

КОМБИНИРОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ АТОРВАСТАТИНА И АНТИОКСИДАНТА КОЭНЗИМ Q₁₀ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Наталья Сергеевна ЮБИЦКАЯ, Марина Владимировна АНТОНЮК,
Вера Иннокентьевна ЯНЬКОВА

*Владивостокский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания
СО РАМН – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения
690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73-г*

Изучена динамика состояния глюкозно-инсулинового гомеостаза, процессов липопероксидации у пациентов с метаболическим синдромом при применении аторвастатина и его комбинации с коэнзимом Q₁₀. Установлено, что аторвастатин угнетает антиоксидантную систему, а также способствует увеличению инсулинорезистентности при метаболическом синдроме. Комбинированная терапия аторвастатином и коэнзимом Q₁₀, повышая антиоксидантную защиту, нивелирует интенсификацию свободнорадикального окисления липидов, индуцированную приемом статины, и не оказывает негативного влияния на состояние углеводного обмена. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности назначения коэнзима Q₁₀ при статинотерапии.

Ключевые слова: метаболический синдром, статины, антиоксиданты, перекисное окисление липидов.

Достижение адекватного метаболического контроля – один из основных принципов лечения пациентов с метаболическим синдромом (МС). Часто встречаемым компонентом МС является дислипидемия [1–3]. Для коррекции нарушений липидного обмена у пациентов с МС препаратами выбора являются статины [4, 5]. Известно, что гиполипидемическое действие статинов основано на их способности ингибировать активность фермента 3-гидрокси-3-метилглутарил-КоА-редуктазы, катализирующего образование мевалоновой кислоты. Доказано, что по мевалоновому пути осуществляется биосинтез не только холестерина, но также жизненно необходимого коэнзима Q₁₀ – основного клеточного антиоксиданта, защищающего фосфолипидный слой клеточной мембраны от воздействия свободных радикалов. В эксперименте на животных убедительно доказано, что статинотерапия приводит к дефициту коэнзима Q₁₀ в крови и тканях [6]. Интенсификация свободнорадикального окисления липидов, имеющая патогенетическое значение при формировании МС, в условиях статининдуцированного дефицита коэнзима Q₁₀ может приводить к неблагоприятным последс-

твиям [6–9]. В этой связи правомерно возникает вопрос о целесообразности назначения антиоксиданта коэнзима Q₁₀ больным с МС, получающим статины. В литературе данные по этому вопросу противоречивы [1, 6, 8, 10].

Среди статинов широкое применение имеет аторвастатин. Выбор данного препарата обусловлен сочетанием высокой эффективности и фармакоэкономическими преимуществами [11]. Среди плейотропных эффектов аторвастатина неоднозначным является его влияние на углеводный обмен. Как побочное действие со стороны обмена веществ разработчики аторвастатина и его дженериков отмечают возможность развития как гипергликемии, так и гипогликемии. Такое действие данного препарата может ограничивать его применение при лечении пациентов с МС.

Целью исследования явилось изучение динамики состояния глюкозно-инсулинового гомеостаза, процессов липопероксидации у пациентов с метаболическим синдромом при пролонгированном применении аторвастатина и его комбинации с коэнзимом Q₁₀.

*Юбическая Н.С. – к.м.н., научный сотрудник лаборатории восстановительного лечения,
e-mail: natalia.yb@mail.ru*

Антонюк М.В. – д.м.н., зав. лабораторией восстановительного лечения, e-mail: antonyukm@mail.ru

Янькова В.И. – к.б.н., ученый секретарь, e-mail: jankova_nch@list.ru

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В открытое проспективное контролируемое исследование включены 44 пациента с метаболическим синдромом (12 мужчин, 32 женщины; средний возраст $52,6 \pm 1,5$ года). Метаболический синдром диагностировали в соответствии с рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов (2009 г.). Исследование проводили согласно Хельсинкской декларации (2008 г.), после получения у пациентов информированного согласия. Первую группу составили 21 человек, получавшие аторвастатин, вторую группу – 23 пациента, принимавшие аторвастатин и коэнзим Q₁₀. Пациенты обеих групп получали ежедневно аторвастатин в дозе 20 мг/сут. Коэнзим Q₁₀ назначали в суточной дозе 30 мг/сут ежедневно в течение 8 недель с последующим перерывом 8 недель (в 1 год 3 курса приема коэнзима Q₁₀).

