

Обеспеченность витаминами пациентов с сахарным диабетом 2 типа и ожирением в осенний период

Бекетова Н. А.¹, Кошелева О. В.¹, Вржесинская О. А.¹, Коденцова В. М.¹,
Шарафетдинов Х. Х.^{1,2,3}, Плотникова О. А.¹, Пилипенко В. В.¹, Алексеева Р. И.¹,
Леоненко С. Н.¹, Сокольников А. А.¹

¹ФГБУН Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи. Москва;

²Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования Минздрава России.

Москва; ³ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет). Москва, Россия

Цель. Оценка обеспеченности пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД-2) и ожирением витаминами С, А, Е, D, B₂, B₆, ниацином и β-каротином.

Материал и методы. Изучен витаминный статус 40 пациентов с СД-2, 14 мужчин и 26 женщин, в возрасте 42-80 лет — 60,2±1,3 (Me=60,5) с сопутствующим ожирением и индексом массы тела от 31,2 до 57,4 кг/м² — 42,1±1,1 (Me=42,0), получающих пероральную сахароснижающую терапию. Длительность заболевания составила от полугода до 32 лет — 7,4±1,0 (Me=6,0), уровень гликированного гемоглобина от 5,20% до 7,70% — 6,27±0,11 (Me=6,05). Обеспеченность витаминами С, А, Е, D, B₂ и β-каротином оценивали по их концентрации в сыворотке крови, взятой натощак из локтевой вены, витаминами B₆ и ниацином по экскреции их метаболитов с суточной мочой.

Результаты. На фоне хорошей обеспеченности пациентов витаминами А, Е, С и РР сниженная концентрация в сыворотке крови 25(OH)D была выявлена у большинства (83%) обследованных, β-каротина — ~55%, недостаточная обеспеченность витаминами B₆ и B₂ — 15-18%. У мужчин в 2,2 раза (p<0,05) чаще отмечена сниженная концентрация β-каротина. Сниженная концентрация в сыворотке крови 1-2 витаминов была обнаружена у 65% обследованных; сочетанный недостаток 3-4 витаминов (полигиповитаминоз) имели 25% пациентов. Всеми исследованными 7 витаминами и β-каротином были обеспечены лишь 10% обследованных.

Заключение. Наличие у пациентов с СД-2 дефицитов витаминов, которые являются фактором риска его возникновения

и развития осложнений, указывает на необходимость оптимизации витаминного статуса. Отрицательная ассоциация между уровнем базальной гликемии в венозной крови и глюкозурией и концентрацией γ-токоферола может указывать на определенные преимущества использования в питании пациентов с СД-2 пищевых масел с высоким содержанием этого витамина (кукурузное, соевое).

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, ожирение, витамины, дефицит витаминов.

Конфликт интересов: не заявлен.

Финансирование. Научно-исследовательская работа по подготовке рукописи проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания в рамках Программы поисковых научных исследований по теме "Разработка режимов и требований к персонализированной диетотерапии, в т.ч. с включением специализированных пищевых продуктов, для пациентов с ожирением, дефицитом массы тела, сахарным диабетом 2 типа и некоторыми другими метаболическими нарушениями".

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(1):95-101
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-1-95-101>

Поступила 25/05-2018

Принята к публикации 08/08-2018

Рецензия получена 04/06-2018



Supply of vitamins for patients with type 2 diabetes and obesity in the autumn

Beketova N. A.¹, Kosheleva O. V.¹, Vrzhesinskaya O. A.¹, Kodentsova V. M.¹, Sharafetdinov H. H.^{1,2,3}, Plotnikova O. A.¹, Pilipenko V. V.¹,
Alekseeva R. I.¹, Leonenko S. N.¹, Sokolnikov A. A.¹

¹Scientific Research Institute of Nutrition. Moscow; ²Russian Medical Academy of Postgraduate Education. Moscow; ³I. M. Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow, Russia

Aim. To assess the availability of patients with type 2 diabetes mellitus (DM-2) and obesity with vitamins C, A, E, D, B₂, B₆, niacin and beta-carotene.

