

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr50303>

## Витаминный статус пациентов с некоторыми хроническими неинфекционными заболеваниями

Х.Х. Шарафетдинов<sup>1, 2, 3</sup>, В.М. Коденцова<sup>1</sup>, О.А. Вржесинская<sup>1</sup>, О.В. Кошелева<sup>1</sup>,  
Н.А. Бекетова<sup>1</sup>, С.Н. Леоненко<sup>1</sup>, О.А. Плотникова<sup>1</sup>, В.В. Пилипенко<sup>1</sup>, К.М. Гаппарова<sup>1</sup>,  
В.И. Пилипенко<sup>1</sup>, С.А. Дербенева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

**Обоснование.** Неадекватная обеспеченность витаминами является фактором риска развития и прогрессирования многих алиментарно-зависимых заболеваний. Актуальные данные по обеспеченности витаминами пациентов необходимы для разработки мер по ее улучшению. **Цель исследования** — охарактеризовать обеспеченность групп лиц с алиментарно-зависимыми заболеваниями витаминами А, Е, С, В<sub>2</sub> и β-каротином путем определения их содержания в крови пациентов. **Материал и методы.** Проведено определение витаминов С, А, Е, В<sub>2</sub> и β-каротина в сыворотке крови 138 пациентов (41 мужчина и 97 женщин) в возрасте 22–80 лет с сердечно-сосудистыми заболеваниями, ожирением, заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), сахарным диабетом 2-го типа (СД2), остеоартрозом. **Результаты.** Примерно у 2/3 обследованных пациентов концентрация витамина С соответствовала адекватной обеспеченности; больные СД2 в 1,6–1,9 раза реже по сравнению с другими группами были обеспечены витамином С. Частота сниженного уровня витаминов С, А и Е статистически значимо чаще выявлялась у пациентов с заболеваниями ЖКТ. Соотношение γ-α-токоферола в сыворотке крови у пациентов всех групп было близким к 1:50, тогда как в группе пациентов с заболеваниями ЖКТ — 1:60,7. Доля пациентов, обеспеченных всеми витаминами, варьировала от 15,8 до 70,0%. Лучше всех обеспечены всеми исследованными витаминами были пациенты с остеоартрозом: полигиповитаминоз (сочетанная недостаточность трех и более витаминов) у них не встречался. В других группах пациентов полигиповитаминоз имел место в 5,3–27,6% случаев (в среднем 16,4%). Среди пациентов с заболеваниями ЖКТ не было ни одного человека, обеспеченного всеми исследованными витаминами. Полигиповитаминоз у пациентов с заболеваниями ЖКТ обнаруживался чаще ( $p < 0,01$ ), чем у пациентов с СД2 и остеоартрозом. С учетом высокой распространенности дефицита витамина D можно экстраполировать, что значительная часть пациентов с сочетанным недостатком двух витаминов, составляющая 6,9–31,6% в обследованных выборках, переместится в категорию лиц с одновременным дефицитом трех витаминов. **Заключение.** Необходима целенаправленная разработка содержащих эффективные дозы витаминных комплексов для разных нозологий.

**Ключевые слова:** витамины; дефицит витаминов; алиментарно-зависимые заболевания; полигиповитаминоз; сыворотка крови.

**Для цитирования:** Шарафетдинов Х.Х., Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Кошелева О.В., Бекетова Н.А., Леоненко С.Н., Плотникова О.А., Пилипенко В.В., Гаппарова К.М., Пилипенко В.И., Дербенева С.А. Витаминный статус пациентов с некоторыми хроническими неинфекционными заболеваниями // *Клиническое питание и метаболизм*. 2020;1(3):105–116. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr50303>

**Поступила:** 17.11.2020 **Принята:** 18.01.2021

## Vitamin Status of Patients with Certain Chronic Non-communicable Diseases

Kh.Kh. Sharafetdinov<sup>1, 2, 3</sup>, V.M. Kodentsova<sup>1</sup>, O.A. Vrzhesinskaya<sup>1</sup>, O.V. Kosheleva<sup>1</sup>, N.A. Beketova<sup>1</sup>, S.N. Leonenko<sup>1</sup>, O.A. Plotnikova<sup>1</sup>, V.V. Pilipenko<sup>1</sup>, K.M. Gapparova<sup>1</sup>, V.I. Pilipenko<sup>1</sup>, S.A. Derbeneva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Federal Research Center for Nutrition and Biotechnology, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

**Background.** Inadequate supply with vitamins is a risk factor for the development of many nutritionally-related diseases and their progression. Data on the actual vitamin status of patients are necessary to develop measures for its improvement.

**Aim.** To characterize the supply of persons with non-communicable diseases with vitamins A, E, C, B<sub>2</sub> and β-carotene by determining their level in the blood of patients. **Material and methods.** The blood serum level of vitamins C, A, E, B<sub>2</sub> and β-carotene in 138 patients (41 men and 97 women) 22–80 years old with cardiovascular diseases, obesity, gastrointestinal diseases, type 2 diabetes mellitus (T2DM), osteoarthritis has been determined. **Results.** Vitamin C concentration corresponded to adequate status in approximately 2/3 of the examined patients; among patients with T2DM, such sufficiency occurred 1.6–1.9 fold less often than in other groups. The frequency of reduced levels of vitamins C, A and E was statistically significantly more frequent in patients with gastrointestinal diseases. The γ-/α-tocopherol ratio in the serum of patients in all groups was close to 1:50, while in patients with gastrointestinal diseases reached 1:60.7. The proportion of patients sufficiently supplied with all studied vitamins ranged from 15.8 to 70.0%. Patients with osteoarthritis were best of all provided with all vitamins: multiple (3 or more vitamins) vitamin deficiency was not found. In other groups of patients, multiple vitamin deficiency occurred in 5.3–27.6% of the examined (an average of 16.4%). Among patients with gastrointestinal diseases there was not a single person sufficiently provided with all the studied vitamins. Multiple vitamin deficiency in patients with gastrointestinal diseases was detected more often ( $p < 0.01$ ) compared with patients with T2DM and osteoarthritis. Given the high prevalence of vitamin D deficiency, it is possible to extrapolate that a significant proportion of patients with a combined deficiency of 2 vitamins (6.9–31.6% in the samples examined) will move into the category of persons with a simultaneous deficiency of 3 vitamins. **Conclusion.** The purposeful development of supplements containing effective doses of vitamins for various nosologies is necessary.

