

Изучение микронутриентного статуса больных ожирением и сахарным диабетом 2 типа

И.А.Лапик, К.М.Гаппарова,
Х.Х.Шарафетдинов, Е.Ю.Сорокина,
Т.Б.Сенцова, А.А.Сокольников
НИИ питания, Москва

При назначении витаминно-минеральных комплексов больным сахарным диабетом 2 типа и ожирением рекомендовано проведение молекулярно-генетических исследований, что позволит индивидуально подобрать необходимые микронутриенты для улучшения метаболических показателей и снижения риска развития сосудистых осложнений у данной категории пациентов.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, ожирение, микронутриенты.

Study of Micronutrient Status of Patients with Obesity and Diabetes Mellitus Type 2

I.A.Lapik, K.M.Gapparova,
Kh.Kh.Sharafetdinov, E.Yu.Sorokina,
T.B.Sentsova, A.A.Sokolnikov
Research Institute of Nutrition, Moscow

When appointing vitamin and mineral supplements to patients with type 2 diabetes and obesity it is recommended to perform molecular genetic studies, which will allow to individually select necessary micronutrients to improve the metabolic performance and reduce the risk of vascular complications in these patients.

Keywords: diabetes mellitus type 2, obesity, micronutrients.

Для больных ожирением и сахарным диабетом (СД) 2 типа характерен дефицит ряда микронутриентов [1, 4], играющих важную роль в метаболизме глюкозы и инсулина. Для оптимальной обеспеченности витаминами и минеральными веществами таким пациентам требуется потребление больших порций пищевых продуктов, что неизбежно приведет к избыточной калорийности рациона и развитию ожирения [1, 2], способствующего снижению концентрации в сыворотке крови витамина D. Этим определяется уменьшение биодоступности поступающего с пищей и синтезируемого в коже данного жирорастворимого витамина [5]. Абдоминальное ожирение и сниженный уровень 25(OH)D выступают синергичными факторами, повышающими риск инсулинорезистентности [8]. Прогрессиру-

нию инсулинорезистентности способствуют изменения обмена аскорбиновой кислоты, индуцированные гипергликемией [7]. А ведь данный витамин, являясь антиоксидантом, блокирует повреждающее действие свободных радикалов, улучшает эндотелиальную функцию и способствует снижению глюкозы в сыворотке крови [6].

При любом течении СД 2 типа нарушается обмен водорастворимых витаминов, которые играют ключевую роль в обеспечении нормального метаболизма углеводов. Витамины B₆, B₁₂ составляют группу так называемых нейротропных витаминов, участвующих в окислении глюкозы и обеспечивающих нормальную структуру и функцию нервных клеток, препятствующих их повреждению при СД 2 типа [11]. Недостаток таких витаминов, как фолиевая кислота, B₆ и B₁₂, принимающих непосредственное участие в метаболизме гомоцистеина, приводит к гипергомоцистеинемии [10], способствующей развитию микро- и макроангиопатий у больных СД 2 типа [9]. Для превращения гомоцистеина в метионин необходимы высокие концентрации активной формы фолиевой кислоты, в метаболизме которой участвует МТНФР (метилентетрагидрофолатредуктаза) [12]. Установлено, что у носителей термолабильного аллеля T гена МТНФР, сопряженного с нарушением фолатного метаболизма, наблюдается недостаток фолиевой кислоты, в результате чего развивается гипергомоцистеинемия. Доказано, что использование комбинации витаминов B₆, B₁₂ и фолиевой кислоты является основным методом лечения гипергомоцистеинемии, способствующим снижению уровня гомоцистеина сыворотки крови и предотвращающим развитие сердечно-сосудистых осложнений у данной категории пациентов [3]. Таким образом, для снижения риска развития сосудистых осложнений больным СД 2 типа и ожирением рекомендовано проведение молекулярно-генетических исследований при назначении витаминно-минеральных комплексов.

