

СРАВНЕНИЕ ОБМЕНА ВОДОРАСТВОРИМЫХ ВИТАМИНОВ У ЗДОРОВЫХ И СТРАДАЮЩИХ ИНСУЛИНЗАВИСИМЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОДЕРЖАНИЯ ВИТАМИНОВ В РАЦИОНЕ

В.М.КОДЕНЦОВА, Н.Н.ПУСТОГРАЕВ, О.А.ВРЖЕСИНСКАЯ, Л.А.ХАРИТОНЧИК,
О.Г.ПЕРЕВЕРЗЕВА, Л.М.ЯКУШИНА, Л.С.ТРОФИМЕНКО, В.Б.СПИРИЧЕВ

Институт питания РАМН, РМА последипломного образования, Москва

Изучение зависимости концентрации витаминов или их коферментных форм в крови, а также их экскреции с мочой от содержания витамина в рационе обнаружило существенные отличия обмена витаминов С, В₂, В₆ и ниацина у больных инсулинзависимым сахарным диабетом по сравнению со здоровыми детьми того же возраста. Это еще раз подтвердило, что для оценки обеспеченности витаминами больного ребенка нельзя использовать критерии оптимальной обеспеченности витаминами, принятые для здоровых детей. Отличия обмена у больных и здоровых могут также свидетельствовать о различиях в потребности в этих витаминах. По предварительным данным потребность организма больного ребенка в витамине С несколько повышена, в витамине В₂ — не отличается или несколько снижена по сравнению со здоровыми детьми. Представленные данные указывают на необходимость проведения дополнительных специальных исследований по установлению потребности детей, больных сахарным диабетом I типа, в витаминах.

Ранее в нашей лаборатории были охарактеризованы некоторые особенности обмена аскорбиновой кислоты и функциональносвязанных витаминов группы В у детей и взрослых, страдающих инсулинзависимым сахарным диабетом [1,2]. В частности, при исследовании зависимостей между содержанием витаминов в крови и их экскрецией с мочой было обнаружено, что экскреция аскорбиновой кислоты и рибофлавина у больных людей во всем диапазоне концентраций в плазме крови значительно повышена по сравнению с таковой у здоровых.

С целью дальнейшего выяснения особенностей обмена витаминов С и группы В при инсулинзависимом сахарном диабете в данной работе была исследована зависимость концентрации витаминов или их коферментных форм в крови, а также экскреции этих витаминов с мочой от их содержания в рационе. Основой для такого исследования послужил анализ результатов исследования обеспеченности и дополнительной витаминизации детей, проводимых нашей лабораторией в период 1990-1994 гг. Были обследованы дети 10-14 лет обоего пола, поступившие на лечение в подмосковные санатории им. А.И.Герцена и "Клязьма", и дети того же возраста, страдающие инсулинзависимым сахарным диабетом, поступившие на лечение в эндокринологическое отделение детской городской клинической больницы N 1 Москвы. Для дополнительной витаминизации были использованы поливитаминные препараты "Ундевит", "Рексавит" (Россия), "Дуовит" (КРКА, Словения), обогащение вторых и третьих готовых блюд поливитаминным премиксом 730/4 фирмы "Хоффманн-ла Рош" (Австрия).

Методика. В качестве показателей, характеризующих обмен витаминов, использовали такие параметры, как концентрация в плазме крови, активность витаминзависимых ферментов, а также экскреция продуктов их метаболизма с мочой, собранной за 1 ч натощак.

Восстановленную форму аскорбиновой кислоты в моче и плазме крови определяли методом визуального титрования [3]. Рибофлавин в моче и плазме крови определяли титрованием рибофлавинсвязывающим апопротеином [4], окисленные никотинамидные коферменты (НАД + НАДФ) в эритроцитах и 1-метилникотинамид (1-МНА) в моче — флюориметрическим методом [5]. Во всех флюоресцентных методах использовали соответствующий внутренний стандарт. Интенсивность флюоресценции измеряли на спектрофлюориметре "Perkin Elmer MPF-43A". Концентрацию пиридоксальфосфата (ПАЛФ) после реакции образования соответствующего гидразона и 4-пиридоксильной кислоты (4-ПК) в моче измеряли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии [6].

Содержание витаминов в фоновом рационе рассчитывали с использованием таблиц химического состава продуктов с учетом потерь при тепловой обработке [7]. С учетом этих величин и содержания витаминов в принимаемых препаратах рассчитывали поступление витаминов в организм.

