

ОЦЕНКА ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ВИТАМИНАМИ-АНТИОКСИДАНТАМИ ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ С ПОЗИЦИЙ РИСКА РАЗВИТИЯ СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ



© В.М. Коденцова^{1*}, О.А. Вржесинская¹, О.В. Кошелева¹, Н.А. Бекетова¹, Х.Х. Шарафетдинов^{1,2,3}

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

²Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия;

³Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, (Сеченовский университет) Москва, Россия

Обоснование. Синхронно оптимизированные концентрации витаминов С, Е, каротиноидов и их соотношения в плазме крови способствуют предотвращению или замедлению развития многих алиментарно-зависимых заболеваний и их осложнений.

Цель. Охарактеризовать витаминный статус пациентов с ожирением с позиций риска прогрессирования имеющихся и развития сопутствующих заболеваний.

Методы. Проведено обсервационное одноцентровое поперечное исследование обеспеченности витаминами-антиоксидантами 81 пациента (21 мужчина, 60 женщин) 20–75 лет с индексом массы тела $40,7 \pm 1,2$ кг/м², поступивших с апреля по июнь на лечение в ФИЦ питания и биотехнологии. Была определена в сыворотке крови концентрация α - и γ -токоферолов, аскорбиновой кислоты, β -каротина и рассчитаны их соотношения с показателями липидного профиля.

Результаты. Показатели витаминного статуса были определены у 35 пациентов с ожирением, 27 пациентов с избыточной массой тела или ожирением и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), 19 пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа (СД2). Концентрация аскорбиновой кислоты более чем у 50% пациентов не достигала оптимального уровня (50 мкмоль/л). По сравнению с пациентами других групп пациенты с СД2 были лучше обеспечены витамином Е, но хуже – другими витаминами. У них неоптимальное соотношение концентраций витамина С и Е выявлялось чаще по сравнению с пациентами других групп ($p \leq 0,050$). Среди них в 1,6–1,8 раза чаще выявлялась сочетанная неоптимальная обеспеченность витамином С и β -каротином ($< 0,4$ мкмоль/л). Недостаток антиоксидантов у пациентов с СД2 по критериям соотношения витаминов С/Е ($> 1,5$) и уровню β -каротина обнаруживался чаще в 3,3 раза, С/Е и витамина С – в 2,4 раза. Уровень γ -токоферола в сыворотке крови пациентов с СД2 имел тенденцию к повышению по сравнению с таковым у пациентов с ожирением ($p = 0,063$) и ССЗ ($p = 0,081$), концентрационное отношение γ -токоферол/холестерин (ХС) было выше в 1,5 раза (соответственно $p = 0,009$ и $p = 0,076$). Лишь у 2 пациентов с ожирением и 2 пациентов с ССЗ все показатели сыворотки крови соответствовали оптимальной обеспеченности всеми витаминами. По показателю α -токоферол/ХС (< 5 мкмоль/ммоль) повышенный риск возникновения инфаркта миокарда имели от 10,5 до 42,9% обследованных пациентов. Выявлена прямая связь между уровнем глюкозы и содержанием в сыворотке крови α - и γ -токоферолов, а также индивидуальных токоферолов, соотношенных с ХС, и обратная связь между гликемией и индивидуальными токоферолами, соотношенными с триглицеридами, а также с β -каротином и величиной С/Е.

Заключение. У большинства пациентов обнаружено неоптимальное содержание витаминов в сыворотке крови по одному или нескольким параметрам. Пациентам с СД2 для оптимизации соотношения витаминов С и Е необходимо увеличить потребление витамина С. Повышение уровня β -каротина в сыворотке крови и достижение оптимального соотношения С/Е будут способствовать предотвращению повышения гликемии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: витамины-антиоксиданты; неоптимальная концентрация; сыворотка крови; соотношенная с холестерином концентрация α -токоферола; триглицериды; ожирение.

ANTIOXIDANT VITAMIN STATUS OF OBESE PATIENTS IN TERMS OF THE RISK OF COMORBIDITIES

© Vera M. Kodentsova^{1*}, Oksana A. Vrzhesinskaya¹, Olga V. Kosheleva¹, Nina A. Beketova¹, Khaider K. Sharafetdinov^{1,2,3}

¹Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russia;

²Russian Medical Academy of Post-Graduate Education, Moscow, Russia;

³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

BACKGROUND: Synchronously optimized concentrations of vitamins C, E, A, carotenoids and their ratios in blood plasma help to prevent or slow down the development of many alimentary-dependent diseases and their complications.

AIMS: to characterize the vitamin status of obese patients from the standpoint of the risk of progression of existing and development of associated diseases.

MATERIALS AND METHODS: An observational single-site cross-sectional study of the sufficiency with antioxidant vitamins in 81 patients (21 men, 60 women) aged 20–75 years with body mass index $40,7 \pm 1,2$ kg/m², enrolled for treatment from April to June in Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology had been conducted. The concentration of α - and γ -tocopherols, retinol, ascorbic acid, β -carotene was determined in blood serum and their ratios with lipid profile were calculated.

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.



RESULTS: Indicators of vitamin status were determined in 35 patients with obesity, 27 patients with obesity and cardiovascular diseases (CVD), 19 patients with obesity and type 2 diabetes mellitus (T2DM). The concentration of ascorbic acid in more than 50% of patients did not reach the optimal level (50 $\mu\text{mol/l}$). Compared to patients of other groups, patients with T2DM were better supplied with vitamin E, but worse with other vitamins. They have a non-optimal ratio of concentrations of vitamin C and E more often compared with patients of other groups ($p \leq 0.050$). Among them, the combined suboptimal level of vitamin C and β -carotene ($< 0.4 \mu\text{mol/l}$) was detected 1.6–1.8 fold more often. The lack of antioxidants in patients with T2DM according to simultaneously reduced vitamin C/vitamin E ratio (< 1.5) and β -carotene level was detected 3.3-fold more often, synchronously lowered vitamin C/vitamin E ratio and vitamin C level – 2.4-fold. γ -tocopherol level in serum of patients with T2DM tended to increase compared with that in patients with obesity ($p=0.063$) and CVD ($p=0.081$), γ -tocopherol/triacylglycerides ratio was 1.5-fold higher (respectively $p=0.009$ и $p=0.076$). Only in 2 patients with obesity and 2 patients with CVD all serum indicators corresponded to the optimal level of all vitamins. In terms of α -tocopherol/cholesterol ($< 5 \mu\text{mol/mol}$), an increased risk of myocardial infarction was detected in 10.5–42.9% of the examined patients. Glucose level was positively associated with serum levels of α - and γ -tocopherols, as well as cholesterol-adjusted individual tocopherols; while glycemia was inversely associated with triacylglycerides-standardized individual tocopherols, as well as β -carotene and vitamin C/vitamin E ratio.

CONCLUSIONS: In most patients, a non-optimal serum vitamin content was found according to one or several parameters. In order to vitamin C/vitamin E ratio, patients with T2DM need to increase vitamin C intake. Increasing serum β -carotene and achieving an optimal C/E ratio will help to prevent an increase in glycemia.

KEYWORDS: antioxidants; vitamins; suboptimal concentration; serum; cholesterol-adjusted α -tocopherol; triacylglycerides; obesity.

ОБОСНОВАНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и сахарный диабет 2 типа (СД2) относятся к заболеваниям, ассоциированным с ожирением [1], распространенность которого неуклонно увеличивается. В настоящее время проблемам оптимального питания, способного предотвращать или замедлить развитие многих алиментарно-зависимых заболеваний, уделяется пристальное внимание. Все чаще витамины рассматриваются не только с позиции эссенциальности, но и функциональности [2]. В этой связи предпринимаются попытки установить уровни разных форм витаминов в крови, необходимых не только для выполнения общепризнанной витаминной функции того или иного витамина, но и дополнительных, ранее неизвестных функций, обеспечивающих снижение риска развития алиментарно-зависимых заболеваний [3–5]. Показательным примером является витамин D. Установлено, что концентрация циркулирующей формы витамина D – 25-гидроксивитамина D – в сыворотке крови более 50 нмоль/л (по данным Российской ассоциации эндокринологов более 75 нмоль/л [6]) обеспечивает оптимальное функционирование многих зависящих от витамина D биохимических процессов, благодаря чему он поддерживает не только нормальное состояние костно-мышечной системы, но и способствует снижению риска развития ряда заболеваний, включая кальцификацию сосудов [7].

Имеются данные о том, что необходимое для предотвращения определенных видов рака, ССЗ и других хронических заболеваний потребление различных токолов, включая α -токоферол, должно быть намного выше, чем суточная рекомендуемая норма потребления, обеспечивающая выполнение витаминной функции витамина E [4, 5]. Описаны потенциальные эффекты токоферолов на функциональное состояние организма, собственно функцию витамина E выполняет α -токоферол, тогда как γ -токоферол, метаболизируясь цитохромом P450 в длинноцепочечные карбоксихроманолы, обладает выраженным противовоспалительным действием [4]. По некоторым данным, уровень γ -токоферола в плазме крови служит биомаркером риска развития рака

и ССЗ [8]. От соотношения α - и γ -токоферола в плазме крови зависит интенсивность проявления аллергического воспаления [9, 10]. Отношение (в мкмоль/ммоль) α -токоферол/холестерин (α -токоферол/ХС) и γ -токоферол/холестерин (γ -токоферол/ХС) положительно коррелирует с массой висцерального жира и наличием метаболического синдрома [11]. Вместе с тем показано, что при чрезмерно высоком потреблении α -токоферола он начинает проявлять прооксидантные свойства, смещает равновесие с другими природными пищевыми антиоксидантами и изоформами витамина E [9–11].

Предполагается, что низкий уровень α -токоферола при наличии дислипидемии может быть связан с ранними признаками атеросклероза [12]. В литературе имеются указания на то, что снижение уровня основного витамина E – α -токоферола в сыворотке крови менее 4,2 мкмоль на 1 ммоль ХС ассоциируется с повышенным риском развития инфаркта миокарда [13], что согласуется с данными других авторов, показавших, что при коронарной болезни сердца концентрация α -токоферола, соотношенная с ХС и липидами, не превышает соответственно 4,8 мкмоль/ммоль и 2,66 мкмоль/ммоль [14].

Синхронно оптимизированные концентрации витамина C, α -токоферола, витамина A и каротиноидов в плазме крови необходимы для предотвращения ССЗ и онкозаболеваний [15]. Поддержание антиоксидантного статуса требует оптимального соотношения α -токоферола и аскорбиновой кислоты, поскольку восстановление радикалов α -токоферола происходит под действием аскорбиновой кислоты [16]. Концентрация антиатерогенного ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) положительно коррелирует не только с уровнем β -каротина в сыворотке крови больных ССЗ, но и с содержанием других каротиноидов (α -каротин, криптоксантин) [17].

Особое значение витамина C при ожирении заключается в его антиоксидантном и противовоспалительном действии, в супрессии цитокинов, аномально секретируемых адипоцитами, предотвращении аномального накопления жира за счет снижения уровня свободных радикалов, а также уменьшения неферментативного гликозилирования, уменьшения перекисного окисления липидов [18].

Уровни в сыворотке крови, обеспечивающие профилактику ССЗ и онкозаболеваний, для витамина Е составляют ≥ 30 мкмоль/л при соотношении α -токоферол/ХС $\geq 5,0$ мкмоль/ммоль; витамина С ≥ 50 мкмоль/л при концентрационном соотношении витамин С/витамин Е $> 1,3-1,5$; β -каротин $\geq 0,4$ мкмоль/л или суммы α - и β -каротинов $\geq 0,5$ мкмоль/л [15, 19].

Однако имеются лишь единичные исследования, оценивающие одновременно обеспеченность пациентов витаминами-антиоксидантами с использованием критериев оптимального статуса [15, 17, 19].

ЦЕЛЬ

Целью работы было охарактеризовать витаминный статус пациентов с ожирением и другими алиментарно-зависимыми заболеваниями с позиций риска прогрессирования имеющихся и развития сопутствующих заболеваний.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено обсервационное одноцентровое поперечное выборочное, неконтролируемое исследование.

Критерии соответствия

Критериями включения в исследование был возраст от 20 до 75 лет. Диагноз сопутствующей неалкогольной жировой печени в стадии жирового гепатоза устанавливался на основании признаков жирового гепатоза при ультразвуковом исследовании печени, нормальной активности аланинаминотрансферазы в сыворотке крови, отсутствия критериев невключения.

Критериями невключения были возраст моложе 20 и старше 75 лет, наличие ВИЧ-инфекции, вирусного гепатита В или С, гриппа, аллергических заболеваний.

Условия проведения

Исследование проводили с апреля по июнь 2018 г. на базе 3 отделений (сердечно-сосудистой патологии, болезни обмена веществ и профилактической и реабилитационной диетологии) Клиники лечебного питания ФИЦ питания и биотехнологии. Все инструментальные, клинические и биохимические исследования были проведены на базе одного учреждения.

Продолжительность исследования

Продолжительность исследования 3 месяца.

Описание медицинского вмешательства

Всем участникам исследования однократно производили забор крови натощак с последующим центрифугированием и замораживанием образцов сыворотки крови. Все участники исследования получали стандартную для каждой нозологии фармакотерапию: пациенты с ССЗ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина II, бета-блокаторы, диуретики; пациенты с СД2 – комбинированную пероральную сахароснижающую терапию метформином, ингибиторами дипептидилпептидазы-4, ингибиторами натрий-глюкозных котранспортеров 2-го типа.

Основной исход исследования

Конечными точками исследования была концентрация витаминов и липидный спектр сыворотки крови во всех группах пациентов.

Дополнительные исходы исследования

Определяли количество лиц в каждой группе с одновременно сниженными относительно оптимального уровня парами показателей обеспеченности витаминами, а также количество пациентов с показателями, соответствующими оптимальному уровню по всем используемым параметрам, и не оптимально обеспеченных витаминами по нескольким показателям.

Анализ в подгруппах

Формирование подгрупп осуществлялось по основной нозологии и полу, по степени ожирения.

Методы регистрации исходов

Для определения витаминов кровь из вены, взятую натощак после ночного голодания, центрифугировали в течение 15 мин при 600 g, затем отбирали аликвоты сыворотки для определения каждого витамина, замораживали и хранили при температуре $-37,4^{\circ}\text{C}$.

