

УДК 61603-615.035-615.074

КУШНИРЕНКО С.В., ГОРБАТОВА Л.П., БОГОЛИЙ О.М.

Кафедра нефрологии и почечно-заместительной терапии НМАПО им. П.Л. Шупика, г. Киев

Киевская городская детская клиническая больница № 1

ВИТАМИН D И ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК

Резюме. В статье представлены результаты определения уровня $25(\text{OH})\text{D}_3$ в сыворотке крови 45 пациентов с хронической болезнью почек 1–5-й стадии. Показано, что достаточный уровень $25(\text{OH})\text{D}_3$ зарегистрирован у 6,7 % пациентов, недостаточность витамина D — у 24,4 % пациентов. Дефицит витамина D (< 50 нмоль/л) имел место у 68,9 % пациентов. Высокая прямая корреляционная зависимость ($r = 0,76$) обнаружена между уровнем $25(\text{OH})\text{D}_3$ и уровнем общего белка. Средняя обратная степень связи ($r = -0,35$) установлена между уровнем ПТГ и содержанием $25(\text{OH})\text{D}_3$ в сыворотке крови и уровнем экскреции белка с мочой и $25(\text{OH})\text{D}_3$ ($r = -0,46$).

Ключевые слова: витамин D, хроническая болезнь почек.

Введение

Хроническая болезнь почек (ХБП) представляет серьезную проблему мирового здравоохранения. По некоторым оценкам, ХБП страдает 5–11 % населения. Вероятность смерти у пациентов с 5-й стадией ХБП в 100 раз выше, чем в популяции (прежде всего от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ)), причем нарушения минерального метаболизма лидируют среди факторов, увеличивающих смертность, значительно опережая анемию и неадекватный диализ [1, 10]. Одним из распространенных вариантов нарушения минерального обмена при ХБП является вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ).

Гиперсекреция паратгормона (ПТГ) является следствием комбинированного воздействия снижения уровней $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (кальцитриола) и кальция (Са), а также повышения фосфатов сыворотки (Р), каждый из которых действует по своему механизму, стимулируя рост параситовидных желез (ПЩЖ) и выработку ПТГ (рис. 1).

Уровень D-гормона — кальцитриола может снижаться уже на 2-й стадии ХБП [4, 8], когда Са и Р плазмы еще не изменены. Снижение обусловлено уменьшением синтеза и активности 1-альфа-гидроксилазы вследствие постепенного убывания остаточной паренхимы почек в процессе прогрессирующей ХБП, подавляющего действия гиперфосфатемии, гиперурикемии, ацидоза и некоторых накапливающихся при уремии соединений. Определенное влияние оказывает широко распространенный в популяции дефицит $25(\text{OH})\text{D}_3$ — субстрата, из которого синтезируется кальцитриол. К ХБП-специфическим причинам снижения уровня кальцитриола относятся

протеинурия (потеря $25(\text{OH})\text{D}_3$ -связывающего протеина, ДВР) и низкая чувствительность кожи к ультрафиолету.

Воздействие кальцитриола на ткани и органы, в том числе ПЩЖ, осуществляется посредством активации расположенных в них витамин D-рецепторов (ВДР). Кальцитриол имеет прямой ингибирующий эффект на ПЩЖ через супрессию мРНК ПТГ на уровне транскрипции гена. Кальцитриол влияет на секрецию ПТГ также непрямым путем, повышая уровень Са сыворотки за счет усиленной адсорбции в кишечнике (рис. 1).

Степень активации ВДР превосходит по своему значению для организма рамки ВГПТ. Пониженный уровень кальцитриола ведет к снижению активации ВДР, расположенных практически во всех тканях и органах, включая кишечник, почки, кости, иммунные клетки, кожу, сердце и мозг, что вызывает многообразные функциональные и морфологические нарушения, наблюдаемые как при ВГПТ, так и у больных ХБП без снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Напротив, активация ВДР метаболитами витамина D способна предотвратить или значительно уменьшить многие негативные последствия ХБП и снизить скорость потери почечной паренхимы. Классическое действие активаторов ВДР (ВДРА) предполагает прямую стимуляцию ВДР на клетках ПЩЖ и снижение продукции ПТГ.

