хворих на КХ, які зазнали лапароскопічну ХЕК, нами вперше використано сучасний метаболічно активний та гепатозахисний препарат альфаліпон [1].

Альфа-ліпон зареєстрований в Україні як лікарський препарат (ресстраційне посвідчення № UA4766/01/01 та дозволений для клінічного застосування (Наказ МОЗ України № 499 від 20.07.06 р.) [1]. Альфа-ліпон – це препарат  $\alpha$ -ліпоєвої (тіоктової) кислоти, яка володіє антиоксидантним, антитоксичним, гепатопротекторним ефектами, підвищує стійкість кліток до гіпоксії, відіграє важливу роль у розщеплюванні білків, вуглеводів, ліпідів, окисленні жирних кислот, а також позитивно впливає на швидкість основного обміну [7]. Завдяки властивостям  $\alpha$ -ліпоєвої кислоти відновлювати запаси глутатіону, попереджати пошкодження мітохондрій, вивільняти цитохром та спричиняти загибель клітин, що обу-

мовлені дією цитокінів (TNF- $\alpha$ , IL-2, IL-6), та в цілому нормалізувати окислювально-відновні процеси, призначення цього препарату є патогенетично обґрунтованим при лікуванні та медичній реабілітації хворих з патологією печінки [1, 7].

**Метою** роботи було вивчення впливу альфа-ліпону на показники ПОЛ та стан системи антиоксидантного захисту в хворих на стеатоз печінки у фазі загострення, які перенесли ХЕК за лапароскопічним методом.

**Матеріал та методи дослідження.** Під наглядом знаходилися 82 хворих віком від 20 до 52 років, в тому 38 чоловіків та 44 жінки, які були прооперовані за методом лапароскопічної ХЕК з приводу наявності в них КХ. Обстежені пацієнти були розподілені на дві групи – основну (42 особи) та групу зіставлення (40 хворих), що були рандомізовані за віком та статтю. Більшість обстежених до оперативного втручання скаржилися на біль або тяжкість у правому підребр'ї, здуття живота, гіркоту в роті, відрижку, нудоту. Більш ніж у половини обстежених відмічалися періодично зникаючі напади болю в правому підребр'ї з ірадіацією в праву лопатку або праве плече.

При об'єктивному обстеженні встановлено наявність помірної гепатомегалії (печінка виступала на 2–4 см з-під краю реберної дуги), чутливості печінкового краю при пальпації. За даними сонографічного дослідження органів черевної порожнини було встановлено, що печінка у хворих, які знаходилися під наглядом, була збільшена, її луноструктура в більшості випадків була нерівномірною, лунощільність підвищеною, стінки жовчного міхура були потовщеними, у порожнині міхура виявлялися конкременти, мікроліти, детрит. У більшості випадків відмічалася також деформація жовчного міхура перетинками. Для морфологічної верифікації діагнозу СП проводилася крайова біопсія правої частки печінки у місці вилучення жовчного міхура.

В обох групах вивчали клініко-біохімічні показники до проведення ХЕК (при надходженні до хірургічного стаціонару) та після проведення лапароскопічної операції (на 1–3 добу післяопераційного періоду), а потім ще 1–2 рази за період диспансеризації протягом 2–3-х місяців після виписки зі стаціонару.

Основна група хворих у комплексі підготовчих заходів до операції поряд з антиоксидантами отримувала альфа-ліпон по 0,6 г (2 таблетки) одноразово вранці протягом 3–4 діб посніль; група зіставлення – лише антиоксиданти у середньотерапевтичних дозах. Таким чином, прийом альфа-ліпону починався до

проведення оперативного втручання та продовжувався після лапароскопічної ХЕК.

Лабораторні методи дослідження включали визначення біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки (рівень загального білірубину і його фракцій – прямої та непрямої, активність сироваткових амінотрансфераз – АлАТ і АсАТ; екскреторних ферментів – лужної фосфатази – ЛФ і  $\gamma$ -глутамілтранспептидази - ГГТП; тимолової проби, холестерину,  $\beta$ -ліпопротеїдів) уніфікованими методами.