Длительность наблюдения составила 12 месяцев. Клинико-лабораторное обследование проводилось всем пациентам в начале наблюдения, через 6 и 12 месяцев.

В сыворотке крови определяли содержание триглицеридов, холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), общего холестерина (ОХС), мочевой кислоты с помощью стандартных энзимных наборов (наборы фирмы «Ольвекс», Россия), аполипопротеинов А1 и В. Рассчитывали содержание холестерина липопротеидов низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП). Интенсивность липопероксидации оценивали по содержанию ее конечного продукта малонового диальдегида в эритроцитах крови. Для характеристики системы антиоксидантной защиты измеряли содержание восстановленного глутатиона (ГЛ), активность глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы в эритроцитах крови, определяли интегральный показатель антиоксидантной активности в плазме крови [12]. Исследование углеводного обмена включало определение содержания глюкозы (наборы фирмы «Вектор Бест», Россия) в сыворотке крови натощак и через 2 ч после пероральной нагрузки глюкозой, уровня инсулина иммуноферментным методом (наборы фирмы «DRG-diagnostics», Германия). Инсулинорезистентность оценивали по критерию НОМА. Значение индекса НОМА больше 2,7 считалось повышенным и соответствовало состоянию инсулинорезистентности.

Переносимость и безопасность терапии аторвастатином оценивали по частоте возникновения побочных эффектов, активности аланин- и аспартатаминотрансфераз (наборы фирмы «Ольвекс», Россия).

Для количественного представления изученных показателей рассчитывали среднее арифметическое значение (M) и ошибку среднего (m). Оценку достоверности различий проводили, используя критерии параметрической (t -критерий Стьюдента) и непараметрической (W -критерий Вилкоксона) статистики. С помощью t -критерия Стьюдента проверяли достоверность различий средних значений при нормальном распределении показателей вариационных рядов у здоровых людей и пациентов до и в динамике лечения. Для проверки различий между двумя выборками парных измерений у пациентов до лечения и в различные сроки лечения (6 и 12 месяцев) использовали критерий суммы рангов Вилкоксона, который позволяет сопоставить показатели зависимых выборок и установить направленность сдвига показателей вариационных рядов, их выраженность по интенсивности сдвигов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для пациентов обеих групп наблюдения характерным явилось наличие ожирения (индекс массы тела в I группе составил 36,9, во II – 31,9). Практически все пациенты имели инсулинорезистентность, гипертриглицеридемию, гиперхолестеринемию или гипоальфахолестеринемию, повышенные уровни ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП (табл. 1). Содержание аполипопротеинов А1 и В в среднем по группе были в пределах значений верхней границы нормы, а их соотношение превышало нормальный уровень. Большинство изучаемых показателей системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у пациентов с МС в обеих группах до приема препаратов не отличалось от нормальных значений [12], за исключением активности глутатионпероксидазы, которая была снижена в I и II группах на 38 и 34 % соответственно ($p < 0,01$).

Переносимость аторвастатина у пациентов обеих групп была хорошей. При приеме аторвастатина в дозе 20 мг не было зафиксировано случаев трехкратного повышения предельной активности аланин- и аспартатаминотрансфераз, которые являются критерием прекращения приема препарата [4].

Через 6 месяцев приема препаратов у пациентов обеих групп отмечен гипOLIПидемический эффект. В I группе позитивные изменения липидного спектра крови характеризовались достоверным снижением уровня ОХС на 23 %, ХС ЛПНП на 30 % и ХС ЛПОНП на 53 % ($p < 0,01$). Соотношение показателей аполипопротеинов В/А1 достоверно увеличилось

Таблица 1

Результаты динамического наблюдения за пациентами с метаболическим синдромом, $M \pm m$