**Keywords:** vitamins; vitamin deficiency; nutritional-related diseases; multiple vitamin deficiency; serum.

**For citation:** Sharafetdinov KhKh, Kodentsova VM, Vrzhesinskaya OA, Kosheleva OV, Beketova NA, Leonenko SN, Plotnikova OA, Pilipenko VV, Gapparova KM, Pilipenko VI, Derbeneva SA. Vitamin Status of Patients with Certain Chronic Non-communicable Diseases. *Clinical nutrition and metabolism*. 2020;1(3):105–116. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr50303>

**Received:** 17.11.2020 **Accepted:** 18.01.2021

### Список сокращений

ЖКТ — желудочно-кишечный тракт  
СД2 — сахарный диабет 2-го типа

### Обоснование

Дефицит отдельных витаминов является фактором риска развития и прогрессирования ряда алиментарно-зависимых заболеваний. Сочетание нескольких факторов риска (дефицит сразу нескольких микронутриентов) повышает риск раз-

вития мультифакторных заболеваний, таких как сердечно-сосудистые, остеопороз, анемия, сахарный диабет. Так, дефицит витамина D ассоциируется с абдоминальным ожирением и инсулинорезистентностью [1]. С другой стороны, к развитию дефицита витаминов может приводить и патологический процесс. Индекс массы тела, превышающий 35 кг/м<sup>2</sup>, является фактором риска недостаточности витамина B<sub>1</sub> [2]. У пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) концентрации витаминов-антиоксидантов (А, С, Е, ниацин) в сыворотке крови, как правило, не соответствуют норме вследствие повышенного окислительного стресса, вызванно-

го нарушениями метаболизма глюкозы [3]. Еще одним фактором, ухудшающим обеспеченность организма витаминами, является прием лекарственных средств, большинство из которых нарушают их адсорбцию и/или метаболизм [4–6]. Например, прием метформина приводит к недостатку витамина В<sub>12</sub> и фолатов у пациентов с СД2 [7]. Для значительной части взрослого трудоспособного населения характерна недостаточная обеспеченность витаминами D, В<sub>2</sub>, β-каротином, а вредные условия производства и стрессы различной природы приводят к нехватке витамина E [8, 9]. В доступной литературе найдены лишь отдельные работы, характеризующие обеспеченность пациентов сразу несколькими витаминами [10–13]. Представляется целесообразным актуализировать данные по обеспеченности витаминами пациентов с различными заболеваниями, что необходимо для разработки мер по улучшению витаминного статуса.

**Цель исследования** — охарактеризовать обеспеченность витаминами A, E, C, В<sub>2</sub> и β-каротином по их содержанию в крови у пациентов с алиментарно-зависимыми заболеваниями, поступивших на лечение в клинику лечебного питания.

### **Материал и методы** **Дизайн исследования**

Одномоментное исследование.

### **Критерии соответствия**

Критериями исключения были возраст моложе 18 и старше 80 лет, наличие ВИЧ-инфекции, вирусного гепатита В или С, гриппа, аллергических заболеваний.

Размер выборки предварительно не рассчитывали.

### **Условия проведения**

Исследование проведено в весенний период 2018 г. в Клинике ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи (Москва).

### **Описание медицинского вмешательства**

При поступлении на лечение пациентам ( $n=138$ ) с алиментарно-зависимыми заболеваниями проведена оценка обеспеченности витаминами. Все участники исследования получали стандартную для каждой нозологии фармакотерапию: пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или

блокаторы рецепторов ангиотензина II, бета-блокаторы, диуретики; пациенты с СД2 — комбинированную пероральную сахароснижающую терапию метформин, ингибиторами дипептидилпептидазы-4, ингибиторами натрий-глюкозных контранспортеров 2-го типа; пациенты с остеоартрозом — по показаниям нестероидные противовоспалительные препараты.

Клиническая характеристика и индекс массы тела обследованных пациентов представлены в табл. 1 и 2.

### **Методы регистрации исходов**

Оценку витаминного статуса проводили по концентрации витаминов в сыворотке крови, полученной центрифугированием в течение 15 мин при 600 g, взятой из вены натощак после ночного голодания. Аликвоты сыворотки для определения каждого витамина замораживали и хранили при температуре -37,4°C.

Концентрацию витаминов A (ретинола) и E (α-, γ-токоферол и их сумма), β-каротина определяли с помощью обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии [14], В<sub>2</sub> (рибофлавина) — флуориметрически с использованием рибофлавинсвязывающего апобелка [15], C (аскорбиновая кислота) — титрованием реактивом Тильманса [16]. В качестве критериев обеспеченности витаминами традиционно использовали величины, обоснованные в предыдущих исследованиях [17], составившие для витамина A 30–80 мкг/дл, суммы токоферолов — 0,8–1,5 мг/дл, рибофлавина — 5–20 нг/мл, аскорбиновой кислоты — 0,4–1,5 мг/дл, β-каротина — >10 мкг/дл. Лиц, у которых концентрация витамина не достигала нижней границы нормы, считали недостаточно обеспеченными витамином.

Общий холестерин, холестерин липопротеидов низкой или высокой плотности, триглицериды определяли в сыворотке крови на биохимическом анализаторе Konelab 30i (Thermo Clinical LabSystems, Финляндия).

### **Этическая экспертиза**

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен комитетом по этике ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи (протокол № 2 от 02.03.2018).

**Таблица 1.** Клиническая характеристика обследованных пациентов

Группы по основной нозологии	Клиническая характеристика пациентов
1. Сердечно-сосудистые заболевания с сопутствующим ожирением	Пациенты в возрасте 30–70 (54,1±1,9) лет: <ul style="list-style-type: none"> <li>с артериальной гипертензией (33; 78,6%)</li> <li>с ишемической болезнью сердца (4; 9,5%)</li> <li>с хронической сердечной недостаточностью (5; 11,9%)</li> </ul>
2. Сахарный диабет 2-го типа с морбидным ожирением	Пациенты в возрасте 51–71 (60,8±1,5) года с сопутствующими заболеваниями: <ul style="list-style-type: none"> <li>гипертоническая болезнь I–II степени (6; 31,6%)</li> <li>неалкогольная жировая болезнь печени в стадии гепатоза (2; 10,5%)</li> </ul> Уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) 7,4±1,5%; концентрация глюкозы в плазме крови 9,0±0,7 ммоль/л
3. Ожирение	Пациенты в возрасте 23–74 (46,8±2,1) лет: <ul style="list-style-type: none"> <li>I степень (9; 23,7%)</li> <li>II степень (9; 23,7%)</li> <li>III степень (20; 52,6%)</li> </ul>
4. Заболевания опорно-двигательного аппарата с морбидным ожирением	Пациенты в возрасте 44–77 (60,4±3,2) лет: <ul style="list-style-type: none"> <li>остеоартроз II–III стадии по Kellgren–Lawrence коленных или тазобедренных суставов (гонартроз, коксартроз)</li> </ul>
5. Заболевания желудочно-кишечного тракта	Пациенты в возрасте 22–80 (53,0±3,0) лет: <ul style="list-style-type: none"> <li>с синдромом раздраженного кишечника (14; 48,3%)</li> <li>хроническим панкреатитом (7; 24,1%)</li> <li>синдромом оперированного желудка (3; 10,3%)</li> <li>гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (2; 6,9%)</li> <li>воспалительными заболеваниями кишечника (1; 3,4%)</li> <li>язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (1; 3,4%)</li> <li>синдромом короткой кишки (1; 3,4%)</li> </ul>

