

ПРОБЛЕМНАЯ СТАТЬЯ

ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫЕ КОМПЛЕКСЫ И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА В ДИЕТОТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА (ОБЗОР)

В.М. Коденцова^{1*}, Д.В. Рисник², Х.Х. Шарафетдинов^{1,3,4}

¹ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», Российская Федерация, 109240, Москва, Устьинский проезд, д. 2/14

²ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», биологический факультет, Российская Федерация, 119234, Москва, Ленинские горы, МГУ, 1, стр. 12

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Российская Федерация, 125993, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

⁴ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации» (Сеченовский Университет), Российская Федерация, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

РЕЗЮМЕ. Многие биологически активные вещества (БАВ), включая витамины, эссенциальные минеральные вещества, витаминоподобные соединения обладают свойствами, которые потенциально могут ослабить патологические изменения и улучшить состояние пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2).

Цель обзора – характеристика обеспеченности микронутриентами пациентов с СД2, обоснование необходимости и преимуществ применения в диетотерапии многокомпонентных витаминно-минеральных комплексов (ВМК) и сопоставление разрешенных для применения в составе специализированных пищевых продуктов (СПП) и БАД к пище доз витаминоподобных и биологически активных веществ с дозами, обеспечивающими клинический эффект.

Для пациентов с СД2 характерна множественная микронутриентная недостаточность разной степени, то есть одновременный недостаток сразу нескольких витаминов и минеральных веществ. Анализ литературы показал, что достаточно продолжительный прием ВМК, содержащих витамины в дозе более рекомендуемых норм потребления (РНП), обеспечивая более высокое потребление микронутриентов и снижая риск их неадекватного потребления, приводит к повышению концентрации микронутриентов в плазме крови и устранению метаболических нарушений, причиной которых был недостаток микронутриентов. Многие ВМК наряду с витаминами и минеральными веществами содержат другие БАВ в незначительных количествах. Для улучшения гликемического контроля при СД2 и обусловленных гипергликемией проявлениях суточные дозы коэнзима Q должны составлять 100–200 мг, куркумина – 320–1570 мг, таурина – 3 г, лютеина – 10 мг, водного экстракта корицы – 250–500 мг при продолжительности приема 2–6 мес., что превышает верхний допустимый уровень потребления в составе БАД и СПП. Критерием выбора СПП и БАД для пациентов с СД2 является не просто наличие в их составе микронутриентов и антиоксидантов растительного происхождения, а дозы, обеспечивающие улучшение клинического состояния.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: витаминно-минеральные комплексы, биологически активные вещества, сахарный диабет, специализированные пищевые продукты, клиническая эффективность.

ВВЕДЕНИЕ

Недостаточная обеспеченность витаминами и минеральными веществами (кальций, магний, железо) относится к факторам риска развития многих алиментарно-зависимых заболеваний, которые могут быть скорректированы питанием. Большинство алиментарно-зависимых заболева-

ний (сердечно-сосудистые, остеопороз, анемия, диабет и др.) являются мультифакториальными, когда сочетание нескольких факторов риска носит кумулятивный эффект, то есть при увеличении их числа риск заболевания возрастает.

Многие биологически активные вещества, включая витамины, эссенциальные минеральные

* Адрес для переписки:
Коденцова Вера Митрофановна
E-mail: kodentsova@ion.ru

вещества, витаминоподобные соединения потенциально обладают свойствами, которые могут ослабить патологические изменения и улучшить состояние пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2). Однако большинство публикаций посвящены исследованию изолированного влияния на течение заболевания какого-либо одного микронутриента. Например, доказано, что обогащение рациона магнием является надежной немедикаментозной, экономичной и безопасной профилактикой хронического дефицита и ассоциированных с ним нарушений обмена веществ при СД2 (Погожева и др., 2022). В обзорных статьях дозы часто не обсуждаются, не учитывается возможная взаимозависимость микронутриентов на уровне организма.

Ц е л ь о б з о р а – характеристика обеспеченности микронутриентами пациентов с СД2, обоснование необходимости и преимуществ применения в диетотерапии многокомпонентных витаминно-минеральных комплексов (ВМК) и сопоставление разрешенных для применения в составе специализированных пищевых продуктов (СПП) и биологически активных добавок (БАД) к пище доз витаминоподобных веществ с дозами, обеспечивающими клинический эффект.

Обзор существующей по данной проблеме литературы за последние годы осуществляли по базам данных РИНЦ, Pubmed, ReserchGate, по ключевым словам «сахарный диабет 2 типа», «витаминно-минеральные комплексы», «специализированные пищевые продукты», а также их эквивалентам на английском языке.

ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ МИКРОНУТРИЕНТАМИ ПАЦИЕНТОВ С СД2

Концентрации водорастворимых витаминов С и группы В (В₁, В₂, В₆, ниацин, фолаты) в плазме крови пациентов с СД2, как правило, ниже, чем у здоровых лиц, что обусловлено повышенным клиренсом витаминов и нарушением их реабсорбции при СД2 (Iwakawa et al., 2016; Anwar et al., 2020). У пациентов с СД2 выявляли также более низкий уровень в плазме крови Са, Fe, I, Со, Сг по сравнению со здоровыми лицами того же возраста (Маршинская и др., 2021).

Оценка обеспеченности витаминами 40 получающих пероральную сахароснижающую терапию пациентов с СД2 (35% мужчин, 65% женщин), в возрасте 42–80 лет (60,2±1,3 лет) с сопутствующим ожирением (индекс массы тела 31,2–57,4 кг/м² (42,1±1,1 г/м²)) показала, что только у

10% обследованных лиц концентрация 7 измеренных витаминов (С, А, Е, D, В₂, В₆, ниацин) и β-каротина в крови или моче соответствовала нормальной обеспеченности, тогда как сочетанный одновременный дефицит 3-4 витаминов имели 25% пациентов, а у остальных выявляли недостаток 1-2 витаминов (Бекетова и др., 2019).

При обследовании обеспеченности микронутриентами 80 пациентов с СД2 и ожирением было установлено, что сниженный относительно нижней границы нормы уровень в плазме крови витамина D имели 32% обследованных, витамина В₆ – 27%, В₁₂ – 12,5%, магния – 8%. Содержание фолатов, калия, фосфора и цинка в сыворотке крови пациентов находилось в пределах нормальных значений (Лапик и др., 2016).

У пациентов с СД2 обнаруживается низкий уровень магния в сыворотке крови, что приводит к снижению эффективности лечения и увеличению смертности, связанной с этим заболеванием (Kostov, 2019). С гипомagneмией ассоциирована и диабетическая ретинопатия, вызываемая воспалительным состоянием (Kumar et al., 2019).

В последнее время все большее внимание уделяется оптимальной обеспеченности витаминами, соотношению концентраций витаминов в плазме крови с показателями липидного обмена, поскольку синхронно оптимизированные концентрации витаминов оказывают протекторный эффект от возникновения многих алиментарно-зависимых заболеваний и развития их осложнений (Вржесинская и др., 2020а).

Как следует из рис. 1, чаще всего у пациентов с СД2 обнаруживали неоптимальный уровень в плазме крови β-каротина (< 20 мкг/дл), за ним следовал витамин С (< 90 мг/дл), соотношение витаминов С и Е (≥ 1,5), концентрация α-токоферола (< 30 мкмоль/л) (Коденцова и др., 2020б). Неоптимальную обеспеченность одновременно β-каротином, витамином С и неоптимальное соотношение витаминов С и Е в плазме крови выявляли у 63,2% пациентов с СД2 (Вржесинская и др., 2020а). Одновременно 3–5 неоптимальных показателей обеспеченности витаминами обнаруживали у 73,7% обследованных пациентов (рис. 2).

По совокупности нескольких признаков неоптимальной обеспеченности пациенты с СД2 хуже обеспечены витаминами-антиоксидантами по сравнению с пациентами с ожирением или ожирением и сердечно-сосудистыми заболеваниями (Вржесинская и др., 2020а).