Показатель	Норма	I группа (n = 21)			II группа (n = 23)		
		До лечения	Динамика лечения		До лечения	Динамика лечения	
			через 6 месяцев	через 12 месяцев		через 6 месяцев	через 12 месяцев
Содержание глюкозы, ммоль/л	5,6–6,1	5,7 ± 0,3	6,1 ± 0,4**	5,5 ± 0,3	5,3 ± 0,1	5,3 ± 0,1	5,3 ± 0,2
Содержание инсулина, мкЕд/мл	1–17	14,3 ± 2,2	15,9 ± 2,6**	17,1 ± 4,2**	14,0 ± 1,1	14,1 ± 1,5	14,5 ± 1,3
Индекс НОМА	< 2,27	4,1 ± 0,5	4,9 ± 1,1**	4,6 ± 1,1**	3,2 ± 0,3	2,9 ± 0,4**	3,2 ± 0,3
Содержание мочевой кислоты, мкмоль/л	142–339 (женщины); 202–416 (мужчины)	335,4 ± 20,3	327,1 ± 29,5	293,6 ± 39,5	323,2 ± 25,4	360,2 ± 19,7	303,4 ± 14,6
Содержание триглицеридов, ммоль/л	< 1,7 ммоль/л	1,88 ± 0,1	1,03 ± 0,1	1,33 ± 0,22	1,90 ± 0,3	1,59 ± 0,2**	1,76 ± 0,1
Содержание ОХС, ммоль/л	< 5,0 ммоль/л	6,1 ± 0,2	4,7 ± 0,3**	4,9 ± 0,5**	5,7 ± 0,2	4,6 ± 0,2**	5,2 ± 0,1**
Содержание ХС ЛПВП, ммоль/л	> 1,0 (мужчины); > 1,2 (женщины)	1,05 ± 0,05	1,08 ± 0,14	1,10 ± 0,07	1,03 ± 0,04	1,27 ± 0,08*	1,32 ± 0,04*
Содержание ХС ЛПОНП, ммоль/л	< 0,38	0,85 ± 0,05	0,40 ± 0,09**	0,60 ± 0,10**	0,97 ± 0,15	0,72 ± 0,09	0,76 ± 0,08**
Содержание ХС ЛПНП, ммоль/л	< 3,0	4,06 ± 0,3	2,87 ± 0,50**	3,15 ± 0,50**	3,47 ± 0,30	2,53 ± 0,20**	3,20 ± 0,10**
Содержание аполипопротеина А1, мг/дл	120–190 (женщины); 110–170 (мужчины)	147,5 ± 7,9	148,4 ± 8,6**	143,7 ± 7,0**	151,5 ± 5,4	152,7 ± 7,1**	159,8 ± 7,4**
Содержание аполипопротеина В, мг/дл	75–150 (женщины); 80–155 (мужчины)	141,9 ± 10,7	152,3 ± 13,3**	125,8 ± 9,5**	137,0 ± 5,6	105,0 ± 9,9**	135,9 ± 5,4**
Индекс аполипопротеинов В/А1	< 0,9	1,01 ± 0,09	1,06 ± 0,13	0,87 ± 0,09**	0,95 ± 0,04	0,66 ± 0,06*	0,95 ± 0,09*

Примечание. Отличие от величины соответствующего показателя до лечения статистически значимо: * – при $p < 0,05$, ** – при $p < 0,01$ (t-критерий Вилкоксона).

(см. табл. 1). Дальнейшее лечение пациентов аторвастатином (до 12 мес.) способствовало снижению уровня индивидуальных аполипопротеинов и индекса аполипопротеинов В/А1 до нормальных значений, содержание ОХС и холестерина атерогенных фракций липопротеидов сохранялось на прежнем уровне. При этом у пациентов I группы продолжительность курса лечения аторвастатином не влияла на концентрацию холестерина, содержащегося в антиатерогенной фракции липопротеидов – ХС ЛПВП.

Также не было выявлено статистически значимых изменений содержания триглицеридов крови, тем не менее уже через 6 месяцев терапии повышенный уровень триглицеридов оставался лишь у одного человека, у остальных пациентов зафиксированы нормальные значения этого показателя. Таким образом, результаты нашего исследования показали, что прием аторвастатина в дозе 20 мг/сут позволяет достоверно снизить содержание ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП и апоВ. Полученные данные согласуются с

литературными. Известно, что статины, являющиеся ингибиторами 3-гидрокси-3-метилглутарил-КоА-редуктазы, оказывают выраженное гиполипидемическое действие, уменьшая концентрацию ОХС и холестерин липопротеидов низкой плотности [2, 11].

Во II группе пациентов, получавших аторвастатин в комбинации с коэнзимом Q_{10} , к концу периода наблюдения уровни ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, аполипопротеина В достоверно снизились. В отличие от первой группы, достоверно повысилось содержание антиатерогенной фракции ХС ЛПВП, а также аполипопротеина А1, что явилось важным преимуществом комбинированной терапии аторвастатином и коэнзимом Q_{10} .

