

Безрук В.В.¹ , Іванов Д.Д.² , Шкробанець І.Д.³ , Оленович О.А.¹ , Макарова О.В.¹ ,
Каушанська О.В.¹ , Семань-Мінько І.С.¹ 

¹Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

³Національна академія медичних наук України, м. Київ, Україна

Роль вітаміну D у мінеральних та кісткових розладах у дітей при хронічній хворобі нирок (огляд літератури)

For citation: *Kidneys*. 2025;14(2):154-160. doi: 10.22141/2307-1257.14.2.2025.509

Резюме. У статті наведено аналіз теоретичних та практичних результатів досліджень у базах даних PubMed, MedLine, Embase, Scopus та Web of Science щодо вивчення проблеми метаболізму вітаміну D і його ролі у розвитку мінеральних та кісткових розладів у дітей із наявною хронічною хворобою нирок, оцінки потенційних нутритивних потреб та факторів ризику розвитку ускладнень мінерального та кісткового обміну на тлі нефрологічної патології. У статті приділяється увага питанням застосування вітаміну D при нирковозамісній терапії у пацієнтів дитячого віку.

Ключові слова: вітамін D; діти; хронічна хвороба нирок; хронічна хвороба нирок — мінеральні та кісткові розлади; замісна ниркова терапія; огляд

Дефіцит (недостатність) вітаміну D є глобальною проблемою охорони здоров'я та являє собою пандемію, що, за підрахунками, охоплює понад мільярд дітей і дорослих у світовій популяції. Наслідки впливу дефіциту вітаміну D на стан здоров'я у світовій популяції неможливо недооцінити: встановлено зв'язки дефіциту (недостатності) вітаміну D з розвитком багатьох захворювань різних органів і систем у дітей різних вікових періодів, зокрема це рахіт, дитячий карієс, пародонтит, автоімунні розлади, інфекційна патологія, пневмонії, астма, серцево-судинні захворювання, ожиріння, цукровий діабет, аутизм, дитячий церебральний параліч та інші неврологічні розлади, нефрологічна патологія тощо [1–12].

Вітамін D — жиророзчинний вітамін (фактично це стероїдний жиророзчинний гормон, що діє на клітинні рецептори), не є окремою сполукою та належить до групи з понад 50 метаболітів, існує в 6 формах, основною з яких є вітамін D₂ (ергокальциферол) — утворюється під дією розсіяного сонячного світла, переважно

в рослинах. До організму людини вітамін D потрапляє шляхом всмоктування з харчових продуктів у дванадцятипалій та тонкій кишці шлунково-кишкового тракту; вітамін D₃ (холекальциферол) утворюється в шкірі людини під впливом сонячного ультрафіолетового випромінювання [1, 7, 12–15].

Вітамін D₂ є біологічно інертним, і для активації в активну форму D-гормону (1,25(OH)₂D) в організмі має пройти 2 етапи гідроксилювання: перший етап — у печінці, де вітамін D перетворюється на 25(OH)D — кальцидіол; другий етап — гідроксилювання, що відбувається переважно в нирках (за участю ферменту 1α-гідроксилази CYP27B), і його результатом є синтез біологічно активного D-гормону (1,25(OH)₂D — кальцитріолу). Вітамін D₃ проходить свої етапи перетворення у печінці і нирках та депонується в шкірі, підшкірно-жировій клітковині, м'язах і печінці [1, 7, 12–15].

Вітамін D регулює велику кількість генів, в основному пов'язаних з метаболізмом кальцію та фосфатів, а також інших генів, що регулюють метаболізм заліза;

© 2025. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Іванов Дмитро Дмитрович, доктор медичних наук, професор, кафедра нефрології та екстракорпоральних технологій, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульв. Т. Шевченка, 13, м. Київ, 01601, Україна; e-mail: ivanovdd@ukr.net

For correspondence: Dmytro D. Ivanov, MD, PhD, Professor, Department of nephrology and extracorporeal technologies, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, 01601, Ukraine; e-mail: ivanovdd@ukr.net

Full list of authors information is available at the end of the article.

крім того, бере участь у загальній регуляції проліферації та диференціювання клітин [12, 15–17].

Основний шлях метаболізму вітаміну D — нирки, що є єдиним джерелом циркулюючого активного D-гормону ($1,25(\text{OH})_2\text{D}$ — кальцитріолу), тоді як екстрауренальна активність CYP27B1 забезпечує лише паракринні або аутокринні функції [18, 19].

На рис. 1 графічно узагальнено основні етапи метаболізму вітаміну D в організмі людини [1, 7, 12–15].

Хронічна хвороба нирок (ХХН) — ураження нирок, що характеризується порушенням їх структури або функції. ХХН — патологічний процес, що супроводжується гіпочутливістю до вітаміну D із порушенням регуляції метаболізму (екстрауренальної активації CYP27B1 — екстрауренальної продукції $1,25(\text{OH})_2\text{D}$) [12, 18–20].

У пацієнтів із ХХН, за даними літератури, спостерігається значна поширеність дефіциту (недостатності) вітаміну D, серед основних причин якої найчастіше

вирізняють наступні: нутритивний дефіцит вітаміну D; зниження ендogenous синтезу вітаміну D_3 (зменшення перебування пацієнта з ХХН під впливом сонячного ультрафіолетового випромінювання або дерматити); збільшення фактора росту фібробластів (FGF23) — опосередкований катаболізм вітаміну D; збільшення втрат вітаміну D нирками (нефротичний синдром) та/або застосування замісної ниркової терапії (діаліз або перитонеальний діаліз) [21–27].