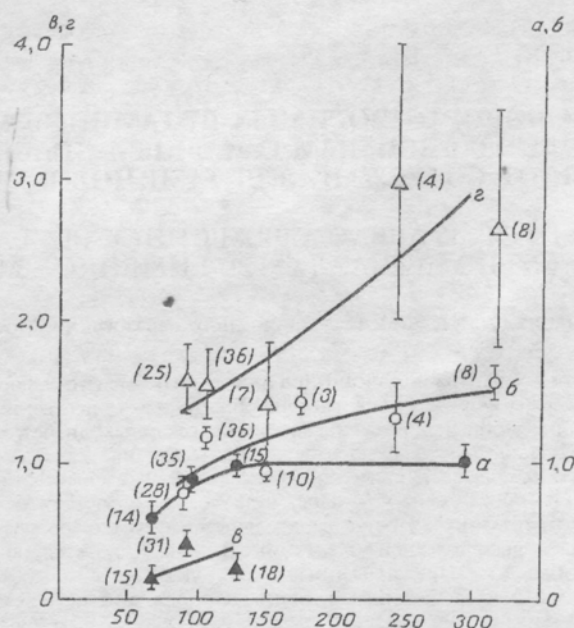


Рис. 1. Зависимость показателей обеспеченности организма витамином С от его содержания в рационе детей

По оси абсцисс — содержание витамина С в рационе, мг; по осям ординат: а, б — концентрация аскорбиновой кислоты в плазме крови мг/дл; в, г — экскреция аскорбиновой кислоты с мочой, мг/ч. Здесь и на рис. 2-4 в скобках рядом с точкой указано количество обследованных, темные символы — показатели здоровых детей, светлые — детей, страдающих инсулинозависимым сахарным диабетом, кружки — показатели крови, треугольники — мочи.

Результаты и обсуждение. На рис. 1 представлены кривые зависимости концентрации аскорбиновой кислоты в плазме крови и ее часовой экскреции у больных инсулинозависимым сахарным диабетом и здоровых детей от содержания витамина С в рационе. Совокупность точек, отражающая зависимость между уровнем аскорбиновой кислоты в плазме крови и ее содержанием в рационе здоровых детей (кривая а), представляет собой типичную кривую насыщения, достигающую плато при содержании витамина С в суточном рационе более 125 мг. Соответствующая кривая для больных детей в этом же диапазоне доз витамина С представляет собой восходящую ветвь гиперболы (кривая б). Таким образом, если у здоровых детей возрастание уровня аскорбиновой кислоты в плазме происходит при увеличении ее содержания в рационе в диапазоне от 70 до 125 мг/сут, то у больных уровень аскорбиновой кислоты в плазме продолжает повышаться наряду с повышением ее содержания в пище во всем диапазоне — от 70 до 300 мг/сут. При этом абсолютные концентрации витамина С в плазме крови больных превышают таковые у здоровых, особенно при потреблении больших количеств этого витамина.

Экскреция аскорбиновой кислоты с мочой у больных как минимум в 6 раз превышает величины, характерные для здоровых детей того же возраста (см. рис. 1, кривые в и г). Таким образом, оба показателя, используемые для оценки обеспеченности организма витамином С, существенно отличаются от показателей, характерных для здоровых детей. Это согласуется с полученными нами ранее данными о том, что критерии адекватной обеспеченности организма больного сахарным диабетом I типа ребенка значительно превышают таковые для здоровых детей и составляют 1 мг на 1 дл плазмы крови и 1,5 мг/ч против 0,4 мг/дл и 0,4 мг/ч соответственно [8, 9]. Повышенное содержание аскорбиновой кислоты в крови больных и увеличенная экскреция ее с мочой при одном и том же поступлении этого витамина с рационом могут быть обусловлены дефицитом инсулина или повышением внеклеточной концентрации глюкозы, которая конкурентно тормозит транспорт аскорбиновой кислоты через клеточную мембрану [10, 11], что, по мнению некоторых авторов, приводит к тканевому дефициту аскорбиновой кислоты [12].

Основываясь на данных, представленных на рис. 1, можно высказать некоторые со-

ображения о суточной потребности больных сахарным диабетом детей в этом витамине. Содержание аскорбиновой кислоты в плазме крови больных детей достигает 1 мг/дл, а ее экскреция с мочой — 1,5 мг/ч при потреблении около 100 мг в сутки витамина С. Таким образом, эта величина почти в 1,5 раза превышает рекомендуемое суточное потребление для детей этого возраста [12].