Material and methods. We assess vitamin status of 40 patients with DM-2 (14 men and 26 women) aged 42-80 years was 60,2±1,3 (Me=60,5) with concomitant obesity and a body mass index from 31,2 to 57,4 kg/m² —

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: beketova@ion.ru

Тел.: +7 (495) 698-53-30

[Бекетова Н. А. — к.х.н., с.н.с. лаборатории витаминов и минеральных веществ, ORCID: 0000-0003-2810-2351, Кошелева О. В. — н.с. лаборатории витаминов и минеральных веществ, ORCID: 0000-0003-2391-9880, Вржесинская О. А. — к.б.н., в.н.с. лаборатории витаминов и минеральных веществ, ORCID: 0000-0002-8973-8153, Коденцова В. М. — д.б.н., профессор, зав. лабораторией витаминов и минеральных веществ, ORCID: 0000-0002-5288-1132, Шарафетдинов Х. Х. — д.м.н., зав. отделением болезней обмена веществ, ²профессор кафедры диетологии и нутрициологии, ³профессор кафедры гигиены питания и токсикологии, ORCID: 0000-0001-6061-0095, Плотникова О. А. — к.м.н., с.н.с. отделения болезней обмена веществ, ORCID: 0000-0001-8232-8437, Пилипенко В. В. — к.м.н., н.с. отделения болезней обмена веществ, ORCID: 0000-0002-0628-0854, Алексеева Р. И. — к.м.н., н.с. отделения болезней обмена веществ, ORCID: 0000-0003-4129-6971, Леоненко С. Н. — лаборант-исследователь лаборатории витаминов и минеральных веществ, ORCID: 0000-0003-0048-4220, Сокольников А. А. — к.б.н., с.н.с. лаборатории клинической биохимии, иммунологии и аллергологии, ORCID: 0000-0003-1808-652X].

42,1±1,1 (Me=42,0), receiving oral hypoglycemic therapy. The disease duration ranged from six months to 32 years — 7,4±1,0 (Me=6,0), the level of glycohemoglobin — from 5,20% to 7,70% — 6,27±0,11 (Me=6,05). The provision of C, A, E, D, B₂ vitamins and beta-carotene was assessed by their serum concentration, B₆ and niacin vitamins — by excretion of their metabolites with urine.

Results. Against the background of a good supply of patients with A, E, C and PP vitamins, a reduced serum concentration of 25-OH vitamin D was detected in the majority (83%) of the patients, beta carotene — in 55%, insufficient provision with vitamins B₆ and B₂ — 15-18%. A reduced serum concentration of 1-2 vitamins was detected in 65% of the patients. A combined deficiency of 3-4 vitamins had 25% of patients.

Conclusion. The presence of vitamin deficiencies in patients with DM-2, which are a risk factor for its occurrence and the development of complications, indicates the need to optimize vitamin status. The negative association between the level of basal glycemia in venous blood and glucosuria and the concentration of γ-tocopherol may indicate certain benefits of using dietary oils with a high level of vitamin.

Key words: type 2 diabetes, obesity, vitamins, vitamin deficiency.

Conflicts of interest: nothing to declare.

Funding. The research work was carried out at the expense of subsidies for the implementation of the state task in the framework of the Program of research on the subject "Development of regimes and requirements for personalized diet therapy, including with the inclusion of specialized foods for patients with obesity body weight, type 2 diabetes and some other metabolic disorders".

Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019;18(1):95–101
http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-1-95-101

Beketova N.A. ORCID: 0000-0003-2810-2351, Kosheleva O.V. ORCID: 0000-0003-2391-9880, Vrzhesinskaya O.A. ORCID: 0000-0002-8973-8153, Kodentsova V.M. ORCID: 0000-0002-5288-1132, Shara-fetdinov H.H. ORCID: 0000-0001-6061-0095, Plotnikova O.A. ORCID: 0000-0001-8232-8437, Pilipenko V.V. ORCID: 0000-0002-0628-0854, Alekseeva R.I. ORCID: 0000-0003-4129-6971, Leonenko S.N. ORCID: 0000-0003-0048-4220, Sokolnikov A.A. ORCID: 0000-0003-1808-652X.

Received: 25/05-2018 **Revision Received:** 04/06-2018 **Accepted:** 08/08-2018

ИМТ — индекс массы тела, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ОХС — общий холестерин, СД-2 — сахарный диабет 2 типа, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, 25(ОН)D — 25-гидроксивитамин D.

Проблеме витаминной обеспеченности больных сахарным диабетом 2 типа (СД-2) посвящено большое число экспериментальных и клинических исследований. Известно, вследствие нарушений метаболизма глюкозы, у пациентов с СД при окислительном стрессе повышается потребность в витаминах-антиокислителях А, С и Е [1]. Выявлена обратная зависимость между обеспеченностью токоферолами и каротиноидами и риском развития СД-2 [2, 3]. При длительном использовании метформина, который является препаратом первого выбора при неосложненном СД, значительно снижается всасывание фолиевой кислоты и витамина В₁₂, что может приводить к дефициту этих витаминов [1].