За результатами аналізу літературних джерел баз даних PubMed, Embase, Scopus та Web of Science, Cochrane Central, визначення $25(\text{OH})\text{D}$ є найкращим маркером в оцінці рівня власного вітаміну D у пацієнта з ХХН, а *liquid chromatography/tandem mass spectrometry* — рідинна хроматографія/тандемна мас-спектрометрія є рекомендованим методом вибору у визначенні метаболітів вітаміну D при ХХН, особливо на пізніх стадіях захворювання [28–33]. Водночас слід зазначити, що у дітей (0–17 років) до завершення формування опорно-

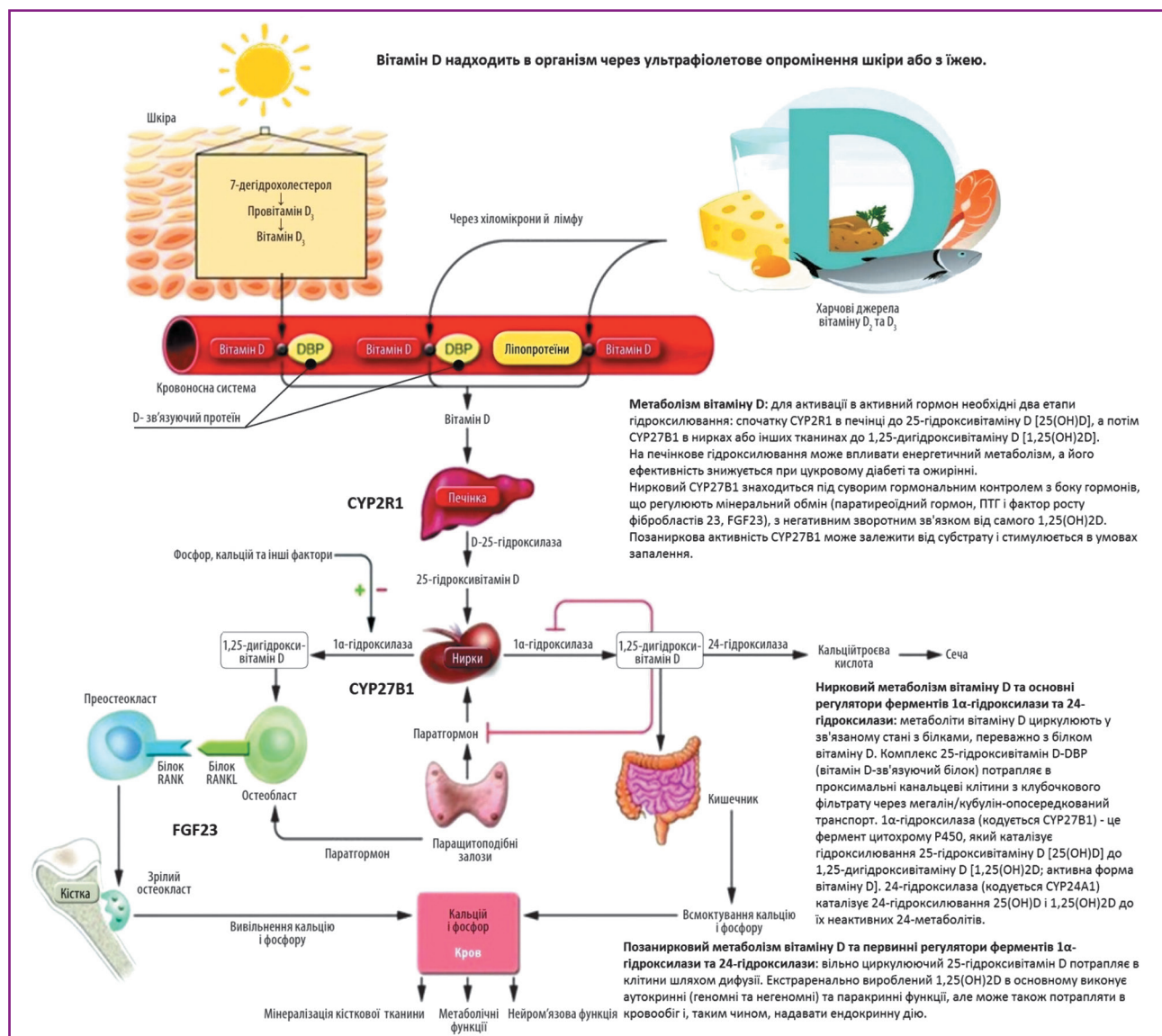


Рисунок 1. Етапи метаболізму вітаміну D в організмі людини (адаптовано) [1, 7, 12–15]

рухового апарату, на нашу думку, доцільно визначати кальцитріол ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) — активну форму вітаміну D_3 , оскільки за зниження рШКФ менше 60 відбувається зниження активації нирками продукції вітаміну D : рівень загального вітаміну D може бути великим, проте його метаболіту — кальцитріолу ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) — не

вистачає. Також доречно проводити у пацієнтів дитячого віку й моніторинг рівня паратгормону (паратиреоїдний гормон, ПТГ) [34–43].