Концентрацию α - и γ -токоферолов, β -каротина определяли с помощью обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии [20], аскорбиновой кислоты – визуальным титрованием реактивом Тильманса. Для витамина Е использовали также принятые за рубежом нормативы, а именно – снижение концентрации α -токоферола менее чем 12 мкмоль/л считали дефицитом, лиц с концентрацией, превышающей 30 мкмоль/л, относили к оптимально обеспеченным [19]. Для более точного определения статуса витамина Е у пациентов с гиперлипидемией и триглицеридемией рассчитывали соотношение α - и γ -токоферолов с концентрацией ХС и триглицеридов (ТГ) и их суммой (ХС+ТГ), считая, что оптимальной обеспеченности соответствует концентрация α -токоферола 5,0 мкмоль/ммоль ХС, а нормальному статусу витамина Е – 6,79 мкмоль/ммоль ТГ или 2,66 мкмоль/ммоль ХС+ТГ [14, 15, 19, 21]. В качестве критерия, отражающего оптимальную обеспеченность организма витамином С, использовали величину ≥ 50 мкмоль/л при соотношении витамин С/витамин Е (С/Е) $> 1,5$, β -каротином – концентрацию $\geq 0,4$ мкмоль/л [15].

Показатели липидного обмена (общий ХС, ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и ХС ЛПВП, ТГ) определяли в сыворотке крови с использованием биохимического анализатора Konelab 30i фирмы Thermo Clinical LabSystems (Финляндия).

Этическая экспертиза

Протокол исследования был одобрен комитетом по этике ФИЦ питания и биотехнологии (№2 от 02.03.2018 г). От всех участников обследования было получено письменное информированное согласие.

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Результаты обрабатывали с помощью программ IBM SPSS Statistics для Windows (версия 20.0 IBM, США). Для характеристики вариационного ряда рассчитывали

среднее арифметическое (M), медиану (Me), стандартную ошибку среднего (m), минимум (min), максимум (max), 25-й и 75-й перцентиль. Для выявления статистической значимости различий непрерывных величин использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни для независимых переменных. Для оценки различий между процентными долями выборок использовали критерий Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Корреляционный анализ проводили непараметрическим методом с расчетом коэффициента корреляции Спирмена (ρ).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Обследован 81 пациент (21 мужчина и 60 женщин).

Характеристика обследованных пациентов представлена в таблице 1. Все обследованные пациенты имели ожирение разной степени выраженности. В группе лиц с ожирением у мужчин масса тела была более высокой по сравнению с женщинами, однако различия не достигали уровня статистической значимости ($p=0,080$).

В липидном профиле сыворотки крови пациентов из разных групп имелись некоторые различия. Так, уровень ХС, ТГ и ЛПНП у пациентов с ожирением был статистически значимо выше ($p=0,047$, $p=0,034$ и $p=0,023$) по сравнению с параметрами пациентов с СС3, а концентрация ЛПНП выше, чем у пациентов с СД2 ($p=0,040$). У пациентов с СД2, поступивших на лечение в стадии метаболической субкомпенсации углеводного обмена, уровень ТГ и гликемия (Me=8,5 против 5,3 ммоль/л у остальных пациентов) были статистически значимо выше ($p=0,001-0,025$) по сравнению с параметрами пациентов других групп.

По биохимическим показателям в отдельных группах пациентов имелись некоторые гендерные различия. В группе лиц с ожирением уровень гликемии у мужчин был выше по сравнению с таковым у женщин ($p=0,006$).

Основные результаты исследования

Данные об абсолютных и соотнесенных с липидами концентрациях витаминов-антиоксидантов в сыворотке крови пациентов представлены в таблице 2.

У пациентов с СД2 статистически значимо выше по сравнению с другими группами была концентрация

Таблица 1. Характеристика обследованных пациентов

Группа	Основная нозология	Клиническая характеристика пациентов	Количество пациентов с ожирением (в %)			Возраст, лет (M±m) (min-max)	Индекс массы тела (ИМТ), кг/м ² (M±m)	
			I степень	II степень	III степень		все (n)	женщины (n)
1	Ожирение	Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь I степени у 6 (17,1%) пациентов, атеросклероз у 4 (11,4%) пациентов, неалкогольная жировая болезнь печени в стадии гепатоза у 4 (11,4%) пациентов	9 (25,7%)	9 (25,7%)	17 (48,6%)	45,7±2,5 (23-74)	все (n=35)	41,3±1,2
							женщины (n=27)	39,9±1,0
							мужчины (n=8)	45,9±3,3 ^{0,08}
2	СС3 с сопутствующим ожирением или избыточной массой тела	24 (88,9%) пациента с артериальной гипертензией (II-III степени), 2 (7,4%) пациента с ИБС, 1 (3,7%) пациент с хронической сердечной недостаточностью. Сопутствующие заболевания: неалкогольная жировая болезнь печени в стадии гепатоза у 2 (7,4%) пациентов	4* (14,8%)	3 (11,1%)	16 (59,4%)	51,7±2,2 (31-69)	все (n=27)	40,2±2,4
							женщины (n=19)	37,6±2,9
							мужчины (n=8)	46,3±3,8
3	СД2 с сопутствующим ожирением	Уровень гликированного гемоглобина (HbA _{1c}) – 7,4±1,5%, концентрация глюкозы в плазме крови 9,0±0,7 ммоль/л. Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь I-II степени у 6 (31,6%) пациентов, неалкогольная жировая болезнь печени в стадии гепатоза у 2 (10,5%) пациентов	5 (26,3%)	3 (15,8%)	11 (57,9%)	60,8±1,5 (51-71)	все (n=19)	42,0±2,2
							женщины (n=14)	40,9±2,6
							мужчины (n=5)	45,0±4,6

Примечание: Верхний индекс – статистическая значимость отличия от показателя женщин; * – 4 (14,8%) пациента с сердечно-сосудистыми заболеваниями (СС3) имели избыточную массу тела (ИМТ>25 кг/м²).