Дефицит витамина D в настоящее время рассматривается как фактор риска развития ожирения, инсулинорезистентности, лежащих в основе развития СД-2, а также развития поздних осложнений, особенно сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1]. Повышение концентрации 25-гидроксивитамина D (25(ОН)D) на 10 нмоль/л соответствует снижению риска развития СД на 4% [4]. У пациентов с СД-2 отмечена очень высокая частота недостаточности витамина D [5]. У женщин с диагнозом СД-2 уровень витамина D в крови был достоверно ниже, чем у женщин того же возраста без СД [6]. Пациенты с СД-2 были хуже обеспечены витамином С, чем здоровые лица [7].

Страдающие СД-2 лица с дефицитом витамина D имеют более высокий уровень мочевой кислоты, тощакковой и постпрандиальной глюкозы в сыворотке крови и гликированного гемоглобина по сравнению с пациентами, оптимально обеспеченными этим витамином [8]. Обнаружена положительная корреляция между концентрацией 25(ОН)D и гор-

моном жировой ткани адипонектином, регулирующим метаболизм глюкозы и окисление жиров, что, по мнению авторов, подтверждает потенциальную роль адипоцитокинов в качестве связующего звена между уровнем 25(ОН)D и инсулинорезистентностью у пациентов с СД-2 [9]. Оптимальная обеспеченность этим витамином, высокая концентрация 25(ОН)D в сыворотке крови, снижают риск развития СД и метаболического синдрома в 2 раза, риск возникновения ССЗ на 33% [10].

Недостаточная обеспеченность витаминами при СД-2 является неблагоприятным фоном, фактором, осложняющим течение этого заболевания и снижающим эффективность его лечения. Оценка витаминного статуса пациентов с СД-2 показала, что на фоне оптимальной обеспеченности витамином С, фолатом, витамином Е и удовлетворительной обеспеченности витамином А у 70% больных выявлялась недостаточность β-каротина, у 32% пациентов витамина В₆ [11, 12], однако в этих исследованиях не определяли статус витамина D.

Целью исследования была оценка обеспеченности пациентов с СД-2 витаминами D, А, Е, С, В₂, В₆, ниацином и β-каротином.

Материал и методы

Исследован витаминный статус 40 больных СД-2 с сопутствующим ожирением, 14 мужчин и 26 женщин, поступивших на лечение в октябре-ноябре 2017г клинику ФГБУН "Федеральный исследовательский центр питания и биотехнологии". Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Комитетом по этике "ФИЦ питания и биотехнологии".

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов с СД-2

Показатель	Группа	Показатель		
		M±m	Me	min-max
Возраст, годы	мужчины	56,1±1,9	57,0	42,0-65,0
	женщины	62,4±1,7*	62,0	42,0-80,0
Длительность заболевания, годы	мужчины	6,6±1,2	7,0	1,0-17,0
	женщины	7,8±1,5	5,0	0,5-32,0
Масса тела, кг	мужчины	132,7±7,0	128,4	86,4-174,2
	женщины	108,9±3,8*	108,3	78,5-148,3
ИМТ, кг/м ²	мужчины	43,1±1,9	44,5	31,2-53,6
	женщины	41,7±1,3	41,6	32,1-57,4
Окружность талии, см	мужчины	134,5±5,6	140,0	90,0-160,0
	женщины	120,9±3,3	122,0	80,0-152,0
Гликированный гемоглобин, %	мужчины	6,33±0,18	6,20	5,30-7,30
	женщины	6,23±0,14	5,95	5,20-7,70
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м ²	мужчины	101,9±3,33	103,5	74-128
	женщины	93,3±2,96	97,0	54-118

Примечание: * — статистически значимые различия (p<0,05) между показателями мужчин и женщин.

Таблица 2

Биохимические показатели сыворотки крови у обследованных пациентов с СД-2

Показатель	Группы	Референсные значения	Концентрация в сыворотке крови		
			M±m	Me	min-max
Глюкоза, ммоль/л	мужчины	3,89–6,10	6,37±0,40	6,58	3,68-8,55
	женщины		6,23±0,29	6,05	3,69-11,50
ОХС, ммоль/л	мужчины	3,3-5,2	4,30±0,34	4,10	2,75-7,88
	женщины		4,68±0,27	4,70	2,55-8,09
ХС ЛНП, ммоль/л	мужчины	до 3,80	2,73±0,21	2,53	1,78-4,78
	женщины		2,86±0,19	2,69	1,37-5,19
ХС ЛВП, ммоль/л	мужчины	от 1,15	0,85±0,05	0,80	0,60-1,20
	женщины		1,02±0,05*	1,00	0,60-1,60
ТГ, ммоль/л	мужчины	до 1,70	2,09±0,26	1,62	0,97-3,88
	женщины		2,03±0,19	1,85	1,00-5,72
Креатинин, мкмоль/л	мужчины	44–80	64±3	64	42-93
	женщины		58±3	52	44-94
Мочевина, ммоль/л	мужчины	3,0–9,2	4,18±0,29	3,92	2,80-5,76
	женщины		4,53±0,24	4,11	2,98-7,83
Мочевая кислота, мкмоль/л	мужчины	200–340	399±20	393	277-548
	женщины		378±22	375	180-597

Примечание: * — статистически значимые различия (p<0,05) между показателями мужчин и женщин.