Целью исследования явилось изучение микронутриентного статуса больных СД 2 типа и ожирением с учетом данных молекулярно-генетических исследований.

Материал и методы

В ФГБНУ «НИИ питания» было обследовано 80 женщин с СД 2 типа и ожирением I–II степени в возрасте от 40 до 65 лет. Всем пациентам определяли содержание витамина С в сыворотке крови фотометрическим методом, содержание витаминов B₆, фолата в сыворотке крови определяли микробиологическим методом. Для определения концентрации витамина B₁₂ и 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови использовали иммуноферментный метод. Концентрацию минеральных веществ (калия, магния, кальция, цинка, фосфора) в сыворотке крови определяли колориметрическими методами.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы SPSS Statistics 21,0. Результаты представлены в виде средних величин и стандартной ошибки средней величины (M±m). Достоверность различий выборок оценивали по непараметрическому критерию Манна–Уитни. Парную взаимосвязь между двумя и более признаками определяли методом корреляционного анализа Спирмена. Уровень значимости считался достоверным при p<0,05.

Результаты и обсуждение

При первичном обследовании больные СД 2 типа и ожирением были оптимально обеспечены витамином С. У 32% пациентов наблюдалась маргинальная

Показатели	ИМТ 30–35 (n=28)	ИМТ 35–40 (n=52)
Витамин С, мг/л	12,4±0,4	11,9±0,8
25 (ОН) D, нг/мл	22,7±2,2*	19,8±1,1*
Витамин В ₁₂ , пг/мл	438,8±56,6	386,6±72,7
Фолат, мкг/л	17,9±3,1	18,5±2,1
Калий, мкмоль/л	4,6±0,1	4,4±0,07
Магний, мкмоль/л	0,7±0,01	0,6±0,02
Кальций, мкмоль/л	2,3±0,01	2,2±0,02
Цинк, мкмоль/л	13,1±0,2	12,7±0,4
Фосфор, мкмоль/л	1,3±0,04	1,2±0,04

Примечание. * достоверность отличий ($p<0,05$) показателя между группами.

Показатели	С/С (n=20)	С/Т (n=20)	Т/Т (n=9)
Витамин В ₆ , мкг/л	10,8±1,9**	5,3±0,4*	4,9±0,3
Фолат, мкг/л	21,6±2,2**	12,9±0,7*	10,8±1,3
Витамин В ₁₂ , пг/мл	529,3±66,5**	366,8±16,8*	238,1±9,3***

Примечание. * $p<0,05$ – достоверность отличий показателей в группах С/С и С/Т; ** $p<0,05$ – достоверность отличий показателей в группах С/С и Т/Т; *** $p<0,05$ – достоверность отличий показателей в группах С/Т и Т/Т.

Показатели	С/С (n=20)	С/Т (n=30)	Т/Т (n=30)
Витамин С, мг/л	12,2±0,4*	10,5±0,1***	8,2±0,4**
25 (ОН) D, нг/мл	21,9±1,3	20,4±1,5	20,3±1,0
Фолат, мкг/л	11,5±0,6	12,0±0,4	10,3±1,7
Витамин В ₆ , мкг/л	9,3±2,4	7,4±2,7	8,1±2,3
Витамин В ₁₂ , пг/мл	252,5±106,4	249,0±115,7	242,3±48,6
Калий, ммоль/л	4,3±0,06	3,9±0,2	4,1±0,2
Магний, ммоль/л	0,74±0,01	0,75±0,01	0,73±0,01
Кальций, ммоль/л	2,17±0,03	2,15±0,1	2,16±0,1
Цинк, ммоль/л	12,5±0,2	12,1±0,3	12,9±0,8
Фосфор, мкмоль/л	1,16±0,03	1,19±0,02	1,12±0,06

Примечание: * $p<0,05$ – достоверность отличий показателей в группах С/С и С/Т; ** $p<0,05$ – достоверность отличий показателей в группах С/С и Т/Т; *** $p<0,05$ – достоверность отличий показателей в группах С/Т и Т/Т.