За даними одного з останніх метааналізів (Christodoulou M., Aspray T.J., Schoenmakers I., 2021), що включав системний огляд 22 рандомізованих клінічних

досліджень (пацієнти з додіалізним етапом ХХН (> 18 років), а також розглядалися результати досліджень на будь-якій стадії ХХН; всі дослідження були плацебо-контрольованими, порівнювали два та більше методи лікування), у яких застосовували різні форми вітаміну D або його аналогів з результатами, пов'язаними із хронічною хворобою нирок — мінеральними та кістковими розладами (*chronic kidney disease — mineral and bone disorder (CKD-MBD)*) (рис. 2), а також метааналізів ПТГ, зазначено, що ефект саплементції вітаміну D у раціон пацієнтів з ХХН був неоднозначним. Так, саплементція кальцифедіолу ($25(\text{OH})\text{D}_3$) та його аналогів послідовно пригнічувала ПТГ, але підвищення рівня FGF23 при застосуванні аналогів кальцитріолу потребує обережності. Настанови для стадій ХХН G1–G3a відповідають загальним популяційним рекомендаціям. Застосування кальцитріолу ($1,25(\text{OH})_2\text{D}$) або його аналогів обмежене стадіями G3b–G5 і залежить від клінічних особливостей пацієнта з ХХН [44].

На жаль, слід визнати, що за даними наукометричного пошуку результатів досліджень щодо дефіциту вітаміну D як важливого фактора розвитку гіперпаратиреозу, фактора, що асоціюється із розвитком серцево-судинних розладів та патології кісткової системи у дитячій нефрологічній практиці, доволі мало. У дослідженні R. Shroff et al. (2012) (рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження у дітей з ХХН 2–4-ї стадії, які мали дефіцит 25-гідроксिवітаміну D ($25(\text{OH})\text{D}$), вітамін D (ергокальциферол) або відповідне плацебо пацієнти дитячого віку з ХХН 2–4-ї стадії отримували щодня у дозуваннях відповідно до настанов з лікування ниркових захворювань. Первинною кінцевою точкою дослідження був час до розвитку гіперпаратиреозу [34]. Із обстежених 72 дітей, що мали ХХН 2–4-ї стадії, 47 дітей мали дефіцит $25(\text{OH})\text{D}$ і були рандомізовані для отримання ергокальциферолу або плацебо (по 20 дітей