Дефицит витамина D и его активных метаболитов напрямую связан с атеросклерозом, эндотелиальной дисфункцией и развитием гипертрофии миокарда левого желудочка у диализных больных [3, 4]. В исследованиях здоровой взрос-

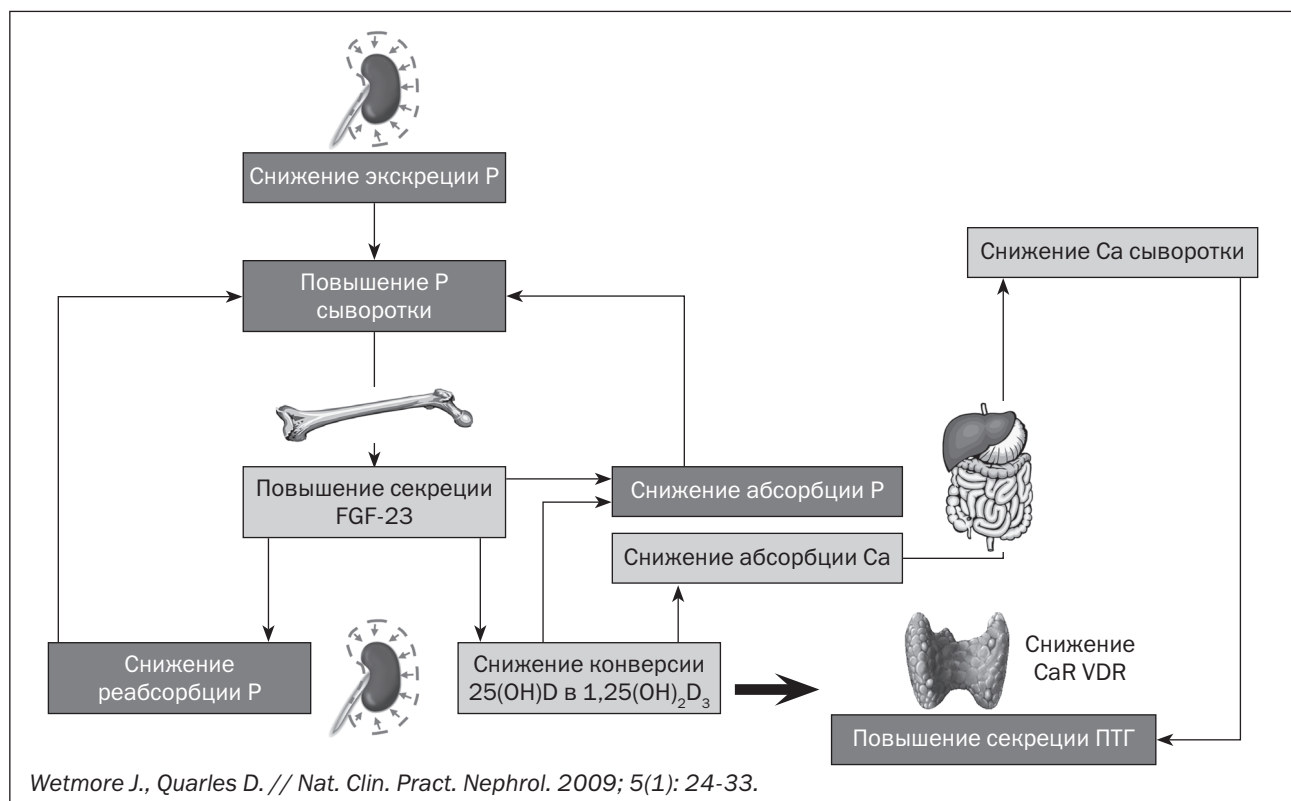


Рисунок 1. Патогенез минерально-костных нарушений при ХБП

лой популяции нутриционный дефицит витамина D ассоциируется с повышенным уровнем медиаторов воспаления, связанных с атеросклерозом, таких как тканевые металлопротеиназы-2 и -9, С-реактивный белок. Восполнение дефицита витамина D приводит к снижению уровней этих маркеров. Активация ВДР существенно снижает синтез индукторов кальцификации, таких как коллаген I типа, костный морфогенный протеин (BMP-2) и др. [5, 12], и повышает синтез ингибиторов кальцификации, включая матриксный Gla-протеин (MGP), фетuin A, остеоонтин и коллаген IV типа [1]. Кальцитриол снижает синтез гамма-интерферона, который является важным компонентом включения макрофагов в патогенез атеросклеротического поражения.

Несколько экспериментальных работ показали, что ВДРА действуют как прямой отрицательный эндокринный регулятор ренин-ангиотензиновой системы (РАС), подавляя гены, отвечающие за синтез ренина и ангиотензина II, что, в свою очередь, нормализует уровень артериального давления (АД) и размеры сердца [2]. Снижение агрегации тромбоцитов и повышение уровня антикоагулянта тромбоспондина под воздействием ВДРА, а также модулирование экспрессии ингибитора активатора плазминогена (РАI I) в эндотелиальных клетках уменьшают риск ССЗ.