В процессе лечения у пациентов I группы отмечены статистически значимые изменения показателей углеводного обмена (см. табл. 1). Выявлена неблагоприятная тенденция к увеличению уровня глюкозы и секреции инсулина в течение первых 6 месяцев приема аторвастатина, что сопровождалось повышением индекса инсулинорезистентности. В дальнейшем содержание глюкозы крови снизилось, а уровень инсулина продолжал увеличиваться, индекс НОМА оставался высоким. При сочетанном приеме аторвастатина и коэнзима Q_{10} (II группа) негативной динамики со стороны глюкозно-инсулинового гомеостаза, характерной для монотерапии аторвастатином, не наблюдалось. Вероятно, неблагоприятный эффект статина компенсировался действием коэнзима Q_{10} . Данный кофермент является независимым компонентом клеток, принимающим участие в синтезе АТФ и энергообеспечении организмов с аэробным метаболическим циклом, и активно участвует в процессах окисления глюкозы [13, 14].

На фоне лечения у пациентов I группы система перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты была более динамичной, чем у пациентов II группы (табл. 2). Максимальная интенсификация процессов перекисного окисления липидов наблюдалась через 6 месяцев приема аторвастатина и характеризовалась достоверным увеличением по сравнению с исходным уровнем малонового диальдегида, повышением интегрального показателя антиоксидантной активности на 34 % ($p < 0,01$) и активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы на 50 и 17 % соответственно на фоне снижения содержания восстановленного глутатиона на 24 % ($p < 0,01$). Такая динамика показателей свидетельствовала об адекватной ответной реакции системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты.

Увеличение срока приема аторвастатина пациентами I группы до 12 месяцев сопровождалось снижением содержания конечного продукта липопероксидации – малонового диальдегида ($p < 0,01$) до уровня здоровых лиц. Тем не менее его содержание у пациентов с МС через 12 месяцев лечения достоверно превышало исходный уровень до лечения. На фоне нормализации содержания малонового диальдегида происходило повышение показателя общей антиоксидантной активности на 34 % ($p < 0,01$) от исходного уровня. Уменьшение активности глутатионредуктазы при стабильно низком содержании ГЛ и снижение активности глутатионпероксидазы свидетельствовало об истощении восстановительного резерва глутатионзависимого звена антиоксидантной защиты у пациентов через 12 месяцев приема аторвастатина по сравнению с полугодовым курсом. Это связано, по-видимому, с интенсификацией механизмов антиоксидантной защиты на стадиях, предотвращающих образование гидроперекисей липидов.

В отличие от монотерапии, комбинированный прием аторвастатина и коэнзима Q_{10} в течение 12-месячного курса у пациентов с МС (II группа) препятствовал истощению глутатионзависимого звена антиоксидантной защиты, о чем свидетельствовало статистически значимое повышение содержания ГЛ по сравнению с исходным уровнем и сохранение его количества на уровне здоровых лиц. Повышение через 6 месяцев количества ГЛ на 21 % ($p < 0,01$) на фоне снижения активности глутатионредуктазы подтверждает участие коэнзима Q_{10} в нейтрализации липопероксидных радикалов. Индуцированное этим процессом увеличение активности глутатионпероксидазы сопряжено с необходимостью детоксикации образующихся в данной реакции гидроперекисей липидов. Через 12 месяцев комбинированного применения аторвастатина и коэнзима Q_{10} уровень ГЛ уменьшался даже на фоне увеличения активности глутатионредуктазы, что свидетельствовало о гиперпродукции липоперекисей при действии коэнзима Q_{10} и последующем восстановлении их глутатионом. Следовательно, применение коэнзима Q_{10} на фоне терапии аторвастатином способствовало активации глутатионзависимого звена антиоксидантной защиты, что сопровождалось повышением интегрального показателя антиоксидантной активности через 6 и 12 месяцев на 16 и 21 % соответственно ($p < 0,01$).