От всех участников исследования было получено письменное информированное согласие.

Клиническая характеристика обследованных больных СД-2 представлена в таблице 1. Длительность заболевания, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии, уровень гликированного гемоглобина и скорость клубочковой фильтрации обследованных по гендерному признаку статистически значимо не различались.

Биохимические показатели сыворотки крови (таблица 2): концентрация глюкозы, общего холестерина (ОХС), ХС липопротеинов низкой и высокой плотности (ЛНП, ЛВП), триглицеридов (ТГ), мочевины, креатинина, мочевой кислоты, а также уровень гликированного гемоглобина — определяли на биохимическом анализаторе “KONELAB Prime 60i” (“Thermo Scientific”, Финляндия).

В исследование были включены пациенты с СД-2, имеющие абдоминальную форму ожирения, сопоставимые по продолжительности заболевания, целевым значениям гликемии и функциональному состоянию почек. Женщины были в среднем на 6,3 года старше мужчин и имели меньшие значения массы тела, при этом достоверных различий в биохимических показателях сыворотки крови у мужчин и женщин не выявлено.

92,5% пациентов получали комбинированную пероральную сахароснижающую терапию метформином, препаратом сульфонилмочевины, ингибиторами дипептидилпептидазы-4, агонистами рецепторов глюкагоноподобного пептида-1, ингибиторами натрий-глюкозных контртранспортеров, их них 54% находились на терапии метформином.

Таблица 3

Содержание витаминов в сыворотке крови обследованных пациентов

Витамин	Границы нормы [14]	Содержание			
		M±m	Me	min-max	
Аскорбиновая кислота, мг/дл	0,4-1,5	0,76±0,04	0,70	0,30-1,60	
25(OH)D, нг/мл	30-100	20,2±1,3	19,3	1,5-35,9	
Рибофлавин, нг/мл	5-20	8,13±0,68	7,65	1,20-19,8	
Ретинол, мкг/дл	30-80	48,3±1,5	49,1	29,0-77,2	
Токоферолы (сумма), мг/дл	0,8-1,5	1,38±0,07	1,29	0,79-2,51	
α-токоферол, мг/дл	-	1,35±0,07	1,26	0,77-2,2,47	
γ-токоферол, мг/дл	-	0,033±0,003	0,029	0,009-0,090	
Токоферолы/ОХС, мкмоль/ммоль	≥2,22 [15]	7,2±0,3	7,0	4,4-10,4	
Токоферолы/ТГ, мкмоль/ммоль	≥6,79 [15]	17,1±1,2	16,6	8,0-31,0	
Токоферолы/ОХС+ТГ, мкмоль/ммоль	≥1,59 [15]	5,0±0,2	4,9	3,0-7,1	
β-каротин, мкг/дл	мужчины (n=14)	10-40	9,5±1,5	8,1	3,2-22,7
	женщины (n=26)		20,6±3,3*	15,3	2,5-66,7

Примечание: * — статистически значимые различия ($p < 0,05$) между показателями мужчин и женщин.