**Таблица 2.** Индекс массы тела обследованных пациентов

Группы по основной нозологии	Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	
1. Сердечно-сосудистые заболевания с сопутствующим ожирением	все (n=42)	39,2±2,2
	женщины (n=27)	39,0±2,6
	мужчины (n=15)	39,8±4,5
2. Сахарный диабет 2-го типа с морбидным ожирением	все (n=19)	42,0±2,2
	женщины (n=14)	40,9±2,6
	мужчины (n=5)	45,0±4,6
3. Ожирение	все (n=38)	41,3±1,2
	женщины (n=29)	39,9±1,0
	мужчины (n=9)	45,9±3,3
4. Заболевания опорно-двигательного аппарата с морбидным ожирением	все (n=10)	46,5±3,3
	женщины (n=8)	46,4±3,7
	мужчины (n=2)	46,7±9,7
5. Заболевания желудочно-кишечного тракта	все (n=29)	25,3±1,3
	женщины (n=19)	24,9±1,8
	мужчины (n=10)	26,2±1,4

От всех участников обследования получено письменное информированное добровольное согласие.

### Статистический анализ

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программы IBM SPSS Statistics для Windows (версия 20.0, IBM, США). Для характеристики вариационного ряда рассчитывали медиану (Me), минимум (min), максимум (max), 25-й и 75-й перцентиль. Значимость различий ( $p$ ) между показателями групп оценивали непараметрическими методами сравнения: для независимых переменных — с помощью U-критерия Манна-Уитни, частоту явления — с помощью критерия Фишера. Для корреляционного анализа использовали критерий Спирмена ( $\rho$ ). Различия признавали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

### Результаты

#### Объекты (участники) исследования

В исследовании приняли участие 138 пациентов в возрасте 22–80 лет, из них 41 мужчина и 97 женщин, с сердечно-сосудистыми заболеваниями (отделение сердечно-сосудистой патологии и диетотерапии), СД2 (отделение болезней обмена веществ и диетотерапии), заболеваниями желудочно-кишечного тракта (отделение гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии), ожирением (отделение реабилитационной диетологии) и остеоартрозом (отделение персонализированной терапии).

Как следует из табл. 2, все обследованные пациенты, за исключением пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), имели ожирение разной степени выраженности. Индекс массы тела у пациентов с заболеваниями ЖКТ статистически значимо ( $p \leq 0,001$ ) был ниже, чем у пациентов других групп. У мужчин с ожирением масса тела была более высокой по сравнению с женщинами, однако различия не достигали уровня статистической значимости ( $p=0,080$ ).

#### Основные результаты исследования

Концентрация глюкозы в сыворотке крови пациентов с СД2 статистически значимо ( $p \leq 0,014$ ) превышала уровень гликемии у пациентов с другими нозологиями.

По биохимическим показателям в отдельных группах пациентов имелись некоторые гендерные отличия. В группе лиц с сердечно-сосудистыми за-

болеваниями у мужчин по сравнению с женщинами уровень холестерина липопротеидов высокой плотности в сыворотке крови был ниже в 1,6 раза ( $p=0,001$ ), концентрация мочевины и активность аланинаминотрансферазы превышали соответствующие показатели в 1,4 ( $p=0,011$ ) и 1,6 ( $p=0,036$ ) раза соответственно. Уровень гликемии у мужчин по сравнению с таковым у женщин был выше в группах с заболеваниями ЖКТ ( $p=0,009$ ) и ожирением ( $p=0,008$ ). Таким образом, отклонения от нормальных биохимических показателей были более выраженными у мужчин. Данные о концентрации витаминов в сыворотке крови пациентов представлены в табл. 3.

Медиана концентрации ретинола и аскорбиновой кислоты в сыворотке крови пациентов всех групп находилась в нормальном диапазоне (см. табл. 3). Гендерных различий по уровню ретинола в сыворотке крови не выявлено, за исключением группы пациентов с ожирением: у мужчин этой группы уровень ретинола в сыворотке крови достоверно в 1,35 раза превышал таковой у женщин. У одного (5,3%) пациента с СД2 концентрация ретинола превышала верхнюю границу нормы. Примерно у 2/3 обследованных пациентов концентрация витамина С соответствовала оптимальной обеспеченности этим витамином, среди лиц с СД2 такая обеспеченность имела место в 1,6–1,9 раза реже по сравнению с другими группами. Эти результаты согласуются с ранее полученными данными об удовлетворительной обеспеченности пациентов с ожирением [13] и данными о том, что потребление витамина А в группе населения с гипертонической болезнью обычно бывает выше, чем у здоровых лиц [18], а для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и ожирением и больных СД2 характерно оптимальное потребление витамина С [4].

Медиана концентрации  $\beta$ -каротина в сыворотке крови пациентов всех групп, за исключением пациентов с остеоартрозом, находилась близко к нижней границе нормы. У мужчин трех из пяти групп (с сердечно-сосудистыми заболеваниями, заболеваниями ЖКТ, СД2) концентрация каротиноида была статистически значимо ниже, чем у женщин, что согласуется с ранее опубликованными данными [12, 13]. Адекватно обеспечены  $\beta$ -каротином были 3 (15,8%) пациента в группе лиц с СД2, 14 (33,3%) с сердечно-сосудистыми заболеваниями, 7 (18,4%) с ожирением, 12 (41,4%) с заболеваниями ЖКТ и 6 (60%) с заболеваниями опорно-двигательного аппарата.