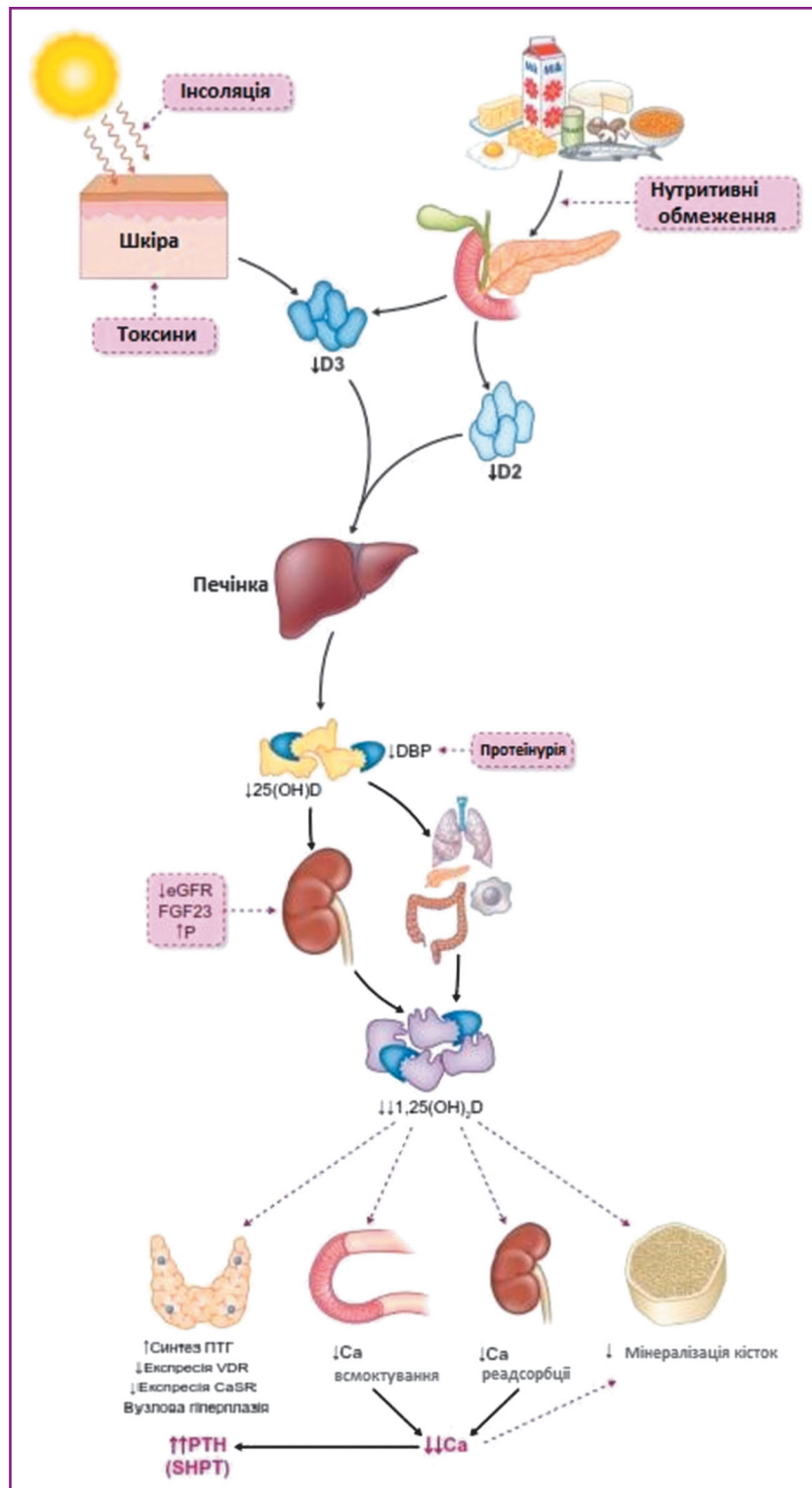


Рисунок 2. Взаємозв'язок між дефіцитом вітаміну D , ХХН — мінеральними та кістковими розладами й вторинним гіперпаратиреозом (адаптовано) [12, 44–46]

у кожній групі); медіана спостереження становила 12 місяців. У 9 з 20 дітей, які отримували плацебо, і у 3 із 20 дітей, які отримували ергокальциферол, розвинувся гіперпаратиреоз (OR 4,64; 95% CI 1,02–21,00). Час до розвитку гіперпаратиреозу був значно довшим при лікуванні ергокальциферолом порівняно з плацебо (OR 0,30; 95% CI 0,09–0,93, $P = 0,05$). При лікуванні ергокальциферолом нормальні рівні 25(OH)D були досягнуті у всіх 8 дітей з ХХН 2-ї стадії; у 8 з 11 дітей із ХХН 3-ї стадії, але у жодного пацієнта дитячого віку з ХХН 4-ї стадії. Не було жодних пов'язаних з ергокальциферолом небажаних явищ. Для досягнення референтних рівнів 1,25-дигідроксिवітаміну D був необхідний рівень 25(OH)D > 100 нмоль/л. За підсумками клінічного дослідження був зроблений висновок, що саплементція вітаміну D (ергокальциферолу) у дітей з ХХН 2–4-ї стадії затримує розвиток вторинного гіперпаратиреозу.

Цим дослідженням було розпочато роботу за напрямком щодо впливу нативного вітаміну D (25-гідроксивітамін D, 25(OH)D) на розвиток комплексу СКД-MBD (ХХН — мінеральні та кісткові розлади), і у 2017 році робоча група Європейського товариства дитячої нефрології (ESPN) з СКД-MBD (рис. 2) та робоча група з діалізу розробили рекомендації щодо оцінки, лікування й профілактики дефіциту вітаміну D у дітей з ХХН [45].

Тут хотілося б звернути особливу увагу на використання активних форм вітаміну D у пацієнтів дитячого віку на пізніх стадіях ХХН. На відміну від харчових форм вітаміну D кальцитріол, альфакальцидол, доксеркальциферол і парикальцитол не потребують гідроксилювання в нирках, оскільки вони або вже активні, або проходять швидку активацію в печінці. Ця властивість робить зазначені активні форми вітаміну D ефективними навіть у пацієнтів з пізніми стадіями ХХН, які можуть мати низьку активність 1 α -гідроксилази.

Таким чином, застосування активних форм вітаміну D є наріжним каменем у лікуванні СКД-MBD, і сучасні міжнародні настанови [45, 46] рекомендують використовувати активні препарати вітаміну D для лікування вторинного гіперпаратиреозу — *secondary hyperparathyroidism (SHPT)* у пацієнтів з термінальною стадією ХХН, які знаходяться на замісній нирковій терапії. Водночас ті ж самі рекомендації вказують на те, що їх не слід рутинно використовувати у пацієнтів на ранніх стадіях ХХН (діалізний період), за винятком випадків тяжкого та прогресуючого SHPT [45, 46]. Це питання доволі тривало дискутувалося, і низка дослідників-клініцистів припускають, що низькі дози активного вітаміну D можуть бути застосовані як доповнення до нутритивного вітаміну D з обмеженням фосфатів у раціоні пацієнта при лікуванні SHPT, не чекаючи, поки розвинеться тяжка та прогресуюча форма [47]. Окрім СКД-MBD, кальцитріол та альфакальцидол застосовують для лікування остеопорозу, остеомалії та деяких форм гіпокальціємії, включно з неонатальною, післяопераційною та спричиненою гіпопаратиреозом або псевдогіпопаратиреозом. Фактично ці методи лікування збільшують всмоктування кальцію в кишечнику, що

підвищує рівень кальцію в сироватці крові, але також може призвести до гіперкальціємії. Разом з кальцієм підвищується і всмоктування фосфатів, що збільшує ризик гіперфосфатемії, особливо у пацієнтів з порушеннями функції нирок.

Для подолання вищезазначених побічних ефектів на фармакологічному ринку є препарати спеціально для лікування СКД-MBD: доксеркальциферол складається з 1 α (OH)D, який повинен бути гідроксильований та активований у печінці. Ця фармакодинамічна характеристика забезпечує контрольоване вивільнення та активацію вітаміну D, що потенційно призводить до більш збалансованого впливу на мінеральний обмін та менш вираженого впливу на абсорбцію кальцію й фосфатів у пацієнтів із ХХН [48]. Однак доксеркальциферол слід призначати з обережністю пацієнтам з печінковою недостатністю [49].