Таблица 2. Концентрация витаминов-антиоксидантов в сыворотке крови пациентов

Показатель	Min – Max	Me	25–75 перцентиль	p
1. Пациенты с ожирением (n=35)				
Токоферолы, мкмоль/л	12,5–46,9	26,3	20,9–32,8	–
α-Токоферол, мкмоль/л	12,1–45,5	25,5	20,2–32,0	–
γ-Токоферол, мкмоль/л	0,14–1,42	0,55	0,41–0,65	–
α-Токоферол/γ-токоферол	26,5–172,5	50,0	37,5–63,7	–
α-Токоферол/ТГ, мкмоль/ммоль	7,0–38,1	15,6	12,3–19,4	–
γ-Токоферол/ТГ, мкмоль/ммоль	0,08–0,87	0,35	0,21–0,48	–
α-Токоферол/ХС, мкмоль/ммоль	2,9–9,4	5,2	4,3–6,5	–
γ-Токоферол/ХС, мкмоль/ммоль	0,02–0,33	0,10	0,08–0,14	–
α-Токоферол/ХС+ТГ, мкмоль/ммоль	2,4–6,8	3,9	3,2–4,5	–
β-Каротин, мкмоль/л	0,02–0,79	0,17	0,11–0,30	–
Аскорбиновая кислота, мкмоль/л	12,7–107,9	46,3	35,4–61,0	–
С/Е	0,3–4,7	1,9	1,4–2,2	–
2. Пациенты с ССЗ (n=27)				
Токоферолы, мкмоль/л	9,1–67,2	25,9	20,0–30,4	–
ж	9,8–67,2	27,1	22,1–31,2	–
м	9,1–30,5	18,6 ^{0,084}	14,4–28,3	–
α-Токоферол, мкмоль/л	8,8–65,2	25,3	19,7–29,3	–
ж	9,3–65,2	26,7	21,6–30,7	–
м	8,8–29,7	18,1 ^{0,075}	13,9–28,2	–
γ-Токоферол, мкмоль/л	0,22–1,97	0,48	0,38–0,67	–
ж	0,29–1,97	0,48	0,40–0,67	–
м	0,22–0,84	0,47	0,31–0,71	–
α-Токоферол/ γ-токоферол	17,6–93,0	45,0	32,7–62,9	–
α-Токоферол/ТГ, мкмоль/ммоль	7,1–44,9	16,9	12,9–26,4	–
ж	9,3–44,9	21,3	15,4–30,7	–
м	7,1–32,7	14,6 ^{0,051}	8,0–18,6	–
γ-Токоферол/ТГ, мкмоль/ммоль	0,11–1,43	0,43	0,29–0,54	p ₁₋₂ =0,041
α-Токоферол/ХС, мкмоль/ммоль	2,5–8,9	5,6	4,7–6,5	–
γ-Токоферол/ХС, мкмоль/ммоль	0,07–0,33	0,11	0,09–0,15	–
α-Токоферол/ХС+ТГ, мкмоль/ммоль	2,1–5,7	4,5	3,7–4,9	–
β-Каротин, мкмоль/л	0,03–2,38	0,25	0,10–0,55	–
Аскорбиновая кислота, мкмоль/л	9,7–71,8	49,5	37,7–59,9	–
С/Е	0,3–5,9	2,0	1,3–2,6	–
3. Пациенты с сахарным диабетом 2 типа (n=19)				
Токоферолы, мкмоль/л	16,9–97,2	31,0	25,9–38,4	p ₁₋₃ =0,052 p ₂₋₃ =0,019
α-Токоферол, мкмоль/л	16,5–95,2	30,0	25,5–37,6	p ₁₋₃ =0,005 p ₂₋₃ =0,016
γ-Токоферол, мкмоль/л	0,34–2,02	0,63	0,46–0,86	p ₁₋₃ =0,063 p ₂₋₃ =0,081
α-Токоферол/ γ-токоферол	27,7–76,0	47,2	36,2–57,7	–
α-Токоферол/ТГ, мкмоль/ммоль	6,7–46,4	13,5	12,0–18,4	p ₂₋₃ =0,092
γ-Токоферол/ТГ, мкмоль/ммоль	0,14–0,72	0,33	0,25–0,40	p ₂₋₃ =0,035
α-Токоферол/ХС, мкмоль/ммоль	3,1–15,5	6,8	5,8–8,8	p ₁₋₃ =0,002 p ₂₋₃ =0,009
γ-Токоферол/ХС, мкмоль/ммоль	0,08–0,33	0,16	0,11–0,18	p ₁₋₃ =0,009 p ₂₋₃ =0,076
α-Токоферол/ХС+ТГ, мкмоль/ммоль	2,2–6,8	4,8	4,1–5,7	p ₁₋₃ =0,010 p ₂₋₃ =0,084
β-Каротин, мкмоль/л	0,03–0,97	0,15	0,06–0,30	p ₂₋₃ =0,080
ж	0,04–0,97	0,16	0,09–0,36	–
м	0,03–0,29	0,05 ^{0,034}	0,03–0,18	–
Аскорбиновая кислота, мкмоль/л	13,4–63,8	38,1	31,5–52,3	–
С/Е	0,4–2,4	1,1	0,9–1,8	p ₁₋₃ =0,013 p ₂₋₃ =0,027

Примечание: Верхний индекс – статистическая значимость отличия от показателя у женщин, С/Е – концентрационное соотношение аскорбиновой кислоты и α-токоферола.

в сыворотке крови α -токоферола, а также его концентрация, соотношенная с ХС. Такие параметры, как концентрация α -токоферола, привязанная к концентрации суммы ХС и ТГ, имели тенденцию к повышению. У половины пациентов с СД2 концентрация α -токоферола достигала величины, соответствующей оптимальной обеспеченности организма этим витамином. Таким образом, пациенты с СД2 были лучше обеспечены витамином Е по сравнению с пациентами других групп. У них большинство параметров обеспеченности витамином Е, за исключением параметра α -токоферол/ТГ, соответствовали оптимальным.

γ -Токоферол составлял примерно 2% от содержания α -токоферола в сыворотке крови пациентов из всех групп. Вместе с тем уровень γ -токоферола в сыворотке крови пациентов с СД2 имел тенденцию к повышению по сравнению с таковым у пациентов с ожирением и ССЗ, концентрационное отношение γ -токоферол/ХС было выше в 1,5 раза (соответственно $p=0,009$ и $p=0,076$).

Дефицит витамина Е, оцениваемый по концентрации α -токоферола, соотношенной с ТГ, не выявлялся. Соотношение α -токоферола с концентрацией ХС+ТГ оказалось малоинформативным, недостаточная обеспеченность витамином Е по этому показателю выявлялась редко, составляя от 5,3 до 8,6%, поэтому на рис. 1 эти данные не представлены.

По показателю α -токоферол/ХС повышенный риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений (инфаркт миокарда [13]) имели от 10,5 до 42,9% обследованных пациентов.

Концентрация аскорбиновой кислоты более чем у 50% пациентов не достигала оптимального уровня. У пациентов с СД2 медиана концентрации аскорбиновой кислоты была самой низкой (табл. 2), а частота неоптимального уровня, наоборот, самой высокой (рис. 1), хотя различия и не достигали уровня статистической значимости. В результате неоптимальное отношение концентраций витаминов С и Е (С/Е) у этой категории больных выявлялось статистически значимо чаще по сравнению с пациентами других групп ($p<0,050$).

Более чем у $\frac{3}{4}$ пациентов из всех групп концентрация β -каротина в сыворотке крови не достигала оптимального уровня (см. рис. 1), при этом более чем у половины пациентов с ожирением и СД2 и 40% пациентов с ССЗ она не достигала нижней границы нормы.

Дополнительные результаты исследования

Далее было оценено количество лиц с одновременно сниженными относительно оптимального уровня парами показателей обеспеченности витаминами (табл. 3). Частоты выявления пар показателей, не достигающих оптимального уровня обеспеченности, среди пациентов с ожирением и ССЗ значимо не различались, тогда как доли пациентов с СД2 отличались от них как в большую, так и в меньшую сторону. Среди них в 1,6–1,8 раза чаще выявлялась сочетанная неоптимальная обеспеченность витамином С и β -каротином. У этой же категории больных одновременная неоптимальная обеспеченность природными антиоксидантами по критериям С/Е и концентрации β -каротина обнаруживалась в 3,3 раза чаще, по критерию С/Е и концентрации витамина С – в 2,4 раза.