Таблица 3. Концентрация витаминов в сыворотке крови пациентов

Витамин	Пациенты																								
	Группы по основной нозологии																								
	1. Сердечно-сосудистые заболевания				2. Сахарный диабет 2-го типа				3. Ожирение				4. Заболевания опорно-двигательного аппарата и морбидное ожирение				5. Заболевания желудочно-кишечного тракта								
	min		Me		25%		75%		min		Me		25%		75%		min		Me		25%		75%		
Ретинол, мкг/дл	21,5		43,0		35,8		33,4		25,0		38,6		34,0		30,1		38,4		20,6		40,9		32,2		47,2
	67,6		97,9		48,9		52,1		63,4		40,0		48,2		49,5		45,8		69,7		40,9		45,8		47,2
β-Каротин, мкг/дл	1,6		13,4		7,0		3,0		1,0		9,1		6,0		7,2		18,2 <sup>2</sup>		1,3		12,9 <sup>2</sup>		7,1		25,5
	127,9		51,9		25,9		16,3		42,6		8,0		16,2		26,3		20,9		80,6		12,9 <sup>2</sup>		25,5		25,5
Токоферолы, мг/дл	0,39		1,06		0,84		1,11		0,54		1,14		0,92		0,76		1,12		0,49		0,86 <sup>2,3,4</sup>		0,72		1,24
	2,89		4,18		1,31		1,65		2,02		1,34		1,43		2,22		1,12		1,46		0,86 <sup>2,3,4</sup>		0,72		1,24
α-Токоферол, мг/дл	0,38		1,05		0,83		1,10		0,52		1,12		0,90		0,75		1,10		0,48		0,85 <sup>2,3,4</sup>		0,71		1,23
	2,81		4,10		1,27		1,62		1,96		1,12		1,40		2,17		1,10		1,44		0,85 <sup>2,3,4</sup>		0,71		1,23
γ-Токоферол, мг/дл	0,008		0,020		0,016		0,019		0,006		0,023		0,017		0,011		0,023		0,006		0,014 <sup>1,2,3,4</sup>		0,012		0,024
	0,082		0,084		0,026		0,036		0,059		0,023		0,027		0,052		0,023		0,106		0,014 <sup>1,2,3,4</sup>		0,012		0,024
Аскорбиновая кислота, мг/дл	0,17		0,87		0,57		0,55		0,22		0,85		0,62		0,63		0,89 <sup>2</sup>		0,13		0,86		0,66		1,17
	1,46		1,12		1,08		0,92		1,90		0,85		1,07		1,55		0,89 <sup>2</sup>		1,64		0,86		0,66		1,17
Рибофлавин, нг/мл	0,3		5,9		4,3		3,9		3,3		7,0		5,2		4,9		13,2 <sup>2,3</sup>		0,6		5,6 <sup>4</sup>		3,6		8,4
	12,0		18,7		8,6		8,6		21,3		7,0		8,1		35,8		13,2 <sup>2,3</sup>		75,2		5,6 <sup>4</sup>		3,6		8,4

Примечание. Верхний индекс — номер группы, от которой выявлено статистически значимое отличие.

У пациентов всех групп медиана концентрации рибофлавина в сыворотке крови превышала нижнюю границу нормы. Оптимально обеспечены витамином В<sub>2</sub> были 6 из 10 обследованных с остеоартрозом; среди других групп пациентов оптимальная обеспеченность наблюдалась у 7,1–15,8% лиц, что согласуется с тем, что в рационе пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и ожирением и больных СД2 часто обнаруживается недостаточное содержание витаминов группы В [4].

Медиана концентрации токоферолов находилась в пределах нормы, за исключением пациентов с заболеваниями ЖКТ, у которых она была близка к нижней границе нормальной обеспеченности. Концентрация токоферолов, как α, так и γ, в сыворотке крови пациентов с заболеваниями ЖКТ была достоверно ниже этого показателя в группах больных СД2, ожирением и остеоартрозом. В группе пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями выявлены гендерные отличия: у мужчин медиана концентрации α-токоферола и суммы токоферолов была достоверно ниже, чем у женщин. У 30–31,6% пациентов с остеоартрозом и СД2 и у 7,1–10% пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и ожирением концентрация токоферолов превышала

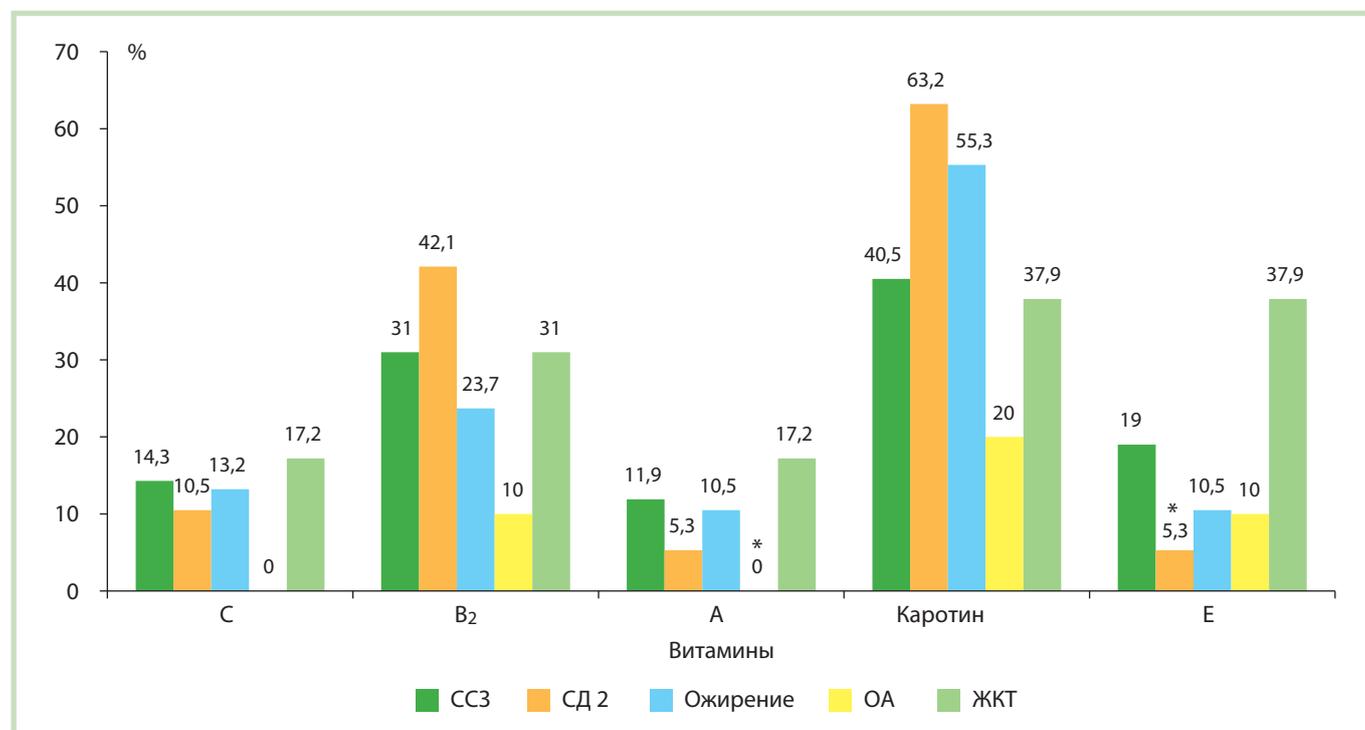
верхнюю границу нормы, что отражает увеличивающиеся с возрастом человека и при липидемии циркулирующие уровни липидов, с которыми связан α-токоферол [19].