Плейотропные эффекты ВДР, включая противовоспалительные, антипролиферативные и

регулирующие РАС, могут объяснять ренопротективное действие ВДРА. Подавление синтеза цитокинов и улучшение структуры и функции подоцитов способствуют уменьшению протеинурии [7, 9].

К большому сожалению, в нашей стране оценка статуса витамина D при ХБП и способы медикаментозной коррекции, учитывая ограниченный спектр ВДРА (в настоящий момент на фармацевтическом рынке Украины присутствует только альфакальцидол), представлены единичными научными работами, что послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Целью настоящего исследования явилась оценка уровня $25(\text{OH})\text{D}_3$ в сыворотке крови пациентов с ХБП 1–5-й стадии.

Материалы и методы

В исследование вошли 45 пациентов с ХБП в возрасте от 1 года 8 месяцев до 18 лет ($12,00 \pm 0,55$). Среди них 26 пациентов мужского пола (57,8 %) и 19 — женского (42,2 %). Критериями включения в обследование были: возраст больных (1–18 лет) и ХБП 1–5-й стадии. ХБП 1-й стадии ($\text{СКФ} \leq 90$ мл/мин/1,73 м²) документирована у 8 пациентов, 2-й стадии ($\text{СКФ} 60\text{--}89$ мл/мин/1,73 м²) — 7 пациентов, 3-й стадии ($\text{СКФ} 30\text{--}59$ мл/мин/1,73 м²) — 13 пациентов, 4-й стадии ($\text{СКФ} 15\text{--}29$ мл/мин/1,73 м²) — 7 пациентов и 5-й ста-

дии (СКФ < 15 мл/мин/1,73 м²) — у 10 пациентов. Критерии исключения: возраст до 1 года; пациенты с трансплантированной почкой; пациенты, после проведенной паратиреоидэктомии. Для определения СКФ использовали формулу Шварца с соавт.

Оценка СКФ с использованием концентрации сывороточного креатинина и роста (для детей до 5 лет коэффициент 0,313, для мальчиков старше 13 лет — 0,616): C_{Cr} (мл/мин/1,73 м²) = $[0,413 \times \text{рост (см)} \times 113] / S_{Cr}$ (мкмоль/л), где S_{Cr} — клиренс креатинина, S_{Cr} — сывороточный креатинин.

Формированию ХБП предшествовали: врожденные аномалии развития органов мочевыводящей системы (ВАРМС) (62,2 % пациентов), хронический гломерулонефрит, смешанная форма (15,6 %), тубулопатии (8,9 %), аутосомно-рецессивный поликистоз почек (6,7 %), хронический тубулоинтерстициальный нефрит (4,4 %), аутосомно-доминантный поликистоз почек (2,2 % пациентов) (табл. 1). ВАРМС были представлены одно- или двухсторонними пузырно-мочеточни-

ковыми рефлюксами (ПМР) разной степени, обструктивным мегауретерогидронефрозом, агенезией или дисплазией почечной ткани.

Пациенты находились на стационарном и в последующем на амбулаторном лечении и наблюдении в отделении нефрологии и отделении гемодиализа и экстракорпоральных методов лечения Киевской городской детской клинической больницы № 1.

Обследование больных включало клиническое наблюдение, контроль артериального давления, общий и биохимический анализы крови, определение кислотно-основного состояния (КОС), СКФ, анализы мочи, определение содержания 25(ОН)D₃ в сыворотке крови, паратормона, уровня кальция, фосфора. Общепринятые клиничко-лабораторные исследования проводили с помощью стандартизованных, унифицированных методик. 24 пациента (53,3 %) на момент исследования получали ВДРА альфакальцидол 0,25–0,75 мкг в сутки.

Определение содержания 25(ОН)D₃ в сыворотке крови осуществляли иммуноферментным методом с количественным определением показателя с помощью набора ELISA (Германия). Интерпретацию результатов проводили согласно клиническим рекомендациям Сообщества эндокринологов (Holick M.F. с соавт. // The Journal of Clinical Endocrinology&Metabolism. 2011): дефицит витамина D — при снижении 25(ОН)D₃ в крови менее 20 нг/мл (< 50 нмоль/л), недостаточность витамина D — содержание 25(ОН)D₃ от 21 до 29 нг/мл (50–75 нмоль/л), достаточный запас 25(ОН)D₃ — при уровне > 30 нг/мл (> 75 нмоль/л). Рекомендации KDIGO CKD-MBD (2009) не дают четких значений и рекомендаций по интерпретации недостаточности и дефицита 25(ОН)D₃ у пациентов с ХБП, считая этот вопрос дискуссионным.