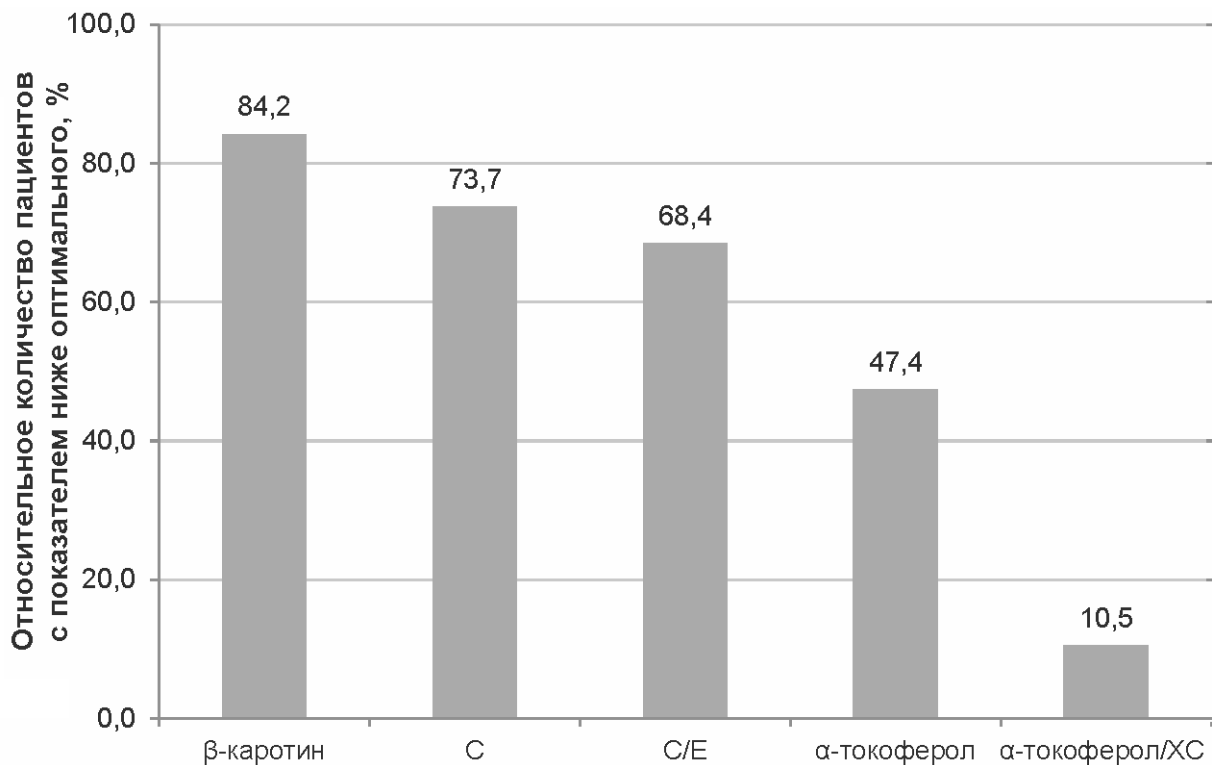


Рис. 1. Относительное количество пациентов с показателями витаминного статуса, не достигающими оптимальных величин

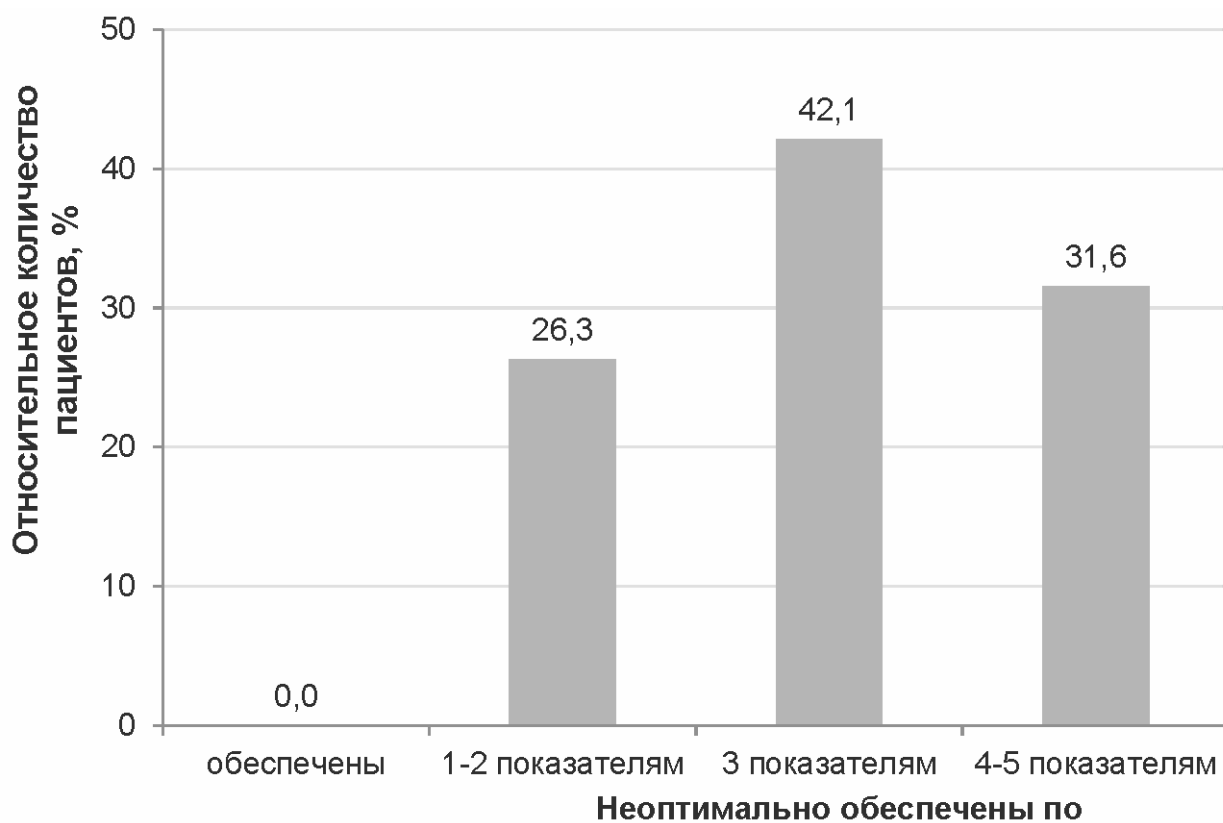


Рис. 2. Относительное количество пациентов с показателями обеспеченности витаминами, соответствующими оптимальному уровню, и неоптимально обеспеченных по нескольким показателям

Сравнительное исследование показало, что пациенты с диабетической нефропатией (31 чел.) лучше обеспечены витаминами В₂, А и β-каротином, чем пациенты с СД2 без нефропатии (26 чел.). Дефицит β-каротина и витамина В₂ обнаруживали у них в 2–3 раза реже, тогда как уровень α-токоферола ниже оптимального – наоборот, чаще (у 67,7% против 50%) (Вржесинская и др., 2022).

Таким образом, для пациентов с СД2 характерна множественная микронутриентная недостаточность разной степени, то есть одновременный недостаток сразу нескольких витаминов и минеральных веществ.

ПРИЧИНЫ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИКРОНУТРИЕНТНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С СД2

К причинам, вызывающим дефицит витаминов у здорового населения, дополнительно присоединяются специфические, характерные именно для пациентов с СД2. Перечислим некоторые из них.

Ограниченный рацион больных сахарным диабетом не содержит достаточного количества витаминов и минеральных веществ.

Основополагающее значение для лечения диабета 2-го типа и достижения ремиссии у пациентов с ожирением имеет снижение массы тела. Согласно результатам метаанализа, наибольшая потеря массы тела зарегистрирована при использовании в течение 8–12 недель диеты с очень низкой энергетической ценностью 400–500 ккал/сут. (1,7–2,1 МДж/сут.) (Churuangasuk et al., 2022). Параллельно со снижением общего потребления пищи происходит уменьшение поступления микронутриентов, причем недостаток витаминов развивается достаточно быстро и может стать заметным буквально через 2 недели. На фоне калорической редукции до 1500 ккал/сут. усугубляется исходно существующий дефицит витаминов и каротиноидов. В процессе применения стандартной гипокалорийной диеты наблюдалось снижение уровня в плазме крови витаминов А и Е на 21,1%, а также ликопина (Пилипенко и др., 2015; Коденцова и др., 2022а).

Предотвращение потери мышечной массы особенно у пожилых пациентов с СД2 является важной проблемой в лечении этого заболевания. По данным японских исследователей, у пожилых японцев с СД2 и саркопенией потребление витаминов А, В₂, В₆, С, Е, D и В₁₂ было ниже, чем у

пациентов без потери массы тела. В ходе изучения взаимосвязи между потреблением витаминов и потерей мышечной массы выяснили, что потребление витаминов D и В₁₂ обратно связано с потерей мышечной массы у пожилых людей с СД2 (Takahashi et al., 2021).