У пациентов всех групп соотношение γ- и α-токоферола было близким к 1:50, варьируя от 1:47,8 до 1:52,5, тогда как в группе пациентов с заболеваниями ЖКТ оно составило 1:60,7.

На рис. 1 представлена частота обнаружения дефицита отдельных витаминов у пациентов с различными патологиями. В связи с тем, что в большинстве сравниваемых групп число мужчин было небольшим, провести анализ зависимости частоты дефицита витаминов от пола пациентов не удалось.

У пациентов с заболеваниями ЖКТ сниженная концентрация витамина А (см. рис. 1) выявлялась статистически значимо чаще по сравнению с пациентами с остеоартрозом ( $p < 0,01$ ), а витамина Е — по сравнению с пациентами с СД2 ( $p < 0,01$ ). Частота недостаточной обеспеченности витамином В<sub>2</sub> колебалась от 10,0 до 42,1%, различия не достигали уровня статистической значимости. Дефицит витамина С у мужчин с ожирением выявлялся статистически значимо ( $p < 0,05$ ) чаще, чем среди женщин, а сниженная концентрация витамина Е, наоборот, реже.

Рис. 1. Относительное число пациентов с недостаточностью отдельных витаминов, %



Примечание. \* Статистически значимое отличие ( $p < 0,01$ ) от частоты выявления дефицита у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), согласно критерию Фишера. СС3 — сердечно-сосудистые заболевания, СД2 — сахарный диабет 2-го типа, ОА — остеоартроз.

Доля обеспеченных всеми витаминами лиц варьировала от 15,8 до 70,0% (рис. 2). Всеми исследованными витаминами были обеспечены лучше других пациенты с остеоартрозом — у них не встречался полигиповитаминоз (сочетанный недостаток исследуемых витаминов). В других группах пациентов состояния полигиповитаминоза имели место у 5,3–27,6% обследованных, при этом частота выявления полигиповитаминоза среди пациентов с ЖКТ была статистически значимо выше, чем среди пациентов с остеоартрозом и ожирением ( $p < 0,01$ ).

Выявлена положительная корреляция между концентрацией жирорастворимых витаминов — ретинола и  $\alpha$ -токоферола ( $\rho=0,490$ ), ретинола и  $\gamma$ -токоферола ( $\rho=0,260$ ), ретинола и  $\beta$ -каротина ( $\rho=0,218$ ). Выявленные положительные ассоциации между уровнями витаминов в сыворотке крови не всегда означают обязательную причинно-следственную связь, они могут быть обусловлены вмешивающимися факторами [20] и, скорее, отражают тот факт, что одни и те же пищевые продукты являются источником одновременно пары витаминов.

Между концентрацией жирорастворимых витаминов (ретинол,  $\alpha$ - и  $\gamma$ -токоферол) и липидным спектром крови (холестерин, триглицериды, холе-

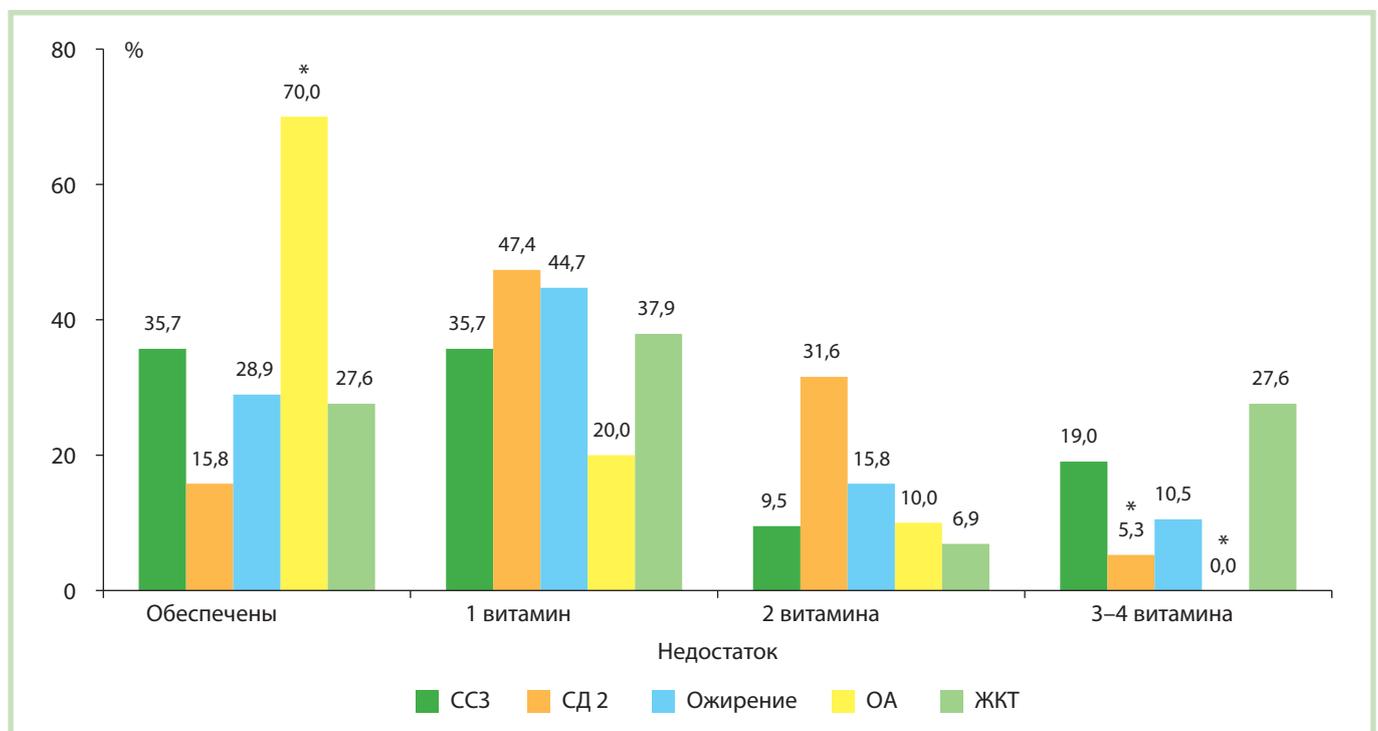
стерин липопротеидов низкой плотности) выявлена положительная ассоциация (коэффициенты корреляции Спирмена от 0,217 до 0,482), между концентрацией витамина С, холестерином и триглицеридами — слабая отрицательная ( $\rho=-0,2$ ).