Комбинированное применение аторвастатина и коэнзима Q_{10} позволило нивелировать негативное влияние статина на состояние системы перекисного окисления липидов и антиок-

Таблица 2

Динамика показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у пациентов с метаболическим синдромом, $M \pm t$

Показатель	Здоровые лица [8]	I группа (n = 21)			II группа (n = 23)		
		До лечения	Динамика лечения		До лечения	Динамика лечения	
			через 6 месяцев	через 12 месяцев		через 6 месяцев	через 12 месяцев
Содержание малонового диальдегида, нмоль/г гемоглобина	7,62 ± 0,34	7,59 ± 0,20	*8,05 ± 0,30**	7,75 ± 0,20**/.	7,10 ± 0,20	7,50 ± 0,30**	7,50 ± 0,20**/.
Антиоксидантная активность, %	61,86 ± 3,52	53,9 ± 3,2	*72,0 ± 1,9**	*72,1 ± 3,6**	65,3 ± 3,8	**76,0 ± 2,6**	**78,9 ± 1,9**
Содержание глутатиона, мкмоль/г гемоглобина	5,59 ± 0,12	5,4 ± 0,2	**4,6 ± 0,3**	**4,7 ± 0,2**	5,2 ± 0,3	6,3 ± 1,2**	5,3 ± 0,3**/.
Активность глутатионпероксидазы, мкмоль глутатиона/(ч × г гемоглобина)	49,01 ± 4,62	**30,0 ± 1,8	45,1 ± 5,2**	**38,9 ± 2,8**	**32,3 ± 3,2	36,6 ± 5,0**	**32,9 ± 1,9**/.
Активность глутатионредуктазы, мкмоль НАДФН/(мин × г гемоглобина)	172,5 ± 1,8	153,9 ± 7,7	179,8 ± 6,3**	**144,2 ± 11,7*	155,6 ± 11,1	*148,0 ± 8,2**	168,9 ± 9,5**/.

Примечание. Звездочкой (* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$) обозначены статистически значимые отличия от величин соответствующих показателей: слева – здоровых лиц (критерий Стьюдента), справа – до лечения (критерий Вилкоксона), точками ($p < 0,05$) – от значений в динамике через 6 месяцев.

сидантной защиты у пациентов с МС. На фоне приема аторвастатина в качестве монотерапии (I группа) через 6 месяцев интенсивность процессов перекисного окисления липидов превышала физиологический уровень, а через 12 месяцев некоторое снижение активности липопероксидации сопровождалось истощением глутатионзависимого звена антиоксидантной защиты. Прием аторвастатина в комбинации с коэнзимом Q_{10} способствовал сохранению активности процессов перекисного окисления липидов на физиологическом уровне. Очевидно, это обусловлено механизмом антиоксидантного действия коэнзима Q_{10} , прерывающего процесс свободнорадикального окисления липидов за счет нейтрализации пероксирадикалов и превращения их в гидропероксиды ненасыщенных жирных кислот, которые в свою очередь разлагаются глутатионпероксидазой в присутствии ГЛ и, тем самым, препятствуют образованию конечных продуктов перекисного окисления липидов [14, 15]. Участие коэнзима Q_{10} в про-

цессе инактивации липопероксидных радикалов нивелирует истощение восстановительного эквивалента глутатионзависимого звена антиоксидантной защиты при длительной монотерапии аторвастатином. Полученные данные согласуются с ранее проведенными исследованиями *in vivo* [7] и у пациентов с ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью [16, 17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что у пациентов с МС аторвастатин, принимаемый в дозе 20 мг/сут в течение 12 месяцев, угнетает ферментативное звено антиоксидантной системы «глутатионпероксидаза – глутатион – глутатионредуктаза», а также способствует увеличению инсулинорезистентности. Комбинированная терапия аторвастатином и коэнзимом Q_{10} , повышая антиоксидантную защиту, нивелирует интенсификацию свободнорадикального окисления липидов, индуцированную приемом аторвастатина. Негативного влияния терапии