Ассимиляцию витаминов ухудшают многие лекарственные препараты. Длительное применение инсулино-сенситизирующего метформина, являющегося препаратом первой линии для лечения СД2, сопровождается снижением концентрации витамина В₁₂ в плазме крови (Kancherla et al., 2016). Способность организма синтезировать коэнзим Q (CoQ) уменьшается с возрастом, снижается при сердечно-сосудистых, нейродегенеративных и других заболеваниях, связанных с интенсивным образованием свободных радикалов, а также в результате приема статинов (Pallotti et al., 2022).

ПОЛЬЗА ПРИМЕНЕНИЯ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ

Потребление микронутриентов с пищей является потенциально модифицируемым фактором, посредством которого можно предотвратить обусловленные их недостатком в рационе метаболические нарушения. Исходя из роли отдельных микронутриентов в профилактике СД2, необходимо обеспечить адекватное потребление больными витаминов группы В, А, Е, D, С, минеральных веществ магния, цинка, кальция, селена, марганца, хрома (Козонова, 2020). Поскольку у большинства как здоровых, так и больных лиц имеется мультимикронутриентная недостаточность (сочетанный недостаток одновременно нескольких витаминов и минеральных веществ), а в организме существуют межвитаминные метаболические взаимосвязи (Коденцова, Рисник, 2020), обоснованным и предпочтительным является обогащение рациона не отдельными микронутриентами, а ВМК, содержащими в первую очередь недостающие витамины и микроэлементы (Коденцова и др., 2017). Коррекция дефицита витамина D улучшает переносимость пациентами статинов (Jenkins et al., 2021), а для превращения холекальциферола в биологически активную форму необходима адекватная обеспеченность организма витамином В₂ и магнием (Коденцова и др., 2020б).

Достаточно часто в ВМК наряду с витаминами и минеральными веществами включают

растительные экстракты. При этом исходят из того, что некоторые растительные компоненты оказывают положительное влияние на метаболические показатели пациентов с СД2.

В табл. 1 суммированы данные по эффективности применения ВМК разного компонентного состава пациентами с СД2 и условия ее достижения.

Таблица 1. Клиническая эффективность приема ВМК разного композиционного состава пациентами с СД2 и условия ее достижения

Состав ВМК	Дозы, % от РНП (Нормы физиологических потребностей..., 2021) или (АУП (Единые санитарно-эпидемиологические..., 2010))	Срок	Эффект
ВМК, содержащий 15 микронутриентов	Сг – 400%; витамины В ₁ , В ₆ – 160–300%; С, Zn, Е – 100–120%; В ₁₂ , В ₂ , В ₉ – 75–83%; В ₇ , В ₈ – 60%; β-каротин, РР ≈ 40%; Mg ≈ 20%; К ≈ 10%	3 нед.	Концентрация в сыворотке крови витаминов С, D, В ₆ , В ₁₂ , В ₉ , К, Mg, Ca, Zn ↑, глюкоза натощак ↓ (в большей степени относительно группы сравнения) (Лапик и др., 2014)
ВМК, содержащий 20 микронутриентов, экстракты побегов черники, корней лопуха и одуванчика	Е – 230%; В ₁ – 200%; группы В (В ₂ , РР, В ₆ , В ₇ , В ₁₂ , В ₈ , В ₉), С, Zn, Mn – 130–150%; А, D, К ₁ , Fe, Cu, I – 100%; Са и Mg – 10%; α-липовая кислота – (50%); янтарная кислота – (25%)	8 нед.	Концентрация в плазме крови витаминов С, Е, В ₁ , В ₆ ↑, порог вибрационной, болевой, тактильной, температурной чувствительности ↑, показатели сухожильных рефлексов нижних конечностей ↑ (Петунина и др., 2012)
ВМК, содержащий 8 витаминов, 7 микроэлементов, 2 каротиноида, растительные экстракты	Витамины группы В (РР, В ₁₂ , В ₁ , В ₂) – 83–250%; С – 157%; α-липовая кислота – (137%); В ₉ , коэнзим Q10, D, Mn, Cr, Se – 33–66%; А, Va, Zn, Cu – 15–17%; резвератрол – (50%); лютеин – (10%); ликопин – (5%), В, бетаин, флавоноиды цитрусовых, антоцианидины, силибин, холин – (1–2%)	12 мес.	Концентрация в плазме крови витамина D ↑, HbA1c ↓, hs-CRP ↓, 25(ОН)D ↓, риск прогрессирования диабета ↓, частота возврата к нормогликемии ↑ у участников с высоким риском (Kimball et al., 2022)

Примечание: РНП – рекомендуемая норма потребления, АУП – адекватный уровень потребления, ↓ – уменьшение, ↑ – увеличение, HbA1c – гликированный гемоглобин, hs-CRP – С-реактивный белок.

Обследование пожилых людей с диабетом показало, что концентрация витамина В₁₂ у пациентов, принимавших поливитамины, выше по сравнению с показателем лиц, не принимавших поливитамины (509 пмоль/л против 376 пмоль/л) (Kancherla et al., 2016).

Прием в течение 3 нед. пациентами с СД2 и ожирением ВМК, обеспечивающего дополнительное поступление витаминов С и Е (100–120% рекомендуемой нормы потребления (РНП)), β-каротина и никотинамида (≈ 40% РНП), пантотеновой кислоты и биотина (60% РНП), витаминов В₁₂, В₂ и фолиевой кислоты (75–83% РНП), витаминов В₁ и В₆ (160–300% РНП), цинка (100% РНП) и хрома (400% РНП), магния (≈ 20% РНП) и калия (≈ 10% РНП) в виде аспарагината приводил к статистически значимому увеличению концентрации в сыворотке крови витаминов С, 25-гидроксивитамина D, витаминов В₆, В₁₂, фолатов, калия, магния, кальция, цинка (Лапик и

др., 2014). У пациентов из группы сравнения, получавших такую же гипокалорийную диету (1600 ккал), отмечено достоверное снижение в сыворотке крови концентрации витамина С, магния, цинка и фосфора. Таким образом, прием ВМК предотвратил ухудшение микронутриентной обеспеченности пациентов (Лапик и др., 2014). Помимо этого, у пациентов, принимавших ВМК, наблюдалось более заметное по сравнению с пациентами, дополнительно не принимавшими микронутриенты, уменьшение концентрации глюкозы в крови натощак (Лапик и др., 2014).

На фоне стандартного лечения прием пациентами с диабетической полинейропатией нижних конечностей в течение 8 недель ВМК, содержащего в суточной дозе 130–150% от рекомендуемого потребления витаминов С и группы В (В₂, РР, В₆, биотин, В₁₂, пантотеновая кислота, фолиевая кислота), 230% витамина Е, 200% витамина В₁, 150% цинка, магния, 100% витаминов

А, D, K₁, Fe, Cu, I, 10% кальция и магния, α-липоевую и янтарную кислоты в дозах 50 и 25% от адекватного уровня потребления, а также экстракты побегов черники, корней лопуха и одуванчика, привел к статистически значимому повышению концентрации витаминов С, Е, В₁, В₆ в плазме крови. Кроме того, отмечена тенденция к уменьшению интенсивности болевого синдрома, наблюдалось достоверное повышение порога вибрационной чувствительности ($p < 0,05$), улучшение различных видов чувствительности (болевого, тактильной, температурной, вибрационной) и показателей сухожильных рефлексов нижних конечностей по сравнению с показателями пациентов контрольной группы (Петунина и др., 2012).

Прием участниками проводимой в Канаде оздоровительной программы Pure North в течение одного года многокомпонентного ВМК, содержащего витамины, минеральные вещества и БАД растительного происхождения, приводил к выраженному снижению в плазме крови гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) и С-реактивного белка (hs-CRP), повышению концентрации 25-гидроксивитамина D 25(OH)D (Kimball et al., 2022). Причем более высокие уровни 25(OH)D в плазме крови ассоциировались с большим снижением HbA_{1c} и hs-CRP. Через год 8% участников перешли от нормогликемии к преддиабету/диабету, тогда как у 44% участников состояние улучшилось до нормогликемии. Витаминно-минеральный комплекс содержал витамин С в дозе 157% от РНП, витамины группы В (РР, В₁₂, В₁, В₂) в дозе 83–250% от РНП, α-липоевую кислоту – 137% от адекватного уровня потребления (АУП), фолиевую кислоту, коэнзим Q10, витамин D, марганец, хром, селен – в дозе 33–66%, витамин А, ванадий, цинк, медь – в дозе 15–17% от РНП, резвератрол – в дозе 50% от АУП, лютеин – 10% от РНП, ликопин – 5%, бор, бетаин, флавоноиды цитрусовых, антоцианидины, силибин, холин – в дозах 1-2% от АУП.