Выявлена слабая обратная связь между гликемией и содержанием в сыворотке крови  $\beta$ -каротина ( $\rho=-0,2$ ). Выявленная обратная связь между уровнем гликемии и содержанием в сыворотке крови витаминов ( $\alpha$ - и  $\gamma$ -токоферол, соотнесенные с триглицеридами, аскорбиновая кислота и  $\beta$ -каротин) подтверждает важность адекватной обеспеченности витаминами-антиоксидантами для поддержания нормального уровня глюкозы.

### Обсуждение

Обсуждая в целом полученные результаты, следует отметить, что среди пациентов с болезнями ЖКТ не оказалось ни одного человека, обеспеченного всеми пятью исследованными витаминами. Полигиповитаминоз (сочетанная недостаточность трех и более витаминов) у данной группы пациентов обнаруживался чаще ( $p < 0,01$ ), чем у пациентов с СД2 и остеоартрозом. При заболеваниях ЖКТ недостаток витаминов обычно обусловлен их сниженным

**Рис. 2.** Относительное число пациентов с недостаточностью 1, 2 или 3–4 витаминов, %



*Примечание.* \* Статистически значимое отличие ( $p < 0,05$ ) от частоты выявления дефицита у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), согласно критерию Фишера. СС3 — сердечно-сосудистые заболевания, СД2 — сахарный диабет 2-го типа, ОА — остеоартроз.

поступлением с пищей в результате нарушения ассимиляции, а также применения редуцированных или щадящих диет с низким содержанием витаминов.

Для более детального анализа обеспеченности витаминами пациенты с заболеваниями ЖКТ были разделены на 2 подгруппы: первую (14; 48,3%, из них 5 мужчин и 9 женщин) составили лица с синдромом раздраженного кишечника, вторую (15; 51,7%, из них 5 мужчин и 10 женщин) — пациенты с разными патологиями (см. табл. 1). Принципиальных различий по обеспеченности витаминами С, А, Е, В<sub>2</sub> и β-каротином пациентов с синдромом раздраженного кишечника и другими заболеваниями ЖКТ не выявлено. Среди пациентов обеих подгрупп отмечалась достаточно высокая частота встречаемости (27,6%) сочетанной недостаточности трех витаминов и β-каротина (полигиповитаминоз). Сочетанный дефицит трех микронутриентов (любых двух витаминов и β-каротина) был обнаружен у 2 пациентов, двух витаминов или какого-либо витамина и β-каротина — у 24,1% обследованных. По 4 пациента каждой подгруппы были обеспечены всеми исследованными витаминами. Для выявления характерных особенностей витаминного статуса пациентов с различными заболеваниями ЖКТ требуется набор репрезентативных групп по каждой нозологии.

Полученные данные по обеспеченности пациентов витаминами целесообразно было сравнить с показателями обеспеченности практически здоровых лиц. За исключением группы пациентов с заболеваниями ЖКТ недостаток витамина В<sub>2</sub> у пациентов с другими нозологиями так же, как и у здоровых лиц, имел место заметно чаще, чем недостаточность витаминов А, Е и С. Частота выявления сочетанного дефицита трех и более витаминов среди взрослого здорового населения в настоящее время колеблется в диапазоне от 5 до 39% (в среднем 22%) [21]. Примерно в этих же пределах находится частота выявленных полигиповитаминозов среди обследованных пациентов (в среднем 15,2%). Если в среднем среди обследованных здоровых лиц обеспечены всеми витаминами были 14% взрослых [21], то среди пациентов, обследованных в данной работе, — 31,9% (от 0 до 27,6%). При этом следует особо подчеркнуть, что в данном исследовании не оценивали обеспеченность пациентов витамином D, между тем дефицит этого витамина широко распространен при различных заболеваниях [22].

Обнаружение у пациентов сочетанного дефицита витаминов, безусловно, требует его коррекции. Протекторные свойства витаминов связывают с анти-

атерогенными эффектами, улучшением функции эндотелия (витамины А, С, D и Е) и метаболическим эффектом (витамины А, В<sub>12</sub>, С, D и К), ингибированием ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (витамины D), противовоспалительным (витамины А, D, Е и К) и антиоксидантным (витамины А, С и Е) эффектом, снижением уровня гомоцистеина (витамины В<sub>12</sub>) и препятствием кальцификации артерий (витамины К<sub>2</sub>) [23]. У лиц, принимавших поливитамины на фоне терапии метформином, концентрация витамина В<sub>12</sub> в сыворотке крови была на 50% выше, чем у лиц, не принимавших поливитамины [24].

В нормы лечебного питания<sup>1</sup> при соблюдении диет включены витаминно-минеральные комплексы, содержащие эти микронутриенты в дозе 50–100% от физиологической нормы потребления. Включение в диетотерапию витаминов в таких дозах в условиях небольшой продолжительности исследования в стационаре вряд ли позволит полностью скорректировать витаминный статус пациентов [25]. В перспективе необходима разработка специализированных витаминно-минеральных комплексов целенаправленного действия с содержанием эффективных доз витаминов для каждой категории больных, учитывающих фактическую обеспеченность пациентов витаминами, роль недостаточности каждого витамина в развитии той или иной патологии, а также влияние на витаминный статус используемых диет [4]. Витаминная саплементация может быть эффективным индивидуализированным протекторным компонентом терапии пациентов. Кроме того, как отмечают некоторые авторы, витаминные комплексы психологически воспринимаются пациентами как безопасные природные соединения с относительно невысокой стоимостью, поэтому их использование пациентами следует поощрять [5, 23].

### Ограничение исследования

Ограничениями данного исследования были небольшое количество обследованных пациентов в каждой выборке и широкий возрастной диапазон.

### Заключение

Состояние сочетанной недостаточности β-каротина и витаминов В<sub>2</sub>, Е, С и А имело место в среднем у 16,4% обследованных пациентов с сердечно-со-

1 Приказ Минздрава России от 21.06.2013 № 395н «Об утверждении норм лечебного питания». Режим доступа: <https://legalacts.ru/doc/prikaz-minzdrava-rossii-ot-21062013-n-395n/>. Дата обращения: 15.03.2020.