обеспеченность витамином D (11–20 нг/мл). У этих же больных содержание кальция в сыворотке крови было ниже нормы. У 27% пациентов уровень витамина В₆ в сыворотке крови был ниже оптимального, у 12,5% – витамина В₁₂, а у 8% пациентов – магния. Содержание фолата, калия, фосфора и цинка в сыворотке крови пациентов было в пределах нормальных значений.

При изучении содержания микронутриентов у больных СД 2 типа и ожирением в зависимости от индекса массы тела (ИМТ) установлено, что у пациентов со II степенью ожирения достоверно ниже содержание 25 (ОН) D в сыворотке крови, чем у больных с I степенью ожирения (табл. 1). Выявлена достоверная отрицательная взаимосвязь ИМТ с содержанием 25 (ОН) D в сыворотке крови ($r=-0,238$, $p=0,028$).

Оценивая у больных СД 2 типа и ожирением с различными полиморфными вариантами гена MTHFR содержание витаминов группы В, влияющих на уровень гомоцистеина, установлено, что средний уровень витамина В₁₂ в сыворотке крови у пациентов с генотипом С/С был в пределах нормальных значений и достоверно выше, чем у носителей мутантного аллеля Т в гомозиготном варианте. Средний уровень витаминов В₆, В₁₂ и фолата в сыворотке крови у больных с генотипом С/Т был в пределах нормальных значений и достоверно ниже, чем у пациентов с

генотипом С/С (табл. 2). Таким образом, содержание витаминов В₆, В₁₂ и фолата соответствовало нормальным значениям в группах с различными полиморфными вариантами гена MTHFR, однако у носителей мутантного аллеля Т в гетерозиготном и гомозиготном варианте концентрация данных витаминов в сыворотке крови была достоверно ниже, чем у пациентов с генотипом С/С.

При оценке показателей микронутриентного статуса у больных СД 2 типа и ожирением с различными полиморфными вариантами гена UCP2 отмечено, что содержание витамина С в сыворотке крови у больных с генотипом Т/Т достоверно ниже в сравнении с данным показателем у пациентов с генотипами С/С и С/Т, $p<0,05$ (табл. 3).

Таким образом, сравнительный анализ проявлений полиморфного маркера rs659366 гена UCP2 у больных СД 2 типа и ожирением показал, что носительство генотипов Т/Т и С/Т характеризуется более низким содержанием витамина С в сыворотке крови, чем носительство генотипа С/С. При изучении проявлений полиморфизма rs1801133 гена MTHFR у больных СД 2 типа и ожирением выявлено, что у носителей генотипов С/Т и Т/Т отмечено более низкое содержание витаминов В₆, В₁₂, фолата в сыворотке крови по сравнению с данными показателями у носителей генотипа С/С. Следовательно, для улучшения метаболических показателей и сниже-

ния риска развития сосудистых осложнений больным СД 2 типа и ожирением необходимо назначение витаминно-минеральных комплексов с учетом данных молекулярно-генетических исследований полиморфизмов rs1801133 гена MTHFR и rs659366 гена UCP2.