На завершення огляду, присвяченого використанню вітаміну D у дітей з ХХН, зазначимо, що існує один важливий аспект, який потребує додаткового акцентування. Спираючись на власний клінічний та науковий досвід, на дані літературних джерел [12, 45], хотілося б зауважити, що іноді клініцистами ігнорується патофізіологічний факт істотного зниження здатності нирок синтезувати активний метаболіт вітаміну D (D₂ або D₃) з його нативної форми через порушення функції нирок при ХХН 3-ї стадії та вище (ХХН 3+). Це означає, що вимірювання концентрації нативного вітаміну D у плазмі крові при ХХН 3+ стає малоінформативним, оскільки його рівень вже не є суттєвим фактором, що впливає на синтез активного метаболіту. Більше того, зі зниженням ниркової функції ця залежність лише посилюється.

З патогенетичної точки зору більш доцільним є визначення саме активного метаболіту вітаміну D (D₂ або D₃, залежно від того, який застосовується для лікування конкретної людини) у пацієнтів із ХХН 3+. Терапія також має ґрунтуватися на використанні активних метаболітів вітаміну D, а ефективність лікування слід оцінювати за динамікою рівнів кальцію, фосфору, паратгормону, а також за показниками щільності кісткової тканини.

Визначення нативного вітаміну D у даному контексті стає вторинним і не має значного впливу на клінічну картину. Натомість оцінка активного метаболіту та його впливу на метаболізм кальцію і фосфору є більш точним методом моніторингу. Для оцінки ефективності лікування також рекомендовано використовувати ультразвукову денситометрію як менш інвазивний метод.

Таким чином, ми вважаємо, що при ХХН 3+ ключовими аспектами є:

1. Оцінка активного метаболіту вітаміну D.
2. Терапія активними метаболітами (D₂ або D₃).
3. Моніторинг ефективності лікування через контроль рівнів паратгормону, кальцію, фосфору в крові та показників щільності кісткової тканини.

Такий патогенетичний підхід дозволить поліпшити результати лікування та забезпечить пацієнтам дитячого віку з ХХН 3+ адекватне коригування метаболічних порушень [50].

Висновки

Дефіцит (недостатність) вітаміну D є глобальною проблемою охорони здоров'я у дитячій популяції, зокрема серед дітей з ХХН; дефіцит вітаміну D сприяє порушенню гомеостазу мінерального обміну та ПТГ. Порушення мінерального обміну при ХХН призводить до розвитку стану СКD-MBD. У дитячому віці СКD-MBD створює численні перешкоди для накопичення кісткової тканини й призводить до порушень формування та функціонування опорно-рухового апарату дитини.

— Для оцінки статусу вітаміну D у дітей з ХХН 2–5Д стадії рекомендується вимірювати концентрацію 25(ОН)D у сироватці крові.

— Для оцінки статусу вітаміну D у дітей з ХХН 3+ стадії і запобігання прогресуючій формі SHPT рекомендується вимірювати концентрацію активного метаболіту вітаміну D з моніторингом ефективності лікування через контроль рівнів паратгормону, кальцію, фосфору в крові та показників щільності кісткової тканини.

— Пропонується режим вимірювання концентрації 25(ОН)D у сироватці крові у дітей з ХХН 2–5Д стадії: 1) 6–12 разів на місяць залежно від стадії ХХН у дітей, які не отримують лікування вітаміном D; якщо рівень нормальний, вимірювати 6–12 разів на місяць (на основі попереднього рівня 25(ОН)D та стадії ХХН); 2) у разі необхідності саплементції вітаміну D перевірте його рівень через 3 місяці: якщо рівень нормальний — продовжуйте прийом вітаміну D, як зазначено вище, і вимірюйте його рівень кожні 6 місяців; якщо рівень низький — розгляньте можливість повторного курсу замісної ниркової терапії і повторіть вимірювання через 3 місяці.

— Рекомендується підтримувати концентрацію 25(ОН)D у сироватці крові вище за 75 нмоль/л (> 30 нг/мл) у пацієнтів дитячого віку з ХХН 2–5Д стадії.

— Пропонується використовувати нативні препарати вітаміну D для лікування дефіциту вітаміну D у дітей з ХХН 2–5Д стадії, які мають концентрацію 25(ОН)D у сироватці крові нижче за 75 нмоль/л. У дітей з ХХН 2–3-ї стадії поряд з препаратами нативного вітаміну D можна використовувати терапію активними метаболітами (D₂ або D₃) для профілактики або лікування вторинного гіперпаратиреозу.

— Пропонується використовувати лікування вітаміном D₂ (ергокальциферол) або вітаміном D₃ (холекальциферол) у дітей з ХХН 2–5Д стадії для підвищення рівня 25(ОН)D у сироватці крові до цільового діапазону.

— Для профілактики та лікування дефіциту вітаміну D у дітей з ХХН 2–5Д стадії рекомендується використовувати схему лікування, що враховує вік та концентрацію вітаміну D; терапія мегадозами вітаміну D не рекомендується.

— При лікуванні дітей рекомендується припинити прийом вітаміну D при концентрації 25(ОН)D у сироватці крові 120 нмоль/л (48 нг/мл). Симптоматична

токсичність вітаміну D визначається як рівень 25(ОН)D у сироватці крові вище за 250 нмоль/л з гіперкальціємією, гіперкальціурією та пригніченням ПТГ.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Внесок авторів у роботу над статтею. Безрук В.В. — концепція та дизайн роботи, пошук й обробка матеріалів, написання тексту; Іванов Д.Д., Шкробанець І.Д. — пошук й обробка матеріалів, написання тексту; Оленович О.А. — написання тексту; Макарова О.В., Каушанська О.В., Семань-Мінько І.С. — аналіз літературних джерел.