Таким образом, длительный прием многокомпонентного ВМК ассоциирован со снижением риска прогрессирования диабета и увеличением частоты возврата к нормогликемии у участников с высоким риском СД2. Достаточно продолжительный (от нескольких недель до одного года) прием ВМК, содержащих витамины в дозе, равной или превышающей величину РНП,

обеспечивая более высокое потребление микронутриентов и снижая риск их неадекватного потребления (Wallace et al., 2019), приводит к повышению концентрации микронутриентов в плазме крови и устранению метаболических нарушений, причиной которых являлся недостаток микронутриентов.

ПРИМЕНЕНИЕ ВИТАМИНОПОДОБНЫХ ВЕЩЕСТВ С АНТИОКСИДАНТНЫМИ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ СВОЙСТВАМИ

Антиоксидантное и противовоспалительное действие многих биологически активных соединений, содержащихся в овощах и фруктах, делает заманчивым их использование для профилактики и лечения СД2. Однако заметный эффект наступает только при их использовании в высоких дозах.

В табл.2 суммированы данные о дозах и сроках применения биологически активных и витаминopodobных веществ пациентами с СД2 и кардиоваскулярным риском, оказывающих позитивное действие на клиническое состояние.

В ходе рандомизированного двойного слепого плацебо контролируемого исследования показано, что прием 240 пациентами с преддиабетом в течение 9 мес. куркумина (2 капсулы по 250 мг) привел к тому, что СД2 не был диагностирован ни у одного человека, тогда как среди пациентов из группы плацебо СД2 развился у 16,4% (Yang et al., 2021).

К достоверному снижению у пациентов (290 чел.) с диабетической нефропатией в возрасте около 60 лет уровня в сыворотке крови креатинина, общего холестерина, глюкозы в крови натощак, концентрации малонового диальдегида, систолического артериального давления и повышению общей антиоксидантной способности плазмы крови приводил прием куркумина в дозе 320–1670 мг/сут. в течение 12 недель (Shafabakhsh et al., 2020; Jie et al., 2021).

Ежедневный прием в течение 10 недель пациентами с СД2 по 1500 мг куркумина по сравнению с пациентами, принимавшими плацебо, оказал статистически значимое положительное влияние на снижение глюкозы в крови натощак (7 ± 2 против $3 \pm 0,2$ ммоль/л; $p < 0,05$), индекс массы тела, окружность талии (Hodaie et al., 2019).

Таблица 2. Клиническая эффективность приема биологически активных и витаминоподобных веществ пациентами с СД2 и кардиометаболическими заболеваниями и условия ее достижения (Коденцова и др., 2022б,в)

Заболевания	Действующая суточная доза	Срок приема	Эффект
<i>Коэнзим Q</i>			
Хронические заболевания (метаанализ 9 РКИ)	60–500 мг	8–12 нед.	TNF-α ↓, IL-6 ↓ (Pravst et al., 2020)
Заболевания, связанные с гипергликемией (метаанализ 40 РКИ)	100–200 мг	4 нед. – 6 мес.	Глюкоза натощак ↓, инсулин натощак ↓, HbA1c ↓, НОМА-IR ↓ (Liang et al., 2022)
ИБС и СД2 (метаанализ 34 РКИ)	100–150 мг	2–48 нед.	МДА ↓, общая антиоксидантная активность сыворотки крови ↑ (Dai et al., 2022)
СД2, кардиометаболические заболевания и дислипидемии (метаанализ 26 РКИ)	100–200 мг	> 12 нед.	CoQ в плазме крови ↑, САД ↓ (Zhao et al., 2022)
<i>Куркумин</i>			
СД2	320–1670 мг	10–12 нед.	Креатинин в сыворотке крови ↓, общий ХС ↓, систолическое артериальное давление ↓, глюкоза в крови натощак ↓, концентрация МДА ↓, общая антиоксидантная способность плазмы крови ↑ (Hodaei et al., 2019; Shafabakhsh et al., 2020)
<i>Таурин</i>			
СД2	1,5 г	2 нед.	Глюкоза = (Ito et al., 2012)
	1,5 г	3 мес.	Агрегация тромбоцитов ↓ (Qaradakhli et al., 2020)
	3 г	7 нед.	ИМТ ↓, ТГ плазмы ↓, атерогенный индекс ↓ (Wu, 2020)
	3 г	8 нед.	СОД ↑, МДА сыворотки крови ↓, С-реактивный белок ↓, TNF-α ↓, по сравнению с исходным уровнем и плацебо (Maleki et al., 2020)
	3 г	2 мес.	СОД ↑, С-реактивный белок ↓, TNF-α ↓, IL-6 ↓ (Qaradakhli et al., 2020)
	3 г	2 мес.	ТГ ↓ ХС ЛПНП ↓ (Qaradakhli et al., 2020)
	3 г	4 мес.	Таурин в плазме крови ↑, HbA1c =, перекиси липидов = по сравнению с группой плацебо (Sarkar et al., 2017)
	3 г	4 мес.	Микроальбуминурия = (Ito et al., 2012)
СД2 с сосудистой дисфункцией	1,6 г	3 мес.	Реверсивная сосудистая дисфункция ↓ (Qaradakhli et al., 2020)
СД2, сердечная недостаточность	1 г	4 мес.	Глюкоза ↓, ТГ ↓, микроциркуляция ↑ (Qaradakhli et al., 2020)
<i>Лютеин</i>			
Непролиферативная диабетическая ретинопатия	10 мг	36 нед.	Контрастная чувствительность зрения ↑ (Zhang et al., 2017)
<i>Экстракты корицы</i>			
СД2	250–500 мг	3–4 мес.	Глюкоза ↓, ТГ ↓, IL-6 ↓, антиоксидантная способность плазмы крови ↑ (Silva et al., 2022)

П р и м е ч а н и е : ↓ – уменьшение, ↑ – увеличение, = – отсутствие изменений, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМТ – индекс массы тела, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, МДА – малоновый диальдегид, СОД – супероксиддисмутаза, ТГ – триглицериды, HbA1c – гликированный гемоглобин, НОМА-IR – индекс инсулинорезистентности, IL – интерлейкин, TNF-α – фактор некроза опухоли-альфа.

Прием таурина в дозе 1 г в течение 4 мес. на фоне базисной терапии хронической сердечной недостаточности и СД2 у больных в раннем постинфарктном периоде приводил к снижению уровня глюкозы и триглицеридов в крови и улучшению показателей микроциркуляции (Стаценко и др., 2013).

Согласно данным метаанализа, прием порошка корицы (от 1 до 6 г) или водного экстракта корицы (по 250–500 мг) в день в течение 3 мес. улучшал показатели гликемии и липидемии, а также оказывал противовоспалительное действие (Yang et al., 2022). Реальное содержание в БАД экстрактов корицы варьирует от 12 до 250 мг. Совершенно очевидно, что ожидать эффекта от приема минимальной дозы экстракта не приходится.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мнение о необходимости коррекции дефицита микронутриентов, в частности витаминов группы В, особенно у пациентов, получающих метформин, разделяют большинство исследователей (Коденцова и др., 2017; Petroni et al., 2021). Вместе с тем очевидно, что польза от приема ВМК людьми с диабетом или преддиабетом в отношении гликемии может проявляться только в результате ликвидации существующего дефицита микронутриентов, то есть при наличии исходного их дефицита в рационе (Evert et al., 2019).

Многие функциональные пищевые ингредиенты потенциально обладают свойствами, которые могут ослабить патологические изменения и улучшить состояние пациентов, что привело к созданию БАД или СПП диетического профилактического и лечебного применения, содержащих, наряду с витаминами и минеральными веществами, БАВ в дозах, сопоставимых с адекватным уровнем потребления (Единые санитарно-эпидемиологические..., 2010), но не достигающих доз, обладающих клиническим эффектом. Так, кратковременное (10–12 дней) введение в гипокалорийную диету пациентов с СД2, ожирением и нефропатией многокомпонентного СПП в форме напитка, содержащего мальтодекстрин (36,7%), изолят соевого белка (20,6%) и жировой компонент (19,1%), растворимые пищевые волокна (полидекстроза и гуммиарабик в сумме 6,1 г), сахарозаменители, таурин (700 мг), куркумин (47 мг), докозагексаеновую кислоту (400 мг), а также полный набор витаминов в дозе 48–150% от физиологической потребности не привел к заметному улучшению показателей, углеводного,

липидного обмена и обеспеченности витаминами по сравнению с показателями пациентов группы сравнения, не получавшей СПП (Коденцова и др., 2022а). Отсутствие статистически значимых отличий клинических показателей от таковых у пациентов, получавших стандартную диетотерапию без включения в нее СПП, объясняется как незначительной продолжительностью наблюдения, так и низкими дозами биологически активных веществ. По результатам метаанализа (29 рандомизированных контролируемых испытаний с участием 1517 пациентов с СД2) суточная доза дополнительно потребляемых растворимых пищевых волокон, приводящая к уменьшению уровня HbA1c, глюкозы в плазме крови натощак, 2-часовой постпрандиальной глюкозы в плазме крови, индекса инсулинорезистентности (НОМА-IR), а также индекса массы тела, составляет 7,6–8,3 г (Xie et al., 2021), а по некоторым исследованиям – до 30 г.