Для реалізації мети дослідження вивчали активність процесів ПОЛ, що оцінювали за вмістом у крові кінцевого продукту ліпопероксидації - малонового діальдегіду (МДА) [2] та проміжних продуктів ПОЛ – дієнових кон'югатів (ДК) [7], а також показник перекисного гемолізу еритроцитів (ПГЕ). Активність ферментів системи АОЗ – супероксиддисмутази (СОД) [9] та каталази (КТ) вивчали спектрофотометрично [8].

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 3600 за допомогою дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof і Statistica, при цьому враховували принципи використання статистичних методів у клінічних випробуваннях лікарських препаратів [14].

**Результати дослідження та їх обговорення.** До початку лікування в обстежених хворих на СП з наявністю КХ, при лабораторному обстеженні було встановлено наявність помірно виражених порушень з боку біохімічних показників, що характеризують функціональний стан печінки, які відрізнялися підвищенням фракції прямого білірубину, активності сироваткових амінотрансфераз (АлАТ та АсАТ), показника тимолової проби. В окремих випадках було також відмічено підвищення вмісту в сироватці крові загального холестерину та  $\beta$ -ліпопротеїдів, а також активності екскреторних ферментів - ЛФ та ГГТП, що свідчило про наявність помірного холестатичного компонента в осіб, що знаходилися під наглядом.

При спеціальному біохімічному дослідженні до початку лікування у хворих на СП з наявністю КХ було виявлено наявність активації процесів ПОЛ, що характеризувалося підвищенням концентрації у сироватці крові метаболітів ліпопероксидації – МДА і ДК, а також показника ПГЕ (табл. 1).

Так, концентрація кінцевого продукту ПОЛ – МДА в основній групі до лікування була в середньому в 1,8 раза вище за норму

Показники ПОЛ у хворих на СП до початку хірургічного лікування (M±m)

Показники	Норма	Групи хворих		P
		Основна (n=42)	Зіставлення (n=40)	
МДА (мкмоль/л)	3,5±0,1	6,3±0,18***	6,0±0,2***	>0,1
ДК (мкмоль/л)	9,25±0,2	15,5±0,5***	15,2±0,4***	>0,1
ПГЕ, %	3,5±0,2	7,1±0,3***	6,8±0,25***	>0,1

**Примітки:** в табл. 1–4 вірогідність відмінності по відношенню до показника норми: \* – при  $p < 0,05$ , \*\* – при  $p < 0,01$ , \*\*\* – при  $p < 0,001$ ; стовпчик p – вірогідність відмінності між показниками основної групи і групи зіставлення.

Показники активності ферментів системи АОЗ у хворих на СП до початку хірургічного лікування (M±m)

Показники	Норма	Групи хворих		P
		Основна (n=42)	Зіставлення (n=40)	
КТ (МО/мгНб)	365±10	270±12*	278±13*	>0,05
СОД(МО/мгНб)	28,5±1,6	15,5±1,2***	16,0±1,5***	>0,05
Ф	2972±18	664±6,5***	741±8,5***	>0,05

( $p < 0,001$ ), складаючи (6,3±0,18) мкмоль/л, в групі зіставлення – в 1,7 раза ( $p < 0,001$ ), дорівнюючи (6,0±0,2) мкмоль/л. Вміст у крові хворих основної групи проміжних продуктів ПОЛ – ДК був підвищений в середньому в 1,7 раза щодо норми ( $p < 0,001$ ), в групі зіставлення – в 1,6 раза ( $p < 0,001$ ). Показник ПГЕ в основній групі хворих складав до початку лікування (7,1±0,3) %, тобто був підвищений в середньому в 2 рази щодо норми ( $p < 0,001$ ). У групі зіставлення рівень ПГЕ до початку лікування складав (6,8±0,25) %, тобто був підвищений в 1,9 раза щодо норми ( $p < 0,001$ ). Достовірних відмінностей даного показника в основній групі й групі зіставлення не знайдено ( $p > 0,1$ ).