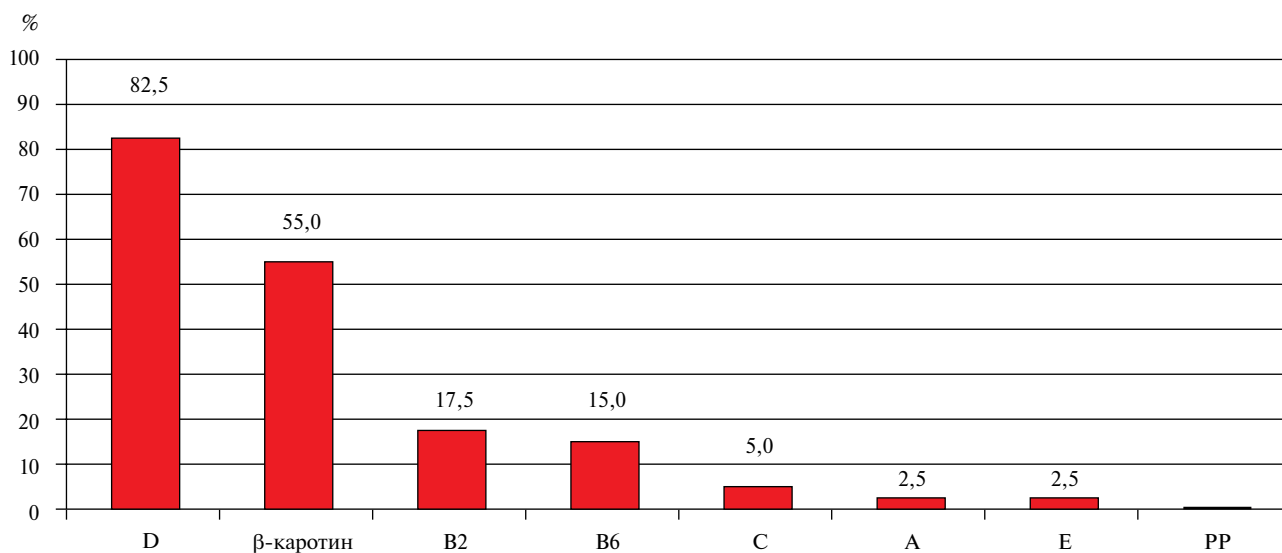


Рис. 1 Относительное количество (%) пациентов с недостаточной обеспеченностью витаминами.

Обеспеченность витаминами оценивали по их концентрации в сыворотке крови, взятой натощак из локтевой вены, и по экскреции метаболитов витаминов с суточной мочой. Аскорбиновую кислоту определяли методом визуального титрования, ретинол (витамин А), α- и γ-токоферолы и β-каротин — с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии, рибофлавин — флуориметрически [13], 25(OH)D — иммуноферментным методом с использованием тест-системы “ELECSYS Vitamin D Total” (“F. Hoffmann-La Roche Ltd.”, Швейцария). Лиц с показателями менее нижней границы нормы считали недостаточно обеспеченными витамином. В суточной моче флуориметрическими методами определяли основные метаболиты витамина B₆ и ниацина (витамина PP) — 4-пиридоксильную кислоту (4-ПК) и 1-метилникотинамид (1-МНА) [13].

Результаты обрабатывали с помощью программ IBM SPSS Statistics для Windows (версия 20.0). Рассчитывали среднее арифметическое (M), медиану (Me), стан-

дартную ошибку среднего (m). Для выявления статистической значимости различий непрерывных величин использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни для независимых переменных. Различия между показателями считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Достоверность различий между процентными долями двух выборок оценивали по критерию Фишера.

Результаты

Данные по обеспеченности витаминами по содержанию в крови представлены в таблице 3. У 53,8% женщин и у 50,0% мужчин концентрация витамина С в сыворотке крови находилась на уровне, характерном для оптимальной обеспеченности ($\geq 0,7$ мг/дл). Дефицит этого витамина определен у одного мужчины и у одной женщины.

Таблица 4

Корреляция Спирмена (ρ) показателей обеспеченности жирорастворимыми витаминами и β -каротином и липидного обмена пациентов с СД-2

Витаминной обеспеченности	Показатели				
	ОХС		Липидного обмена		
	ОХС	ХС ЛНП	ХС ЛВП	ТГ	ОХС+ТГ
α -токоферол	0,614***	0,583***	0,388*	0,488**	0,152
γ -токоферол	0,303	0,280	0,118	0,290	0,031
β -каротин	0,367*	0,334*	0,355*	0,072	-0,010
Ретинол	-0,025	-0,071	0,232	0,236	0,415**

Примечание: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$.

Обеспеченность витамином D была недостаточной у $>80\%$ обследованных пациентов (рисунок 1). Обеспечены этим витамином были лишь $17,5\%$ обследованных — один мужчина и 6 женщин.

Дефицит витамина B₂ имел каждый шестой пациент, при этом концентрация рибофлавина ниже оптимального уровня (10 нг/мл) обнаружена у 70% лиц.

Недостаток витаминов А и Е практически не встречался; сниженная концентрация ретинола и токоферолов была выявлена лишь у одного мужчины. У 2 (14,3%) мужчин и 10 (38,5%) женщин содержание в сыворотке токоферолов превысило верхнюю границу нормы (1,5 мг/дл). Для адекватной оценки обеспеченности витамином Е уровень токоферолов соотносили с показателями липидного обмена, рассчитывая отношение концентрации токоферолов к ОХС, ТГ, а также к суммарному уровню ОХС и ТГ. Дефицит витамина Е, как по абсолютной концентрации токоферолов ($<0,5$ мг/дл), так и по соотношенной с концентрацией липидов у пациентов не обнаруживали (таблица 3). Количество γ -токоферола в сыворотке крови в среднем составило $2,4\%$ от суммы токоферолов.