Оптимизация витаминного статуса должна стать обязательным компонентом профилактики и комплексного лечения, повышающим эффективность терапии СД2. Улучшение обеспеченности витаминами при приеме витаминов в дозах, соответствующих физиологической потребности, наступает не ранее 4 недель (Коденцова, Вржесинская, 2006).

Для проявления клинического эффекта при СД2 суточные дозы коэнзима Q должны составлять 100–200 мг, куркумина – 320–1570 мг, таурина – 3 г, лютеина – 10 мг, водного экстракта корицы – 250–500 мг при продолжительности приема 2–6 месяцев. За исключением лютеина эти дозы выше адекватного уровня потребления (Jenkins et al., 2021; Коденцова и др., 2022б) и в ряде случаев превышают верхний уровень потребления в составе СПП и БАД к пище (Единые санитарно-эпидемиологические..., 2010).

Таким образом, при выборе многокомпонентных СПП и БАД для пациентов с СД2 необходимо обращать внимание не просто на наличие в их составе ингредиентов, а учитывая дозу- и временную зависимость клинических эффектов ВМК и биологически активных веществ, отдавать предпочтение содержащим клинически эффективные дозы микронутриентов и антиоксидантов растительного происхождения.

Источник финансирования

Научно-исследовательская работа по подготовке рукописи проведена в рамках государственного задания по теме FGMPF-2022-0002.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие конфликтов интересов.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования – В.М. Коденцова, сбор материала, формирование таб-

лиц, визуализация данных, оформление списка литературы – Д.В. Рисник, написание текста – В.М. Коденцова, редактирование – В.М. Коденцова, Х.Х. Шарафетдинов, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

ЛИТЕРАТУРА

Бекетова Н.А., Кошелева О.В., Вржесинская О.А., Коденцова В.М., Шарафетдинов Х.Х., Плотникова О.А., Пилипенко В.В., Алексеева Р.И., Леоненко С.Н., Сокольников А.А. Обеспеченность витаминами пациентов с сахарным диабетом 2 типа и ожирением в осенний период. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019; 18(1): 95–101; <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-1-95-101>.

Вржесинская О.А., Бекетова Н.А., Кошелева О.В., Коденцова В.М., Шарафетдинов Х.Х. Оценка витаминного статуса пациентов с морбидным ожирением по совокупности признаков оптимальной обеспеченности. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2020а; 15(4): 504–509. DOI: <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15118>.

Вржесинская О.А., Леоненко С.Н., Коденцова В.М., Бекетова Н.А., Кошелева О.В., Пилипенко В.В., Плотникова О.А., Алексеева Р.И., Шарафетдинов Х.Х. Обеспеченность витаминами пациентов с сахарным диабетом 2 типа, осложненным нефропатией. Вопросы питания. 2022; 91(2): 58–71. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-2-58-71>.

Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) (Глава II. Раздел 1. Требования безопасности и пищевой ценности пищевой продукции), утверждены Решением Комиссии Таможенного союза от 28 мая 2010 г. № 299.

Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Витаминно-минеральные комплексы: соотношение доза - эффект. Вопросы питания. 2006; 75(1): 30–39.

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. 2020б; 17(1): 22–32. DOI: <https://doi.org/10.14341/omet10144TO>.

Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Леоненко С.Н., Шарафетдинов Х.Х., Рисник Д.В. Многокомпонентный специализированный пищевой продукт для пациентов с диабетической нефропатией и ожирением: ожидаемый и достигнутый эффект. Вопросы диетологии. 2022а; 12(2): 5–14. DOI: <https://doi.org/10.20953/2224-5448-2022-2-5-14>.

Коденцова В.М., Рисник Д.В. Микронутриентные метаболические сети и множественный дефицит микронутриентов: обоснование преимуществ витаминно-минеральных комплексов. Микроэлементы в медицине. 2020; 21(4): 3–20. DOI: [10.19112/2413-6174-2020-21-4-3-20](https://doi.org/10.19112/2413-6174-2020-21-4-3-20).

Коденцова В.М., Рисник Д.В., Ладодо О.Б. Функциональный ингредиент таурин: адекватные и клинически эффективные дозы. Медицинский совет. 2022б; 16(14): 88–95; <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-14-88-95>.

Коденцова В.М., Рисник Д.В., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А. Витаминно-минеральные комплексы в лечебном питании. Consilium Medicum. 2017; 19(12): 76–83. DOI: [10/26442/2075-1753_19/12/76-83](https://doi.org/10.26442/2075-1753_19/12/76-83).

Коденцова В.М., Рисник Д.В., Саркисян В.А., Фролова Ю.В. Адекватные и клинически эффективные уровни потребления куркумина. Вопросы питания. 2022в; 91(5): 6–15. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-5-6-15>.

Козонова Ю.О. Сопоставление качественного микронутриентного состава рациона питания больных сахарным диабетом II типа и здоровых людей. Архивариус. 2017; 1(2 (17)): 67–73.

Лапик И.А., Гаппарова К.М., Шарафетдинов Х.Х., Сорокина Е.Ю., Сенцова Т.Б., Сокольников А.А. Изучение микронутриентного статуса больных ожирением и сахарным диабетом 2 типа. Трудный пациент. 2016; 14(10-11): 20–22.

Лапик И.А., Сокольников А.А., Шарафетдинов Х.Х., Сенцова Т.Б., Плотникова О.А. Оценка эффективности диетотерапии с включением витаминно-минерального комплекса у больных сахарным диабетом типа 2. Вопросы питания. 2014; 83(3): 74–81.

Маршинская О.В., Казакова Т.В., Нотова С.В., Молчанов М.К. Изменение содержания макро- и микроэлементов при сахарном диабете 2-го типа. Микроэлементы в медицине. 2021; (S1): 42–43. DOI: [10.19112/2413-6174-2021-S1-20](https://doi.org/10.19112/2413-6174-2021-S1-20).

Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации: Методические рекомендации. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2021, 72 с.

Петунина Н.А., Ших Е.В., Галстян К.О., Хасанова Э.Р., Раменская Г.В. Возможности использования витаминно-минерального комплекса Алфавит. Диабет в комплексной терапии диабетической полинейропатии у больных сахарным диабетом 2 типа. Эффективная фармакотерапия. 2012; 51: 44–51.

Пилипенко В.В., Шарафетдинов Х.Х., Плотникова О.А., Алексеева Р.И., Кондратьева О.В. Мониторинг витаминной обеспеченности у больных сахарным диабетом 2 типа. Вопросы питания. 2015; 84(S5): 65–65.

Погожева А.В., Коденцова В.М., Шарафетдинов Х.Х. Роль магния и калия в профилактическом и лечебном питании. Вопросы питания. 2022; 91(5): 29–42. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-5-29-42>

Стаценко М.Е., Винникова А.А., Ронская А.М., Шилина Н.Н. Таурин в терапии хронической сердечной недостаточности и сахарного диабета 2 типа: влияние на микроциркуляцию и эластические свойства магистральных сосудов. Сердечная недостаточность. 2013; 14(6): 80.

Anwar A., Azmi M.A., Siddiqui J.A., Panhwar G., Shaikh F., Ariff M. Thiamine level in type I and type II diabetes mellitus patients: a comparative study focusing on hematological and biochemical evaluations. Cureus. 2020; 12(5): e8027. DOI: [10.7759/cureus.8027](https://doi.org/10.7759/cureus.8027).