На рис. 2 представлены кривые зависимости концентрации рибофлавина в плазме крови и его часовой экскреции у больных и здоровых детей от содержания витамина B_2 в рационе. Совокупность точек, отражающая зависимость между уровнем рибофлавина в плазме крови и его содержанием в рационе для больных детей (кривая б), представляет собой кривую насыщения, причем во всем диапазоне доз витамина B_2 эта кривая расположена выше кривой для здоровых детей (кривая а).

Экскреция рибофлавина с мочой при одинаковом потреблении витамина B_2 у больных в среднем в 2-2,5 раза превышает его выведение у здоровых детей, что подтверждает полученные нами ранее данные [1, 2, 8, 13]. Ранее на основании анализа кривых зависимости между содержанием рибофлавина в эритроцитах, плазме крови и экскреции с мочой нами были установлены критерии достаточной обеспеченности организма больных детей витамином B_2 , составляющие 96 нг рибофлавина на 1 мл эритроцитов, 10 нг на 1 мл плазмы и 27 мкг/ч [1, 2, 8]. У здоровых детей того же возраста эти показатели соответственно равны 130, 5 нг/мл и 11 мкг/ч, т.е. существенно отличаются от критериев для больных инсулинзависимым сахарным диабетом [14]. С учетом установленных для больных детей критериев содержание рибофлавина в плазме крови достигает 10 нг/мл, а его экскреция с мочой превышает 27 мкг/ч при потреблении около 1,5-1,9 мг в сутки витамина B_2 . Более точно оценить потребность из полученных данных не представляется возможным ввиду отсутствия группы детей со сниженным потреблением этого витамина. Таким образом, эта величина не имеет существенных отличий от рекомендуемого суточного потребления для здоровых детей этого возраста [15]. Повышенное выведение рибофлавина с мочой при одинаковом потреблении, по-видимому, может объясняться сниженным содержанием его в тканях (эритроцитах), что, однако, не сопровождается снижением активности ряда витамин B_2 -зависимых ферментов (глутатионредуктаза эритроцитов и ферменты, участвующие в обмене витамина B_6 [2, 13].

Данные о зависимости концентрации ПАЛФ в плазме крови и часовой экскреции 4=ПК у больных и здоровых детей от содержания витамина B_6 в рационе представлены на рис. 3. Если уровень ПАЛФ у здоровых при потреблении от 2 до 6 мг витамина в день оставался практически неизменным (кривая а), то у больных этот показатель при потреблении от 1 до 8 мг/сут монотонно возрастает с 8 до 25 нг/мл (кривая б). При этом

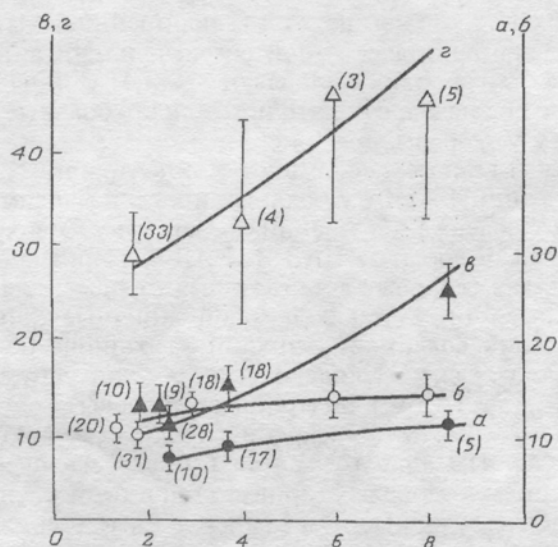


Рис. 2. Зависимость показателей обеспеченности организма витамином B_2 от его содержания в рационе детей.

По оси абсцисс — содержание витамина B_2 в рационе, мг; по осям ординат: а, б — концентрация рибофлавина в плазме, нг/мл; в, г — экскреция рибофлавина с мочой, мкг/ч.

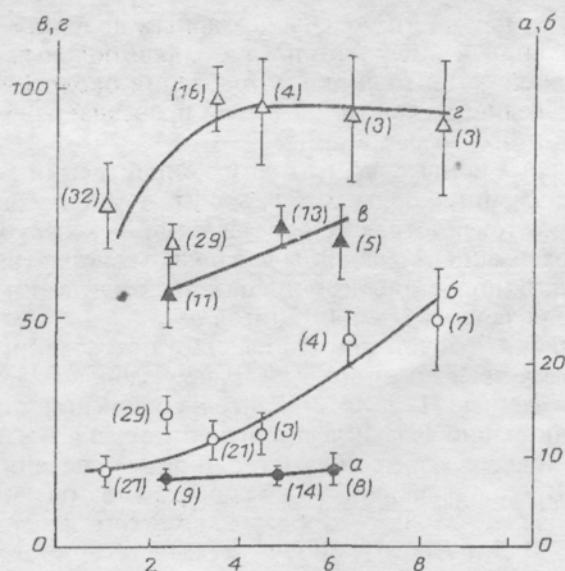


Рис. 3. Зависимость показателей обеспеченности организма витамином B_6 от его содержания в рационе.