судистыми заболеваниями, СД2, ожирением, заболеваниями ЖКТ. Среди пациентов с ЖКТ не было ни одного человека, обеспеченного всеми четырьмя витаминами и  $\beta$ -каротином.

Таким образом, высокая частота сочетанного недостатка витаминов у пациентов с алиментарно-зависимыми заболеваниями диктует необходимость коррекции витаминного статуса.

### Дополнительная информация

**Источник финансирования.** Поисково-аналитическая работа по подготовке рукописи проведена в рамках государственного задания без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

**Конфликт интересов.** Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

### Список литературы / Referens

1. Алексеева Н.С. Взаимосвязь витамина D с компонентами метаболического синдрома // *Вопросы диетологии*. — 2016. — Т. 6. — № 3. — С. 38–42. [Alekseeva NS. Interrelations between vitamin D and components of metabolic syndrome. *Nutrition*. 2016;6(3):38–42. (In Russ).] doi: 10.20593/2224-5448-2016-3-38-42.
2. Nath A, Tran T, Shope TR, Koch TR. Prevalence of clinical thiamine deficiency in individuals with medically complicated obesity. *Nutr Res*. 2017;37:29–36. doi: 10.1016/j.nutres.2016.11.012
3. Valdés-Ramos R, Guadarrama-López AL, Martínez-Carrillo BE, Benítez-Arciniega AD. Vitamins and type 2 diabetes mellitus. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets*. 2015;15(1):54–63. doi: 10.2174/1871530314666141111103217
4. Коденцова В.М., Рисник Д.В., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А. Витаминно-минеральные комплексы в лечебном питании // *Consilium Medicum*. — 2017. — Т. 19. — № 12. — С. 76–83. [Kodentsova VM, Risnik DV, Nikitiuk DB, Tutelyan VA. Multivitamin-mineral supplementation in medical nutrition. *Consilium Medicum*. 2017;19(12):76–83. (In Russ).] doi: 10/26442/2075-1753\_19/12/76-83
5. Mohn E, Kern H, Saltzman E, et al. Evidence of drug-nutrient interactions with chronic use of commonly prescribed medications: an update. *Pharmaceutics*. 2018; 10(1):36. doi: 10.3390/pharmaceutics10010036
6. Savasky BM, Mascotti DP, Pate N, Rodriguez-Collazo E. Nutritional and pharmacological effects on oxidative stress in soft tissue and bone remodeling. *J Nutr Metab*. 2018;4183407:9. doi: 10.1155/2018/4183407
7. 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
8. Вильмс Е.А., Турчанинов Д.В., Юнацкая Т.А., Сохошко И.А. Оценка витаминной обеспеченности населения крупного административно-хозяйственного центра Западной Сибири // *Гигиена и санитария*. — 2017. — Т. 96. — № 3. — С. 277–280. [Vilms EA, Turchaninov DV, Yunatskaya TA, Sokhoshko IA. Assessment of vitamin provision of the population of the large administrative and economic center of the Western Siberia. *Hygiene and Sanitation*. 2017;96(3):277–280. (In Russ).] doi: 10.18821/0016-9900-2017-96-3-277-280
9. Коденцова В.М., Бекетова Н.А., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А. Характеристика обеспеченности витаминами взрослого населения Российской Федерации // *Профилактическая медицина*. — 2018. — Т. 21. — № 4. — С. 32–37. [Kodentsova VM, Beketova NA, Nikitiuk DB, Tutelyan VA. Characteristics of vitamin provision in the adult population of the Russian Federation. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2018;21(4):32–37. (In Russ).] doi: 10.17116/profmed201821432
10. 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. — Т. 76. — № 3. — С. 11–18. [Beketova NA, Derbenyeva SA, Spirichev VB, et al. Serum levels of antioxidants and lipid metabolism in patients with cardiovascular disease. *Problems of Nutrition*. 2007;76(3):11–18. (In Russ).]