Після біохімічного обстеження до початку хірургічного лікування у хворих, що знаходилися під наглядом, на фоні підвищення рівня МДА та ДК відмічалася також суттєве зниження активності ферментів системи АОЗ (табл. 2). Виходячи з цієї таблиці, активність ферменту системи АОЗ – КТ у обстежених пацієнтів основної групи до початку лікування була в середньому в 1,3 раза нижче за норму ( $p < 0,001$ ), складаючи 270±12 МО/мгНб, в групі зіставлення – в 1,26 раза ( $p < 0,001$ ), дорівнюючи 278±13 МО/мгНб. Активність СОД у пацієнтів основної групи в середньому складала 15,5±1,2 МО/мгНб, що було в середньому в 1,8 раза нижче за норму, в групі з став-

лення даний показник знизився в 1,75 раза відносно норми ( $p < 0,001$ ), складаючи 16,0±1,5 МО/мгНб. Інтегральний показник Ф до початку лікування був знижений у хворих основної групи в середньому в 4,5 раза щодо норми ( $p < 0,001$ ) та складав 664±6,5, групи зіставлення – в 4 рази ( $p < 0,001$ ), дорівнюючи 741±8,5, що свідчило про істотне зниження антиоксидантних властивостей крові на фоні переважання прооксидантних потенцій.

При повторному обстеженні на момент завершення хірургічного лікування було встановлено, що майже у всіх хворих на СП, після проведення лапароскопічної ХЕК з приводу наявності в них КХ, основної групи (які додатково отримували альфа-ліпон) концентрація продуктів ПОЛ в сироватці крові – МДА і ДК нормалізувалася, тоді як в групі зіставлення, не дивлячись на деяку позитивну динаміку даних показників, їх рівень залишався достовірно вище за норму та аналогічні показники у хворих основної групи, що свідчило про збереження підвищеного рівня ліпопероксидації (табл. 3).

Так, концентрація МДА в крові в цей період у хворих групи зіставлення була в середньому в 1,66 раза вище за норму ( $p < 0,01$ ) і в 1,6 раза вище, ніж в основній групі, пацієнти якої отримували додатково альфа-ліпон ( $p < 0,05$ ). Рівень проміжних продуктів ліпопероксидації – ДК в крові хворих групи зістав-

Таблиця 3

## Показники ПОЛ у хворих на СП після завершення хірургічного лікування (M±m)

Показники	Норма	Групи хворих		p
		Основна (n=42)	Зіставлення (n=40)	
МДА (мкмоль/л)	3,5±0,1	3,55±0,15	5,7±0,18**	<0,05
ДК (мкмоль/л)	9,25±0,2	9,32±0,25	14,0±0,3**	<0,05
ПГЕ, %	3,5±0,2	3,6±0,2	7,4±0,24***	<0,01

Таблиця 4

## Показники активності ферментів системи АОЗ у хворих на СП після завершення хірургічного лікування (M±m)

Показники	Норма	Групи хворих		p
		основна (n=42)	зіставлення (n=40)	
КТ (МО/мгНб)	365±10	354±12	303±10*	<0,05
СОД (МО/мгНб)	28,5±1,6	28,4±1,8	22,5±1,7*	<0,05
Ф	2972±18	2820±22*	1180±15***	<0,001

лення був в середньому в 1,54 раза вище за норму ( $p<0,01$ ) і в 1,53 раза – вищі концентрації ДК в крові хворих основної групи ( $P<0,05$ ). Показник ПГЕ в основній групі знизився до верхньої межі норми, а у хворих з групи зіставлення складав на вказаний момент обстеження ( $7,6\pm0,24\%$ ), що в 2,17 раза вище за норму ( $p<0,001$ ) і відповідно в 2 раза вище за аналогічний показник в основній групі.

При дослідженні активності ферментів системи АОЗ у хворих на СП, що перенесли лапароскопічну ХЕК, після проведеного курсу хірургічного лікування було встановлено, що у пацієнтів основної групи дані показники знаходилися на рівні нижньої межі норми (табл. 4).

У групі зіставлення також відмічалася позитивна динаміка вивчених показників, але була менш вираженою. Так, показник активності КТ у хворих групи зіставлення був в 1,2 раза нижче за норму ( $p<0,05$ ) і в 1,17 раза нижче, ніж в основній групі ( $p<0,05$ ). Активність СОД у хворих групи зіставлення (які отримували лише загальноприйняте лікування) була в середньому в 1,26 раза нижче за норму ( $p<0,05$ ) і в 1,25 раза нижче, ніж в основній групі ( $p<0,05$ ). Показово, що в цей період обстеження інтегральний коефіцієнт Ф у пацієнтів групи зіставлення був в 2,4 раза нижче, ніж у хворих основної групи ( $p<0,01$ ), що свідчить про збереження у осіб з групи зіставлення істотного дисбалансу в співвідношенні ПОЛ – АОЗ із превалюванням прооксидантних властивостей крові.