аторвастатином в сочетании с коэнзимом Q₁₀ на состояние глюкозно-инсулинового обмена у пациентов с МС не выявлено. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности дополнительного назначения коэнзима Q₁₀ при статинотерапии пациентов с метаболическим синдромом, что позволяет минимизировать нежелательные эффекты аторвастатина.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Метаболический синдром / *Ред. Г.Е. Ройтенберг*. М.: МЕД-пресс-информ, 2007. 224 с.
2. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром. М.: Медиа-Медика, 2008. 324 с.
3. *Caballero A.E.* Endothelial dysfunction in obesity and insulin resistance: a road to diabetes and heart disease // *Obes. Res.* 2003. 11. 1278–1289.
4. Диагностика и лечение метаболического синдрома: Российские рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009. 8. (6, прил. 2). 28 с.
5. *Мкртумян А.М., Бирюкова Е.В.* Основной подход к фармакотерапии метаболического синдрома // *Cons. med.* 2006. 8. (5). 54–57.
6. *Лангсьон П.Х., Лангсьон А.М.* Медицинское применение ГМК-КоА-редуктазы и сопутствующий дефицит коэнзима Q₁₀. Обзор экспериментальных работ, выполненных на млекопитающих и человеке // *Рос. мед. журн.* 2007. 9. (15). 747–752.
7. *Ланкин В.З., Тихазе А.К., Каминная В.И. и др.* Интенсификация *in vivo* свободнорадикального окисления липопротеинов низкой плотности в плазме крови больных ИБС при терапии ингибитором НМГ-СоА-редуктазы правастатином и подавление перекисидации убихиноном Q₁₀ // *Бюл. эксперим. биол. мед.* 2000. 129. (2). 176–179.
8. *Palomaki A., Malminiemi K., Metsa-Ketela T.* Enhanced oxidizability of ubiquinol and alpha-tocopherol during lovastatin treatment // *FEBS Letter.* 1997. 410 (2-3). 254–258.
9. *Tikhaze A., Lankin V., Konovalova G. et al.* Prevention of LDL free radical oxidation during atherosclerosis by different antioxidants // 10th Biennial Meeting of the Soc. for Free Radic. Res. Intern.: Abstr. Kyoto, 2000. 010–017.
10. *Rabmouni K., Correia M.L.G., Haynes W.G. et al.* Obesity – associated hypertension. New insights into mechanisms // *Hypertension.* 2005. (4). 9–14.
11. *Сусеков А.В., Горякова Н.Б.* Доказательная база аторвастатина – международные и отечественные исследования // *Cons. med.* 2008. 10 (11). 109–115.
12. *Новгородцева Т.П., Эндакова Э.А., Янькова В.И.* Руководство по методам исследования параметров системы «перекисное окисление липидов – antioxidants защита» в биологических жидкостях. Владивосток: Изд-во Дальневост. ун-та, 2003. 80 с.
13. *Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б.* Окислительный стресс. Биохимический и патофизиологический аспекты. М.: Наука/Интерпериодика, 2001. 343 с.
14. *Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К. и др.* Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты. М.: Слово, 2006. 556 с.
15. *Голиков А.П., Бойцов А.П., Михин В.П. и др.* Свободнорадикальное окисление и сердечно-сосудистая патология: коррекция антиоксидантами // *Лечащий врач.* 2003. 4. 70–73.
16. *Доценко Н.Я., Малахова С.Н.* Эффективность комбинированной гиполипидемической терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью // *Ліки України*, 2008 (http://www.health-medix.com/articles/liki_ukr/2008-12-17/78-81_Dotsenko.pdf)
17. *Артамошина Н.Е.* Антиоксидантный статус и коррекция его нарушений при лечении статинами у больных ишемической болезнью сердца с дислипидемией: автореф. дис... канд. мед. наук. М., 2009.

COMBINED ADMINISTRATION OF THE ATORVASTATIN AND ANTIOXIDANT COENZYME Q₁₀ AT METABOLIC SYNDROME

**Natalia Sergeevna YUBITSKAYA, Marina Vladimirovna ANTONYUK,
Vera Innokent'evna YAN'KOVA**

*Vladivostok Affiliation of the Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology
of Respiration of the SB RAMS – Institute of Medical Climatology and Rehabilitation
690105, Vladivostok, Russkay str., 73g*

The dynamics of the glucose-insulin homeostasis condition and lipoperoxidation processes in patients with metabolic syndrome against the administration of the atorvastatin and its combination with coenzyme Q₁₀ have been investigated. It is found out that atorvastatin depresses antioxidant system, as well as stimulates the increase of insulin resistance at metabolic syndrome. Atorvastatin and coenzyme Q₁₀ combined therapy improves antioxidant defense that results in leveling of intensification of the free radical lipid oxidation, induced by the administration of statin, as well as exerts no negative influence on the carbohydrate metabolism condition in patients with metabolic syndrome. The aforesaid finding proves the expediency of administration of coenzyme Q₁₀ with statin therapy.

Key words: metabolic syndrome, statins, antioxidants, lipid peroxidation.

*Yubitskaya N.S. – candidate of medical sciences, researcher of laboratory of rehabilitative treatment,
e-mail: natalia.yb@mail.ru*

*Antonyuk M.V. – doctor of medical sciences, head of the laboratory of rehabilitative treatment,
e-mail: antonyukm@mail.ru*

Yan'kova V.I. – candidate of biological sciences, scientific secretary, e-mail: jankova_nch@list.ru