Определение уровня 25(ОН)D₃ проводилось на иммуноферментном анализаторе Victor-2 (Финляндия, Perkin Elmer). Принцип теста построен на анализе конкурентной техники ELISA с выбранными моноклональными антителами, признавая 25(ОН)-витамина D. Для надежного определения 25(ОН)-витамина D необходимо освободить его от 25(ОН)-витамина D-DBP-комплекса. Нормативы, контроли и образцы пациентов, которые исследовали для 25(ОН)-витамина D, инкубировали с выработанным реагентом. Предварительно инкубируемые растворы затем транспортировали для микропланшета, покрытого 25(ОН)-витамином D и анти-25(ОН)-витамином D антителами. В течение ночи инкубационного процесса 25(ОН)-витамина D в образце и фиксированный размер 25(ОН)-витамина D конкурируют за связывающие антитела. Затем конъюгированные антитела с пероксидазой до-бавляют в каждый микропланшет. Комплекс

Таблица 1. Характеристика обследованных пациентов (абс./%)

Показатель	К-во пациентов (n = 45)
Средний возраст, лет	12,00 ± 0,55
Пол, ж/м	19/26
<i>Нозологии</i>	
ВАРМС	28/62,2
Хронический гломерулонефрит	7/15,6
Тубулопатии	4/8,9
Аутосомно-рецессивный поликистоз почек	3/6,7
Хронический тубулоинтерстициальный нефрит	2/4,4
Аутосомно-доминантный поликистоз почек	1/2,2
АД: норма АГ	28/62,2 17/37,8
Общий белок: > 65 г/л < 65 г/л	29/64,4 16/35,6
Холестерин: < 5,2 ммоль/л > 5,2 ммоль/л	30/66,7 15/33,3
Нв: > 110 г/л < 110 г/л	26/57,8 19/42,2
Протеинурия: н/о до 0,3 г/л 0,3–1,0 г/л > 1 г/л	7/15,6 16/35,5 13/28,9 6/13,3
КОС: норма Ацидоз: легкая степень (рН 7,35–7,30) средняя степень (рН 7,29–7,21) тяжелая степень (рН 7,2 и ниже)	12/26,7 13/28,9 15/33,3 5/11,1

25(ОН)-витамина D — анти-25(ОН)-витамина D антител — конъюгат пероксидазы сформирован. Тетраметилбензидин используется в качестве субстрата пероксидазы. Наконец, кислотообразующий стоп-реагент добавляется, чтобы завершить реакцию, в результате чего цвет меняется с синего на желтый. Интенсивность желтого цвета обратно пропорциональна концентрации 25(ОН)-витамина D. Кривая «доза — эффект» создается с использованием значений, полученных от стандартного образца 25(ОН)-витамина D. Концентрация витамина в образцах определяется из этой кривой.

Многие авторы используют для интерпретации результатов классификацию 1998 г. (McKenna M.J., Freaney K.) (табл. 2)

Частные лаборатории (лаборатория Др. Редгера) руководствуются в оценке результатов следующими интервалами и соответствующей интерпретацией (табл. 3).

Статистический анализ результатов проводился с помощью программ Statistica 6,0. Использовали параметрические статистические методы, корреляционный анализ. Для проверки различий признаков в группах использовали двухвыборочный t-критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования продемонстрировали, что анемия (уровень гемоглобина < 110 г/л) зарегистрирована у 42,2 % пациентов, АГ — у 37,8 % пациентов, гиперхолестеринемия ($> 5,2$ ммоль/л) — у 33,3 % пациентов (табл. 1). Легкая степень ацидоза (рН 7,35–7,30) отмечена у 28,9 % пациентов, средняя степень (рН 7,29–7,21) — 33,3 % пациентов, тяжелая степень (рН 7,2 и ниже) — 11,1 % пациентов. Нормальное кислотно-основное состояние определялось у 26,7 % пациентов. Гипопротеинемия (гипоальбуминемия) отмечена у 35,6 % пациентов. Экскреция белка в суточной моче до 0,3 г зарегистриро-

вана у 35,6 % пациентов, от 0,3 до 1,0 г — у 28,9 % пациентов, свыше 1,0 г — у 13,3 % пациентов. У 6,7 % пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью (ХПН) водовыделительная функция отсутствовала.