По оси абсцисс — содержание витамина B_6 в рационе, мг; по осям ординат: а, б — концентрация ПАЛФ в плазме крови, нг/мл, в, г — экскреция с мочой 4=ПК, мкг/ч.

экскреция 4=ПК у здоровых возрастает с 60 до 70 мкг/ч (кривая в). Зависимость экскреции 4=ПК от дозы витамина B_6 у больных (кривая г) имеет другой характер. При увеличении потребления витамина B_6 с 1 до 3,5 мг/сут экскреция резко возрастает — с 70 до 100 мкг/ч, дальнейшее увеличение потребления практически не отражается на экскреции конечного продукта метаболизма пиридоксина. Во всем диапазоне суточных доз витамина B_6 выведение 4=ПК с мочой у больных выше, чем у здоровых детей. Таким образом, обмен витамина B_6 у больных сахарным диабетом и здоровых имеет принципиальные различия. Это находится в полном соответствии с полученными нами ранее данными о том, что кривая зависимости экскреции 4=ПК от концентрации ПАЛФ в плазме крови у больных диабетом имеет сигмоидальную форму (т.е. две точки перегиба), в то время как у здоровых эта кривая имеет лишь одну точку перегиба [2]. При этом если у здоровых детей максимальная концентрация ПАЛФ редко превышает 20 нг в 1 мл плазмы, то у 1/4 больных детей она выше этой величины. Любопытно, что, несмотря на это, по нашим данным, критерии адекватной обеспеченности витамином B_6 для больных и здоровых детей не отличаются и составляют 8,2 нг ПАЛФ на 1 мл плазмы и 65 мкг 4-ПК в 1 ч. В связи с этим не исключено, что потребность больных детей в этом витамине может быть ниже, чем у здоровых (см. рис. 3).

На рис. 4 представлены кривые зависимости концентрации НАД + НАДФ в эритроцитах и часовой экскреции 1-МНА у больных инсулинзависимым сахарным диабетом и здоровых детей от содержания ниацина в рационе. Совокупности точек, отражающие зависимости между уровнем НАД + НАДФ в эритроцитах и содержанием витамина в рационе как для здоровых детей (кривая а), так и для больных (кривая б), имеют одинаковый характер и представляют собой типичные кривые насыщения, достигая плато при увеличении содержания ниацина в рационе более 38 мг. При этом кривая для больных детей лежит несколько выше — при употреблении более 40 мг ниацина содержание НАД + НАДФ в эритроцитах здоровых составляет более 70 мкг/мл, а у больных — более 90 мкг/мл. Экскреция продукта метаболизма ниацина — 1-МНА у страдающих сахарным диабетом детей (кривая г) существенно снижена по сравнению с его выведением у здоровых (кривая в) при потреблении до 30 мг ниацина в день. Это подтверждает полученные нами ранее данные о сниженной экскреции 1-МНА у больных детей при всем диапазоне концентраций окисленных никотинамидных ферментов в эритроцитах [2] и, по-видимому, отражает особенность метаболизма предшественника ниацина — триптофана при этом заболевании, идущего по пути, минуя образование 1-МНА [16].

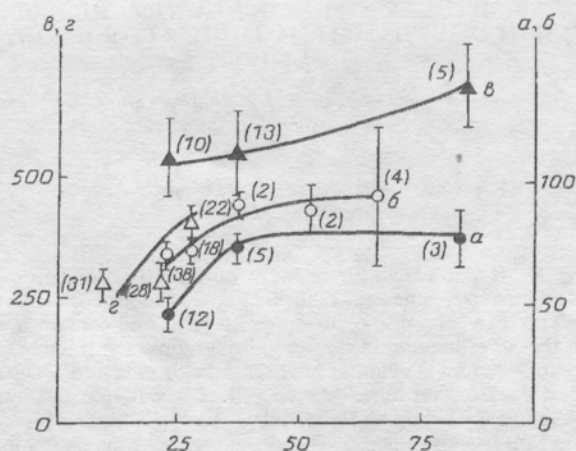


Рис. 4. Зависимость показателей обеспеченности организма ниацином от его содержания в рационе.
По оси абсцисс — содержание витамина РР в рационе, мг; по осям ординат: а, б — концентрация НАД + НАДФ в эритроцитах, мкг/мл; в, г — экскрецией 1-МНА с мочой, мкг/ч.