References

1. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord.* 2017 Jun;18(2):153–165. doi: 10.1007/s11154-017-9424-1.
2. Tice JA, Halalau A, Burke H. Vitamin D Does Not Prevent Cancer or Cardiovascular Disease: The VITAL Trial. *J Gen Intern Med.* 2020 Aug 12. doi: 10.1007/s11606-020-05648-x.
3. Fiamenghi VI, Mello ED. Vitamin D deficiency in children and adolescents with obesity: a meta-analysis. *J Pediatr (Rio J).* 2021 May-Jun;97(3):273–279. doi: 10.1016/j.jped.2020.08.006.
4. Oktaria V, Triasih R, Graham SM, et al. Vitamin D deficiency and severity of pneumonia in Indonesian children. *PLoS One.* 2021 Jul 9;16(7):e0254488. doi: 10.1371/journal.pone.0254488.
5. He LP, Song YX, Zhu T, Gu W, Liu CW. Progress in the Relationship between Vitamin D Deficiency and the Incidence of Type 1 Diabetes Mellitus in Children. *J Diabetes Res.* 2022 Sep 2;2022:5953562. doi: 10.1155/2022/5953562.
6. Konuksever D, Yücel Karakaya SP, Bölük O, Koçak M, Kılıç BO, Saç RÜ. The association of vitamin D deficiency with hemogram-derived inflammatory biomarkers in children. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2022 Oct;32(10):2418–2423. doi: 10.1016/j.numecd.2022.07.012.
7. Ptudowski P, Kos-Kudła B, Walczak M, et al. Guidelines for Preventing and Treating Vitamin D Deficiency: A 2023 Update in Poland. *Nutrients.* 2023 Jan 30;15(3):695. doi: 10.3390/nu15030695.
8. Johnson CR, Thacher TD. Vitamin D: immune function, inflammation, infections and auto-immunity. *Paediatr Int Child Health.* 2023 Nov;43(4):29–39. doi: 10.1080/20469047.2023.2171759.
9. Liu Z, Huang S, Yuan X, Wang Y, Liu Y, Zhou J. The role of vitamin D deficiency in the development of paediatric diseases. *Ann Med.* 2023 Dec;55(1):127–135. doi: 10.1080/07853890.2022.2154381.
10. Alenazi KA, Alanezi AA. Prevalence of Vitamin D Deficiency in Children With Cerebral Palsy: A Meta-Analysis. *Pediatr Neurol.* 2024 Oct;159:56–61. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2024.03.021.
11. Bahardoust M, Salari S, Ghotbi N, et al. Association between prenatal vitamin D deficiency with dental caries in infants and children: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2024 Apr 8;24(1):256. doi: 10.1186/s12884-024-06477-0.
12. Jørgensen HS, Vervloet M, Cavalier E, et al. The role of nutritional vitamin D in chronic kidney disease-mineral and bone disorder in children and adults with chronic kidney disease, on dialysis,

and after kidney transplantation—a European consensus statement. *Nephrol Dial Transplant*. 2025 Apr 1;40(4):797–822. doi: 10.1093/ndt/gfae293.

13. Rykova OV, Zaft VB, Zaft AA, Klimova ZO, Boyko IV, Galytska VV. Problem of vitamin D deficiency. *Reproductive Endocrinology*. 2015;(23):75–78. Ukrainian. doi: 10.18370/2309-4117.2015.23.75–78.

14. Kaminsky OV. Vitamin D dosage. *Miznarodnij endokrinologichnij zurnal*. 2021;17(5):435–442. Ukrainian. doi: 10.22141/2224-0721.17.5.2021.241524.

15. Dedukh NV, Grygorieva NV. The role of vitamin d in the functioning of bone cells. *Fiziol Zh*. 2023;69(6):108–119. Ukrainian. doi: 10.15407/fz69.06.108.

16. Christakos S, Dhawan P, Verstuyf A, Verlinden L, Carmeliet G. Vitamin D: Metabolism, Molecular Mechanism of Action, and Pleiotropic Effects. *Physiol Rev*. 2016 Jan;96(1):365–408. doi: 10.1152/physrev.00014.2015.

17. Yamada S, Nakano T. Role of Chronic Kidney Disease (CKD)-Mineral and Bone Disorder (MBD) in the Pathogenesis of Cardiovascular Disease in CKD. *J Atheroscler Thromb*. 2023 Aug 1;30(8):835–850. doi: 10.5551/jat.RV22006.

18. Bouillon R, Bikle D. Vitamin D Metabolism Revised: Fall of Dogmas. *J Bone Miner Res*. 2019 Nov;34(11):1985–1992. doi: 10.1002/jbmr.3884.

19. Pike JW, Meyer MB. The unsettled science of nonrenal calcitriol production and its clinical relevance. *J Clin Invest*. 2020 Sep 1;130(9):4519–4521. doi: 10.1172/JCI141334.

20. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024 Apr;105(4S):S117–S314. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.018.

21. Jean G, Souberbielle JC, Chazot C. Vitamin D in Chronic Kidney Disease and Dialysis Patients. *Nutrients*. 2017 Mar 25;9(4):328. doi: 10.3390/nu9040328.