Достаточный уровень 25(ОН)D₃ в сыворотке крови (> 75 нмоль/л) отмечен у 6,7 % пациентов с ХБП (рис. 2). В группу пациентов, имеющих достаточный уровень 25(ОН)D₃, вошли 2 пациента с ХБП 2-й ст. и 1 пациент с ХБП 4-й ст., имеющие на момент исследования целевой уровень ПТГ и получающие 0,25–0,5 мкг альфакальцидола ежедневно. Недостаточность витамина D (50–75 нмоль/л) определялась у 11 пациентов (24,4 %). Из них 46,1 % — это пациенты с ХБП 1-й ст., которые до и на момент исследования не получали витамин D в связи с отсутствием вторичного гиперпаратиреоза. Дефицит витамина D (< 50 нмоль/л) имел место у 31 пациента (68,9 %). Среди них 13 (41,9 %) пациентов имели уровень 25(ОН)D₃ < 25 нмоль/л.

У большинства пациентов с ХБП 1-й ст. (75 %) уровень 25(ОН)D₃ в сыворотке крови превышал 50 нмоль/л. В среднем содержание 25(ОН)D₃ в сыворотке крови пациентов с ХБП 1-й ст. составило $46,51 \pm 3,81$ нмоль/л по сравнению с пациентами с ХБП 3-й и 5-й ст., у которых содержание каль-

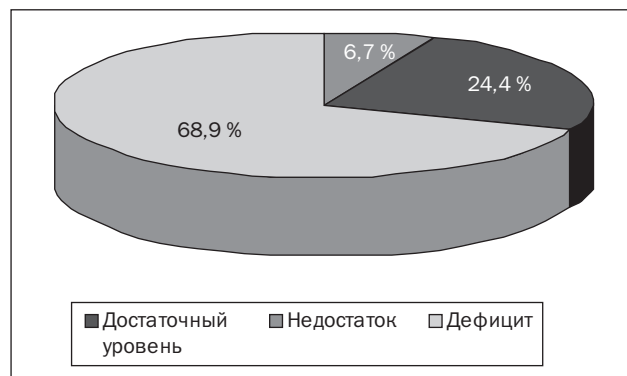


Рисунок 2. Распределение пациентов с ХБП по уровню 25(ОН)D₃

Таблица 2. Интерпретация результатов 25(ОН)D₃ (McKenna M.J., Freaney K., 1998)

Интерпретация	нг/мл	нмоль/л
Достаточный уровень	> 40	> 100
Гиповитаминоз	20–40	50–100
Недостаточность витамина D	10–20	25–50
Дефицит витамина D	< 10	< 25

Таблица 3. Интерпретация результатов 25(ОН)D₃

Интерпретация	нг/мл	нмоль/л
Токсично	> 100	> 250
Достаточное поступление	30–100	75–250
Недостаточное поступление	10–30	25–75
Недостаток	< 10	< 25

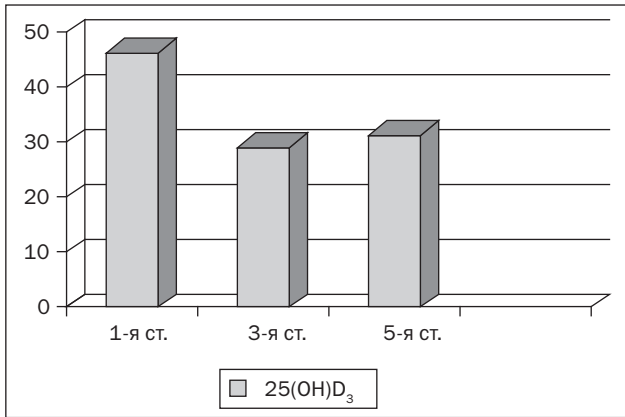


Рисунок 3. Содержание 25(OH)D₃ у пациентов с ХБП

кальцидиола в сыворотке крови в 1,5 раза было ниже и составило соответственно $29,19 \pm 4,86$ нмоль/л и $31,50 \pm 4,87$ нмоль/л ($p < 0,05$) (рис. 3). У пациентов с ХБП 2-й и 4-й ст. получены настолько разнообразные результаты (табл. 4), что, по мнению авторов статьи и с учетом малой выборки исследуемых пациентов, было бы не корректно представлять среднее значение 25(OH)D₃ в этих группах.