- Churuangasuk C., Hall J., Reynolds A., Griffin S.J., Combet E., Lean M.E. Diets for weight management in adults with type 2 diabetes: an umbrella review of published meta-analyses and systematic review of trials of diets for diabetes remission. *Diabetologia*. 2022; 65(1): 14–36. DOI: 10.1007/s00125-021-05577-2.
- Dai S., Tian Z., Zhao D., Liang Y., Liu M., Liu Z., Hou S., Yang Y. Effects of Coenzyme Q10 Supplementation on Biomarkers of Oxidative Stress in Adults: A GRADE-Assessed Systematic Review and Updated Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Antioxidants (Basel)*. 2022; 11(7): 1360. DOI: 10.3390/antiox11071360.
- Evert A.B., Dennison M., Gardner C.D., Garvey W.T., Lau K.H.K., MacLeod J., Raquel J.M., Rawlings P.K., Robinson S., Saslow L., Uelmen S., Urbanski P.B., Yancy Jr. W.S., Yancy Jr W.S. Nutrition therapy for adults with diabetes or prediabetes: a consensus report. *Diabetes Care*. 2019; 42(5): 731–754; <https://doi.org/10.2337/dci19-0014>.
- Hodaiei H., Adibian M., Nikpayam O., Hedayati M., Sohrab G. The effect of curcumin supplementation on anthropometric indices, insulin resistance and oxidative stress in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind clinical trial. *Diabetol Metab Syndr*. 2019; 11: 41. DOI: 10.1186/s13098-019-0437-7.
- Ito T., Schaffer S.W., Azuma J. The potential usefulness of taurine on diabetes mellitus and its complications. *Amino Acids*. 2012; 42(5): 1529–1539. DOI: 10.1007/s00726-011-0883-5.
- Iwakawa H., Nakamura Y., Fukui T., Fukuwatar T., Ugi S., Maegawa H., Doi Y., Shibata K. Concentrations of water-soluble vitamins in blood and urinary excretion in patients with diabetes mellitus. *Nutrition and metabolic insights*. 2016; 9: NMI-S40595; <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.4137/NMI.S40595>.
- Jenkins D.J., Spence J.D., Giovannucci E.L., Kim Y.I., Josse R.G., Vieth R., Sahye-Pudaruth S., Paquette M., Patel D., Mejia S.B., Viguiliouk E., Nishi S.K., Kavanagh M., Tsirakis T., Kendallj W.C., Pichika S.C., Sievenpiper J.L. Supplemental vitamins and minerals for cardiovascular disease prevention and treatment: JACC focus seminar. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021; 77(4): 423–436; <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.09.619>.
- Jie Z., Chao M., Jun A., Wei S., LiFeng M. Effect of Curcumin on Diabetic Kidney Disease: Review and Meta-Analysis of Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trials. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2021; 2021: 6109406. DOI: 10.1155/2021/6109406.
- Kancherla V., Garn J.V., Zakai N.A., Williamson R.S., Cashion W.T., Odewole O., Judd S.E., Oakley Jr G.P. 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.
- Kimball S.M., Emery J.H., Lewanczuk R.Z. Effect of a vitamin and mineral supplementation on glycemic status: results from a community-based program. *JNCI Cancer Spectr*. 2022; 6(4): pkac041. DOI: 10.1093/jncics/pkac041.
- Kostov K. Effects of magnesium deficiency on mechanisms of insulin resistance in type 2 diabetes: focusing on the processes of insulin secretion and signaling. *Int J Mol Sci*. 2019; 20(6): 1351. DOI: 10.3390/ijms20061351.
- Kumar P., Bhargava S., Agarwal P., Garg A., Khosla A. Association of serum magnesium with type 2 diabetes mellitus and diabetic retinopathy. *J Fam Med Prim Care*. 2019; 8: 1671. DOI: 10.4103/jfmpe.jfmpe_83_19.
- Liang Y., Zhao D., Ji Q., Liu M., Dai S., Hou S., Liu Z., Mao Y., Tian Z., Yang Y.E. Effects of coenzyme Q10 supplementation on glycemic control: A GRADE-assessed systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Medicine*. 2022; 3(52): 101602. DOI: 10.1016/j.eclinm.2022.101602.
- Maleki V., Mahdavi R., Hajizadeh-Sharafabad F., Alizadeh M. The effects of taurine supplementation on oxidative stress indices and inflammation biomarkers in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetol Metab Syndr*. 2020; 12: 9. DOI: 10.1186/s13098-020-0518-7.
- Pallotti F., Bergamini C., Lamperti C., Fato R. The roles of coenzyme Q in disease: direct and indirect involvement in cellular functions. *Int J Mol Sci*. 2022; 23(1): 128. DOI: 10.3390/ijms23010128.
- Petroni M.L., Brodosi L., Marchignoli F., Sasdelli A.S., Caraceni P., Marchesini G., Ravaioli F. Nutrition in Patients with Type 2 Diabetes: Present Knowledge and Remaining Challenges. *Nutrients*. 2021; 13(8): 2748. DOI: 10.3390/nu13082748.
- Pravst I., Rodríguez Aguilera J.C., Cortes Rodríguez A.B., Jazbar J., Locatelli I., Hristov H., Žmitek K. Comparative bioavailability of different coenzyme Q10 formulations in healthy elderly individuals. *Nutrients*. 2020; 12(3): 784. DOI: 10.3390/nu12030784.
- Qaradakhli T., Gadanec L.K., McSweeney K.R., Abraham J.R., Apostolopoulos V., Zulli A. The anti-inflammatory effect of taurine on cardiovascular disease. *Nutrients*. 2020; 12(9): 2847. DOI: 10.3390/nu12092847.
- Sarkar P., Basak P., Ghosh S., Kundu M., Sil P.C. Prophylactic role of taurine and its derivatives against diabetes mellitus and its related complications. *Food Chem Toxicol*. 2017; 110: 109–121. DOI: 10.1016/j.fct.2017.10.022.
- Shafabakhsh R., Asemi Z., Reiner Ž., Soleimani A., Aghadavod E., Bahmani F. The effects of nano-curcumin on metabolic status in patients with diabetes on hemodialysis, a randomized, double blind, placebo-controlled trial. *Iranian Journal of Kidney Diseases*. 2020; 14(4): 290–299.
- Silva M.L., Bernardo M.A., Singh, J., de Mesquita M.F. Cinnamon as a Complementary Therapeutic Approach for Dysglycemia and Dyslipidemia Control in Type 2 Diabetes Mellitus and Its Molecular Mechanism of Action: A Review. *Nutrients*. 2022; 14(13): 2773. DOI: 10.3390/nu14132773.
- Takahashi F., Hashimoto Y., Kaji A., Sakai R., Kawate Y., Okamura T., Fukui M. Vitamin intake and loss of muscle mass in older people with Type 2 Diabetes: A Prospective Study of the KAMOGAWA-DM Cohort. *Nutrients*. 2021; 13(7): 2335. DOI: 10.3390/nu13072335.
- Wallace T.C., Frankenfeld C.L., Frei B., Shah A.V., Yu C.R., van Klinken B.J.W., Adeleke M. Multivitamin/multimineral supplement use is associated with increased micronutrient intakes and biomarkers and decreased prevalence of inadequacies and deficiencies in middle-aged and older adults in the United States. *Journal of nutrition in gerontology and geriatrics*. 2019; 38(4): 307–328; <https://doi.org/10.1080/21551197.2019.1656135>.
- Wu G. Important roles of dietary taurine, creatine, carnosine, anserine and 4-hydroxyproline in human nutrition and health. *Amino Acids*. 2020; 52(3): 329–360. DOI: 10.1007/s00726-020-02823-6.

Xie Y., Gou L., Peng M., Zheng J., Chen L. Effects of soluble fiber supplementation on glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr.* 2021; 40(4): 1800–1810. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.10.032.

Yang J., Miao X., Yang F.J., Cao J.F., Liu X., Fu J.L. Therapeutic potential of curcumin in diabetic retinopathy. *Int J Mol Med.* 2021; 47(5): 75. DOI: 10.3892/ijmm.2021.4908.

Zhang P.C., Wu C.R., Wang Z.L., Wang L.Y., Han Y., Sun S.L., Li Q.-S., Ma L. Effect of lutein supplementation on visual function in nonproliferative diabetic retinopathy. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2017; 26(3): 406–411. DOI: 10.6133/apjcn.032016.13.

Zhao D., Liang Y., Dai S., Hou S., Liu Z., Liu M., Yang Y. Dose-Response Effect of Coenzyme Q10 Supplementation on Blood Pressure among Patients with Cardiometabolic Disorders: A Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE)-Assessed Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Advances in Nutrition. Adv Nutr.* 2022; nmac100. DOI: 10.1093/advances/nmac100.