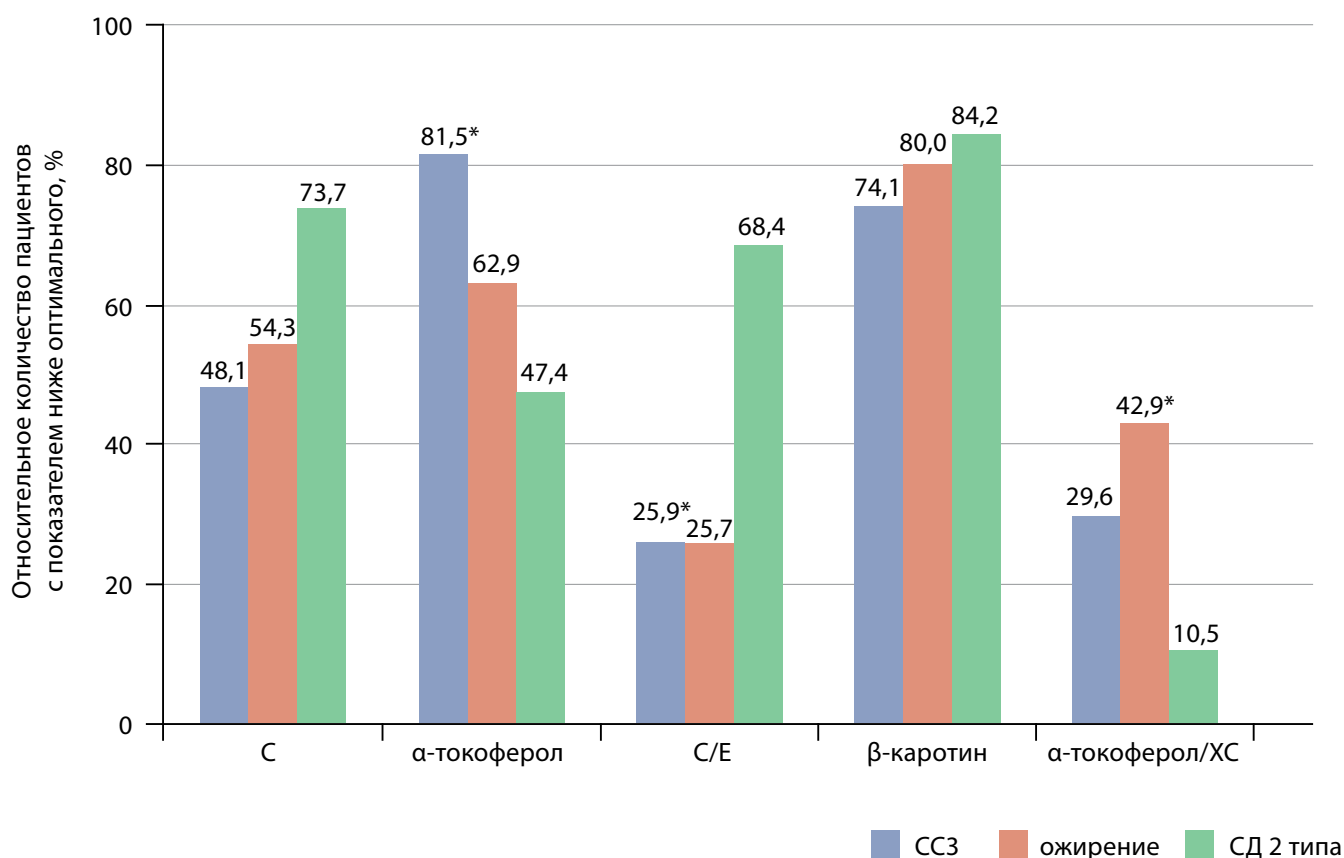


Рисунок 1. Количество пациентов с показателями, не достигающими оптимальных величин.

* – статистически значимые отличия ($p<0,05$) от показателя пациентов с СД2 согласно критерию Фишера

Таблица 3. Относительное количество лиц с одновременно сниженными относительно оптимального уровня парами показателей обеспеченности витаминами, %

Пара показателей		Ожирение	ССЗ	СД2
С	α-токоферол	40,0	40,7	36,8
	С/Е	25,7	25,9	63,2 ^{1,2}
	α-токоферол/ХС	28,6	18,5	5,3 ¹
	β-каротин	45,7	40,7	73,7 ^{1,2}
α-Токоферол	С/Е	11,4	14,8	26,3
	α-токоферол/ХС	40,0	29,6	10,5 ¹
	β-каротин	51,4	55,6	36,8
С/Е	β-каротин	20,0	22,2	68,4 ^{1,2}
	α-токоферол/ХС	8,6	3,7	5,3
β-Каротин	α-токоферол/ХС	42,9	22,2	10,5 ¹

Статистически значимые отличия ($p < 0,05$) от частоты выявления согласно критерию Фишера:

¹ – среди пациентов с ожирением; ² – среди пациентов с ССЗ.

Таким образом, и при таком подходе к анализу данных было обнаружено, что у лиц с СД2 чаще по сравнению с пациентами из других групп выявляется неоптимальная обеспеченность витамином С и β-каротином.

На следующем этапе было оценено количество лиц с витаминным статусом, соответствующим оптимальному уровню, по всем используемым параметрам, и неоптимально обеспеченных витаминами-антиоксидантами одновременно по нескольким показателям (рис. 2).

Лишь у 2 пациентов с ожирением и 2 пациентов с ССЗ все показатели сыворотки крови соответствовали оптимальной обеспеченности (см. рис. 2). У 2 человек с СД2 (10,5%) и 5 пациентов с ССЗ (18,5%), за исключением концентрации α-токоферола в сыворотке крови, которая превысила 25 мкмоль/л, остальные показатели также находились на оптимальном уровне. На рисунке 2 видно, что вся гистограмма для больных СД2 сдвинута вправо относительно гистограмм для других групп пациентов,