Выраженный дефицит 25(OH)D₃ (< 25 нмоль/л) зарегистрирован у 13 пациентов (28,9 %). В эту группу вошли пациенты с ХБП 3-й ст. с ВГПТ до назначения активных метаболитов витамина D₃ и ХБП 5-й ст. с уровнем ПТГ, превышающим целевые значения в 5–6 раз (макс. 1900 пг/мл), не получающие адекватные дозы витамина D₃ по причине гиперфосфатемии. Также в эту группу вошли 4 человека с катастрофически низким уровнем кальцидиола — 1,038–3,366 нмоль/л. Это 3 пациента с ХБП 2-й ст. ХГН смешанной формы с уровнем ПТГ, не превышающим 70 пг/мл, которые на протяжении длительного предшествующего периода получали глюкокортикостероиды (ГКС) и цитостатики. Патогенетическая терапия ХГН не подкреплялась систематическим приемом витамина D по вине пациентов или их родителей, несмотря на неоднократные рекомендации лечащего врача. Безусловно, высокие дозы ГКС, а также длительный прием этих препаратов вызывают нарушения кальциевого обмена и остеопороз. Действие ГКС на витамин-D-зависимый

метаболизм кальция включает прямой ингибиторный эффект на опосредованные витамином D всасывание кальция в кишечнике и мобилизацию костных минералов, а также повышение чувствительности костных клеток к 1,25(OH)₂D₃ за счет либо стабилизации рецепторов 1,25(OH)₂D₃, либо увеличения сродства или числа этих рецепторов. У больных, длительно получающих ГКС, концентрация 1,25(OH)₂D₃ и 25(OH)D₃ в сыворотке снижается. Также не стоит забывать, что к причинам снижения уровня кальцитриола и кальцидиола относится протеинурия (потеря 25(OH)D₃-связывающего протеина). Один пациент с терминальной стадией ХПН и множественными врожденными пороками развития имел уровень 25(OH)D₃ 1,038 нмоль/л. Каждый сеанс ГД и междиализный период у данного больного сопровождались появлением клонико-тонических судорог, что было расценено неврологами как проявление эписиндрома.

11 (84,6 %) пациентов с ХБП 3-й ст. имели уровень 25(OH)D₃ < 50 нмоль/л. Это пациенты с впервые выявленным ВГПТ, которые не получали до момента исследования активные метаболиты витамина D₃.

У пациентов с ХБП 4-й ст. получены следующие результаты: у одного пациента уровень кальцидиола в сыворотке крови составил

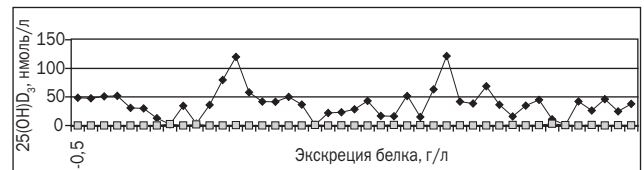


Рисунок 4. График корреляционной зависимости между уровнем 25(OH)D₃ и экскрецией белка с мочой

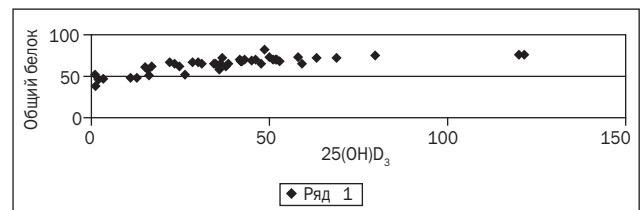


Рисунок 5. График корреляционной зависимости между уровнем 25(OH)D₃ и общего белка в сыворотке крови пациентов с ХБП

Таблица 4. Распределение пациентов по стадиям ХБП и уровню 25(OH)D₃ (абс.)

Стадия ХБП	Содержание 25(OH)D ₃ (нмоль/л)			
	> 75	50–75	< 50	< 25
1		6	2	
2	2	2		3
3		2	6	5
4	1	3	2	1
5			6	4

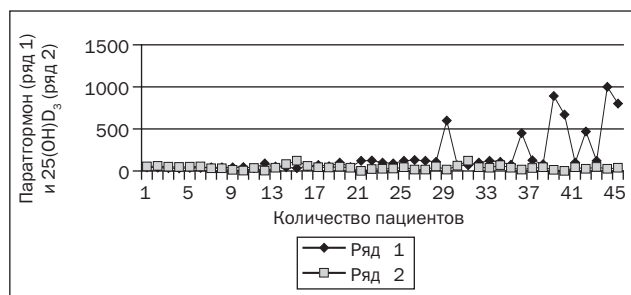


Рисунок 6. График корреляционной зависимости между уровнем 25(OH)D₃ и паратгормоном

> 75 нмоль/л; недостаточность витамина D (50–75 нмоль/л) зафиксирована у 3 пациентов с ХБП 4-й ст., имеющих на момент исследования целевой уровень ПТГ (не более 110 пг/мл) и получающих 0,5 мкг альфакальцидола ежедневно; дефицит витамина D (< 50 нмоль/л) имел место у 3 пациентов (у одного < 25 нмоль/л), у которых уровень ПТГ превышал целевые значения в 3–6 раз (макс. 635 пг/мл), получающих 0,25 мкг альфакальцидола ежедневно, что послужило основанием для повышения дозы активного метаболита витамина D₃ до 0,75 мкг в сутки.