VITAMIN-MINERAL SUPPLEMENTS AND BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES IN THE DIET OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

V.M. Kodentsova¹, D.V. Risnik², Kh.Kh. Sharafetdinov^{1,3,4}

¹Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Ustyinskiy proezd, d. 2/14, Moscow, 109240, Russian Federation

²Moscow State University M.V. Lomonosov, Lenin Mountains, 1, p. 12, Moscow, 119234, Russian Federation

³Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Barricadnaya str., d. 2/1, Moscow, 125993, Russian Federation

⁴I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenov University), Trubetskaya str., d. 8/2, Moscow, 119991, Russian Federation

ABSTRACT. Many biologically active substances, including vitamins, essential minerals, vitamin-like compounds, have properties that may potentially reduce pathological changes and improve the condition of patients with diabetes mellitus (DM2).

The purpose of the review is to characterize the micronutrient sufficiency of patients with DM2, substantiate the need and advantages of using multicomponent vitamin-mineral supplements in diet therapy, and compare the doses of vitamin-like and biologically active substances allowed for use as part of specialized food products (SFP) and vitamin-mineral supplements (VMS) with doses that provide a clinical effect.

Patients with DM2 are characterized by multiple micronutrient deficiencies of varying degrees, i.e. simultaneous lack of several vitamins and minerals at once. An analysis of the literature has shown that a sufficiently long-term intake of VMS containing vitamins at a dose of more than the recommended daily intake (RDA), providing a higher intake of micronutrients and reducing the risk of their inadequate intake, leads to an increase in the concentration of micronutrients in the blood plasma and the elimination of metabolic disorders caused by lack of micronutrients. Many VMS along with vitamins and minerals contain other biologically active substances in small quantities. To improve glycemic control in DM2 and hyperglycemia-related manifestations, daily doses of coenzyme Q should be 100–200 mg, curcumin – 320–1570 mg, taurine – 3 g, lutein – 10 mg, cinnamon water extract – 250–500 mg for a duration of 2–6 months, which exceeds the upper permissible level of consumption in the composition of VMS and SPP. The criterion for choosing SPP and VMS for patients with DM2 is not just the presence of micronutrients and antioxidants of plant origin in their composition, but doses that improve the clinical condition.

KEYWORDS: vitamin-mineral complexes, biologically active substances, diabetes mellitus, specialized food products, clinical efficacy.

Contribution of the authors

The concept and design of the study – Kodentsova V.M., collection of material, the formation of tables, data visualization, the design of the list of references – Risnik D.V., writing the text – Kodentsova V.M., editing – Kodentsova V.M., Sharafetdinov Kh.Kh., approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

REFERENCES

Anwar A., Azmi M.A., Siddiqui J.A., Panhwar G., Shaikh F., Ariff M. Thiamine level in type I and type II diabetes mellitus patients: a comparative study focusing on hematological and biochemical evaluations. *Cureus.* 2020; 12(5): e8027. DOI: 10.7759/cureus.8027.

- Beketova N.A., Kosheleva O.V., Vrzhesinskaya O.A., Kodentsova V.M., Sharafetdinov Kh. Kh., Plotnikova O.A., Pilipenko V.V., Alekseeva R.I., Leonenko S.N., Sokolnikov A.A. Supply of vitamins for patients with type 2 diabetes and obesity in the autumn. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019; 18(1): 95–101. (In Russian); <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-1-95-101>.
- Churuangsuk C., Hall J., Reynolds A., Griffin S.J., Combet E., Lean M.E. Diets for weight management in adults with type 2 diabetes: an umbrella review of published meta-analyses and systematic review of trials of diets for diabetes remission. *Diabetologia*. 2022; 65(1): 14–36. DOI: 10.1007/s00125-021-05577-2.
- Dai S., Tian Z., Zhao D., Liang Y., Liu M., Liu Z., Hou S., Yang Y. Effects of Coenzyme Q10 Supplementation on Biomarkers of Oxidative Stress in Adults: A GRADE-Assessed Systematic Review and Updated Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Antioxidants (Basel)*. 2022; 11(7): 1360. DOI: 10.3390/antiox11071360.
- Evert A.B., Dennison M., Gardner C.D., Garvey W.T., Lau K.H.K., MacLeod J., Raquel J.M., Rawlings P.K., Robinson S., Saslow L., Uelmen S., Urbanski P.B., Yancy Jr. W.S., Yancy Jr W.S. Nutrition therapy for adults with diabetes or prediabetes: a consensus report. *Diabetes Care*. 2019; 42(5): 731–754; <https://doi.org/10.2337/dci19-0014>.
- Hodaie H., Adibian M., Nikpayam O., Hedayati M., Sohrab G. The effect of curcumin supplementation on anthropometric indices, insulin resistance and oxidative stress in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind clinical trial. *Diabetol Metab Syndr*. 2019; 11: 41. DOI: 10.1186/s13098-019-0437-7.
- Ito T., Schaffer S.W., Azuma J. The potential usefulness of taurine on diabetes mellitus and its complications. *Amino Acids*. 2012; 42(5): 1529–1539. DOI: 10.1007/s00726-011-0883-5.
- Iwakawa H., Nakamura Y., Fukui T., Fukuwatar T., Ugi S., Maegawa H., Doi Y., Shibata K. Concentrations of water-soluble vitamins in blood and urinary excretion in patients with diabetes mellitus. *Nutrition and metabolic insights*, 2016; 9: NMI-S40595; <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.4137/NMI.S40595>.
- Jenkins D.J., Spence J.D., Giovannucci E.L., Kim Y.I., Josse R.G., Vieth R., Sahye-Pudaruth S., Paquette M., Patel D., Mejia S.B., Viguiliouk E., Nishi S.K., Kavanagh M., Tsrakis T., Kendallj W.C., Pichika S.C., Sievenpiper J.L. Supplemental vitamins and minerals for cardiovascular disease prevention and treatment: JACC focus seminar. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021; 77(4): 423–436; <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.09.619>.
- Jie Z., Chao M., Jun A., Wei S., LiFeng M. Effect of Curcumin on Diabetic Kidney Disease: Review and Meta-Analysis of Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trials. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2021; 2021: 6109406. DOI: 10.1155/2021/6109406.
- Kancherla V., Garn J.V., Zakai N.A., Williamson R.S., Cashion W.T., Odewole O., Judd S.E., Oakley Jr G.P. 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.
- Kimball S.M., Emery J.H., Lewanczuk R.Z. Effect of a vitamin and mineral supplementation on glycemic status: results from a community-based program. *JNCI Cancer Spectr*. 2022; 6(4): pkac041. DOI: 10.1093/jncics/pkac041.
- Kodentsova V.M., Risnik D.V. Micronutrient metabolic networks and multiple micronutrient deficiency: a rationale for the advantages of vitamin-mineral supplements. *Microelements in medicine*. 2020; 21(4): 3–20. DOI: 10.19112/2413-6174-2020-21-4-3-20.
- Kodentsova V.M., Risnik D.V., Ladodo O.B. Functional ingredient taurine: adequate and clinically effective doses. *Meditsinskiy Sovet*. 2022; 16(14): 88–95. (In Russian); <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-14-88-95>.
- Kodentsova V.M., Risnik D.V., Nikitiuk D.B., Tutelyan V.A. Multivitamin-mineral supplementation in medical nutrition. *Consilium Medicum*. 2017; 19(12): 76–83. DOI: 10.26442/2075-1753_19/12/76-83.
- Kodentsova V.M., Risnik D.V., Sarkisyan V.A., Frolova Yu.V. Adequate and clinically effective levels of curcumin consumption. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2022; 91(5): 6–15. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-5-6-15>. (In Russian).
- Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A. Multivitamin-mineral complexes «dosa - effect» correlation. *Vopr pitan [Probl Nutrition]*. 2006; 75(1): 30–39. (In Russian)].
- Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Kosheleva O.V., Beketova N.A., Sharafetdinov K.K. 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>.
- Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Leonenko S.N., Sharafetdinov Kh.Kh., Risnik D.V. Multicomponent specialized dietary product for patients with diabetic nephropathy and obesity: expected and achieved effects. *Vopr. dietol. (Nutrition)*. 2022a; 12(2): 5–14. (In Russian). DOI: 10.20953/2224-5448-2022-2-5-14.
- Kostov K. Effects of magnesium deficiency on mechanisms of insulin resistance in type 2 diabetes: focusing on the processes of insulin secretion and signaling. *Int J Mol Sci*. 2019; 20(6): 1351. DOI: 10.3390/ijms20061351.
- Kozonova Yu. O. Comparison of the qualitative micronutrient composition of the diet of patients with type II diabetes mellitus and healthy people. *Archivist*. 2017; 1(2(17)): 67–73.
- Kumar P., Bhargava S., Agarwal P., Garg A., Khosla A. Association of serum magnesium with type 2 diabetes mellitus and diabetic retinopathy. *J Fam Med Prim Care*. 2019; 8: 1671. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_83_19.
- Lapik I.A., Gapparova K.M., Sharafetdinov Kh. Kh., Sorokina E. Yu, Sentsova T.B., Sokolnikov A.A. Study of Micronutrient Status of Patients with Obesity and Diabetes Mellitus Type 2. *Difficult patient*. 2016; 14(10-11): 20–22.
- Lapik I.A., Sokolnikov A.A., Sharafetdinov Kh.Kh., Sentsova T.B., Plotnikova O.A. Assessment of efficiency of dietotherapy with addition of a vitamin-mineral complex in patients with diabetes mellitus type 2. *Вопросы питания*. 2014; 83(3): 74–81.
- Liang Y., Zhao D., Ji Q., Liu M., Dai S., Hou S., Liu Z., Mao Y., Tian Z., Yang Y.E. Effects of coenzyme Q10 supplementation on glycemic control: A GRADE-assessed systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Medicine*. 2022; 3(52): 101602. DOI: 10.1016/j.eclim.2022.101602.
- Maleki V., Mahdavi R., Hajizadeh-Sharafabad F, Alizadeh M. The effects of taurine supplementation on oxidative stress indices and inflammation biomarkers in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetol Metab Syndr*. 2020; 12:9. DOI: 10.1186/s13098-020-0518-7.