11. Зыкина В.В., Шарафетдинов Х.Х., Коденцова В.М., и др. Обеспеченность витаминами и  $\beta$ -каротином больных сахарным диабетом типа 2 // *Вопросы питания*. — 2008. — Т. 77. — № 5. — С. 33–36. [Zykina VV, Sharafetdinov KhKh, Kodentsova VM, et al. Vitamin and beta-carotene sufficiency of patients suffering from type 2 diabetes. *Problems of Nutrition*. 2008;77(5):33–36. (In Russ).]
12. Кошелева О.В., Бекетова Н.А., Коденцова В.М., и др. Оценка витаминного статуса пациентов с артериальной гипертензией и ожирением // *Вопросы диетологии*. — 2016. — Т. 6. — № 2. — С. 22–29. [Kosheleva OV, Beketova NA, Kodentsova VM, et al. Assessment of vitamin status in obese patients with arterial hypertension. *Nutrition*. 2016;6(2):22–29. (In Russ).] doi: 10.20953/2224-5448-2016-2-22-29
13. Бекетова Н.А., Кошелева О.В., Вржесинская О.А., и др. Обеспеченность витаминами пациентов с сахарным диабетом 2 типа и ожирением в осенний период // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. — 2019. — Т. 18. — № 1. — С. 95–101. [Beketova NA, Kosheleva OV, Vrzhesinskaya OA, et al. Supply of vitamins for patients with type 2 diabetes and obesity in the autumn. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(1):95–101. (In Russ).] doi: 10.15829/1728-8800-2019-1-95-101
14. Якушина Л.М., Бекетова Н.А., Бендер Е.Д., Харитончик Л.А. Использование методов ВЭЖХ для определения витаминов в биологических жидкостях и пищевых продуктах // *Вопросы питания*. — 1993. — № 1. — С. 43–48. [Iakushina LM, Beketova NA, Bender ED, Kharitonchik LA. Methods of high-performance liquid chromatography for determining vitamin levels in biologic fluids and food products. *Problems of Nutrition*. 1993;(1):43–48. (In Russ).]
15. Kodentsova V, Vrzhesinskaya O, Spirichev V. Fluorometric riboflavin titration in plasma by riboflavin-binding apoprotein as a method for vitamin B2 status assessment. *Ann Nutr Metab*. 1995;39(6):355–360. doi: 10.1159/000177885
16. Коденцова В.М., Харитончик Л.А., Вржесинская О.А., и др. Уточнение критериев обеспеченности организма витамином С // *Вопросы медицинской химии*. — 1995. — Т. 41. — № 1. — С. 53–57. [Kodentsova VM, Kharitonchik LA, Vrzhesinskaya OA, et al. Refining criteria for supplying the body with vitamin C. *Biomeditsinskaya Khimiya*. 1995;41(1):53–57. (In Russ).]
17. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Спиричев В.Б. Изменение обеспеченности витаминами взрослого населения Российской Федерации за период 1987–2009 гг. (к 40-летию лаборатории витаминов и минеральных веществ НИИ питания РАМН) // *Вопросы питания*. — 2010. — Т. 79. — № 3. — С. 68–72. [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). *Problems of Nutrition*. 2010;79(3):68–72. (In Russ).]
18. Lopis-González A, Rubio-López N, Pineda-Alonso M, et al. Hypertension and the fat-soluble vitamins A, D and E. *Int J Environ Res Public Health*. 2015;12(3):2793–2809. doi: 10.3390/ijerph120302793
19. Stuetz W, Weber D, Dollé ME, et al. Plasma carotenoids, tocopherols, and retinol in the age-stratified (35–74 years) general population: a cross-sectional study in six European countries. *Nutrients*. 2016;8(10):614. doi: 10.3390/nu8100614
20. Котеров А.Н. Критерии причинности в медико-биологических дисциплинах: история, сущность и радиационный аспект. Сообщение 1. Постановка проблемы, понятие о причинах и причинности, ложные ассоциации // *Радиационная биология. Радиоэкология*. — 2019. — Т. 59. — № 1. — С. 5–36. [Koterov AN. Causal criteria in medical and biological disciplines: history, essence and radiation aspect. Report 1. Problem statement, conception of causes and causation, false associations. *Radiation biology. Radioecology*. 2019;59(1):5–36. (In Russ).] doi: 10.1134/S0869803119010065
21. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А. Витаминная обеспеченность взрослого населения Российской Федерации (1987–2017 гг.) // *Вопросы питания*. — 2018. — Т. 87. — № 4. — С. 62–68. [Kodentsova VM, Vrzhesinskaya OA, Nikityuk DB, Tutelyan VA. Vitamin status of adult population of the Russian Federation: 1987–2017. *Problems of Nutrition*. 2018;87(4):62–68. (In Russ).] doi: 10.24411/0042-8833-2018-10043
22. Коденцова В.М., Рисник Д.В. Витамин D: медицинские и социально-экономические аспекты // *Вопросы диетологии*. — 2017. — Т. 7. — № 2. — С. 33–40. [Kodentsova VM, Risnik DV. Vitamin D: medical and socio-economic aspects. *Nutrition*. 2017;7(2):33–40. *Nutrition*. 2017;7(2):33–40. (In Russ).] doi: 10.20953/2224-5448-2017-2-33-40
23. Mozos I, Stoian D, Luca CT. Crosstalk between vitamins A, B12, D, K, C, and E status and arterial stiffness. *Dis Markers*. 2017;2017:8784971. doi: 10.1155/2017/8784971
24. Kancherla V, Garn JV, Zakai NA, et al. multivitamin use and serum vitamin B12 concentrations in older-adult metformin users in REGARDS, 2003–2007. *PLoS One*. 2016;11(8):e0160802. doi: 10.1371/journal.pone.0160802
25. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Витаминно-минеральные комплексы: соотношение доза–эффект // *Вопросы питания*. — 2006. — Т. 75. — № 1. — С. 30–39. [Kodentsova VM, Vrzhesinskaya OA. Multivitamin-mineral complexes dose–effect correlation. *Problems of Nutrition*. 2006;75(1):30–39. (In Russ).]

**Информация об авторах**

**Пилипенко Виктория Владимировна**, канд. мед. наук, науч. сотр.; адрес: 109240, Москва, Устьинский проезд, д. 2/14; e-mail: kushonok9@gmail.com, eLibrary SPIN: 4388-9613

**Шарафетдинов Хайдерь Хамзярович**, д-р мед. наук, профессор кафедры; e-mail: sharafandr@mail.ru, eLibrary SPIN: 1236-8210

**Коденцова Вера Митрофановна**, д-р биол. наук, профессор; e-mail: kodentsova@ion.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5288-1132>

**Вржесинская Оксана Александровна**, канд. биол. наук, ведущий науч. сотр.; e-mail: vr.oksana@yandex.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8973-8153>

**Коселева Ольга Васильевна**, науч. сотр.; e-mail: kosheleva@ion.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2391-9880>

**Бекетова Нина Алексеевна**, канд. хим. наук, старший науч. сотр.; e-mail: beketova@ion.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2810-2351>

**Леоненко Светлана Николаевна**; e-mail: svetlanaleonenko6@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0048-4220>

**Плотникова Оксана Александровна**, канд. мед. наук, старший науч. сотр.; e-mail: plot\_oks@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6061-0095>

**Гаппарова Камилат Минкаилловна**, канд. мед. наук; e-mail: kgapparova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1223-8545>

**Пилипенко Владимир Иванович**, канд. мед. наук, науч. сотр.; e-mail: pilipenkowork@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5632-1880>

**Дербенева Светлана Анатольевна**, канд. мед. наук, старший науч. сотр.; e-mail: sderbeneva@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1876-1230>

**Authors Info**

**Victoria V. Pilipenko**, MD, PhD; address: 2/14, Ustinskiy proezd, 109240, Moscow, Russia; e-mail: kushonok9@gmail.com, eLibrary SPIN: 4388-9613

**Khaidar Kh. Sharafetdinov**, MD, PhD, Professor; e-mail: sharafandr@mail.ru, eLibrary SPIN: 1236-8210

**Vera M. Kodentsova**, MD, PhD, Professor; e-mail: kodentsova@ion.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5288-1132>

**Oksana A. Vrzhesinskaya**, MD, PhD; e-mail: vr.oksana@yandex.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8973-8153>

**Olga V. Kosheleva**, MD; e-mail: kosheleva@ion.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2391-9880>

**Nina A. Beketova**, MD, PhD; e-mail: beketova@ion.ru

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2810-2351>

**Svetlana N. Leonenko**, MD; e-mail: svetlanaleonenko6@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0048-4220>

**Oxana A. Plotnikova**, MD, PhD; e-mail: plot\_oks@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6061-0095>

**Kamila M. Gapparova**, MD, PhD; e-mail: kgapparova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1223-8545>

**Vladimir I. Pilipenko**, MD, PhD; e-mail: pilipenkowork@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5632-1880>

**Svetlana A. Derbeneva**, MD, PhD; e-mail: sderbeneva@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1876-1230>