22. Banerjee S, Basu S, Sen A, Sengupta J. The effect of vitamin D and calcium supplementation in pediatric steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2017 Nov;32(11):2063–2070. doi: 10.1007/s00467-017-3716-2.

23. Villafuerte-Ledesma HM, Moragrega B, Castillón E, Luzón-Alonso M, García-Mena M. Association between vitamin D serum levels and inflammatory markers in patients on hemodialysis. *Gac Med Mex*. 2020;156(6):509–515. doi: 10.24875/GMM.M21000452.

24. Matsumoto AK, Maes M, Michelin AP, et al. Vitamin D deficiency is not associated with increased oxidative stress in chronic kidney disease pre-dialysis patients. *J Bras Nefrol*. 2020 Oct-Dec;42(4):420–428. doi: 10.1590/2175-8239-JBN-2019-0156.

25. Banerjee S, Basu S, Akhtar S, Sinha R, Sen A, Sengupta J. Free vitamin D levels in steroid-sensitive nephrotic syndrome and healthy controls. *Pediatr Nephrol*. 2020 Mar;35(3):447–454. doi: 10.1007/s00467-019-04433-1.

26. Maji M, Kumar M, Chacham S, Mirza AA, Bhat NK, Mandal S. Severity of Vitamin D Deficiency in Children with Nephrotic Syndrome: A Study from Tertiary Care Center in Northern India. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2022 Sep 1;33(5):608–616. doi: 10.4103/1319-2442.389421.

27. Visiedo L, Pérez Abud R, Rivas-Ruiz F, et al. Hypovitaminosis D and its relationship with nutritional status and quality of life in patients undergoing haemodialysis. *Nutr Hosp*. 2023 Feb 15;40(1):144–150. doi: 10.20960/nh.04150.

28. Hsu S, Zelnick LR, Lin YS, et al. Differences in 25-Hydroxyvitamin D Clearance by eGFR and Race: A Pharmacokinetic Study. *J Am Soc Nephrol*. 2021 Jan;32(1):188–198. doi: 10.1681/ASN.2020050625.

29. Ginsberg C, Hoofnagle AN, Katz R, et al. The Vitamin D Metabolite Ratio Is Independent of Vitamin D Binding Protein Concentration. *Clin Chem*. 2021 Jan 30;67(2):385–393. doi: 10.1093/clinchem/hvaa238.

30. Hsu S, Zelnick LR, Lin YS, et al. Validation of the 24,25-dihydroxyvitamin D3 to 25-hydroxyvitamin D3 ratio as a biomarker of 25-hydroxyvitamin D3 clearance. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2022 Mar;217:106047. doi: 10.1016/j.jsbmb.2021.106047.

31. Ishimine N, Wu S, Ota R, et al. Development of free 25-hydroxyvitamin D3 assay method using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Biosci Rep*. 2022 Oct 28;42(10):BSR20221326. doi: 10.1042/BSR20221326.

32. Lee S, Chung HJ, Jung S, et al. 24,25-Dihydroxy Vitamin D and Vitamin D Metabolite Ratio as Biomarkers of Vitamin D in Chronic Kidney Disease. *Nutrients*. 2023 Jan 22;15(3):578. doi: 10.3390/nu15030578.

33. Hsu S, Zelnick LR, Bansal N, et al.; CRIC Study Investigators. Vitamin D Metabolites and Risk of Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease: The CRIC Study. *J Am Heart Assoc*. 2023 Jul 18;12(14):e028561. doi: 10.1161/JAHA.122.028561.

34. Shroff R, Wan M, Gullett A, et al. Ergocalciferol supplementation in children with CKD delays the onset of secondary hyperparathyroidism: a randomized trial. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012 Feb;7(2):216–223. doi: 10.2215/CJN.04760511.

35. Gravesen E, Hofman-Bang J, Lewin E, Olgaard K. Ergocalciferol treatment and aspects of mineral homeostasis in patients with chronic kidney disease stage 4–5. *Scand J Clin Lab Invest*. 2013 Mar;73(2):107–116. doi: 10.3109/00365513.2012.744464.

36. Dreyer G, Tucker AT, Harwood SM, Pearse RM, Raftery MJ, Yaqoob MM. Ergocalciferol and microcirculatory function in chronic kidney disease and concomitant vitamin d deficiency: an exploratory, double blind, randomised controlled trial. *PLoS One*. 2014 Jul 9;9(7):e99461. doi: 10.1371/journal.pone.0099461.

37. Bhan I, Dobens D, Tamez H, et al. Nutritional vitamin D supplementation in dialysis: a randomized trial. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015 Apr 7;10(4):611–619. doi: 10.2215/CJN.06910714.

38. Wetmore JB, Kimber C, Mahnken JD, Stubbs JR. Cholecalciferol v. ergocalciferol for 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) repletion in chronic kidney disease: a randomised clinical trial. *Br J Nutr*. 2016 Dec;116(12):2074–2081. doi: 10.1017/S000711451600427X.

39. Zhang D, Li H, Yin D, Wang L, Ma Y. Ergocalciferol versus calcitriol for controlling chronic kidney disease mineral bone disorder in stage 3 to 5 CKD: A randomized controlled trial. *Eur J Pharmacol*. 2016 Oct 15;789:127–133. doi: 10.1016/j.ejphar.2016.07.019.