Сниженная концентрация β -каротина отмечена примерно у половины обследованных (рисунок 1); оптимальная обеспеченность этим антиоксидантом (>20 мкг/дл) имела место у трети лиц. Мужчины были обеспечены β -каротином хуже: величина среднего и медиана концентрации в сыворотке крови были в 2,2 и в 1,9 ниже ($p=0,018$) (таблица 3), а частоту обнаружения его недостатка определяли в 2,2 раза чаще ($p < 0,05$), чем у женщин (38,5%).

Все пациенты были адекватно обеспечены ниацином (рисунок 1), о чем свидетельствовала повышенная (>3020 мкг/сут.) суточная экскреция 1-метилникотинамида с мочой (данные не представлены). Лишь у 1 мужчины и 4 женщин экскреция 4-пиридоксильной кислоты не достигала нижней границы нормальной обеспеченности витамином B₆ — 549 мкг/сут. (данные не показаны).

Таблица 5

Корреляция Спирмена (ρ) показателей обеспеченности витаминами и биохимическими и антропометрическими показателями пациентов с СД-2

Показатель	Биомаркер витаминной обеспеченности	ρ
Глюкоза	α -токоферол	0,411**
	γ -токоферол/ТГ	-0,327*
Глюкозурия	γ -токоферол	-0,356*
ИМТ	ретинол	-0,375*
	25(ОН)D	-0,361*
Обхват талии	β -каротин/ОХС	-0,321*

Примечание: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$.

В целом обследованные были хорошо обеспечены витаминами С, А, Е и РР. Достоверные различия по обеспеченности мужчин и женщин витаминами отсутствовали. Только 10% обследованных были обеспечены всеми изученными витаминами; недостаток 1-2 витаминов имели 65% лиц, полигиповитаминоз (недостаток 3-4 витаминов) — 25% пациентов с СД-2.

Выявлена положительная корреляция между концентрацией в сыворотке крови ОХС, ХС ЛНП, ХС ЛВП, с одной стороны, и β -каротина и α -токоферола, с другой (таблица 4), между уровнем α -токоферола и ТГ, а также между концентрацией ретинола и суммы ОХС и ТГ.

Между концентрацией γ -токоферола и базальной гликемией в венозной крови, а также глюкозурией определена отрицательная ассоциативная связь, тогда как между концентрацией α -токоферола и гликемией — наоборот, положительная (таблица 5). Выявлена обратная корреляция между концентрацией в сыворотке крови ретинола, 25(ОН)D и ИМТ, а также между концентрацией β -каротина и окружностью талии.

Обсуждение

Частота обнаружения сниженной концентрации витаминов у обследованных пациентов согласуется с обычно диагностируемыми у боль-

ных алиментарно-зависимыми заболеваниями (СД-2, ССЗ) и у практически здоровых лиц [12, 14, 16].

Результаты настоящего исследования согласуются с другими работами по более высокой суточной экскреции витаминов у пациентов с СД-2 по сравнению с обычно измеряемой у здоровых лиц, вследствие значительно более высокого почечного клиренса витаминов В₆, С, ниацина и фолата, что приводит к снижению концентрации витаминов В₂, В₆, С, ниацина и фолата в плазме крови [17].

Относительная концентрация γ-токоферола в сыворотке крови обследованных оказалась меньше уровня у здоровых лиц, отмечаемого в европейских исследованиях (6-14%) [2, 18], что отражает его незначительное содержание в подсолнечном масле — основном источнике витамина Е в питании россиян, в то время, как в типичных для рациона жителей Европы и США кукурузном и соевом маслах содержание γ-токоферола значительно выше.

Положительная корреляция между показателями липидного обмена и концентрацией в сыворотке крови β-каротина, α-токоферола и ретинола, по-видимому, отражает участие липидов в усвоении этих микронутриентов. Отсутствие подобной связи с γ-токоферолом, по-видимому, объясняется меньшим сродством специфического α-токоферол-переносящего белка к γ-витамеру и установленным механизмом преимущественной деградации γ-токоферола с участием цитохрома P450 [19].

Наличие отрицательной корреляции между концентрацией γ-токоферола и базальной гликемией в венозной крови, а также глюкозурией, и положительная между концентрацией α-токоферола и гликемией может указывать на определенные преимущества использования в питании пациентов с СД-2 пищевых масел с высоким содержанием γ-токоферола (кукурузное, соевое).