Проведенный корреляционный анализ продемонстрировал следующие результаты. Между уровнем 25(OH)D₃ в сыворотке крови и экскрецией белка есть тенденция к обратной корреляционной зависимости ($r = -0,46$) — чем ниже суточная экскреция белка с мочой, тем выше содержание 25(OH)D₃ в сыворотке крови (рис. 4).

Высокая прямая корреляционная зависимость ($r = 0,76$) обнаружена между уровнем 25(OH)D₃ и уровнем общего белка (рис. 5). Средняя обратная степень связи ($r = -0,35$) обнаружена между уровнем ПТГ и содержанием 25(OH)D₃ в сыворотке крови — чем выше уровень ПТГ, тем ниже содержание 25(OH)D₃. Исключением при индивидуальном анализе стали 3 пациента с ХБП 2-й ст, ХПН смешанной формы с уровнем ПТГ, не превышающим 70 пг/мл, которые имели сверхнизкие значения 25(OH)D₃ (рис. 6).

Таким образом, на современном этапе наблюдается значительная эволюция знаний о витамине D, уточнены метаболические пути и новые рецепторноопосредованные механизмы действия, в том числе и при ХБП. Становление жизненных программ развития в условиях сниженной инсоляции, отсутствие приверженности к здоровому образу жизни, нарушение диетических рекомендаций, недостаточность уровня ежедневной физической нагрузки, наличие вредных привычек, деформирующих витаминный баланс, недостаточная система информированности пациентов о последствиях нарушения фосфорно-кальциевого обмена приводят к дефициту витамина D на ранних стадиях ХБП с последующим присоединением ВГПТ, гиперфосфатемии и кальцифилаксии,

а также к ограничению двигательной активности и снижению качества жизни пациентов. Поэтому назначение ВДРА на ранних стадиях ХБП не только поддерживает статус витамина D, но также способствует замедлению прогрессирования нефросклероза и удлинению продолжительности жизни пациентов [5, 7].

Выводы

1. Проведенное исследование показало, что достаточный уровень 25(OH)D₃ в сыворотке крови (> 75 нмоль/л) регистрировался у 6,7 % пациентов с ХБП. Недостаточность витамина D (50–75 нмоль/л) определялась у 24,4 % пациентов. Дефицит витамина D (< 50 нмоль/л) имел место у 68,9 % пациентов.

2. У пациентов с ХБП 2-й ст., ХГН смешанной формы регистрировались сверхнизкие значения 25(OH)D₃ в сыворотке крови, что диктует необходимость назначения ВДРА, начиная с дебюта заболевания и продолжая прием витамина D на этапе поддерживающей терапии.

3. Полученные результаты демонстрируют необходимость включения в комплекс лечения пациентов с ХБП 1–2-й ст. даже при отсутствии ВГПТ ВДРА курсами с целью поддержания уровня и предотвращения развития дефицита 25(OH)D₃.

4. Высокая прямая корреляционная зависимость ($r = 0,76$) обнаружена между уровнем 25(OH)D₃ и уровнем общего белка. Средняя обратная степень связи ($r = -0,35$) обнаружена между уровнем ПТГ и содержанием 25(OH)D₃ в сыворотке крови и уровнем экскреции белка с мочой и 25(OH)D₃ ($r = -0,46$).

Конфликт интересов: не заявлен.

Список литературы

1. Михайлова Н.А. Селективный активатор витамин-D-рецепторов парикальцитол и его место в лечении хронической болезни почек. Обзор литературы // *Лечащий врач*. — 2011. — № 2. — С. 82–88.
2. Николаев А.Ю., Милованов Ю.С. Лечение почечной недостаточности. — М.: Медицинское информационное агентство, 2011. — 592 с.
3. Alvarez J.A., Law S., Coakley K. High-dose cholecalciferol reduces parathyroid hormone in patients with early chronic kidney disease: a pilot, randomized, doubleblind, placebocontrolled trial // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2012. — 96(3). — P. 672–679.
4. Alvarez J., Wasse H., Tangpriche V. Vitamin D supplementation in predialysis chronic kidney disease: A systematic review // *Dermatoendocrinol.* — 2012. — 4(2). — P. 118–127.
5. Brancaccio D., Cozzolino M., Cannella G. et al. Secondary hyperparathyroidism in chronic dialysis patients: results of the Italian FARO Survey on treatment and mortality // *Blood. Purif.* — 2011. — № 2. — P. 124–132.
6. Damasiewicz H., Magliano D., Doly R. 25-hydroxyvitamin D levels and chronic kidney disease in the Aus Diab (Australian Diabets, Obesity and Lifestyle) study // *BMC Nephrol.* — 2012. — Abstract Jul.
7. De Zeeuw D., Agarwal R., Amdahl M. et al. Selective vitamin D receptor activation with paricalcitol for reduction of