40. Sprague SM, Crawford PW, Melnick JZ, et al. Use of Extended-Release Calcifediol to Treat Secondary Hyperparathyroidism in Stages 3 and 4 Chronic Kidney Disease. *Am J Nephrol*. 2016;44(4):316–325. doi: 10.1159/000450766.

41. Batacchi Z, Robinson-Cohen C, Hoofnagle AN, et al. Effects of Vitamin D2 Supplementation on Vitamin D3 Metabolism in Health and CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017 Sep 7;12(9):1498–1506. doi: 10.2215/CJN.00530117.

42. Strugnell SA, Csomor P, Ashfaq A, Bishop CW. Evaluation of Therapies for Secondary Hyperparathyroidism Associated with Vi-

tamin D Insufficiency in Chronic Kidney Disease. *Kidney Dis (Basel)*. 2023 Feb 10;9(3):206–217. doi: 10.1159/000529523.

43. Bezruk VV, Andriychuk TP, Ivanov DD, Fomina SP, Shkrobanets ID. Standardization of medical care provision to children: local clinical protocol of medical care for children with glomerulonephritis at the level of the hospital district. *Kidneys*. 2024 Mar 14;13(1):2–17. Ukrainian. doi: 10.22141/2307-1257.13.1.2024.436.

44. Christodoulou M, Aspray TJ, Schoenmakers I. Vitamin D Supplementation for Patients with Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-analyses of Trials Investigating the Response to Supplementation and an Overview of Guidelines. *Calcif Tissue Int*. 2021 Aug;109(2):157–178. doi: 10.1007/s00223-021-00844-1.

45. Shroff R, Wan M, Nagler EV, et al.; European Society for Paediatric Nephrology Chronic Kidney Disease Mineral and Bone Disorders and Dialysis Working Groups. Clinical practice recommendations for native vitamin D therapy in children with chronic kidney disease Stages 2–5 and on dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2017 Jul 1;32(7):1098–1113. doi: 10.1093/ndt/gfx065.

46. Magagnoli L, Cassia M, Galassi A, et al. Vitamin D: are all compounds equal? *Clin Kidney J*. 2025 Mar 13;18(Suppl 1):i61–i96. doi: 10.1093/ckj/sfae417.

47. Torregrosa JV, Bover J, Rodríguez Portillo M, et al. Recommendations of the Spanish Society of Nephrology for the management of mineral and bone metabolism disorders in patients with chronic kidney disease: 2021 (SEN-MM). *Nefrologia (Engl Ed)*. 2023 Jun;43(Suppl 1):1–36. doi: 10.1016/j.nefro.2023.03.003.

48. Frazão JM, Elangovan L, Maung HM, et al. Intermittent doxercalciferol (1alpha-hydroxyvitamin D(2)) therapy for secondary

hyperparathyroidism. *Am J Kidney Dis*. 2000 Sep;36(3):550–561. doi: 10.1053/ajkd.2000.16193.

49. Dennis VC, Albertson GL. Doxercalciferol treatment of secondary hyperparathyroidism. *Ann Pharmacother*. 2006 Nov;40(11):1955–1965. doi: 10.1345/aph.1G523.

50. Gozhenko AI, Ivanov DD. What can a tandem of a pathophysiologist and a clinician bring to clinical practice? *Kidneys*. 2024;13(2):96–100. Ukrainian. doi: 10.22141/2307-1257.13.2.2024.451.

Отримано/Received 12.03.2025

Рецензовано/Revised 17.04.2025

Прийнято до друку/Accepted 22.04.2025 ■

Information about authors

V.V. Bezruk, MD, PhD, Professor, Professor Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatology Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-8366-9572>

D.D. Ivanov, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Nephrology and Extracorporeal Technologies, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-2609-0051>

I.D. Shkrobanets, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Medical and Organizational Management, National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-2778-2463>

O.A. Olenovych, PhD, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Clinical Immunology, Allergology and Endocrinology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-9824-8885>

O.V. Makarova, PhD, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Nursing and Higher Nursing Education, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-3348-2440>

O.V. Kaushanska, PhD, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Internal Medicine, clinical pharmacology and occupational disease, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine; <http://orcid.org/0000-0003-3656-4142>

I.S. Seman-Minko, Assistant of the Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatology Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine; <https://orcid.org/0009-0005-4285-1684>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

The authors' contribution. Bezruk V.V. — conception and design of the work, search and processing of the material, writing the text; Ivanov D.D., Shkrobanets I.D. — search and processing of the material, writing the text; Olenovych O.A. — writing the text; O.V. Makarova, O.V. Kaushanska, I.S. Seman-Minko — literature analysis.

V.V. Bezruk¹, D.D. Ivanov², I.D. Shkrobanets³, O.A. Olenovych¹, O.V. Makarova¹, O.V. Kaushanska¹, I.S. Seman-Minko¹

¹Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

²Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

³National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The role of vitamin D in mineral and bone disorders of children in chronic kidney disease (literature review)

Abstract. The article presents an analysis of theoretical and practical results of research in PubMed, MEDLINE, Embase, Scopus and Web of Science databases on the study of vitamin D metabolism and its role in the development of mineral and bone disorders in children with chronic kidney disease, assessment of potential nutritional needs and risk factors for the development of complica-

tions of mineral and bone metabolism on the background of nephrological pathology. The article focuses on the use of vitamin D in renal replacement therapy in pediatric patients.

Keywords: vitamin D; children; chronic kidney disease; chronic kidney disease — mineral and bone disorder; renal replacement therapy; review