Отрицательная статистически значимая взаимосвязь между антропометрическими показателями пациентов и концентрацией в сыворотке крови витаминами А, D и β-каротина, по всей видимости, является следствием депонирования этих микронутриентов в жировой ткани. Аналогичный характер взаимосвязи между β-каротином, витамином D и ИМТ отмечался как у здоровых лиц, так и у пациентов с ССЗ и ожирением [20].

Литература/References

- Valdés-Ramos R, Guadarrama-López AL, Martínez-Carrillo BE, et al. Vitamins and type 2 diabetes mellitus. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2015;15(1):54-63. doi:10.2174/1871530314666141111103217.
- Waniek S, di Giuseppe R, Esatbeyoglu T, et al. Vitamin E (α- and γ-tocopherol) levels in the community: distribution, clinical and biochemical correlates, and association with dietary patterns. *Nutrients*. 2018;10(1):3. doi:10.3390/nu10010003.
- Savolainen O, Lind MV, Bergström G, et al. Biomarkers of food intake and nutrient status are associated with glucose tolerance status and development of type 2 diabetes in older Swedish women. *Am J Clin Nutr*. 2017;106(5):1302-10. doi:10.3945/ajcn.117.152850.
- Song Y, Wang L, Pittas AG, et al. Blood 25-hydroxy vitamin D levels and incident type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care*. 2013;36(5):1422-8. doi:10.2337/dc12-0962.
- Wang XF, Yu JJ, Wang XJ, et al. The associations between hypovitaminosis D, higher PTH levels with bone mineral densities, and risk of the 10-year probability of major osteoporotic fractures in Chinese patients with T2DM. *Endocrine Practice*. 2018;24(4):334-41. doi:10.4158/EP-2017-0164.
- Bayani MA, Akbari R, Banasaz B, et al. Status of Vitamin-D in diabetic patients. *Caspian J Intern Med*. 2014;5(1):40-2.

Заключение

На фоне хорошей обеспеченности пациентов с СД-2 витаминами А, Е, С и РР сниженная концентрация в сыворотке крови 25(ОН)D была выявлена у 83% обследованных, β-каротина — у 55%, недостаточная обеспеченность витаминами В₆ и В₂ — у 15-18%. У мужчин в 2,2 раза чаще отмечали снижение концентрации β-каротина. Сниженная концентрация в сыворотке крови 1-2 витаминов была установлена у 65% обследованных; сочетанный недостаток 3-4 витаминов (полигиповитаминоз) имели 25% пациентов. Всеми изученными 7 витаминами и β-каротином были обеспечены лишь 10% обследованных.

Наличие у пациентов с СД дефицитов витаминов, которые являются фактором риска его возникновения и развития осложнений, указывают на необходимость оптимизации витаминного статуса. Приказом Минздрава России от 21 июня 2013г № 395н “Об утверждении норм лечебного питания” витаминно-минеральные комплексы в дозе 50-100% от физиологической потребности в микронутриентах включены в стандартные рационы лечебного питания. Согласно клиническим рекомендациям “Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии”, в качестве поддерживающих доз витамина D, т.е. профилактических относительно снижения концентрации 25(ОН)D в крови <30 нг/мл для лиц 18-50 лет, рекомендуются в 1,5-2 раза более высокие дозы (600-800 МЕ/сут.) витамина D.

Ограничением этого исследования явилось небольшое количество обследованных пациентов, а также разная продолжительность заболевания СД-2.

Финансирование. Научно-исследовательская работа по подготовке рукописи проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания в рамках Программы поисковых научных исследований по теме “Разработка режимов и требований к персонализированной диетотерапии, в т.ч. с включением специализированных пищевых продуктов, для пациентов с ожирением, дефицитом массы тела, сахарным диабетом 2 типа и некоторыми другими метаболическими нарушениями”.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