albuminuria in patients with type 2 diabetes (VITAL study): a randomized controlled trial // *Lancet*. — 2010. — 376(9752). — С. 1543-1551.

8. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD) // *Kidney International*. — 2009. — 76(Suppl. 113). — P. 1-130.

9. Mazzaferro S., Brancaccio D., Messa P. et al. Management of secondary hyperparathyroidism in Italy: results of the Italian FARO survey // *J. Nephrol.* — 2011. — № 24(2). — P. 225-235.

10. Navaneethan S.D., Schold S.D., Arrigain S., Jolly S.E. et al. Low 25-hydroxyvitamin D levels and mortality in non-dialysis-dependent CKD // *Am. J. Kid. Dys.* — 2011. — 58(4). — P. 536-543.

11. Pilz S., Iodices S., Zittermann A., Grant W.P., Giandini S. Vitamin D status and mortality risk in CKD: a meta-analysis

of prospective studies // *Am. J. Kid. Dis.* — 2011. — 58(3). — P. 374-382.

12. Urena-Torres P., Metzger M., Haymann J.P., Karra S.A. et al. Association of kidney function, vitamin D deficiency, and circulating markers of mineral and bone disorders in CKD // *Am. J. Kid. Dis.* — 2011. — 58(4). — P. 544-553.

Рецензенты: главный н.с. отдела детской урологии
ГУ «Институт урологии НАМНУ»,
д.м.н. Петербургский В.Ф.;
профессор кафедры педиатрии
№ 2 НМАПО имени П.Л. Шупика
д.м.н. Марушко Т.В.

Получено 31.10.12,
получено в исправленном виде 12.11.12 □

Кушніренко С.В., Горбатова Л.П., Боголій О.М.
Кафедра нефрології і нирковозамісної терапії НМАПО
ім. П.Л. Шупика, м. Київ
Київська міська дитяча клінічна лікарня № 1

ВІТАМІН D І ХРОНІЧНА ХВОРОБА НИРОК

Резюме. В статті наведені результати визначення рівня 25(OH)D₃ у сироватці крові 45 пацієнтів із хронічною хворобою нирок 1–5-ї стадії. Продемонстровано, що достатній рівень 25(OH)D₃ зареєстрований у 6,7 % пацієнтів, недостатність вітаміна D — у 24,4 % пацієнтів. Дефіцит вітаміну D (< 50 нмоль/л) мав місце у 68,9 % пацієнтів. Висока пряма кореляційна залежність (r = 0,76) визначена між рівнем 25(OH)D₃ і рівнем загального білка. Середній зворотній ступінь зв'язку (r = -0,35) встановлений між рівнем ПТГ і вмістом 25(OH)D₃ у сироватці крові та рівнем екскреції білка з сечею і 25(OH)D₃ (r = -0,46).

Ключові слова: вітамін D, хронічна хвороба нирок.

Kushnirenko S.V., Gorbatova L.P., Bogoliy O.M.
Department of Nephrology and Renal Replacement Therapy
of National Medical Academy of Postgraduate Education
named after P.L. Shupik
Kyiv City Children's Clinical Hospital № 1, Kyiv, Ukraine

VITAMIN D AND CHRONIC KIDNEY DISEASE

Summary. The results of 25(OH)D₃ level determination in blood serum of 45 patients with I–V stage chronic kidney disease are described in this article. It is shown that sufficient 25(OH)D₃ level is registered with 6.7 % of patients, vitamin D deficiency — in 24.4 % of patients. Vitamin D (< 50 nM/l) deficiency took detected in 68.9 % of patients. High direct correlation (r = 0.76) was found between the levels of 25(OH)D₃ and total protein. Average inverse power connection (r = -0.35) was determined between the levels of PTH and 25(OH)D₃ in the serum, and the level of urinary protein excretion and 25(OH)D₃ (r = -0.46).

Key words: vitamin D, chronic kidney disease.