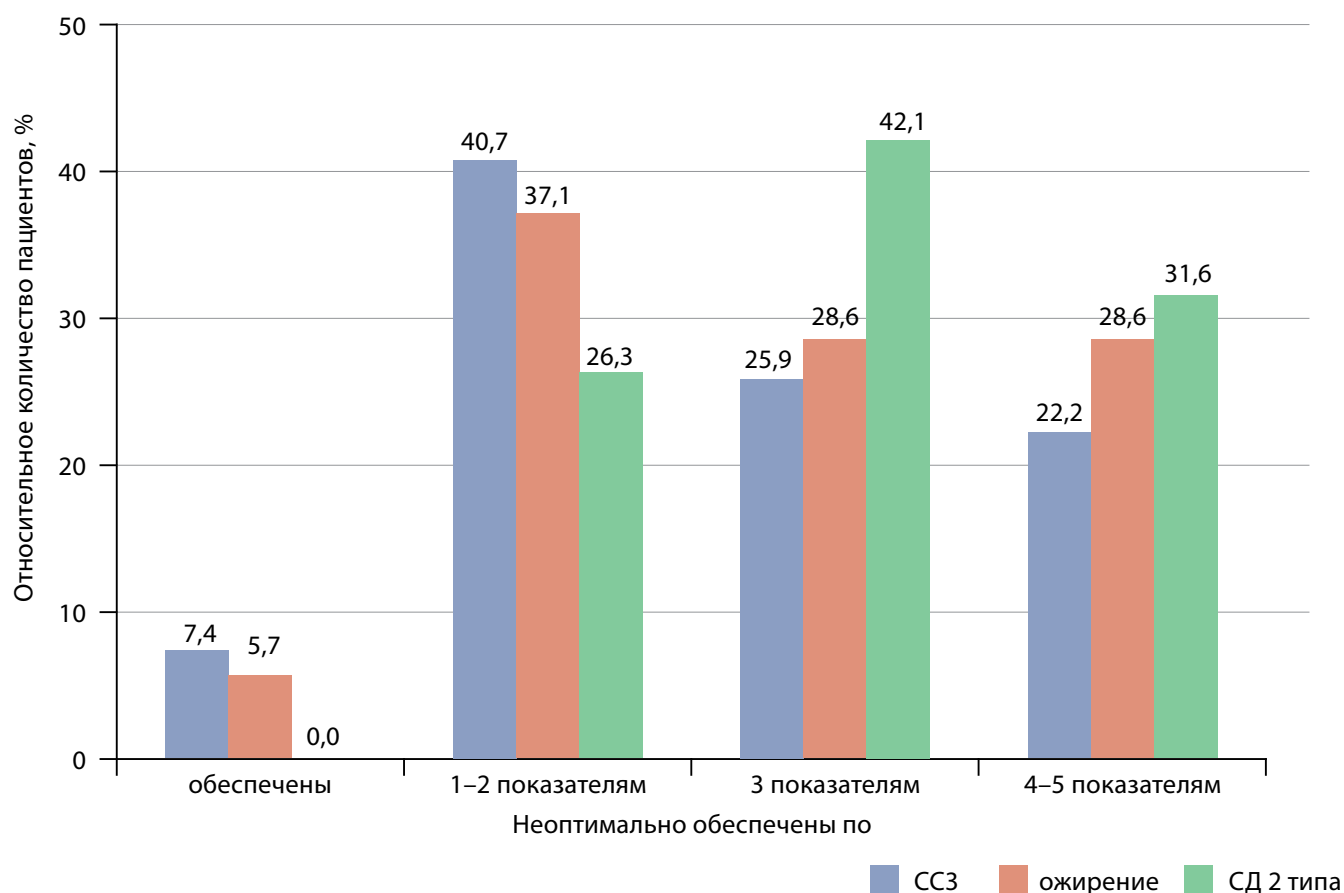


Рисунок 2. Относительное количество лиц с показателями обеспеченности витаминами, соответствующими оптимальному уровню, и неоптимально обеспеченных по нескольким показателям

Таблица 4. Коэффициенты корреляции Спирмена между концентрацией витаминов в сыворотке крови всех пациентов (n=81, p<0,01)

Пара показателей		ρ
С	β-каротин	0,464
	α-токоферол	0,296
β-Каротин	С/Е	0,263*
	α-токоферол/ТГ	0,742
	γ-токоферол/ТГ	0,542
	α-токоферол/ТГ+ХС	0,389
α-Токоферол	γ-токоферол	0,610
	γ-токоферол/ХС	0,356
	γ-токоферол/ТГ+ХС	0,309
γ-Токоферол	С/Е	-0,425
	α-токоферол/ХС	0,447
	α-токоферол/ТГ+ХС	0,326

* – p<0,050

хотя различия долей не достигли уровня статистической значимости. Это означает, что в целом группа пациентов с СД2 была хуже обеспечена витаминами-антиоксидантами (в основном за счет витамина С) по сравнению с лицами из других групп.

Между концентрацией витаминов-антиоксидантов, в том числе нормализованных по содержанию липидов, в сыворотке крови всех пациентов выявлена положительная корреляция (табл. 4). Между соотношенными концентрациями аскорбиновой кислоты и α-токоферола (С/Е) и уровнем γ-токоферола обнаружена отрицательная связь.

Выявлена положительная корреляция (табл. 5) между абсолютным содержанием α- и γ-токоферолов и липидным спектром крови (ХС, ТГ). Концентрация β-каротина и аскорбиновой кислоты обнаруживает обратную связь с уровнем ТГ, а между уровнем β-каротина и антиатерогенными ЛПВП выявляется прямая связь.

Обнаружена прямая связь между уровнем глюкозы и содержанием в сыворотке крови α- и γ-токоферолов, а также индивидуальных токоферолов, соотношенных с ХС, и обратная между гликемией и индивидуальными токоферолами, соотношенными с ТГ, а также с β-каротином и величиной С/Е (см. табл. 5).

При делении каждой группы пациентов на подгруппы лиц с ИМТ<40 кг/м² и ИМТ >40 кг/м² статистически значимых различий по концентрации витаминов в плазме крови среди пациентов с СД2 и с ожирением в качестве основного диагноза обнаружено не было.

В то же время, несмотря на малую выборку пациентов, при анализе показателей витаминного статуса в зависимости от степени ожирения (с ИМТ <40 кг/м² и ИМТ >40 кг/м²) удалось выявить некоторые закономерности у пациентов с ССЗ. Пациенты с ССЗ и морбидным ожирением (ИМТ <40 кг/м²) были хуже обеспечены пищевыми антиоксидантами: частота выявления неоптимального уровня β-каротина в плазме крови у них была в 2,4 раза (p<0,05) выше, чем у пациентов из подгруппы с ИМТ <40 кг/м², а соотношенные с ТГ концентрации α- и γ-токоферолов были ниже соответственно в 2 (p<0,001) и 1,8 раза (p=0,006).

Таблица 5. Парные коэффициенты корреляции Спирмена между концентрацией витаминов и биохимическими показателями сыворотки крови всех пациентов (n=81, p<0,010)

Пара показателей		ρ
α-Токоферол	ХС	0,496
	ЛПНП	0,441
	ТГ	0,501
α-Токоферол/ТГ	глюкоза	0,276
	глюкоза	-0,353
	ЛПВП	0,704
α-Токоферол/ХС	ИМТ	-0,429
	глюкоза	0,245*
	ЛПНП	-0,303
γ-Токоферол	ТГ	0,362
	возраст	0,243*
	ХС	0,291
γ-Токоферол/ТГ	ТГ	0,400
	глюкоза	0,269*
	возраст	0,320
γ-Токоферол/ХС	глюкоза	-0,271
	ЛПВП	0,731
	ИМТ	-0,329
β-Каротин	глюкоза	0,262*
	ЛПНП	-0,264
	ТГ	0,285
Витамин С	возраст	0,345
	ЛПВП	0,574
	ТГ	-0,523
С/Е	глюкоза	-0,293
	ИМТ	-0,416
	ТГ	-0,245*
C/E	ХС	-0,423
	ЛПНП	-0,373
	ТГ	-0,488
C/E	глюкоза	-0,304

* – p ≤ 0,050

Нежелательные явления

Нежелательных явлений в ходе исследования ни в одной из трех групп отмечено не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Принципиальным отличием данного исследования от традиционной оценки обеспеченности витаминами с использованием критериев дефицита витаминов (нижней границы нормальной обеспеченности) является использование критериев оптимальной обеспеченности каждым витамином. Кроме того, достоинством данного исследования является синхронная характеристика витаминного статуса одновременно несколькими витаминами-антиоксидантами, к тому же соотношенными с показателями липидного обмена.