Виходячи з цього, можна вважати, що включення альфа-ліпону до комплексу доопераційної підготовки може сприяти профілактиці загострення СП у хворих на КХ, у яких була проведена операція ХЕК, тоді як у групі зіставлення майже в половині випадків у післяопераційному періоді відмічається погіршення печінкових проб та збереження надмірної активності ПОЛ на тлі зниження антиоксидантного потенціалу сироватки крові, що у клінічному аспекті поєднується із загостренням запального процесу в печінці. З урахуванням динаміки клінічних та лабораторних показників встановлено, що в основній групі після проведення ХЕК стійка ремісія СП зберігалася у 34 пацієнтів (80,9 % випадків), нестійка ремісія – в 6 випадках (14,3 %), помірне загострення патологічного процесу в печінці було діагностовано лише у 2 хворих (4,8 %). У групі зіставлення після проведення операції ХЕК стійка ремісія СП мала місце, тобто зберігалася у 20 хворих (50,0 %), нестійка ремісія – у 9 пацієнтів (22,5 %), загострення СП відмічено в 11 осіб (27,5 %), тобто в 5,72 раза частіше, ніж у основній групі. Таким чином, включення альфа-ліпону до комплексу доопераційної підготовки, а також після лапароскопічної ХЕК у хворих на КХ з наявністю супутнього СП, забезпечує нормалізацію показників активності ПОЛ та ферментів системи АОЗ, що в клінічному аспекті сприяє зменшенню частоти загострень СП в 5,72 раза. Таким чином, отримані дані свідчать, що вклю-

чення альфа-ліпону до засобів передопераційної підготовки та його застосування у післяопераційному періоді при проведенні ХЕК з приводу КХ у хворих з наявністю СП патогенетично обґрунтовано, доцільно та клінічно перспективно.

**Висновки.** 1. У хворих на СП, що потребують ХЕК з приводу КХ, до початку лікування були виявлені однотипові зсуви з боку показників ПОЛ та АОЗ, а саме – підвищення концентрації в крові метаболітів ліпопероксидації – МДА і ДК на фоні істотного зниження активності ферментів системи АОЗ.

2. Після завершення хірургічного лікування було встановлено, що майже у всіх хворих на СП основної групи, в яких було проведено ХЕК (які додатково отримували альфа-ліпон) концентрація продуктів ПОЛ у сироватці крові – МДА і ДК, а також активність ферментів системи АОЗ нормалізувалася.

3. У пацієнтів із наявністю СП групи зіставлення, що отримували лише загальноприйнятні засоби, не дивлячись на деяку позитивну

динаміку вивчених показників, на момент завершення хірургічного лікування відмічалось збереження надмірного рівня процесів ліпопероксидації та пригнічення активності ферментів системи АОЗ.

4. В основній групі після проведення ХЕК стійка ремісія СП зберігалася у 34 пацієнтів (80,9 % випадків), нестійка ремісія – в 6 випадках (14,3 %), помірне загострення патологічного процесу в печінці було діагностовано лише у 2 хворих (4,8 %). У групі зіставлення після проведення операції ХЕК стійка ремісія СП мала місце, тобто зберігалася у 20 хворих (50,0 %), нестійка ремісія – у 9 пацієнтів (22,5 %), загострення СП відмічено в 11 осіб (27,5 %), тобто в 5,72 раза частіше, ніж у основній групі.