Исходя из сходства кривых зависимости концентрации НАД + НАДФ в эритроцитах от дозы ниацина в рационе, можно высказать предположение, что потребность в этом витамине у здоровых и больных детей одного и того же возраста не различается. Установить конкретную величину минимальной потребности в данный момент невозможно, что обусловлено отсутствием критериев оптимальной обеспеченности больных сахарным диабетом этим витамином.

Суммируя полученные результаты, можно констатировать, что обмен витаминов С, В₂, В₆ и ниацина при заболевании инсулинзависимым сахарным диабетом имеет существенные отличия от обмена у здоровых детей того же возраста. Это еще раз доказывает, что для оценки обеспеченности витаминами больного ребенка нельзя использовать критерий оптимальной обеспеченности витаминами, принятые для здоровых детей. Одновременно отличия обмена витаминов у больных и здоровых могут свидетельствовать о различиях в потребности в них. По предварительным данным, потребность организма больного ребенка в витамине С несколько повышена, в витамине В₂ — не отличается или несколько снижена по сравнению с этим показателем у здоровых детей. Таким образом, представленные данные указывают на необходимость проведения дополнительных специальных исследований по установлению потребности детей, больных сахарным диабетом I типа, в витаминах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Сокольников А.А. и др. // *Вопр. мед. химии.* — 1993. т.39 — N 5. — С. 26-29.
2. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Сокольников А.А. и др. // *Там же.* — С. 33-36.
3. Теоретические и клинические аспекты науки о питании. — Т. 8. — М., 1987.
4. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Спиричев В.Б. // *Там же.* — 1992. — N 1. — С. 22-24.
5. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Сокольников А.А. и др. // *Вопр. питания.* — 1992. — N 2. — С. 62-67.
6. Коденцова В.М., Бекетова Н.А., Рисник В.В. и др. // *Клин. лаб. диагност.* — 1993. — N 6. — С. 22-27.
7. Химический состав пищевых продуктов. — М., 1987.
8. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Трофименко Е.В. и др. // *Там же.* — 1994. — N 2. — С. 45-48.
9. Коденцова В.М., Харитончик Л.А., Вржесинская О.А. и др. // *Там же.* — N 6. — С. 45-48.
10. Спиричев В.Б., Рымаренко Т.В. // *Клин. мед.* — 1990. — N 2. — С. 24-30.
11. Ginter E., Chorvatova V. // *Nutr. and Hlth.* — 1983. — Vol. 2. — P. 3-11.
12. Zebrowski E., Bratnagar P. // *Pharm. Res. Commun.* — 1979. — Vol. 11. — P. 95-99.
13. Коденцова В.М., Алексеева И.А., Спиричев В.Б. // *Укр. биохим. журн.* — 1992. — N 4. — С. 105-108.
14. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Денисова С.Н. и др. // *Вопр. мед. химии.* — 1993. т. 39 — N 4. — С. 27-31.
15. Нормы физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии для различных групп населения СССР. — М., 1991.
16. Shibata K. // *Agric. Biol. Chem.* — 1987. — Vol. 51. — P. 811-816.

METABOLISM OF WATER-SOLUBLE VITAMINS IN HEALTHY CHILDREN AND IN CHILDREN
WITH INSULIN-DEPENDENT DIABETIS MELLITUS UNDER CONDITIONS OF VARIOUS VITAMIN
CONSUMPTION

*V.M.Kodentsova, N.N.Pustograev, O.A.Vrzhenskaya, L.A.Kharitonchik, O.G.Pereverseva, L.M.Yakushina,
L.S.Trofimenko, V.B.Spirichev*

Institute of Nutrition, Russian Academy of Medical Sciences, Medical Academy for Postgraduate Training of
Physicians, Moscow

Metabolism of vitamins C, B₂, B₆ and niacin in children with insulin-dependent diabetes mellitus was distinctly different from that of healthy persons of the same age as shown by studies of the correlation between content of vitamins or their coenzyme forms in blood, excretion of the vitamins with urine and content of the vitamins in a diet. These data corroborated once again that in estimation of the vitamins consumption suitable for ill children, the criteria of healthy children requirements for vitamins should not be taken into consideration. Dissimilar metabolism in healthy and impaired persons may also demonstrate some differences in consumption of these vitamins. Preliminary data showed that requirements of the impaired children for vitamin C were slightly increased, for vitamin B₂ — similar or slightly decreased as compared with healthy children. These results suggest that additional investigations are required for evaluation of vitamins consumption in children with diabetes mellitus of the I type.