Marshinskaia O.V., Kazakova T.V., Notova S.V., Molchanov M.K. Changes in the content of macro-and trace elements in type 2 diabetes mellitus. *Microelements in medicine*. 2021; (S1): 42–43. DOI: 10.19112/2413-6174-2021-S1-20.

Norms of physiological needs for energy and nutrients for various groups of the population of the Russian Federation: Methodological recommendations. M.: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2021. 72 p.

Pallotti F., Bergamini C., Lamperti C., Fato R. The roles of coenzyme Q in disease: direct and indirect involvement in cellular functions. *Int J Mol Sci*. 2022; 23(1): 128. DOI: 10.3390/ijms23010128.

Petroni M.L., Brodosi L., Marchignoli F., Sasdelli A.S., Caraceni P., Marchesini G., Ravaioli F. Nutrition in Patients with Type 2 Diabetes: Present Knowledge and Remaining Challenges. *Nutrients*. 2021; 13(8): 2748. DOI: 10.3390/nu13082748.

Petunina N.A., Shikh E.V., Galstyan K.O., Khasanova E.R., Ramenskaya G.V. Possibilities of using the Alfavit vitamin-mineral complex. Diabetes in the complex therapy of diabetic polyneuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Effective pharmacotherapy*. 2012; (51): 44–51.

Pilipenko V.V., Sharafetdinov Kh.Kh., Plotnikova O.A., Alekseeva R.I., Kondratyeva O.V. Monitoring of vitamin sufficiency in patients with type 2 diabetes mellitus. *Nutrition issues*. 2015; 84(S5): 65–65.

Pogozheva A.V., Kodentsova V.M., Sharafetdinov Kh.Kh. The role of magnesium and potassium in preventive and therapeutic nutrition. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2022; 91(5): 29–42. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-5-29-42>.

Pravst I., Rodriguez Aguilera J.C., Cortes Rodriguez A.B., Jazbar J., Locatelli I., Hristov H., Žmitek K. Comparative bioavailability of different coenzyme Q10 formulations in healthy elderly individuals. *Nutrients*. 2020; 12(3): 784. DOI: 10.3390/nu12030784.

Qaradakhi T., Gadanec L.K., McSweeney K.R., Abraham J.R., Apostolopoulos V., Zulli A. The anti-inflammatory effect of taurine on cardiovascular disease. *Nutrients*. 2020; 12(9): 2847. DOI: 10.3390/nu12092847.

Sarkar P., Basak P., Ghosh S., Kundu M., Sil P.C. Prophylactic role of taurine and its derivatives against diabetes mellitus and its related complications. *Food Chem Toxicol*. 2017; 110: 109–121. DOI: 10.1016/j.fct.2017.10.022.

Shafabakhsh R., Asemi Z., Reiner Ž., Soleimani A., Aghadavod E., Bahmani F. The effects of nano-curcumin on metabolic status in patients with diabetes on hemodialysis, a randomized, double blind, placebo-controlled trial. *Iranian Journal of Kidney Diseases*. 2020; 14(4): 290–299.

Silva M.L., Bernardo M.A., Singh J., de Mesquita M.F. Cinnamon as a Complementary Therapeutic Approach for Dysglycemia and Dyslipidemia Control in Type 2 Diabetes Mellitus and Its Molecular Mechanism of Action: A Review. *Nutrients*. 2022; 14(13): 2773. DOI: 10.3390/nu14132773.

Statsenko M.E., Vinnikova A.A., Ronskaya A.M., Shilina N.N. Taurine in the treatment of chronic heart failure and type 2 diabetes mellitus: influence on microcirculation and elastic properties of great vessels. *Heart failure*. 2013; 14(6): 80.

Takahashi F., Hashimoto Y., Kaji A., Sakai R., Kawate Y., Okamura T., Fukui M. Vitamin intake and loss of muscle mass in older people with Type 2 Diabetes: A Prospective Study of the KAMOGAWA-DM Cohort. *Nutrients*. 2021; 13(7): 2335. DOI: 10.3390/nu13072335.

Uniform sanitary-epidemiological and hygienic requirements for goods subject to sanitary-epidemiological supervision (control) (Chapter II. Section 1. Requirements for the safety and nutritional value of food products), approved by the Decision of the Commission of the Customs Union of May 28, 2010 № 299.

Vrzhesinskaya O.A., Beketova N.A., Kosheleva O.V., Kodentsova V.M., Sharafetdinov Kh.Kh. Evaluation of vitamin status of patients with morbid obesity by the complex of optimal sufficiency criteria. *Medical News of North Caucasus*. 2020a; 15(4): 504–509. DOI: <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15118>. (In Russian).

Vrzhesinskaya O.A., Leonenko S.N., Kodentsova V.M., Beketova N.A., Kosheleva O.V., Pilipenko V.V., Plotnikova O.A., Alekseeva R.I., Sharafetdinov Kh.Kh. Vitamin supply of patients with type 2 diabetes mellitus complicated by nephropathy. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2022; 91(2): 58–71. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-2-58-71>. (In Russian).

Wallace T.C., Frankenfeld C.L., Frei B., Shah A.V., Yu C.R., van Klinken B.J.W., Adeleke M. Multivitamin/multimineral supplement use is associated with increased micronutrient intakes and biomarkers and decreased prevalence of inadequacies and deficiencies in middle-aged and older adults in the United States. *Journal of nutrition in gerontology and geriatrics*. 2019; 38(4): 307–328; <https://doi.org/10.1080/21551197.2019.1656135>.

Wu G. Important roles of dietary taurine, creatine, carnosine, anserine and 4-hydroxyproline in human nutrition and health. *Amino Acids*. 2020; 52(3): 329–360. DOI: 10.1007/s00726-020-02823-6.

Xie Y., Gou L., Peng M., Zheng J., Chen L. Effects of soluble fiber supplementation on glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr*. 2021; 40(4): 1800–1810. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.10.032.

Yang J., Miao X., Yang F.J., Cao J.F., Liu X., Fu J.L. Therapeutic potential of curcumin in diabetic retinopathy. *Int J Mol Med*. 2021; 47(5): 75. DOI: 10.3892/ijmm.2021.4908.

Zhang P.C., Wu C.R., Wang Z.L., Wang L.Y., Han Y., Sun S.L., Li Q.-S., Ma L. Effect of lutein supplementation on visual function in nonproliferative diabetic retinopathy. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2017; 26(3): 406–411. DOI: 10.6133/apjcn.032016.13.

Zhao D., Liang Y., Dai S., Hou S., Liu Z., Liu M., Yang Y. Dose-Response Effect of Coenzyme Q10 Supplementation on Blood Pressure among Patients with Cardiometabolic Disorders: A Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE)-Assessed Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Advances in Nutrition*. Adv Nutr. 2022; nmac100. DOI: 10.1093/advances/nmac100.