5. Отримані дані свідчать, що включення альфа-ліпону до числа засобів передопераційної підготовки та його застосування у післяопераційному періоді при проведенні ХЕК з приводу КХ у хворих з наявністю СП патогенетично обґрунтовано, доцільно та клінічно перспективно.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Альфа-ліпон: інструкція для медичного застосування / Затверджена 20.07.06 р. Наказом МОЗ України № 499.
2. Андреев Л. И. Методика определения маломолекулярного диальдегида / Л.И. Андреев, Л.А. Кожемякин // Лабораторное дело. – 1988. – №11. – С.41–43.
3. Бабак О. Я. Причины и метаболические последствия неалкогольной жировой болезни печени / О. Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – № 4 (54). – С. 8–16.
4. Буеверов А. О. Оксидативный стресс и его роль в повреждении печени / А. О. Буеверов // Рос. журнал гастроэнтерол., гепатологии. – 2002. – № 4. – С. 21–25.
5. Гаврилов Б. В. Измерение диеновых конъюгатов в плазме крови по УФ-поглощению гептановых и изопропанольных экстрактов / Б. В. Гаврилов, А. Р. Гаврилова, Н. Ф. Хмара // Лабораторное дело. – 1988. – № 2. – С. 60–63.
6. Звягинцева Т. Д. Коррекция нарушений антиокислительного гомеостаза и иммунореактивности организма у больных после лапароскопической холецистэктомии / Т. Д. Звягинцева, О. Ю. Бычкова // Вісник морської медицини. – 2001. – №2 (14). – С. 158–160.
7. Лукьянчук В. Д. Современный взгляд на фармакологию α-липоевой кислоты / В. Д. Лукьянчук, О. Д. Немятых // Журн. практ. лікаря. – 2003. – № 3. – С. 61–64.
8. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
9. Побережкина Н. Б. Биологическая роль супероксиддисмутазы / Н. Б. Побережкина, Л. Ф. Осинская // Украинский биохимический журнал. – 1989. – Т. 61, № 2. – С. 14–27.
10. Стефанко С. А. Сучасні погляди на етіологію, патогенез та діагностику стеатозу печінки / С. А. Стефанко // Галицький лікарський вісник. – 2007. – № 2. – С. 106–109.
11. Філіпов Ю. О. Стеатоз печінки при захворюваннях жовчовивідних шляхів / Ю. О. Філіпов, Л. Я. Мельниченко, С. С. Ягмур // Гастроентерологія: міжвід. збірник. – Дніпропетровськ, 2005. – Вип. 36. – С. 312–318.
12. Філіпов Ю. О. Хронічний холецистит: аналітичний огляд даних офіційної статистики МОЗ України за 2006–2008 рр. / Ю. О. Філіпов, І. Ю. Скирда // Сучасні медичні технології. – 2010. – № 2 (6). – С. 56–59.
13. Харченко Н. В. Желчнокаменная болезнь / Н. В. Харченко, Г. А. Анохина, В. В. Харченко. – Киев. – 2000. – 164 с.
14. Юнкеров В. И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В. И. Юнкеров, С. Г. Григорьев. – [2-е изд., доп.]. – 2005. – 292 с.
15. Pahwa N. S. Laparoscopic cholecystectomy: points of technique / N. S. Pahwa, A. Kumar, R. Srivastava // BMJ Case Rep. – 2012. – № 5. – P. 1012–1014.

И. В. Иоффе, В. М. Фролов  
**ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ И НАЛИЧИЕМ СТЕАТОЗА ПЕЧЕНИ**

г. Луганск, Украина

**Резюме.** Изучены показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ) и активность ферментов системы антиоксидантной защиты (АОЗ) у больных после перенесенной холецистэктомии (ХЕК) с применением лапароскопической техники и наличием фонового стеатоза печени (СП). Установлено, что применение современного метаболически активного препарата альфа-липона в комплексе хирургического лечения способствует нормализации показателей ПОЛ и активности ферментов системы АОЗ.

**Ключевые слова:** лапароскопическая холецистэктомия, стеатоз печени, перекисное окисление липидов, система антиоксидантной защиты, альфа-липон.

I. V. Ioffe, V. M. Frolov  
**LYPOPEROXIDATION AND ACTIVITY OF ANTIOXIDANT SYSTEM ENZYMES AT THE PATIENTS AFTER UNDERGOING LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY AND THE PRESENCE OF HEPATIC STEATOSIS**

Lugansk, Ukraine

**Summary.** The parameters of lypoperoxidation (LPO) and activity of antioxidant system enzymes (AOS) at the patients undergoing laparoscopic cholecystectomy and the presence of hepatic steatosis (HS) was investigated. It was set that application of modern metabolically active preparation alpha-lipon to the complex surgical treatment provided normalization of LPO and activity AOS enzymes.

**Key words:** laparoscopic cholecystectomy, hepatic steatosis, lypoperoxidation, antioxidant system, alfa-lipon