За исключением соотношения α -токоферол/ТГ другие соотнесенные с липидами показатели обеспеченности витамином Е соответствовали оптимальным. Это может быть как следствием использования заниженного критерия, который, по всей видимости, отражает не оптимальный статус, а дефицит витамина Е, так и следствием повышенного уровня ТГ у пациентов с СД2.

Выявленные положительные ассоциации между уровнями витаминов в сыворотке крови, а также между концентрацией витаминов и биохимическими показателями необязательно отражают непосредственную причинно-следственную связь и могут быть обусловлены вмешивающимися факторами. Однако обнаружение таких связей указывает на целесообразность синхронной оптимизации витаминного статуса.

Резюме основного результата исследования

Лишь у 2 пациентов с ожирением и 2 пациентов с ССЗ все показатели сыворотки крови соответствовали оптимальной обеспеченности всеми исследованными витаминами. У подавляющего большинства пациентов обнаружено неоптимальное содержание витаминов-антиоксидантов в сыворотке крови по одному или нескольким параметрам. Чаще всего заметные отклонения показателей витаминной обеспеченности от оптимальных имели место у пациентов с СД2.

Обсуждение основного результата исследования

Соотношение α - и γ -токоферолов в сыворотке крови пациентов составило 50:1, что выше по сравнению с таковым у жителей Германии (23:1) [22].

Всем пациентам требуется обогащение рациона β -каротином. Подавляющему большинству пациентов с СД2 для повышения концентрации аскорбиновой кислоты в сыворотке крови необходимо увеличить потребление витамина С, что в конечном счете приведет к оптимизации соотношения витаминов С и Е, тогда как пациентам из других групп необходимо увеличить потребление как витамина С, так и витамина Е. Повышение уровня β -каротина в сыворотке крови и достижение оптимального соотношения С/Е будут способствовать предотвращению повышения гликемии.

Выявленная положительная корреляция (см. табл. 5) между абсолютными концентрациями изоформ токоферолов и ХС, а также ТГ в значительной мере может отражать функциональную связь между этими параметрами, поскольку токоферолы циркулируют в крови в составе липидных компонентов.

Между концентрацией β -каротина и антиатерогенными ЛПВП выявляется прямая связь (см. табл. 5). Обнаруженная обратная связь между уровнями глюкозы и индивидуальных токоферолов, соотнесенных с ТГ, β -каротина, а также величиной С/Е (см. табл. 5) свидетельствует о важности повышения уровня β -каротина и достижения оптимального соотношения С/Е для предотвращения повышения гликемии, увеличивающейся с возрастом у обследованных лиц ($\rho=0,290$, $n=81$, $p\leq 0,01$), и ИМТ ($\rho=0,348$, $n=81$, $p\leq 0,01$).

Ограничения исследования

Ограничением данного исследования явилось небольшое количество обследованных пациентов в каждой выборке и широкий возрастной диапазон.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для оценки витаминного статуса организма соотнесенные с показателями липидного обмена уровни токоферолов в крови применяются сравнительно редко. В большинстве исследований используют критерии, отражающие не оптимальную обеспеченность организма тем или иным витамином, а дефицит микронутриента. Практически не описаны данные по использованию синхронно оптимизированных концентраций витаминов-антиоксидантов.

Сравнение обеспеченности пациентов с позиций риска прогрессирования осложнений заболеваний с использованием критериев оптимальной обеспеченности витаминами-антиоксидантами показало, что группы лиц с ожирением и ССЗ оказались сопоставимыми между собой. В то же время у пациентов с СД2 концентрация в сыворотке крови α -токоферола была выше, а аскорбиновой кислоты ниже по сравнению с другими группами пациентов. Среди пациентов с СД2 статистически значимо чаще выявлялась сочетанная неоптимальная обеспеченность витамином С и β -каротином, а также обнаруживалось неоптимальное соотношение витаминов С и Е. При оценке с использованием частот совпадения сразу нескольких признаков неоптимальной обеспеченности пациенты с СД2 также оказались хуже обеспечены витаминами-антиоксидантами по сравнению с лицами из других групп.

Использование нескольких параметров для оценки обеспеченности витаминами-антиоксидантами оказалось полезным для выявления неоптимальной обеспеченности этими микронутриентами. Такой подход позволяет индивидуально подходить к коррекции витаминного состава рациона пациентов, чтобы достичь оптимальных соотношений, обеспечивающих снижение риска развития алиментарно-зависимых заболеваний и их осложнений. Кроме того, использование такого подхода будет полезным при подборе эффективных доз витаминов-антиоксидантов, которые часто используются в необоснованно избыточных дозах, смещающих равновесие с другими природными антиоксидантами.

Для оптимизации витаминного статуса пациентам с СД2 необходимо увеличить содержание в их рационе витамина С для повышения соотношения витаминов С и Е до оптимального, а также β -каротина путем увеличения потребления свежих овощей и фруктов – источников этих микронутриентов, или назначения этим пациентам содержащих эти микронутриенты витаминных комплексов в дозах, соответствующих рекомендуемому потреблению. Причем чем более выражено ожирение, тем в большей степени пациент нуждается в увеличении потребления каротиноидов. Пациентам с ожирением и с ССЗ, помимо перечисленных микронутриентов, необходимо увеличить потребление и витамина Е, содержащегося в больших количествах в подсолнечном масле.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Научно-исследовательская работа проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания по теме «Изучение витаминной обеспеченности, характеристика кишечной микробиоты и разработка системы диетической коррекции алиментарно-зависимых заболеваний, в частности ожирения,

у детей и взрослых» № 0529-2019-0062 без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов. Коденцова В.М. – концепция и дизайн исследования, написание текста (общее руководство, интерпретация полученных данных, написание статьи, выводы, анализ данных литературы); Вржесинская О.А. – концепция и дизайн исследования, статистическая обработка, редактирование; Шарафетдинов Х.Х. – сбор материала

(подбор пациентов, сбор анамнеза, обработка амбулаторных карт), редактирование; Бекетова Н.А. – получение и обработка материала (определение токоферолов и β-каротина); Кошелева О.В. – получение и обработка материала (определение витамина С), статистическая обработка. Все авторы внесли значимый вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