7. Knapik-Kordecka M, Piwowar A, Warwas M. Oxidative-antioxidative balance disturbance and risk factors as well as vascular complications in patients with diabetes type 2. *Wiad Lek.* 2007;60(7-8):329-34.
8. Yilmaz H, Kaya M, Sahin M, et al. Is vitamin D status a predictor glycaemic regulation and cardiac complication in type 2 diabetes mellitus patients? *Diabetes Metab Syndr.* 2012;6(1): 28-31. doi:10.1016/j.dsx.2012.05.007.
9. Al-Daghri NM, Al-Attas OS, Alokail MS, et al. Hypovitaminosis D associations with adverse metabolic parameters are accentuated in patients with Type 2 diabetes mellitus: a body mass index-independent role of adiponectin? *J Endocrinol Invest.* 2013;36(1):1-6. doi:10.3275/8183.
10. Parker J, Hashmi O, Dutton D, et al. Levels of vitamin D and cardiometabolic disorders: systematic review and meta-analysis. *Maturitas.* 2010;65(3):225-36.
11. Lapiк IA, Sokolnikov AA, Sharafetdinov KhKh, et al. Assessment of efficiency the dietotherapy with inclusion of a vitamin and mineral complex at patients with diabetes 2 types *Vopr pitan [Probl Nutrition].* 2014;83(3):74-81. (In Russ.) Лapiк И.А., Сокольников А.А., Шарафетдинов Х.Х. и др. Оценка эффективности диетотерапии с включением витаминно-минерального комплекса у больных сахарным диабетом 2 типа. *Вопросы питания.* 2014;83(3):74-81.
12. Zykina VV, Sharafetdinov KhKh, Kodentsova VM, et al. Vitamin and beta-carotene sufficiency of patients suffering from type 2 diabetes. *Vopr. Pitan. [Probl Nutrition].* 2008; 77(5):33-6. (In Russ.) Зыкина В.В., Шарафетдинов Х.Х., Коденцова В.М. и др. Обеспеченность витаминами и β-каротином больных сахарным диабетом типа 2. *Вопросы питания.* 2008;77(5):33-6.
13. Spirichev VB, Kodentsova VM, Vrzhesinskaya OA, et al. Methods for evaluation of vitamin status. Training handbook. Moscow: PCC Altex. 2001. 68 p. (In Russ.) Спиричев В.Б., Коденцова В.М., Вржесинская О.А. и др. Методы оценки витаминной обеспеченности населения. Учебно-методическое пособие. М.: ПКЦ Альтекс. 2001. 68 с.
14. Kodentsova VM, Vrzhesinskaya OA, Spirichev VB. The alteration of vitamin status of adult population of the Russian Federation in 1987-2009 (To the 40th anniversary of the Laboratory of vitamins and minerals of Institute of Nutrition at Russian Academy of Medical Sciences). *Vopr pitan [Probl Nutrition].* 2010; 79(3):68-72. (In Russ.) Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Спиричев В.Б. Изменение обеспеченности витаминами взрослого населения Российской Федерации за период 1987-2009гг. (к 40-летию лаборатории витаминов и минеральных веществ НИИ питания РАМН). *Вопросы питания.* 2010;79(3):68-72.
15. Thurnham DI, Davies JA, Crump BJ, et al. The use of different lipids to express serum tocopherol: lipid ratios for the measurement of vitamin E status. *Ann Clin Biochem.* 1986;23(Pt 5):514-20.
16. Beketova NA, Derbenyeva SA, Spirichev VB, et al. Serum levels of antioxidants and lipid metabolism in patients with cardiovascular disease. *Vopr. Pitan. [Probl Nutrition].* 2007;76(3):11-8. (In Russ.) Бекетова Н.А., Спиричев В.Б., Дербенева С.А. и др. Обеспеченность антиоксидантами и показатели липидного спектра крови пациентов с сердечно-сосудистой патологией. *Вопросы питания.* 2007;76(3):11-8.
17. Iwakawa H, Nakamura Y, Fukui T, et al. Concentrations of water-soluble vitamins in blood and urinary excretion in patients with diabetes mellitus. *Nutr Metab Insights.* 2016;9:85-92. doi:10.4137/NMI.S40595.
18. Jeurnink SM, Ros MM, Leenders M, et al. Plasma carotenoids, vitamin C, retinol and tocopherols levels and pancreatic cancer risk within the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition: A nested case-control study. *Int J Cancer.* 2015;136(6):E665-76. doi:10.1002/ijc.29175.
19. Schmölz L, Birringer M, Lorkowski S, et al. Complexity of vitamin E metabolism. *World J Biol Chem.* 2016;7(1):14-43. doi:10.4331/wjbc.v7i1.14.
20. Karonova TL, Grineva EN, Mikheeva EP, et al. The level of vitamin D and its relationship with the amount of fatty tissue and adipocytokine content in the women of reproductive age. *Problems of endocrinology.* 2012;58(6):19-23 (In Russ.) Каронова Т.Л., Гринева Е.Н., Михеева Е.П. и др. Уровень витамина D и его взаимосвязь с количеством жировой ткани и содержанием адипоцитокинов у женщин репродуктивного возраста. *Проблемы эндокринологии.* 2012;58(6):19-23.