Литература

1. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Сокольников А.А. Витаминизация пищевых продуктов массового потребления: история и перспективы. Вопросы питания. 2012; 81: 5: 66–78. / Kodencova V.M., Vrzhesinskaja O.A., Sokol'nikov A.A. Vitaminizacija pishhevyh produktov massovogo potreblenija: istorija i perspektivy. Voprosy pitaniya. 2012; 81: 5: 66–78. [in Russian]
2. Плотникова О.А., Шарафетдинов Х.Х., Зыкина В.В. и др. Клинико-метаболические показатели и витаминная обеспеченность больных сахарным диабетом 2 типа при включении в диету витаминно-минерального комплекса. Вопросы питания. 2010; 2: 57–58. / Plotnikova O.A., Sharafetdinov H.H., Zykina V.V. i dr. Kliniko-metabolicheskie pokazateli i vitaminnaja obespechennost' bol'nyh saharным диабетом 2 tipa pri vključenii v diету витаминно-минерального комплекса. Voprosy pitaniya. 2010; 2: 57–58. [in Russian]
3. Рудницкая Т.А., Баркаган З.С., Колпаков М.А. и др. Частота и коррекция гипергомоцистеинемии у больных сахарным диабетом 2-го типа в условиях Сибири. Сибирский консилиум. 2003; 2: 28–31. / Rudnickaja T.A., Barkagan Z.S., Kolpakov M.A. i dr. Chastota i korrekciya giperhomocisteinemii u bol'nyh saharным диабетом 2-go tipa v uslovijah Sibiri. Sibirskij konsilium. 2003; 2: 28–31. [in Russian]
4. Спиричев В.Б. Научные и практические аспекты патогенетически обоснованного применения витаминов в профилактических и лечебных целях. Дефицит витаминов – фактор, осложняющий течение заболеваний и снижающий эффективность
5. Blum M., Dolnikowski G., Seyoum E. et al Vitamin D (3) in fat tissue. EndocrRev. 2008; 33: 90–94.
6. Evans J., Goldfine I., Maddux B. et al. Are Oxidative Stress-Activated Signaling Pathways Mediators of Insulin Resistance and 3-Cell Dysfunction? Diabetes. 2003; 52: 1–8.
7. Ford E.S., Mokdad A.H., Giles W.H. et al. The metabolic syndrome and antioxidant concentrations: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Diabetes. 2003; 52: 2346–2352.
8. Kabadi S., Lee B., Liu L. Joint effects of obesity and vitamin D insufficiency on insulin resistance and type 2 diabetes: results from the NHANES 2001-2006. Diabetes Care. 2012; 35: 10: 54.
9. Mao S., Xiang W., Huang S. et al. Association between homocysteine status and the risk of nephropathy in type 2 diabetes mellitus. Clin. Chim. Acta. 2014; 20: 10–206.
10. Saw S.M., Yuan J.M., Ong C.N. et al. Genetic, dietary and other lifestyle determinants of plasma homocysteine concentrations in middle-aged and older Chinese men and women in Singapore. Am. J. Clin.Nutr. 2001; 73: 232–239.
11. Sun J., Xu Y., Xue J. et al. Methylenetetrahydrofolate reductase polymorphism associated with susceptibility to coronary heart disease in Chinese type 2 diabetic patients. Mol. Cell. Endocrinol. 2005; 229: 95–101.
12. Sun J., Xu Y., Xue J. et al. Methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphism, homocysteine and risk of macroangiopathy in Type 2 diabetes mellitus. J. Endocrinol. Invest. 2006; 29: 20–814.

Сведения об авторах:

Лапик Ирина Александровна – науч. сотр. отд-ния профилактической и реабилитационной диетологии ФГБНУ «НИИ питания», Москва

Гаппарова Камила Минкаилловна – канд. мед.наук, зав. отд-нием профилактической и реабилитационной диетологии ФГБНУ «НИИ питания», Москва

Шарафетдинов Хайдер Хамзьярович – д-р мед. наук, зав. отд-нием болезней обмена веществ ФГБНУ «НИИ питания», профессор кафедры диетологии РМАПО, главный диетолог Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва

Сорокина Елена Юрьевна – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. лаборатории эпидемиологии питания и генодиагностики алиментарно-зависимых заболеваний ФГБНУ «НИИ питания», Москва

Сенцова Татьяна Борисовна – д-р мед. наук, проф., заведующая лабораторией клинической биохимии, иммунологии и аллергологии ФГБНУ «НИИ питания», Москва

Сокольников Андрей Арнольдович – канд. биол. наук, ст. науч. сотр. лаборатории клинической биохимии, иммунологии и аллергологии ФГБНУ «НИИ питания», Москва