Благодарности. Авторы выражают благодарность Пилипенко В.И., Косюра С.Д., Гаппаровой К.М., Дербеневой С.А. за помощь в сборе исходного материала, включая анамнез и обработку амбулаторных карт.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Шестакова М.В., и др. Национальные клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых. 3-й пересмотр (лечение морбидного ожирения у взрослых) // Ожирение и метаболизм. — 2018. — Т. 15. — № 1. — С. 53-70. [Dedov II, Melnichenko GA, Shestakova MV, et al. Russian national clinical recommendations for morbid obesity treatment in adults. 3rd revision (Morbid obesity treatment in adults). *Obesity and metabolism*. 2018;15(1):53-70. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/omet2018153-70>
2. Bischoff-Ferrari H. Vitamin D - from essentiality to functionality. *Int J Vitam Nutr Res*. 2012;82(5):321-326. doi: <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000126>
3. Коденцова В.М. Современные тенденции в витаминологии // Вопросы питания. — 2018. — Т. 87. — № 55. — С. 59-60. [Kodentsova VM. Sovremennye tendentsii v vitaminologii. *Problems of nutrition*. 2018;87(55):59-60. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2018-10145>
4. Shahidi F, de Camargo AC. Tocopherols and Tocotrienols in Common and Emerging Dietary Sources: Occurrence, Applications, and Health Benefits. *Int J Mol Sci*. 2016;17(10). doi: <https://doi.org/10.3390/ijms17101745>
5. Gast GC, de Roos NM, Sluijs I, et al. A high menaquinone intake reduces the incidence of coronary heart disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2009;19(7):504-510. doi: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2008.10.004>
6. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Пигарова Е.А., и др. Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика. Клинические рекомендации. — М.: Российская ассоциация эндокринологов; 2015. [Dedov II, Melnichenko GA, Pigarova EA, et al. *Defitsit vitamina D u vzroslykh: diagnostika, lechenie i profilaktika. Klinicheskie rekomendatsii*. Moscow: Rossiyskaya assotsiatsiya endokrinologov; 2015. (In Russ.)]
7. Hossein-nezhad A, Holick MF. Vitamin D for health: a global perspective. *Mayo Clin Proc*. 2013;88(7):720-755. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.05.011>
8. Mathur P, Ding Z, Saldeen T, Mehta JL. Tocopherols in the Prevention and Treatment of Atherosclerosis and Related Cardiovascular Disease. *Clin Cardiol*. 2015;38(9):570-576. doi: <https://doi.org/10.1002/clc.22422>
9. Cook-Mills J, Gebretsadik T, Abdala-Valencia H, et al. Interaction of vitamin E isoforms on asthma and allergic airway disease. *Thorax*. 2016;71(10):954-956. doi: <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2016-208494>
10. McCary CA, Abdala-Valencia H, Berdnikovs S, Cook-Mills JM. Supplemental and highly elevated tocopherol doses differentially regulate allergic inflammation: reversibility of alpha-tocopherol and gamma-tocopherol's effects. *J Immunol*. 2011;186(6):3674-3685. doi: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1003037>
11. Waniek S, di Giuseppe R, Plachta-Danielzik S, et al. Association of Vitamin E Levels with Metabolic Syndrome, and MRI-Derived Body Fat Volumes and Liver Fat Content. *Nutrients*. 2017;9(10). doi: <https://doi.org/10.3390/nu9101143>
12. Miranda C, Duarte VHR, Cruz MSM, et al. Association of Serum Alpha-Tocopherol and Retinol with the Extent of Coronary Lesions in Coronary Artery Disease. *J Nutr Metab*. 2018;2018:6104169. doi: <https://doi.org/10.1155/2018/6104169>
13. Cangemi R, Pignatelli P, Carnevale R, et al. Cholesterol-adjusted vitamin E serum levels are associated with cardiovascular events in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2013;168(4):3241-3247. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.04.142>
14. Mebazaa A, Mechmeche R, Alcindor LGr, et al. Vitamin E and Coronary Heart Disease in Tunisians. *Clin Chem*. 2000;46(9):1401-1405. doi: <https://doi.org/10.1093/clinchem/46.9.1401>
15. Gey KF. Vitamins E plus C and interacting conutrients required for optimal health. A critical and constructive review of epidemiology and supplementation data regarding cardiovascular disease and cancer. *Biofactors*. 1998;7(1-2):113-174. doi: <https://doi.org/10.1002/biof.5520070115>
16. Traber MG. Mechanisms for the prevention of vitamin E excess. *J Lipid Res*. 2013;54(9):2295-2306. doi: <https://doi.org/10.1194/jlr.R032946>
17. Бекетова Н.А., Дербенева С.А., Спиричев В.Б., 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, Derbeneva 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.)]
18. Ellulu MS. Obesity, cardiovascular disease, and role of vitamin C on inflammation: a review of facts and underlying mechanisms. *Inflammopharmacology*. 2017;25(3):313-328. doi: <https://doi.org/10.1007/s10787-017-0314-7>
19. Peter S, Friedel A, Roos FF, et al. A Systematic Review of Global Alpha-Tocopherol Status as Assessed by Nutritional Intake Levels and Blood Serum Concentrations. *Int J Vitam Nutr Res*. 2015;85(5-6):261-281. doi: <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000281>
20. 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. [Yakushina LM, Beketova NA, Bender ED, Kharitonchik LA. Ispol'zovanie metodov VEZhKh dlya opredeleniya vitaminov v biologicheskikh zhidkostyakh i pishchevykh produktakh. *Problems of nutrition* 1993;(1):43-48. (In Russ.)]
21. 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):514-520. doi: <https://doi.org/10.1177/000456328602300505>
22. Waniek S, di Giuseppe R, Esatbeyoglu T, et al. Vitamin E (alpha- and gamma-Tocopherol) Levels in the Community: Distribution, Clinical and Biochemical Correlates, and Association with Dietary Patterns. *Nutrients*. 2017;10(1). doi: <https://doi.org/10.3390/nu10010003>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]:

*Коденцова Вера Митрофановна, д.б.н., профессор [Vera M. Kodentsova, BD, PhD in biology, Professor]; адрес: Россия, 109240, Москва, Устьинский пр-д, д. 2/14 [address: 2/14, Ustinskij pr., 109240, Moscow, Russia]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5288-1132>; eLibrary SPIN: 8470-1211; e-mail: kodentsova@ion.ru.

Вржесинская Оксана Александровна, к.б.н. [Oksana A. Vrzhesinskaya, PhD in biology];
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8973-8153>; eLibrary SPIN: 2745-1454; e-mail: vr.oksana@yandex.ru
Кошелева Ольга Васильевна [Olga V. Kosheleva]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2391-9880>;
eLibrary SPIN: 1667-2098; e-mail: kosheleva@ion.ru
Бекетова Нина Алексеевна, к.х.н. [Nina A. Beketova, PhD in chemistry];
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8973-8153>; eLibrary SPIN: 6604-6431; e-mail: beketova@ion.ru
Шарафетдинов Хайдер Хамзярович, д.м.н. [Khaider Kh. Sharafetdinov, MD, PhD];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6061-0095>; eLibrary SPIN: 1236-8210; e-mail: sharafandr@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Кошелева О.В., Бекетова Н.А., Шарафетдинов Х.Х. Оценка обеспеченности витаминами-антиоксидантами пациентов с ожирением с позиций риска развития сопутствующих заболеваний // Ожирение и метаболизм. – 2020. – Т. 17. – №1. – С. 22-32. doi: <https://doi.org/10.14341/omet10144>

TO CITE THIS ARTICLE:

Kodentsova VM, Vrzhesinskaya OA, Kosheleva OV, Beketova NA, Sharafetdinov KK. Antioxidant vitamin status of obese patients in terms of the risk of comorbidities. *Obesity and metabolism*. 2020;17(1):22-32. doi: <https://doi.org/10.14341/omet10144>